

ARTÍCULO DE REVISIÓN

¿LICOPENO Y FOTOPROTECCIÓN?

(LYCOPENE AND PHOTOPROTECTION?)

AUTORES: KATHIA LARISSA QUEVEDO TORRES¹; VANESSA YURI SUZUKI^{2,A};
GUSTAVO BERNARDES FANARO³; ADRIANA FANARO DE OLIVEIRA⁴;
JORGE ALBERTO TORRES MADEIRO LEITE⁵; CLINTON RAPHAEL MEHLMANN NAMUR⁶;
CARLOS ROCHA OLIVEIRA⁷; LYDIA MASAKO FERREIRA⁸

¹Escuela de Salud Pública de México.

²Universidade Federal de São Paulo - Brasil.

³Universidade Federal do Amazonas - Brasil.

⁴Universidade Gama Filho - Rio de Janeiro - Brasil.

⁵Graduado em Medicina - Universidade Santa Marcelina - São Paulo - Brasil.

⁶Fundação Armando Álvares Penteado - São Paulo Brasil.

⁷Universidade Anhembi Morumbi - São Paulo - Brasil.

⁸Universidade Federal de São Paulo - Brasil.

RESUMO

Introducción: El licopeno es uno de los pigmentos carotenoides encontrados en la naturaleza. Este pigmento carotenoides no posee actividad de pro vitamina A; sin embargo, tiene un efecto protector contra radicales libres, siendo considerado un potente antioxidante. **Objetivo:** compilar la información disponible sobre la ingesta de licopeno y su posible acción como fotoprotector en la piel humana. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en buscadores Medline, Lilacs y Scielo utilizando las palabras clave, licopeno, carotenoides y fotoenvejecimiento de la piel en portugués, inglés y español. **Resultado:** Para este estudio, se seleccionaron 265 artículos, 46 fueron incluidos y 219 fueron excluidos debido a que no cumplían con los criterios de elegibilidad. **Conclusión:** Los estudios expuestos en esta revisión demuestran que otros carotenoides, además del licopeno, tienen efecto fotoprotector. La fotoprotección ofrecida por la suplementación de licopeno es menor a la que ofrecen los protectores solares y por tanto no puede utilizarse como sustituto. Sin embargo, el conocimiento actual de las propiedades del licopeno puede servir en un futuro para desarrollar algún fotoprotector de administración oral.

Palabras clave: Licopeno, carotenoides, fotoenvejecimiento de la piel.

^AAutor correspondiente

Vanessa Yuri Suzuki – E-mail: contato@vanessasuzuki.com.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9390-058X>.

DOI: <https://doi.org/10.47693/ans.v1i1.17> Artículo recibido el 15 de agosto de 2020; aceptado el 26 de agosto de 2020; publicado el 15 de septiembre de 2020 en Advances in Nutritional Sciences, disponible en línea en <http://ans.healthsciences.com.br/>. Todos los autores contribuyeron por igual al artículo. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC - BY: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

ABSTRACT

Introduction: Lycopene is one of the carotenoid pigments found in nature. This carotenoid pigment does not have pro vitamin A activity; however, it has a protective effect against free radicals, being considered a powerful antioxidant. **Objective:** to compile the available information on the intake of lycopene and its possible action as a photoprotector on human skin. **Material and Methods:** A bibliographic review was carried out in search engines MedLine, Lilacs and SciELO using the keywords, lycopene, carotenoids and photoaging of the skin in Portuguese, English and Spanish. **Result:** For this study, 265 articles were selected, 46 were included, and 219 were excluded because they did not meet the eligibility criteria. **Conclusion:** The studies presented in this review show that other carotenoids, in addition to lycopene, have a photoprotective effect. The photoprotection offered by lycopene supplementation is less than that offered by sunscreens and therefore cannot be used as a substitute. However, current knowledge of the properties of lycopene may serve in the future to develop some photoprotector for oral administration.

Keywords: Lycopene, carotenoids, photoaging of the skin.

INTRODUCCIÓN

Los carotenoides, que están ampliamente distribuidos en la naturaleza, son isoprenoides que se caracterizan por tener cadenas de polienos con enlaces dobles conjugados. Se conocen más de 600 tipos de carotenoides en bacterias, plantas, hongos y animales; sin embargo, solamente 10% poseen la función de provitamina A, diferenciándose básicamente por su estructura y propiedades físicas [1,2].

El licopeno es un carotenoide lipofílico, isómero del β -caroteno, que no posee actividad de provitamina A, debido a la ausencia del anillo β -ionona [3-5]. Contiene 40 átomos de carbono, su fórmula molecular es $C_{40}H_{56}$, con un peso molecular de 536,85 Daltons y posee una vida media de aproximadamente 2-3 días en la sangre [3,4,6].

Este compuesto ha recibido mucha atención por su papel en la salud humana, en particular como antioxidante, debido a que posee la capacidad de secuestrar radicales libres y Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) [3,7,8]. Tiene la mayor capacidad de “desactivar el oxígeno *singlete* alrededor de dos veces más que el β -caroteno y diez veces más que el α -tocoferol [3,9].

Está asociado también con el aumento de la formación de uniones intercelulares tipo gap y participa en la regulación de procesos como la apoptosis, proliferación celular, inducción de

enzimas detoxificantes, inhibición de la progresión del ciclo celular y en la modulación de las vías de transducción de señales, además de poseer actividades antiinflamatorias y anticarcinógenas, principalmente en el tracto gastrointestinal, pulmón, vejiga urinaria y próstata [8,10,11,12,13,14,15].

El presente estudio tiene como finalidad compilar información sobre la ingesta de licopeno y su posible acción como fotoprotector en piel humana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en los buscadores *Medline*, *Lilacs* y *SciELO* especializados utilizando las palabras clave licopeno, carotenoides, fotoenvejecimiento de la piel en portugués, inglés y español. Para los criterios de elegibilidad se consideraron los artículos originales como ensayos clínicos, casos y controles, revisión sistemática, metaanálisis, estudios en animales, in vitro y en pacientes adultos y no inclusión, análisis y revistas, informes de casos, artículos de opinión y cartas al editor.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para este estudio se seleccionaron 265 artículos, se incluyeron 46 y se excluyeron 219 por no cumplir con los criterios de elegibilidad.

Los carotenoides son micronutrientes lipídicos presentes principalmente en frutas y verduras, y son ingeridos de estas fuentes con la dieta. Tienen función antioxidante, además de influenciar la señalización y expresión génica a nivel celular. El licopeno es uno de los carotenoides más destacados [16].

Se trata de un pigmento rojo brillante que se encuentra principalmente en el tomate y otras frutas rojas como pimientos rojos, toronjas, guayabas rojas, sandías y papayas, con excepción de fresas y cerezas [17,18,19]. El contenido de este caroteno en los alimentos está directamente relacionado con la percepción visual, o sea, cuanto más rojo sea el alimento, mayor es la presencia de este nutrimento. Además, otros factores influyen la concentración de esta molécula, como la maduración, las condiciones climáticas y la forma de cultivo [17].

El licopeno proviene principalmente de la dieta en forma de (E)-licopeno (isomería geométrica *trans*), pero en el cuerpo hay un número de isómeros asociados como el 5(Z)-, 9(Z)-, 13(Z)- y 15(Z)-licopenos (isomería geométrica *cis*) [21]. Cerca de 50% del licopeno encontrado en la sangre y tejidos están en la forma *cis* y esa forma tiene una mayor capacidad antioxidante que la forma *trans*, debido a la conformación geométrica de la molécula [21,22].

Es ampliamente encontrado en la sangre y los tejidos humanos [20,24] sin embargo, su concentración sérica parece disminuir y aumentar de acuerdo con la cantidad ingerida [24]. Por lo tanto, teóricamente es posible afirmar que como la ingesta de licopeno es relativamente simple de adquirir, se espera que la cantidad sérica esté relacionada con la cantidad de licopeno ingerido. Sin embargo, diversos estudios mostraron una baja correlación entre la ingesta dietética y las concentraciones séricas del licopeno [8].

Una de las hipótesis sobre esa relación es que se debe a la variabilidad en la absorción a partir de las matrices alimentarias. Se sabe que la absorción de carotenoides es dependiente de estas matrices, por ejemplo, el licopeno del tomate consumido con lípidos y el tomate que es cocinado con lípidos se absorbe mejor y es más biodisponible que el licopeno proveniente del jugo de tomate o en ensaladas con bajo aporte de grasas [25-27].

Con relación al licopeno ingerido junto con lípidos, el tipo y cantidad de estos influyen el aumento de su biodisponibilidad. Colle y otros (2012), verificaron *in vitro* que el aceite de girasol (compuesto de 60% de C18:2 e 29% de C18:1) y el aceite de oliva (75% de C18:1, 11,5% de C16:0 e 9% de C18:2) aumentan la biodisponibilidad del licopeno en la pulpa del tomate, mientras que la manteca de cacao (38% de C18:0, 33% de C18:1 y 25% de C16:0) y el aceite de palma (43% de C:16 e 40,5 de C18:1) tienen un poder de extracción mediana. Por su parte, el aceite de coco (46% de C12:0, 19% de C14:0, 9% de C16:0) y el aceite de pescado (15,4% de C16:0, 14% de C18:1, 14% de C22:6) aumentan poco la biodisponibilidad. Esto demuestra que la biodisponibilidad del licopeno es mayor en presencia de ácidos grasos de cadena mediana con dos insaturaciones [28].

Los mismos autores verificaron que la biodisponibilidad del licopeno fue mayor en presencia de 2% de aceite de oliva cuando se compara con una concentración del 10% del mismo aceite, indicando que no solo el tipo, sino también la cantidad de aceite influye en la biodisponibilidad del licopeno.

Con relación a la temperatura, una de las razones por la que el tratamiento térmico aumenta las concentraciones del licopeno es que el calor causa daños en el tejido vegetal y ayuda a liberar esos carotenoides de la matriz alimentaria. Por lo tanto, a través de ese procesamiento, la cantidad de licopeno es concentrada por la evaporación de agua, además de favorecer reacciones de isomerización [29].

El exceso de calor, luz y reacciones químicas durante el procesamiento, pueden llevar a la isomerización de la molécula. El licopeno existe en la naturaleza como un cristal alargado, con una aguja en su forma *trans* con sus 11 dobles enlaces entre carbonos y 7 de ellos pueden ser isomerados de su forma *trans* para la forma mono o poli-*cis*. La isomerización convierte las formas *trans* del licopeno en isómeros *cis* como resultado de la entrada de energía adicional (calor) y con eso, se obtiene un producto más liposoluble y absorbible; sin embargo, inestable, siendo más susceptible a la oxidación por agentes externos como el oxígeno, la luz y el mismo calor [30,31,32].

La absorción del licopeno no demanda energía, debido a que ocurre de forma pasiva, sin embargo,

es lenta [17]. Cerca de 15 mg de licopeno toman alrededor de 10-12 horas después de su ingestión para alcanzar su concentración máxima en plasma [33]. La capacidad de los procesos digestivos para liberar los carotenoides de la matriz alimentaria puede ser el primer paso para determinar su bioviabilidad. Por lo que parece, la actividad enzimática de bacterias intestinales puede estar involucrada en liberar compuestos bioactivos, como el licopeno de la matriz alimentaria [34].

En el intestino delgado, es necesario que los carotenoides estén presentes en la parte lipofílica, a través de micelas para poder ser absorbidos, mientras tanto, parte de esos compuestos pueden estar presentes todavía en la matriz alimentaria. El propio alimento puede influenciar la liberación de los carotenoides en el intestino delgado. El licopeno proveniente de las frutas tiene una bioaccesibilidad mucho menor, comparado con el licopeno de los vegetales ($\approx 6\%$ y 44% respectivamente) [34].

Muchos de los compuestos no digeridos continúan hacia el intestino grueso y proveen sustrato para el microbiota intestinal, liberando a los carotenoides que todavía se encuentran retenidos en la matriz alimentar. Como algunos de estos carotenoides no son utilizados como sustrato para fermentación por las bacterias, pueden ser absorbidos en el intestino grueso. La mayor parte del licopeno puede ser liberada después de la fermentación, principalmente el licopeno proveniente de las frutas ($\approx 80\%$) comparado con los vegetales (54%) [34].

El licopeno es transportado en el plasma por todo el cuerpo, unido principalmente a lipoproteínas de baja densidad (*Low Density Lipoprotein* - LDL) (cerca del 70%) y en menor cantidad es transportada por lipoproteínas de muy baja densidad (*Very Low Density Lipoprotein* - VLDL) [35].

El envejecimiento en la población no sucede de forma homogénea, es decir, no acontece de la misma forma para todos. La percepción de la edad (de qué edad se considera una persona) es la forma más fiel de diagnosticar el envejecimiento y no solo mediante los cambios fisiológicos y naturales que ocurren [36].

Los principios básicos que guían el envejecimiento de la piel poseen relevancia para enfermedades degenerativas del tejido conectivo como la

osteoartritis, osteoporosis y aterosclerosis. Los cambios celulares, así como las alteraciones, tanto cualitativas como cuantitativas de proteínas de la matriz extracelular de la dermis están involucradas, resultando en la pérdida de la capacidad de retroceder y de resistencia a la tracción debido a la pérdida del efecto esponja, ocasionando resecamiento con pérdida de la capacidad de hidratación y disminución de ácido hialurónico [37,38,39].

De forma paralela, puede presentarse rompimiento de la elastina, resultando en pérdida de estructura y aparición de arrugas en la región del rostro, manos y cuello aumentando la fragilidad y disminuyendo la capacidad de cicatrización de heridas. La pérdida de la apariencia saludable de la piel es ocasionada por la disminución del transporte de nutrientes y oxígeno, además de la acumulación de productos de oxidación, lo cual puede llevar a la aparición de manchas corporales [36,37,39].

La piel es una barrera protectora de nuestro organismo que ocupa un lugar importante en la homeostasis del agua, la regulación de la temperatura corporal y la síntesis de vitamina D [16]. El envejecimiento intrínseco de la piel es, de forma general, similar al envejecimiento de otros órganos. El envejecimiento intrínseco está relacionado al ambiente, principalmente a daños causados por la radiación ultravioleta (UV) en el tejido conectivo [37,38].

La radiación ultravioleta (UVR) tiene una longitud de onda entre 100 y 400 nanómetros (Schalka, y otros, 2014) y es clasificada de acuerdo con el largo de onda [40]:

- UV-C también conocida como región bactericida y por poseer energía elevada, asociada a su menor largo de onda (100-280nm) es altamente lesiva a los humanos, con efectos carcinógenos y mutagénicos; sin embargo, no es de gran preocupación debido a que, en su mayoría es absorbida por la capa de ozono.

- UV-B posee un largo de onda intermedio entre las radiaciones UV (280-320nm). Aunque tiene un poder menor de penetración en la piel, es intensamente absorbida por la epidermis y debido a su alto nivel de energía, son responsables de los daños agudos y crónicos a la piel.

- UV-A tiene el mayor largo de onda (320-

400nm), menos energética, siendo cerca de 600-1.000 veces menos eritematógenas que las UV-B; sin embargo, penetran más profundamente la piel, alcanzando la dermis. Las radiaciones UV-A originan radicales libres oxidativos, siendo responsables por el envejecimiento cutáneo precoz (fotoenvejecimiento), por enfermedades de fotosensibilidad y también contribuyen al desarrollo de cáncer.

Desde hace algún tiempo se sabe que las dosis altas de radiación UV producen radicales libres en la piel, como el oxígeno *singlete* ($^1\text{O}_2$), iones superóxidos (O_2^-), radicales hidroxilos (OH^\cdot) y peróxidos (ROO^\cdot) y el proceso de formación de radicales libres y ERO son más eficientes en el espectro UV-A que en el espectro UV-B. Los radicales libres y ERO no solo causan daños al DNA, también influyen negativamente en la generación de tejidos conectivos y, por consiguiente, la renovación de las fibras de elastina y colágeno se alteran, ocasionando la aparición de surcos y arrugas en la piel [41].

El envejecimiento visual de la piel es, en parte, resultado de la acumulación de alteraciones conformacionales irreversibles y defectos en el tejido epitelial, ocasionados por la acción de radicales libres y ERO [39,42].

La principal respuesta de la piel para la exposición a radiación UV-B es el *eritema solar*, el daño agudo más común ocasionado por la luz solar. Los procesos foto-oxidativos están involucrados en la reacción de la piel a través de la irradiación UV, ocasionando daños oxidativos e interferencia en la regulación de la expresión génica [43].

La radiación UV-A inicia una cascada de expresión génica, que resulta en la sobrerregulación de colagenasa intersticial (metaloproteinasa 1 – MMP-1) y el gen marcador del estrés oxidativo hemo-oxigenasa I (HO-1). El oxígeno *singlete* es el mediador de la inducción de estos dos genes [44].

La fotoprotección ha sido recientemente examinada desde el punto de vista nutricional¹⁶ debido a que es esencial en el tratamiento de algunas enfermedades cutáneas, como melasma⁴⁵. Incluso se ha afirmado que los hábitos de alimentación modulan el riesgo de enfermedades cutáneas, envejecimiento prematuro, estructura y textura de la piel, y, en consecuencia, su apariencia [16].

La piel humana contiene carotenoides, no obstante, la concentración de estos varía en cada capa de la piel y es mayor en algunas áreas como: frente, palma de la mano y dorso [16].

Mientras que la aplicación tópica de protector solar ofrece una barrera de protección para el epitelio, la protección de las capas más profundas de la dermis puede ser fortalecida a través de antioxidantes provenientes de la dieta [46]. Los carotenoides son los principales antioxidantes encontrados en la piel y entre los carotenos, el licopeno es el que más neutraliza los radicales libres. Mientras mayor sea la concentración de licopeno en la piel, el apareamiento de arrugas es menor [41,47].

La luteína (un compuesto derivado de carotenoides) ha sido estudiada como protector contra la radiación ultravioleta, demostrando capacidad para reducir la apoptosis ocasionada por esta [48]. Sin embargo, cabe destacar que la piel contiene mayor cantidad de licopeno y betacaroteno que de luteína, lo que sugiere una mayor función fotoprotectora de estos, además de que se han asociado concentraciones altas de licopeno en piel a menor aspereza de la misma⁴⁹. Por su parte, Böhm, Edge y Truscott (2012) afirman que las xantófilas tienen mayor efecto fotoprotector en los ojos que los carotenoides [49].

