

Extrato de tomate e os carotenoides licopenos e luteína melhoram a função endotelial e atenuam a inflamação pela via de sinalização do NF-κB em células endoteliais

Tomato extract and the carotenoids lycopene and lutein improve endothelial function and attenuate inflammatory NF-κB signaling in endothelial cells

Anna Armoza, Yulia Haim, Asher Basiri, Talya Wolak, Esther Paran

Comentário: Ana Paula Cabral de Faria¹, Heitor Moreno Júnior¹

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O presente trabalho avaliou as potenciais propriedades anti-inflamatórias do extrato de tomate natural rico em licopeno, a oleoresina, em células endoteliais como proposta de evidenciar um mecanismo de redução da pressão arterial. Além disso, comparativamente, avaliaram-se esses efeitos em carotenoides sintéticos purificados, licopeno e luteína. Apresenta uma análise integrada de marcadores funcionais relacionados à inflamação comparados em dois modelos distintos de células endoteliais em cultura, primárias (*human umbilical vein endothelial cells* – HUVEC) e imortalizadas (EA.hy926 – linhagem híbrida de HUVEC com células humanas de adenocarcinoma).

Resumidamente, os achados desse estudo demonstraram que os carotenoides melhoram os marcadores de função endotelial por aumentarem a produção de óxido nítrico e reduzirem a liberação de endotelina 1. O pré-tratamento com carotenoides seguido da estimulação pró-inflamatória do TNF- α (*tumor necrosis factor alpha*) — condição esta para mimetizar o estado inflamatório celular endotelial — apresentou efeitos protetores em resposta à adesão de leucócitos em ambos os tipos celulares. Os carotenoides estudados reduziram os níveis de VCAM-1 (*vascular cell adhesion molecule 1*) e ICAM-1 (*inter-cellular adhesion molecule 1*), embora se tenham encontrado comportamentos um pouco distintos entre os tipos celulares. Além disso, a combinação de oleoresina e luteína resultou em expressivo efeito sinérgico na inibição da adesão de neutrófilos, quando induzida pelo TNF- α .

A partir da função protetora anti-inflamatória dos carotenoides, foi avaliada a atenuação da via de sinalização

envolvendo o fator de transcrição NF-κB (*nuclear factor kappa B*). Os resultados corroboraram com a hipótese do estudo. Houve redução da translocação dos dímeros do NF-κB, p50 e p65, do citosol para o compartimento nuclear; atenuação da degradação da subunidade IκB (inibidor do NF-κB); e também inibição da expressão gênica dependente do fator de transcrição NF-κB (ensaio com genes repórteres). Por fim, apesar de algumas diferenças encontradas para os dois modelos celulares, há um padrão de similaridade: a oleoresina atenuou a adesão leucocitária, reduziu a expressão de moléculas de adesão e inibiu a transcrição pelo NF-κB.

REFERÊNCIA

Armoza A, Haim Y, Basiri A, et al. Tomato extract and the carotenoids lycopene and lutein improve endothelial function and attenuate inflammatory NF-kappaB signaling in endothelial cells. *J Hypertens*. 2013;31(3):521-9.

COMENTÁRIOS

Os resultados desse estudo sustentam a hipótese de que componentes do extrato de tomate, especialmente a oleoresina, apresentam propriedades anti-inflamatórias em cultura de células endoteliais. Essa ação anti-inflamatória dos carotenoides, mais especificamente do produto natural do tomate, a oleoresina, parece ocorrer por inibição da via de sinalização do fator de transcrição NF-κB (e, consequentemente, atenuando a adesão leucocitária por reduzir a expressão de moléculas de adesão), com redução do estado inflamatório das células endoteliais e favorecendo a produção de óxido nítrico.

A oleoresina melhorou os parâmetros inflamatórios e de função endotelial, sendo equiparável aos produtos sintéticos carotenoides licopeno e luteína. Esses resultados sustentam

achados clínicos prévios (redução de pressão arterial e a melhora dos parâmetros de função endotelial e de estresse oxidativo) obtidos em estudo cruzado, duplo-cego e randomizado controlado por placebo. Em seu conjunto, a possível relação causa-efeito entre os carotenoides, principalmente a oleoresina, e a redução da pressão arterial pode ser explicada mediante redução do estado inflamatório de células endoteliais. Essa

evidência torna o extrato de tomate natural promissor como adjuvante no tratamento das doenças cardiovasculares, inclusive a hipertensão.

LEITURA RECOMENDADA

Paran E, