



PIGMENTOS NATURAIS BIOATIVOS

Ana Carolina Pinheiro VOLP*
Isis Rodrigues Toledo RENHE**
Paulo César STRINGUETA***

■ **RESUMO:** Os pigmentos naturais estão relacionados com importantes atividades biológicas. Seus efeitos benéficos em relação à saúde estão relacionados com suas propriedades antioxidantes, proteção contra danos oxidativos a componentes celulares, efeitos antiinflamatórios e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis. Este artigo de revisão teve como o objetivo descrever os efeitos dos pigmentos naturais clorofilas; cúrcuma e curcumina; carmim; betalainas; pigmentos de *monascus* e *tagetes* em relação à nutrição e saúde.

■ **PALAVRAS-CHAVE:** Clorofilas; curcumina; carmim; betalainas; pigmentos de *monascus*; *tagetes*.

INTRODUÇÃO

Os novos hábitos alimentares bem como o novo estilo de vida expõem o homem a uma gama de fatores de risco para as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Dentre esses fatores de risco está o consumo de dietas desequilibradas (a exemplo das dietas ricas em gorduras saturadas e gorduras *trans* e açúcares simples, alimentos refinados pobres em carboidratos complexos e fibras), além de uma vida estressada e sedentária, que pode agravar-se quando associado ao tabagismo, alcoolismo e uso de contraceptivos. Isso leva a uma mudança no perfil epidemiológico dos países, onde se observa um número crescente de doenças como a obesidade, diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares aterotrombóticas, osteoporose e vários tipos de cânceres.⁴⁶

Desta forma, a ênfase na busca por alimentos que contribuem para a obtenção de uma saúde adequada tem aumentado significativamente em todo o mundo.^{17, 24} É de conhecimento de todos, que para conseguir e manter uma boa saúde é necessário ingerir vários tipos de alimentos contendo nutrientes e não-nutrientes, cada qual seguindo diversas rotas metabólicas e desempenhando distintos efeitos biológicos e fisiológicos protetores à saúde humana (função bioativa). Uma alimentação variada, colorida, equilibrada em quantidade e qualidade é a garantia de ingestão de todos os nutrientes essenciais necessários e recomendados,²⁴ bem como os não-nutrientes, a exemplo dos pigmentos naturais.

As preferências instintivas levam a prática do consumo de alimentos coloridos naturalmente (por exemplo, frutas e hortaliças).^{9, 12} Desta forma, muitos pigmentos naturais em alimentos servem primariamente para propósitos de cor,¹² mas também promovem saúde e bem estar por prevenir e às vezes até auxiliar na cura de doenças.^{12, 17, 25, 28} Dentre as substâncias bioativas encontradas em alimentos que estão relacionadas à nutrição e saúde estão as clorofilas; cúrcuma e curcumina; carmim; betalainas; pigmentos de *monascus* e *tagetes*.^{12, 15, 17, 28}

Com base na importância do consumo de compostos bioativos para a saúde humana, este artigo de revisão teve como objetivo descrever as propriedades e os efeitos biológicos destes pigmentos naturais.

Clorofilas

As clorofilas são os pigmentos naturais verdes mais abundantes presentes nas plantas e ocorrem nos cloroplastos das folhas e em outros tecidos vegetais. Possuem tom verde oliva e são obtidas de vegetais ou parte de vegetais como a grama, lucerne e urtiga.¹² As clorofilas participam do processo de fotossíntese das plantas⁴⁷ e mais de cem estruturas de seus derivados já foram descritas, as quais advêm de diversas fontes, dentre elas plantas, samambaias, musgos, algas verdes e organismos procariontes.⁴⁷

Quimicamente, a clorofila não é uma molécula isolada, mas compreende uma família de substâncias semelhantes entre si, designadas de clorofila a, b, c e d. A clorofila **a**, a mais abundante e a mais importante dessa família, corresponde a aproximadamente 75% dos pigmentos verdes encontrados nos vegetais. A clorofila **b** difere da clorofila **a** por uma pequena variação na substituição no anel pirrólico II. As clorofilas **c** e **d** são encontradas em algas.²⁶ As clorofilas são porfirinas que apresentam uma estrutura tetrapirrólica cíclica disposta em um anel planar simétrico, no qual os quatro anéis pirrólicos são ligados por pontes metilênicas (-C=) e os quatro átomos de nitrogênio são coordenados com um átomo de magnésio no centro (Figura 1).^{11, 47} As clorofilas ainda possuem um quinto anel isocíclico (ciclopentanona) e contém uma cadeia longa de fitil (C₂₀H₃₉), esterificada ao ácido propiônico, que lhe confere caráter hidrofóbico. A hidrólise do fitil resulta em derivados da clorofila denominados clorofilídeos e a con-

*Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos – Curso de Doutorado – Universidade Federal de Viçosa – (UFV) – 36570-000 – Viçosa – MG – Brasil. E-mail: anavolp@gmail.com.

** Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos – Curso de Mestrado – UFV – 36570-000 – Viçosa – MG – Brasil.

*** Departamento de Tecnologia de Alimentos – UFV – 36570-000 – Viçosa – MG – Brasil.

comitante remoção do íon Mg^{2+} resulta em feoforbídeos, ambos derivados hidrofílicos da clorofila.

Um corante natural, obtido da clorofila e comercializado para aplicações em alimentos, produtos farmacêuticos e suplementos alimentares é chamado de clorofilina cúprica.¹⁶ A clorofilina cúprica é um pigmento verde natural, obtido da clorofila pela hidrólise do fitil e metil ésteres, clivagem do anel ciclopentanona e substituição do Mg^{2+} por Cu^{2+} . Estas metalo-clorofilinas são hidrossolúveis e apresentam maior estabilidade frente a ácidos e agentes oxidantes.

As diferenças aparentes de cor dos vegetais são devidas à presença e distribuição variável de outros pigmentos associados (carotenóides), visto que pigmentos clorofilínicos são os mesmos em uma grande variedade de plantas.^{31,40} Desta forma, diferentes combinações entre clorofila e carotenóides fornecem a coloração verde dos vegetais.⁴⁷

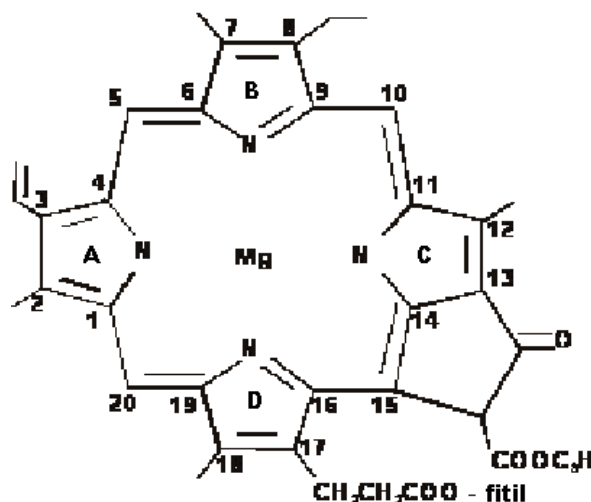
Dentre os possíveis efeitos biológicos comprovados por estudos científicos, as clorofilas têm mostrado efeitos benéficos à saúde por suas propriedades antimutagênicas e antígenotóxicas.²⁸ Um estudo demonstrou que clorofilas, clorofilinas e compostos tetrapirrólicos relacionados (porfirinas) foram indutores significantes de genes citoprotetores de fase 2, que protegem as células contra danos oxidativos¹⁴ bem como a iniciação e progressão do câncer. Outro estudo utilizando extratos aquosos de derivados de clorofilas demonstrou que estas são capazes de melhorar a habilidade de linfócitos humanos em resistir ao dano oxidativo induzido por H_2O_2 ,²⁰ desta forma apresentando efeitos antiinflamatórios e antioxidativos, prevenindo o processo da aterosclerose bem como das DCNT, em especial das doenças cardiovasculares aterotrombóticas. Ainda, em estudos recentes foi demonstrado que a clorofilina reduz a biodisponibilidade de químicos cancerígenos, inibe a aflatoxina B-DNA e protege contra a atividade mutagênica de outros carcinógenos em ensaios realizados com *Salmonella*.¹⁶

Lanfer-Marquez,²⁶ em sua revisão sobre o assunto, encontrou relatos de atividade antioxidante tanto para a molécula de clorofila, como para derivados da clorofilina cúprica: a clorina e_4 e a clorina e_6 ; inibição da peroxidação lipídica em sistemas biológicos; potente atividade antimutagênica tanto da clorofila quanto de seu derivado sintético, a clorofilina cúprica; além de correlação positiva entre a concentração de clorofila em diversos extratos vegetais e a sua capacidade de inibir mutações pelo teste clássico de Ames.

Dentre suas características, as clorofilas são dispersíveis em óleo e clorofilinas são hidrossolúveis. Seu uso é limitado pela pobre estabilidade e opacidade. Devido sua cor e as propriedades físico-químicas, são também usadas como aditivos para produtos alimentícios. Porém estes pigmentos são quimicamente instáveis, sensíveis à luz, aquecimento, oxigênio e a degradação química, podendo ser alterados ou destruídos facilmente modificando a percepção e a qualidade dos produtos alimentícios. Tais pigmentos podem ser quimicamente modificados antes de serem incorporados em alimentos, como, por exemplo, substituindo o Mg^{2+} por Cu^{2+} resultando na clorofila cúprica que é estável e pode ser usada em formulações hidro e lipossolúveis. No Brasil, a clorofila é utilizada de modo esporádico, e é importada de fábricas de grupos da Europa, de onde é extraída da alfafa. Nos EUA, a clorofila não é usada como corante natural em razão desta alteração na molécula.⁴⁰ Desta forma, os EUA permitem que sua fonte seja somente como um extrato vegetal (espinafre). Dentre suas aplicações e usos na indústria de alimentos, pode ser aplicada em queijos, sorvetes, bebidas, chocolates e biscoitos.^{12,29}

Cúrcuma e Curcumina

Historicamente os rizomas tumerosos da cúrcuma (*Curcuma longa*) (raízes da Índia) têm sido usados como



Fonte: Adaptado de Delgado-Vargas.¹¹

FIGURA 1 – Estrutura química da clorofila.

um tratamento médico pelas suas propriedades antiinflamatórias e anti-sépticas, além do uso como uma especiaria na alimentação humana.¹² O principal componente extraído da cúrcuma é a curcumina, pigmento de tom amarelo limão brilhante a alaranjado, que também é responsável por suas ações bioativas.^{4,10} A estrutura química da curcumina pode ser visualizada na Figura 2.⁴

Dentre seus possíveis efeitos biológicos comprovados por estudos científicos, a curcumina é um potente antioxidante^{1,22} que protege contra danos oxidativos a componentes celulares e o câncer, principalmente o de pele e o de mama.^{12,15} Tem sido relatada sua ação na inibição, promoção e progressão de cânceres, pois inibe a peroxidação lipídica.^{12,15} A curcumina do *curry* indiano foi capaz de inibir a angiogênese induzida pelo fator de crescimento de fibroblastos-2 (FGF-2), propriedade importante para a diminuição da formação de metástases neoplásicas.³⁰

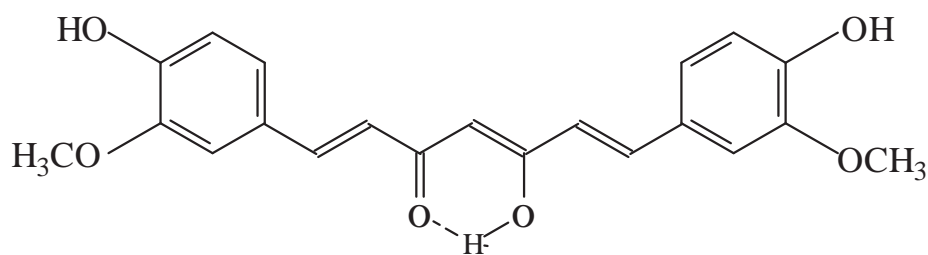
Desta forma, a curcumina tem sido estudada não somente para a prevenção do câncer, mas também durante o seu tratamento.^{1,12} A curcumina é um potente inibidor de mutagênese e carcinogênese induzidas, com atividade antiinflamatória e antioxidante, inibindo também a resposta de neutrófilos e a formação de superóxidos em macrófagos. A tetrahidrocurcumina, um metabólito descolorido da curcumina suprimiu o excesso de peroxidação de lipídeo e a oxidação do DNA induzida por nitrilotriacetato férrico, potente agente carcinogênico para as células renais.³⁴ Ainda, a curcumina inibe tumores e estimula a apoptose, ou seja, a morte de células diferenciadas, com eficiência no tratamento do melanoma. A apoptose foi verificada quando se usava curcumina em maiores concentrações por um curto período de tempo ou mesmo em menores concentrações por um período de tempo maior. Em outro trabalho, a curcumina apresentou efeito inibidor na promoção de tumor na pele de camundongos. Também foi constatada inibição da atividade da enzima ornitina descarboxilase e inflamação na pele de camundongos, além da inibição do metabolismo do ácido araquidônico, que induz processo inflamatório *in vivo*, e da atividade das enzimas lipooxigenase e ciclooxigenase *in vitro*. Assim, as atividades antioxidante e antiinflamatória podem ocorrer de duas formas, seja quelando ou diminuindo efeitos e induzindo a ação de enzimas antioxidantes.³⁴

Muitas drogas (dentre elas a cisplatina) podem induzir nefrotoxicidade devido ao dano oxidativo gerado pelos radicais livres. Tem sido relatado que a curcumina da dieta age como antioxidante por inibir a nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina.¹

De fato, existem muitos dados na literatura indicando uma grande variedade de atividades farmacológicas da curcumina. *In vitro*, a curcumina exibe efeitos antiinflamatórios, antiparasitários e gastrintestinais (promove atividades de enzimas específicas responsáveis pela digestão), evidenciados por relatos de seus efeitos colagogos e coleréticos. *In vivo*, também existem experimentos mostrando potenciais efeitos antiinflamatórios e antiparasitários da curcumina, bem como de extratos da cúrcuma.³ Ainda, age como um agente antibacteriano, promove a detoxificação do fígado através inibição da atividade da glutathione S-transferase,¹⁸ além de relatos de suas propriedades anti HIV.¹²

A literatura científica também tem citado a curcumina como um potencial agente antineuroinflamatório. Recentemente foi demonstrado que a curcumina regula tanto a via clássica como a via alternativa de ativação do sistema complemento, inibindo suas maiores vias centrais de ativação: C3 e C3b. Desta forma, pacientes com Alzheimer, Esclerose Múltipla e demência provocada pelo HIV são beneficiados, pois são doenças do sistema nervoso central associadas com a ativação da via do sistema complemento.²³

Em relação à sua atividade antiinflamatória, alguns autores apontam que esta atividade se dá pela presença de grupos hidroxil e fenólicos na molécula, sendo essencial para a inibição das prostaglandinas e leucotrienos. Em contrapartida, alguns autores sugerem que sua ação antiinflamatória está associada à existência de sistemas β-dicarbonílicos com dupla ligação conjugada, sendo responsáveis por esta atividade. Este sistema parece ser o responsável não apenas pelo poder antiinflamatório, mas também pela atividade antiparasitária.³ Pesquisadores relataram resultados positivos da cúrcuma em relação à esta atividade antiinflamatória e antibacteriana. Os trabalhos mostraram que estes efeitos positivos são observados em diversas formas de uso, como extratos, soluções e administração oral e intraperitoneal, sendo efetiva em edemas agudos e artrites. O efeito antibacteriano do óleo essencial de *Curcuma longa*, *in vitro*, suprimiu



Curcumina

Fonte: Adaptado de Buescher & Yang.⁴

FIGURA 2 – Estrutura química da curcumina.

uma longa variedade de microrganismos. Já a curcumina somente inibiu *Staphylococcus aureus*, enquanto seu extrato alcoólico induziu mudanças morfológicas em *Streptococcus*, *Lactobacillus* e *Staphylococcus*, e foi eficaz contra *Entamoeba histolytica*.³

Sobre a segurança de ingestão da *curcuma*, uma dose de 500 mg/kg de peso corporal e seu extrato alcoólico na dose de 60 mg/kg de peso corporal, adicionados à dieta de ratos, por três gerações, não demonstrou diferença significativa nos índices de fertilidade, de gestação, de viabilidade e de lactação e na média do número de filhotes vivos, entre os animais submetidos aos tratamentos e o controle. Em outro trabalho, doses de 0,1; 0,2; 0,5; 1,0; 5,0 e 10% não apresentaram qualquer efeito adverso no crescimento, na taxa de eficiência alimentar, nas concentrações de constituintes sanguíneos (hemoglobina, proteína total, albumina, globulina, aminotransferases séricas (TGO e TGP), fosfatase alcalina e na contagem de leucócitos totais ou eritrograma). Em um estudo de suplementação de dieta de macacos foi utilizada a dose de 2,5 g de cúrcuma/kg de peso corporal, e 300 mg de extrato alcoólico/kg de peso corporal, por três semanas. Comparados aos controles, não foram observados efeitos relacionados ao tratamento quanto à mortalidade, ganho de peso ou exames patológicos de coração, fígado e rins.^{3,19}

Em relação às suas características, a curcumina é um pigmento não solúvel em água, altamente sensível uma vez solubilizado e na presença de água, e apresenta tom de cor amarelo - limão brilhante. Usada com sucesso em produtos de padaria, bolos, tortas, empadões, pickles, mostarda, bebidas, molhos (*curry*), cereais e coberturas de doces.^{12,29}

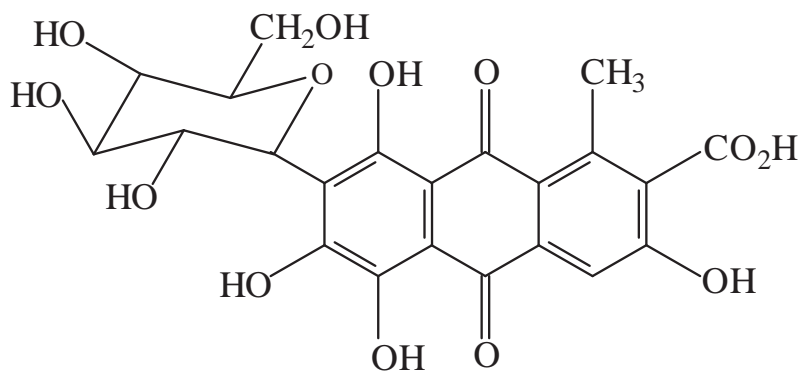
Carmim

O termo carmim é usado mundialmente para descrever complexos formados a partir do alumínio e do ácido carmínico. Esse ácido é extraído a partir de fêmeas dessecadas de insetos da espécie *Dactylopius coccus*. O termo cochonilha é empregado para descrever tanto os insetos

desidratados como o corante derivado deles. Muitas espécies desses insetos têm sido usadas como fonte de corantes naturais vermelhos. Cada inseto é associado com uma planta hospedeira particular gerando cores características, no entanto, a cochonilha Americana é a única com expressividade comercial. Na realidade, a principal origem destes insetos é Peruana. Cerca de 300 toneladas de cochonilha na forma dessecada é produzida anualmente.^{10,19} Aproximadamente 70.000 insetos são necessários para produzir 500 g de ácido carmínico com 50% de intensidade de cor.¹² Cabe ressaltar que a intensidade da cor indica a proporção que uma determinada cor está misturada com o preto, branco, ou cinza e a medida da saturação indica a intensidade de uma cor. Em outras palavras, 100% de intensidade significam que a cor está pura.