Varios estudios han sido realizados con la finalidad de comprobar la eficacia fotoprotectora de algunos carotenoides, como el licopeno. Uno de ellos, consistió en la administración de un suplemento nutricional compuesto por licopeno, betacaroteno y *Lactobacillus johnsonii*, demostrando un efecto positivo contra lesiones por dermatosis polimorfa, (PLE) inducida por exposición a radiación ultravioleta [50].

Otros autores han comprobado una significativa asimilación de carotenoides en la piel al ser administrados como suplemento oral. La mejoría de la piel aumenta la eliminación de radicales y protege contra la formación de radicales inducida por estrés [51]. El licopeno modula las propiedades de la piel cuando es ingerido en forma de suplemento o productos dietéticos. Su acción protectora, sin embargo, no sustituye al uso de protector solar [52].

En un estudio controlado aleatorizado realizado a 20 mujeres, se demostró la protección que ofrece el puré de tomate contra los efectos agudos y a largo

plazo del foto daño, mediante la administración de 50 gramos de puré de tomate diariamente por 12 semanas, equivalente a 16 miligramos diarios de licopeno aproximadamente. Se aplicó UVR y la respuesta eritematosa fue significativamente menor en las personas que recibieron la suplementación y mayor en el grupo control [53].

Césarini y otros (2003) encontraron que la suplementación por 7 semanas de 3 mg de α - e β -caroteno, 3mg de licopeno, 5mg de α -tocoferol y 37,5 μ g de selenio mejoraron la defensa de la piel contra daños inducidos por la radiación UV [54]. Stahl y otros (2001), relataron que, después de ingerir 16 mg de licopeno por 10 semanas, hubo una menor formación de eritema dorsal [55]. Mientras que Rizwan y otros (2011), observaron que la misma dosis de licopeno durante 12 semanas fue capaz de inhibir la expresión de la MMP-1 y provocar un leve aumento en la producción de colágeno [57].

La protección endógena asociada con la ingesta de licopeno no es equivalente al uso de protector solar; sin embargo, aumentar la protección basal contribuye, a lo largo del tiempo, en la defensa contra daños en la piel provocados por la radiación UV [43].

Los cubius (*Solanum sessiliflorum* Dunal) han atraído la atención de los investigadores por su versatilidad biológica. Son un importante componente de la dieta en la región amazónica de Brasil. Alcanzan su mayor concentración de carotenoides cuando se encuentran completamente maduros [56]. Esta afirmación sugiere que otras frutas podrían tener el mismo comportamiento y por tanto se debe considerar el estado de madurez de los frutos ricos en carotenoides si se busca un efecto fotoprotector.

Otros estudios han demostrado que la biomembrana vegetal del árbol de caucho *Hevea brasiliensis* actúa en cicatrización de heridas, especialmente en la fase inflamatoria [57], abriendo la posibilidad de futuras investigaciones para su uso como fotoprotector.

A pesar de existir numerosos estudios que comprueban los beneficios de los carotenoides y, específicamente del licopeno como agentes fotoprotectores, no se ha establecido una cantidad de referencia que un individuo deba consumir para percibir este efecto, sobre todo, considerando que

la concentración de carotenoides en algunas frutas puede variar de acuerdo con el grado de madurez.

Diversos estudios han evaluado la toxicología del licopeno, donde la mayor dosis administrada fue de 150mg/día por 7 días y en otros estudios, las dosis variaron entre 12 mg a 47 mg/día sin encontrar ningún efecto adverso asociado en la mayoría de estos estudios [58,59].

El único efecto colateral documentado por la suplementación de licopeno fue la presencia de carotenodermia, una condición caracterizada por una coloración amarilla resultado de concentraciones elevadas de carotenos en la dermis. Esta condición es frecuentemente asociada con una elevada ingesta (>30mg/día) de β -caroteno vía alimentos o suplementos y se presentó solo en tres estudios que involucraron al licopeno. Mientras tanto, este efecto es reconocido por ser incómodo, pero inofensivo y reversible [59]. En uno de los estudios, la dosis administrada fue relativamente baja (en comparación con otros estudios), con alrededor de 13 mg/día; sin embargo, la duración fue de 20 semanas, es decir, un periodo prolongado [60].

Estudios con dosis más altas solamente han sido conducidos en ratones. No se encontró ningún efecto toxicológico en la suplementación durante 90 días con aproximadamente 600 mg/kg/día o durante 13 semanas con dosis de hasta 3g/kg/día de licopeno [61,62].