Quimicamente o ácido carmínico (principal constituinte da cochonilha e responsável pelo poder tintorial do corante) é um composto orgânico derivado da antraquinona, especificamente uma hidroxiantraquinona ligada a uma unidade de glicose.¹⁰ O ácido carmínico é solúvel em água e a sua coloração depende do pH do meio. Em pH ácido adquire a cor laranja, tornando-se vermelho na faixa de 5,0 a 7,0 e azul na região alcalina. O carmim de cochonilha é o nome dado ao complexo de alumínio e cálcio do ácido carmínico (ácido 7- beta- D- glicopiranosil- 9- 10- diidro- 3, 5, 6, 8- tetraidroxil- 1- metil-9, 10- dioxo- 2- antracencarboxílico),⁶ ou seja, o carmim é o pigmento de matéria orgânica com inorgânica (usualmente base metálica, neste caso o alumínio) usado em tinturas (insolúvel) para fixar e tornar a cor mais brilhante.¹² Entretanto, apresenta intensidade de coloração relativamente baixa (175), o que restringe a sua aplicação comercial.^{10,19} A estrutura química do ácido carmínico pode ser vista na Figura 3.³⁷

Em relação às suas propriedades funcionais, o carmim tem sido estudado em relação aos efeitos regulatórios nas concentrações de lipídios plasmáticos. Um estudo avaliou a ação do flavonóide biochanina A isolada (substância que se transforma em genisteína por desmetilação, a qual possui efeito estrogênico em camundongos) e em associa-



Ácido Carmínico

Fonte: Adaptado de Schul.³⁵

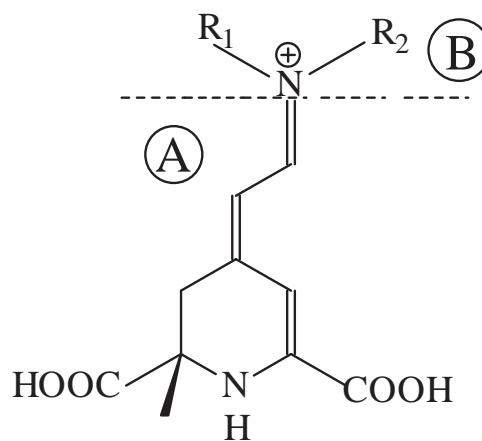
FIGURA 3 – Estrutura química do ácido carmínico.

ção com o corante natural carmim sobre o metabolismo lipídico de ratos machos, da raça Wistar. Foram dosados colesterol total, colesterol HDL e triacilgliceróis após administração de duas doses do composto isoladamente e em mistura, sendo a primeira imediatamente após a administração do triton e a segunda 20 horas depois. O sangue foi analisado 43 horas após a administração do triton. Os resultados mostraram que a associação do composto biochanina A + carmim apresentou melhor resultado para colesterol total (com redução de 59,9%) e triacilgliceróis (com redução de 68,9%). Os autores concluíram que este resultado evidencia um efeito sinérgico da biochanina A com o carmim, o que fortalece a possibilidade do seu uso como alternativa e auxílio no tratamento das dislipidemias.³⁵

A indústria dos corantes naturais apresentou significativo desenvolvimento nos últimos 25 anos impulsionado pela pressão dos consumidores que apresentam certos receios com relação à saúde, visto que a população e a mídia em geral responsabilizam os aditivos alimentares e os corantes pelo aumento da prevalência das alergias alimentares.^{12,21} Porém há algumas evidências que confirmem tal ponto de vista. A alergia alimentar propriamente dita, mediada pela IgE, pode ocorrer após a exposição a enzimas e outras proteínas vegetais ou animais utilizadas no processamento de alimentos (por exemplo, algumas enzimas e proteínas utilizadas, a saber: papaína, a alfa amilase e a cochoinilha. Cabe ressaltar que a cochoinilha não vem pura, ou seja, o alimento e/ou bebida apresenta resíduos do inseto que é a fonte do corante utilizado). Ainda, alguns aditivos podem causar agravamento de quadros de alergia pré-existentes como urticária, asma e a rinite, porém, o mecanismo de tal

ação ainda está por ser esclarecido.²¹ Desta forma, pesquisadores defendem e comprovam a idéia de que alguns corantes naturais podem apresentar riscos à saúde (potencial alergênico, incluindo asma e reação anafilática provocada pelo carmim).^{41,48} Assim, uma comissão científica avalia as ADIs (*Acceptable Daily Intake*) e estipula recomendações de uso seguro, sendo que, para o corante natural carmim estes valores devem estar na faixa de 0-5.0 mg/kg/dia.¹² No Brasil, o corante natural carmim é de uso tolerado em alimentos e bebidas.²

O carmim de cochoinilha é considerado bastante estável ao calor e a luz, resistente a oxidação e não sofre alterações significativas pela ação do dióxido de enxofre. Em razão de sua estabilidade, o carmim é considerado sob o ponto de vista tecnológico um excelente corante. A baixa solubilidade em pH reduzido é a única limitação técnica para o seu emprego.¹⁰ Deve, no entanto, ser aplicado em alimentos com pH acima de 3,5 (em produtos ácidos, a deslacação - processo em que o composto formado pela reação do corante com alumina é revertido, diminuindo a estabilidade do mesmo - pode ocorrer resultando em mudança de cor e precipitação), o que inclui produtos cárneos (salchichas, surimi e marinados vermelhos).^{10, 12} Igualmente ao ácido carmínico, o carmim é limitado a alimentos “não vegetarianos”. Outros usos importantes compreendem produtos de confeitaria e alimentos salgados. Usado em produtos de padaria, sorvetes, iogurtes, balas, bombons, sobremesas, alimentos de origem animal, marmeladas, picolés, gelatinas, bebidas alcoólicas, sopas, molhos, xaropes, conservas e laticínios.^{10, 12, 29}



Betalaína

Fonte: Adaptado de Schoefs.³⁴ e de Cai et al.⁵

FIGURA 4 – Estrutura química geral da betalaina. (A) Ácido betalâmico presente em toda molécula de betalaina. (B) Esta estrutura poderá representar tanto a betacianina quanto a betaxantina, dependendo da identidade dos radicais 1 e 2. Nas betacianinas, R= glicose ou ácido glucurônico. As betaxantinas possuem um anel di-hidropirínico.

Betalainas

As betalainas são compostos N-heterocíclicos solúveis em água, localizados nos vacúolos das plantas. Seu precursor comum é o ácido betalâmico. Na natureza foram identificadas mais de cinquenta estruturas.^{5, 11, 36} Entre as plantas altas a ocorrência das betalainas é restrita a 10 famílias da ordem da *Caryophyllales* e podem ser encontrados no reino fungi como a *Amanita*, *Hygrocybe* e *Hygrosporus*.^{5, 11} As betalainas não pertencem ao grupo dos alcalóides, pois na natureza se apresentam na forma ácida devido à presença de vários grupos carboxilas.¹¹ Produzem coloração vermelha, amarela, *pink* e laranja em flores e frutas, sendo que a beterraba constitui a principal fonte deste pigmento.

Quimicamente, as betalainas são definidas por uma estrutura que engloba todos os componentes que apresentam uma fórmula geral (Figura 4). A estrutura geral das betalainas contém o ácido betalâmico acompanhado de um radical R1 ou R2. Estes radicais são uma representação geral para os possíveis substituintes desse ponto da estrutura, que podem ser de um simples hidrogênio a um complexo substituinte. A variação desses grupos é em função das diferentes fontes de onde podem ser obtidos esses pigmentos e determinam sua tonalidade e estabilidade. Desta forma, as betalainas podem ser divididas em dois grupos estruturais: as betacianinas (vermelho ao vermelho violeta) e as betaxantinas (amarelo).^{5, 36}

As betacianinas podem ser classificadas por sua estrutura química em quatro tipos: betanina, amarantina, gonferina e bougainvilina. Até o momento são descritos aproximadamente 50 tipos de betacianinas (vermelhos) e 20 tipos de betaxantinas (amarelos). As beterrabas contêm ambos os corantes, cerca de 75-95% de betacianina (betanina) e aproximadamente 95% de betaxantina (vulgaxantina I).⁵

Dentre suas propriedades funcionais, as betalainas são identificadas como um antioxidante natural.^{33, 39, 42} Após estudos de biodisponibilidade,^{33, 42} alguns autores sugerem que as betalainas betanina e indicaxantina estão envolvidas na proteção da partícula de LDL-colesterol contra modificações oxidativas. Tesoriere et al.⁴² avaliaram as concentrações de vitamina E, beta-caroteno e betalainas incorporadas nas partículas de LDL-colesterol após a ingestão de 500 g da fruta *cactus pear* (*Opuntia ficus-indica*) por 8 voluntários saudáveis. Após a ingestão, as concentrações de vitamina E e de β -caroteno na partícula de LDL-colesterol não modificaram significativamente, diferentemente da concentração de betalainas que, quanto mais incorporavam nas partículas LDL-colesterol, mais resistente ao estresse oxidativo estas partículas se demonstravam.⁴²

Um estudo investigou os efeitos de uma suplementação a curto prazo de 250 g da polpa da fruta *cactus pear* comparada a suplementação de vitamina C sozinha (75 mg) no *status* oxidativo corporal total em 18 voluntários saudáveis.⁴³ O consumo desta fruta afetou positivamente o balanço redox do corpo, diminuiu o dano oxidativo aos lipídios e aumentou o *status* antioxidante. Ainda, a suplementação de vitamina C a um nível comparável promoveu a defesa

total antioxidante, mas não afetou significativamente o estresse oxidativo corporal. Os autores concluíram que outros componentes do *cactus pear* (betanina e indicaxantina) que as substâncias antioxidantes (vitaminas C e E, carotenóides e polifenóis) podem desenvolver um efeito antioxidante isolado ou sinérgico nos efeitos observados.⁴³

Alguns trabalhos têm sido publicados a respeito do papel fisiológico das betalainas nos mamíferos. Os primeiros estudos já indicavam que a beterraba vermelha, principal fonte desta substância, não exercia ação hepatotóxica ou mutagênica, mas por outro lado, as raízes de beterraba apresentavam um significativo efeito inibitório no câncer de pele e de pulmão em ratos. Em estudo investigando a relação estrutura-atividade de várias betaxantinas e betacianinas com sua atividade sobre radicais livres, observou-se uma relação com a estrutura das betalainas. Desta forma, recentes estudos já mostram a beterraba como um dos dez mais potentes antioxidantes. Este potencial antioxidante foi atribuído a características estruturais das betalainas. Nas betaxantinas, um aumento no número de resíduos hidroxil e imino promoveu a eliminação de radicais livres e nas betacianinas, a glicosilação reduziu a atividade, enquanto a acilação aumentou o potencial antioxidante.³⁸ Ainda, as betaninas (em forma de extratos da beterraba) demonstraram atuar também na prevenção de alguns tipos de câncer, dentre eles os cânceres de pele e fígado, devido suas propriedades antioxidantes.²⁸ Outras propriedades funcionais das betalainas incluem atividades antivirais e antimicrobianas.²⁸ De fato, a literatura científica relata que as betalainas possuem elevado efeito anti-radicaais livres, representando uma nova classe de antioxidantes cationizados na dieta. Em estudo que avaliou a atividade antioxidante de 19 diferentes betalainas de plantas da família *Amaranthaceae*, os resultados confirmaram que todas as betalainas testadas exibiram forte atividade antioxidante.⁵

Em analogia com as plantas, espécies reativas ao oxigênio (radicais hidroxila, peroxila e anion superóxido) e espécies reativas ao nitrogênio (óxido nítrico) geram sempre reações metabólicas em animais e humanos. A produção excessiva destes radicais livres pode ultrapassar a capacidade antioxidante de enzimas (glutaciona peroxidase, catalase e superóxido dismutase) e de compostos antioxidantes (glutaciona, tocoferol e ácido ascórbico). Como consequência, proteínas, lipídios e DNA poderão ser alvos de ataque dos radicais livres, levando a desestruturação de enzimas, membranas celulares e material genético.³⁸ Desta forma, compostos antioxidantes devem fazer parte da dieta.

Em relação às atividades anti-mutagênica e anticarcinogênica da betanina, as mesmas foram testadas em cinco cepas de *Salmonella typhimurium* e não foi verificada a iniciação ou promoção de hepatocarcinogênese, ou seja, ausência de mutagenicidade. A partir destas perspectivas ficam evidentes os benefícios que as betalainas podem trazer aos mecanismos de defesa humano. Porém, estes efeitos bioativos atribuídos a betalainas devem ser analisados com cautela, pois os estudos levantados são muito recentes e novas pesquisas devem ser realizadas nesta área.^{11, 38}

Em relação à segurança de uso, não foram estipulados valores máximos de consumo, ou seja, as betalainas não possuem ADI estabelecida.^{12,29} No Brasil, o corante natural vermelho de beterraba é de uso permitido em alimentos e bebidas.²

Respeito a sua estabilidade, a betanina depende do pH (excelente estabilidade entre pH 4 e 5 e razoável entre pH 3 e 4 e pH 5 e 7).¹⁰ Seu espectro de cor encontra-se de *pink* a vermelho.¹² É instável em presença de luz e oxigênio, sendo destruída quando submetida a altas temperaturas.¹⁰