Es necesario enfatizar que la administración del licopeno debe realizarse en conjunto con vitamina A, para evitar la formación de compuestos oxidativos, además de aumentar la absorción, mejorando así la respuesta del tratamiento [45].

Los estudios expuestos en esta revisión demuestran que otros carotenoides, además del licopeno, tienen efecto fotoprotector. La fotoprotección ofrecida por la suplementación de licopeno es menor a la que ofrecen los protectores solares y por tanto no puede utilizarse como sustituto. Sin embargo, el conocimiento actual de las propiedades del licopeno puede servir en un futuro para desarrollar algún fotoprotector de administración oral.

REFERENCIAS

- [1] Zhang H, Kotake-Nara E, Ono H, Nagao A. A novel cleavage product formed by autoxidation of lycopene induces apoptosis in HL-60 cells. *Free Radic Biol Med.* 2003;35(12):1653–63.
- [2] Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de Nutrientes. 2º ed. atual e ampl. Barueri: Manole, 2007.
- [3] Di Mascio P, Kaiser S, Sies H. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch Biochem Biophys.* 1989;274(2):532–8.
- [4] Rao AV, Agarwal S. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review. *Nutr Res.* 1999;19(2):305–23.
- [5] Shami NJIE, Moreira EAM. Licopeno como agente antioxidante. *Rev Nutr.* 2004;17(2):227–36.
- [6] Stahl W, Sies H. Lycopene: a biologically important carotenoid for humans?. *Arch Biochem Biophys.* 1996;336(1):1–9.
- [7] Böhm F, Edge R, Burke M, Truscott TG. Dietary uptake of lycopene protects human cells from singlet oxygen and nitrogen dioxide – ROS components from cigarette smoke. *J Photochem Photobiol B.* 2001;64(2–3):176–8.
- [8] Burri BJ, Nguyen T, Neidlinger TR. Absorption estimates improve the validity of the relationship between dietary and serum lycopene. *Nutrition.* 2010;26(1):82–9.
- [9] Weisburger JH. Lycopene and tomato products in health promotion. *Exp Biol Med.* 2002;227(10):924–7.
- [10] Aust O, Ale-Agha N, Zhang L, Wollersen H, Sies H, Stahl W. Lycopene oxidation product enhances gap junctional communication. *Food Chem Toxicol.* 2003;41(10):1399–407.
- [11] Zhang LX, Cooney RV, Bertran JS. Carotenoids enhance gap junctional communication and inhibit lipid peroxidation in C3H/10T1/2 cells: relationship to their cancer chemopreventive action. *Carcinogenesis.* 1991;12(11):2109–14.
- [12] Pastori M, Pfander H, Boscoboinik D, Azzi A. Lycopene in association with alpha-tocopherol inhibits at physiological concentrations proliferation of prostate carcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998;250(3):582–5.
- [13] Astorg P, Gradelet S, Berges R, Suschetet M. Dietary lycopene decreases the initiation of liver preneoplastic foci by diethylnitrosamine in the rat. *Nutrit Cancer.* 1997;29(1):60–8.
- [14] Bhuvaneswari V, Nagini, S. Lycopene: a review of its potential as an anticancer agent. *Curr Med Chem Anticancer Agents.* 2005;5(6):627–35.
- [15] Scolastici C, Alves de Lima R.O, Barbisan LF, Ferreira ALA, Ribeiro DA, Salvadori DMF. Antigenotoxicity and antimutagenicity of lycopene in HepG2 cell line evaluated by the comet assay and micronucleus test. *Toxicol in Vitro.* 2008;22(2):510–4.
- [16] Stahl W, Sies H. B-Carotene and other carotenoids in protection from sunlight. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(5):1179–84
- [17] Moritz B, Tramonte VLC. Biodisponibilidade do licopeno. *Rev Nutr.* 2006;19(2):265–73.
- [18] Ried K, Fakler P. Protective effect of lycopene on serum cholesterol and blood pressure: Meta-analyses of intervention trials. *Maturitas.* 2011;68(4):299–310.
- [19] Schalka S, Steiner D, Ravelli FN, Steiner T, Terena AC, Marçon CR, Ayres EL, Addor FAS, Miot HA, Ponzio H, Duarte I, Neffá J, Cunha JAJ, Boza JC, Samorano LP, Corrêa MP, Maia M, Nasser N, Leite OMRR, Lopes OS, Oliveira PD, Meyer RLB, Cestari T, Reis VMS, Rego VRPA. Brazilian consensus on photoprotection. *An Bras Dermatol.* 2014;89(6):1–74.
- [20] Ford NA, Erdman Jr JW. Are lycopene metabolites metabolically active? *Acta Biochim Pol.* 2012;59(1):1–4.
- [21] Graham DL, Carail M, Caris-Veyrat C, Lowe GM. Cigarette smoke and human plasma lycopene depletion. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(8–9):2413–20.
- [22] Lambelet P, Richelle M, Bortlik K, Franceschi E, Giori AM. Improving the stability of lycopene Z-isomers in isomerised tomato extracts. *Food Chem.* 2009;112(1):156–61.
- [23] Böhm V, Puspitasari-Nienaber NL, Ferruzzi MG, Schwartz SJ. Trolox equivalent antioxidant capacity of different geometrical isomers of alphacarotene, beta-carotene, lycopene, and zeaxanthin. *J Agric Food Chem.* 2002;5(1):221–6.
- [24] Burri BJ, Neidlinger TR, Clifford AJ. Serum carotenoid depletion follows first order kinetics in healthy adult women fed naturally low carotenoid diets. *J Nutr* 2001;131(8):2096–101.

- [25] Ahuja KDK, Pittaway JK, Ball MJ. Effects of olive oil and tomato lycopene combination on serum lycopene, lipid profile, and lipid oxidation. *Nutrition*. 2006;22(3):259–65.
- [26] Faulk RM, Southon S. Challenges to understanding and measuring carotenoid bioavailability. *Biochim. Biophys. Acta*. 2005;1740(2):95-100.
- [27] National Academy of Sciences. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. The National Academies Press: Washington, D.C., 2006.
- [28] Colle IJP, Van Buggenhout S, Lemmens L, Van Loey A.M, Hendrickx, ME. The type and quantity of lipids present during digestion influence the *in vitro* bioaccessibility of lycopene from raw tomato pulp. *Food Res Int*. 2012;45(1):250–5.
- [29] Chen J, Shi J, Xue SJ, Mac Y. Comparison of lycopene stability in water- and oil-based food model systems under thermal- and light-irradiation treatments. *Food Sci Technol*. 2009;42(3):740-7.
- [30] Boileau TWM, Boileau AC, Erdman JW. Bioavailability of all-trans and cis-isomers of lycopene. *Exp Biol Med*. 2002;227(10):914–19.
- [31] Heredia A, Peinado I, Rosa E, Andrés A. Effect of osmotic pre-treatment and microwave heating on lycopene degradation and isomerization in cherry tomato. *Food Chem*. 2010;123(1):92–8.
- [32] Shi J, Dai Y, Kakuda Y, Mittal G, Xue SJ. Effect of heating and exposure to light on the stability of lycopene in tomato purée. *Food Control*. 2008;19(5):514–20.
- [33] Riso P, Brusamolino A, Contino D, Martini D, Vendrame S, Del Bo' C, Porrini M. Lycopene absorption in humans after the intake of two different single-dose lycopene formulations. *Pharmacol Res*. 2010;62(4):318–21.
- [34] Goñi I, Serrano J, Saura-Calixto F. Bioaccessibility of β -carotene, lutein, and lycopene from fruits and vegetables. *J Agric Food Chem*. 2006;54(15):5382-7.
- [35] Rao AV, Rao LG. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res*. 2007;55(3): 207–16.
- [36] Farias RG, Santos SMA. Influência dos determinantes do envelhecimento ativo entre idosos mais idosos. *Texto & Contexto Enferm*. 2012;21(1):167-76.
- [37] Scharffetter-Kochanek K, Brenneisen P, Wenk J, Herrmann G, Ma W, Kuhr L, Meewes C, Wlaschek M. Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. *Exp Gerontol*. 2000;35(3):307–16.
- [38] Wlaschek M, Tantcheva-Poór I, Naderi L, Ma W, Schneider LA, Razi-Wolf Z, Schüller J, Scharffetter-Kochanek K. Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B*. 2001;63(1-3):41–51.
- [39] Zotarelli ML, Falcão MC. Guias alimentares adaptados à faixa etária infantil. *Rev Bras Nutr Clin*. 2007;22(3):237-42.
- [40] Araujo TS, Souza SO. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. *Scientia Plena*. 2008;4(11):1-7.
- [41] Darvin M, Patzelt A, Gehse S, Schanzer S, Benderoth C, Sterry W, Lademann J. Cutaneous concentration of lycopene correlates significantly with the roughness of the skin. *Eur J Pharm Biopharm*. 2008;69(3):943–7.
- [42] Krutmann J. Ultraviolet A radiation-induced biological effects in human skin: relevance for photoaging and photodermatosis. *J Dermatol Sci*. 2000;23(1):22–6.
- [43] Aust O, Stahl W, Sies H, Tronnier H, Heinrich U. Supplementation with tomato-based products increases lycopene, phytofluene, and phytoene levels in human serum and protects against UV-light-induced erythema. *Int J Vitam Nutr Res*. 2005;75(1):54-60.
- [44] Basu-Modak S, Tyrrell RM. Singlet oxygen: a primary effector in the ultraviolet A/near-visible light induction of the human heme oxygenase gene. *Cancer Res*. 1993;53(19):4505–10.
- [45] Ferreira T, Pinheiro L, & Catucci J. Acquired hyperpigmentations. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2014;89(1):11–25.
- [46] Offord EA, Gautier JC, Avanti O, Scaletta C, Runge F, Krämer K, Applegate LA. Photoprotective potential of lycopene, β -carotene, vitamin E, vitamin C and carnolic acid in UVA-irradiated human skin fibroblasts. *Free Radic Biol Med*. 2002;32(12):1293–303.
- [47] Scarmo S, Cartmel, B, Lin A, Leffell DJ, Welch E, Bhosale P, Bernstein PS, Mayne ST. Significant correlations of dermal total carotenoids and dermal