Atualmente a beterraba representa a principal fonte comercial da betalaina (concentrado ou pó), sendo restrito o uso da betanina como corante natural, portanto apresentando uma pobre variabilidade de cor. Em adição, um cheiro de terra devido ao geosmim (composto que apresenta esse odor) e várias pirazinas conferem características indesejáveis, que podem limitar seu uso, em produtos lácteos e preparados de frutas.³⁸ Porém, possuem uma grande aplicabilidade em alimentos como em gelatinas, sobremesas, produtos de confeitaria, misturas secas, produtos avícolas, laticínios e produtos cárneos.¹¹

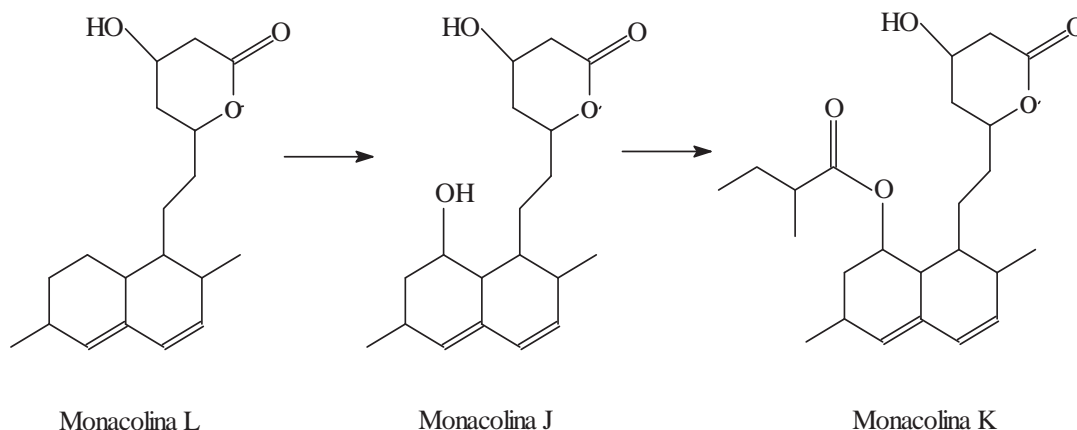
Pigmentos de *Monascus*

O *Monascus purpureus* foi primeiramente mencionado em 1590 numa monografia da medicina chinesa, onde foram descritos os procedimentos de fabricação do arroz-vermelho fermentado e também suas atividades terapêuticas. Dentre as doenças citadas como tratadas por esse alimento estavam a “indigestão, contusão muscular e disenteria”. O Vermelho Koji, que há muito é reconhecido na medicina popular chinesa por melhorar a “digestão alimentar e a circulação sanguínea”, tem sido consumido como suplemento alimentar por conter compostos funcionais. Dentre estes, uma série de agentes com efeitos hipocolesterolêmicos têm sido encontrados e denominados de monacolíneas J, L e em especial a K,¹³ que pode manter as concentrações de lipídios sanguíneos em níveis normais pelo decréscimo da biossíntese de colesterol pelo organismo.⁷

Esses policetídeos foram isolados primeiramente de cultura de *Penicillium citrinum* e eles têm a capacidade de inibir especificamente a enzima controladora da velocidade de biossíntese do colesterol.^{7,13} As estruturas destas monacolíneas podem ser vistas na Figura 5.²⁷

A hipercolesterolemia é conhecida como fator de risco para várias DCNT e a redução das concentrações de colesterol LDL e total está relacionada com a redução da incidência de complicações (infartos, derrames e obstruções arteriais). A mudança de hábitos tanto alimentares quanto de estilo de vida tem sido recomendada como ação preventiva e muitas vezes essas medidas são mais efetivas do que tratamentos farmacológicos. Por este pressuposto, durante a última década, os objetivos foram focados em reduzir o teor de gorduras saturadas, gorduras *trans*, e colesterol.¹⁴ Ainda, pesquisas recentes focam em aspectos mais amplos, no intuito de se investigar o papel de vários complementos e, ou suplementos contendo vitaminas, minerais, pigmentos naturais, em suas formas mais variadas (chás, infusões, cápsulas, líquidos prontos para beber, *shakes*), bem como inclusão na dieta de alimentos tradicionais para a promoção da qualidade de vida focada em certos padrões alimentares, que podem incluir o arroz chinês vermelho fermentado.

Em vista disso, um estudo foi realizado com intuito de avaliar os efeitos de um suplemento alimentar contendo *M. purpureus* (monacolina K) nas concentrações de colesterol plasmático. Os resultados foram similares com os de um grupo controle que fez o uso de Pravastatin. O suplemento utilizado foi uma mistura de extrato de *M. purpureus*, álcoois-alifáticos-lineares (60% octanol) e niacina. Ao que parece, *Monascus* e os álcoois atuam em sinergismo, pois um regula e o outro inibe a enzima 3-hidroxi-3-metil-glutamil-coenzima A redutase (HMG-CoA redutase). Como esses dois compostos não possuem efeito significativo nos triglicerídeos, foi adicionada niacina, que tem um conhecido efeito benéfico sobre eles e, em altas dosagens, nas concentrações de HDL-colesterol sanguíneas. Nos dois grupos foram observadas diferenças significativas na redução de colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos totais, tanto



Fonte: Adaptado de Li et al.²⁶

FIGURA 5 – Estrutura química das Monacolíneas L, J e K.

para homens como para mulheres. No grupo tratado com Pravastatin houve um pequeno, mas significativo, aumento no HDL-colesterol. A diminuição da taxa de risco cardíaco (medido pelo índice aterogênico: colesterol total/HDL-colesterol) só não foi significativa para mulheres que receberam o suplemento alimentar. Mesmo que as concentrações de creatina-fosfoquinase (CPK) tenham tido um pequeno aumento em homens, suas concentrações nunca ultrapassaram valores normais.⁸

O estudo apresentado não serve como afirmação para as propriedades benéficas do *Monascus*, mas como indicativo de futuras possibilidades de pesquisa. É ainda, uma prévia das inúmeras possibilidades de uso que podem ser descobertas para *Monascus*. O tratamento também esbarra em barreiras como o limite de consumo de *Monascus* imposto pelo governo Italiano (local onde a pesquisa foi conduzida), o que dificulta avaliar seus efeitos em maiores dosagens. Por outro lado, o objetivo do estudo foi apresentar uma alternativa para o uso de estatinas (medicamentos utilizados na redução de colesterol) em tratamentos preventivos. Em relação a essa função, o suplemento alimentar proposto teve bom resultado.⁸ Por fim, como o arroz chinês vermelho fermentado é um alimento, seu consumo é perfeitamente aceito em dietas de vida livre.