lycopene with their respective plasma levels in healthy adults. *Arch Biochem. Biophys.* 2010;504(1):34–9.

[48] Pongcharoen S, Warnnissorn P, Lertkajornsri O, Limpeanchob N, Sutheerawattananonda M. Protective effect of silk lutein on ultraviolet B-irradiated human keratinocytes. *Biol Res.* 2013;46(1):39–45.

[49] Böhm F, Edge R, Truscott TG. Interactions of dietary carotenoids with singlet oxygen (O₂) and free radicals: potential effects for human health. *Acta Biochimica Polonica, Acta Biochim Pol.* 2012;59(1):27–30.

[50] Marini A, Jaenicke T, Grether-Beck S, Le Floc'h C, Cheniti A, Piccardi Krutmann J. Prevention of polymorphic light eruption by oral administration of a nutritional supplement containing lycopene, B-carotene, and *Lactobacillus johnsonii*: results from a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *Photodermatology, Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2014;30(4):189–94.

[51] Meinke M, Friedrich A, Tschersch K, Haag S, Darvin M, Vollert H, Groth N, Lademann J, Rohn S. Influence of dietary carotenoids on radical scavenging capacity of the skin and skin lipids. *Eur J Pharm Biopharm.* 2013;84(2):365–73.

[52] Stahl W, Sies H. Photoprotection by dietary carotenoids: Concept, mechanism, evidence and future development. *Int J Nutr Food Res.* 2012;56(2):287–95.

[53] Rizwan M, Rodriguez-Blanco I, Harbottle A, Birch-Machin M, Watson R, Rhodes L. Tomato paste rich in lycopene protects against cutaneous photodamage in humans in vivo: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2011;164(1):154–62.

[54] Césarini JP, Michel L, Maurette JM, Adhoute H, Béjot M. Immediate effects of UV radiation on the skin: modification by an antioxidant complex containing carotenoids. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2003;19(4):182–9.

[55] Stahl W, Heinrich U, Wiseman S, Eichler O, Sies H, Tronnier H. Dietary tomato paste protects against ultraviolet light-induced erythema in humans. *J Nutr.* 2001;131(5):1449–51.

[56] Couto M, Souza J. Physicochemical changes in cubiu fruits (*Solanum sessiliflorum* Dunal) at different ripening states. *Ciência e Tecnologia de Alimentos* 2012;32(2):250–4.

[57] Cipriani MA, Campos RV, Coutinho J, Moretti TA, Tiraboschi N. The vegetal biomembrane in the healing of chronic venous ulcers. *An. Bras. Dermatol.* 2012;87(1):45–51.

[58] 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.

[59] Shao A, Hathcock JN. Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2006;45(3):289–98.

[60] Olmedilla B, Granado F, Southon S, Wright AJ, Blanco I, Gil-Martinez E, van den Berg H, Thurnham D, Corridan B, Chopra M, Hininger I. A European multicentre, placebo-controlled supplementation study with alpha-tocopherol, carotene-rich palm oil, lutein or lycopene: analysis of serum responses. *Clin Sci.* 2002;102(4):447–56.

[61] Jonker D, Kuper CF, Fraile N, Estrella A, Otero CR. Ninety-day oral toxicity study of lycopene from *Blakeslea trispora* in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2003;37(3):396–406.

[62] Mellert W, Deckardt K, Gembardt C, Schulte S, Van Ravenzwaay B, Slesinski RS. Thirteen-week oral toxicity study of synthetic lycopene products in rats. *Food Chem Toxicol.* 2002;40(11):1581–88.