Pigmentos de *Tagetes*

Tagetes erecta L. (marigold) é uma planta originária do México que apresenta flores de coloração amarela e laranja amarronzada e que, atualmente, é a única flor cultivada comercialmente como fonte de luteína.³² Os primeiros estudos sobre *tagetes* envolviam o conhecimento sobre seus constituintes, química e biologia em geral, porém devido a bioatividade de seus diversos compostos, o interesse recente tem sido investigar o efeito funcional de seus vários extratos e isolados. Por isto, tem crescido dramaticamente o interesse na aplicação de *tagetes* como corante em alimentos, utilizando várias partes da planta (raiz, flor e folha).^{44,45}

Os principais pigmentos presentes no *tagetes* são os flavonóides e os carotenóides. O extrato de *tagetes* contém aproximadamente 27% de carotenóides, com 0,4% de β -caroteno, 1,5% de éster de criptoxantina e 86,1% de éster de xantofila. Os carotenóides de *tagetes* têm sido usados na alimentação de frangos com o objetivo de aumentar a cor amarela de gemas de ovo.^{44,45}

Dentre seus efeitos na prevenção de doenças, a luteína está associada com a redução de risco de desenvolver várias DCNT, dentre as quais inclui as doenças cardiovasculares aterotrombóticas e mais especificamente a degeneração macular relacionada à idade.⁴⁵ Ainda, é relatada ação anti-tumoral sobre carcinomas e propriedades hepatoprotetoras.⁴⁴

Ésteres de ácido graxo de luteína extraídos de pétalas de *tagetes* são miscíveis com óleos vegetais, produzindo cores nos alimentos que vão do amarelo-ouro ao laranja, podendo-se atingir vermelhos com a adição de carotenói-

des sintéticos. O desenvolvimento de formas solúveis para serem usadas mais facilmente em água com aumento da estabilidade oxidativa, tem estendido suas aplicações, usando este pigmento em sobremesas, refrigerantes e produtos de padaria. Somente permitido nos EUA para alimentação de frangos.¹² Já os extratos de carotenóides são aceitos para uso em alimentos e produtos farmacêuticos.⁴⁵

CONCLUSÃO

Este artigo reuniu algumas evidências científicas previamente publicadas com relação às propriedades bioativas dos pigmentos naturais clorofilas; cúrcuma e curcumina; carmim; betalainas; pigmentos de *monascus* e de *tagetes*. Alguns autores apontam a importância da população em ingerir estes compostos bioativos em alimentos, em um contexto de alimentação saudável. Os compostos bioativos existem naturalmente em alimentos num complexo equilibrado conjuntamente com outras substâncias (vitaminas e minerais), fazendo com que o alimento nunca substitua um nutriente ou composto bioativo isolado.

Indivíduos que consomem mais frutas e hortaliças, provavelmente consomem menos gorduras e possuem estilo de vida mais saudável. O consumo regular de frutas e hortaliças está associado com a redução dos riscos de DCNT como o câncer, doenças cardiovasculares, doenças vasculares aterotrombóticas, catarata e outros distúrbios funcionais relacionados com a idade.

A maioria das evidências científicas a respeito das atividades biológicas destes pigmentos naturais foi verificada *in vitro*, porém mais estudos precisam confirmar os efeitos fisiológicos e farmacológicos dos corantes naturais no organismo humano. Fatores que influenciam a biodisponibilidade destes pigmentos, a absorção e a distribuição nos tecidos e órgãos, assim como transformações estruturais, alteração de pH na formação e degradação dos produtos, entre outros, deverão ser considerados.

Por fim, aliada às suas tão desejadas características de conferir cor aos alimentos, muitos destes pigmentos naturais possuem estas importantes vantagens, as quais podem ser relevantes, tanto para o consumidor como para a indústria. O consumidor poderá ter uma melhoria em muitas de suas funções biológicas, bem como a prevenção e até mesmo a cura para doenças específicas. E a indústria, por sua vez, poderá associar à sua marca produtos com todas estas vantagens, podendo inclusive agregar valor a seu "mix" de produção, com esta diferenciação conseguida pelo uso destes aditivos naturais.

VOLP, A. C. P.; RENHE, I. R. T.; STRINGUETA, P. C. Natural bioactives pigments. *Alim. Nutr.*, Araraquara, v. 20, n.1, p. 157-166, jan./mar. 2009.

■ABSTRACT: Natural pigments are related to important biological activities. Their beneficial effects in relation to

health are related to its antioxidative properties, protection against oxidative damages to the cellular components, anti-inflammatory effects and prevention of not transmissible chronic diseases. The aim of this article was to describe the effect of the natural pigments chlorophylls; curcuma and curcumin; carmin; betalains; pigments of *monascus* and *tagetes* in relation to nutrition and health.

■KEYWORDS: Chlorophylls; curcumin; carmin; betalains; pigments of *monascus*; *tagetes*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, L. M. G.; BIANCHI, M. L. P. Antioxidantes da dieta como inibidores da nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina. **Rev. Nutr.**, v.17, n.1, p.89-96, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Corantes**. 3p. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 18 nov. 2005.
- ARAÚJO, C. A. C.; LEON, L. L. Biological activities of *Curcuma longa* L. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.96, n.5, p.723-728, 2001.
- BUESCHER, R.; YANG, L. Turmeric. In: LAURO, G.J.; FRANCIS, F.J. **Natural food colorants science and technology**. New York: Marcel Dekker, 2000. cap. 9, p.205-226.
- CAI, Y.Z.; SUN, M.; CORKE, H. Characterization and application of betalain pigments from plants of the *Amaranthaceae*. **Trends Food Sci. Technol.**, n.16, p.370-376, 2005.
- CARVALHO, P. R. N.; COLLINS, C. H.; CARVALHO, C. R. L. Extração e produção do corante carmin de cochonilha. **Braz. J. Food Technol.**, n.4, p.9-17, 2001.
- CHEN, F.; HU, X. Study on red fermented rice with high concentration of monacolin K and low concentration of citrinin. **Int. J. Food Microbiol.**, n.103, p.331-337, 2005.
- CICERO, A. et al. Antihyperlipidaemic effect of a *Monascus purpureus* brand dietary supplement on a large sample of subjects at low risk for cardiovascular disease: a pilot study. **Complement Ther. Med.**, n.13, p.273-278, 2005.
- CLYDESDALE, F.M. Color as a factor in food choice. **Crit. Rev. Food Sci. Nutr.**, v.1, n.33, p.83-101, 1993.
- CONSTANT, P.B.L.; STRINGHETA, P.C.; SANDI, D. Corantes alimentícios. **B. CEEPA**, v.20, n.2, p.203-220, 2002.
- DELGADO-VARGAS, F.; JIMÉNEZ, A. R.; PAREDES-LÓPEZ, O. Natural pigments: carotenoids, anthocyanins, and betalains - characteristics, biosynthesis, processing, and stability. **Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.**, v.40, n.3, p.173-289, 2000.
- DOWNHAM, A.; COLLINS, P. Colouring our foods in the last and next millennium. **Int. J. Food Sci. Technol.**, v.35, p.5-22, 2000.
- DUFOSSÉ, L. et al. Microorganisms and microalgae as sources of pigments for food use: a scientific oddity or an industrial reality? **Trends Food Sci. Technol.**, n.16, p. 389-406, 2005.
- FAHEY, J.W. et al. Chlorophyll, chlorophyllin and related tetrapyrroles are significant inducers of mammalian phase 2 cytoprotective genes. **Carcinogenesis**, v. 26, n.7, p.1247-1255, 2005.
- FINLEY, J.W. Proposed criteria for assessing the efficacy of cancer reduction by plant foods enriched in carotenoids, glucosinolates, polyphenols and selenocompounds. **Ann. Bot.**, v.95, p.1075-1096, 2005.
- GOLDBERG, I. **Functional foods: designer foods, pharmafoods, nutraceuticals**. New York: Chapman & Hall, 1994. 406 p.
- HASLER, C.M. The changing face of functional foods. **J. Am. Coll. Nutr.**, v.19, n.5, p.499S-506S, 2000.
- HAYESHI, R. et al. The inhibition of human glutathione S-transferase activity by plant polyphenolic compounds ellagic acid and curcumin. **Food Chem. Toxicol.**, v.45, p.286-295, 2007.
- HENRY, B.S. Natural food colours. In: HENDRY, G.A.F.; HOUGHTON, J.D. **Natural food colorants**. 2nd ed. Glasgow: Blackie Academic and Professional, 1996. p.40-79.
- HSU, C. Y. et al. Effects of chlorophyll-related compounds on hydrogen peroxide induced DNA damage within human lymphocytes. **J. Agric. Food. Chem.**, v.53, n.7, p.2746-2750, 2005.
- JACKSON WF. **Alergia alimentar**. Bélgica: ILSI Europe Monograph, International Life Sciences Institute, 2004. 40 p.
- JAYAPRAKASHA, G. K. et al. Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. **Food Chem.**, n.98, p.720-724, 2006.
- KULKARNI, A.P. et al. Study of interaction of curcumin, a potential antineuroinflammatory agent, with C3 and C3b using QCM-D technology. **Mol. Immunol.**, v.44, p.147-266, 2007.
- LAJOLO, F. **Alimentos funcionais: aspectos científicos e normativos, dieta e saúde**. 2002. 8p.
- LAMPE, J. W. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.70 (suppl.), p.475-490, 1999.
- LANFER-MARQUEZ, U. M. O papel da clorofila na alimentação humana: uma revisão. **Rev. Bras. Ciênc. Farmac.**, v.39, n.3, p. 227-242, 2003.

27. LI, Y. G. et al. Identification and chemical profiling of monacolins in red yeast rice using high - performance liquid chromatography with photodiode array detector and mass spectrometry. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, n.35, p.1101-1112, 2004.
28. LILA, M. A. Plant pigments and human health. In: DAVIS, S. **Plant pigments and their manipulation**. Oxford: CRC Press/Blackwell Publ., 2004. p.248-274.
29. MASCARENHAS, J. M. O. **Corantes em alimentos: perspectivas, uso e restrições**. 1998. 150 f. Tese (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1998.
30. MOHAN, R. et al. Curcuminoids inhibit the angiogenic response stimulated by fibroblast growth factor-2, including expression of matrix metalloproteinase. **J. Biol. Chem.**, n.275, p.10405-10412, 2000.
31. MORTENSEN, A. Carotenoids: an overview. **Agro-Ind. Hi-Technol**, p.32-33, 2004.
32. NACHTIGALL, A. M. **Extração, saponificação e atividade antioxidante de luteína obtida de flores de *Tagetes pátula* L. e *Calendula officinalis* L.** 2007. 100 f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2007.
33. NETZEL, M. et al. Renal excretion of antioxidative constituents from red beet in humans. **Food Res. Int.**, v.38, p.1051-1058, 2005.
34. OKADA, K. et al. Curcumin and especially tetrahydrocurcumin ameliorate oxidative stress-induced renal injury in mice. **J. Nutr.**, n.131, p.2090-2095, 2001.
35. OLIVEIRA, T. T. et al. Efeito regulatório de flavonóides e de carmin nos níveis de lipídeos em ratos Wistar. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.54, n.1, p.1-7, 2002.
36. SCHOEFS, B. Determination of pigments in vegetables. **J. Chromatogr.**, v.1054, p.217-226, 2004.
37. SCHUL, J. Carmine. In: LAURO, G. J.; FRANCIS, F. J. **Natural food colorants: science and technology**. New York: Marcel Dekker, 2000. cap.1, p.1-10.
38. STINTZING, F. C.; CARLE, R. Functional properties of anthocyanins and betalains in plants, food, and in human nutrition. **Trends Food Sci. Technol.**, v.5, p.19-38, 2004.
39. STRACK, D.; VOGT, T.; SCHLIEMANN, W. Recent advances in betalain research. **Phytochemistry**, n.62, p.247-269, 2003.
40. STREIT, N.M. et al. As clorofilas. **Ciênc. Rural**, v.35, n.3, p.748-755, 2005.
41. TABER-PURROY, A. I. et al. Carmine (E-120) - induced occupational asthma revisited. **J. Allergy Clin. Immunol.**, n.111, p.415-419, 2003.
42. TESORIERE, L. et al. Absorption, excretion, and distribution of dietary antioxidant betalains in LDLs: potential health effects of betalains in humans. **Am. J. Clin. Nutr.**, n.80, p.941-945, 2004.
43. TESORIERE, L. et al. Supplementation with Cactus Pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C. **Am. J. Clin. Nutr.**, n.80, p.391-395, 2004.
44. VASUDEVAN, P.; KASHYAP, S.; SHARMA, S. *Tagetes*: a multipurpose plant **Bioresour. Technol.**, v.62, p.29-35, 1997.
45. WANG, M. et al. Antioxidant activity, mutagenicity/anti-mutagenicity, and clastogenicity/anti-clastogenicity of lutein from marigold flowers. **Food Chem. Toxicol.**, v.44, p.1522-1559, 2006.
46. WORLD HEALTH ORGANIZATION/ FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. **Diet, nutrition and the prevalence of chronic diseases. Report of a Joint WHO/ FAO Expert Consultation**. Geneva, 2003. 211p.(Technical Report Series 916).
47. WISSGOTT, U.; BORTLIK, K. Prospects for new natural food colorants. **Trends Food Sci. Technol.**, v.7, p.298-302, 1996.
48. WÜTHRICH, B. Severe allergic reactions to carmin. **Allergy**, v.52, p.1133, 1997.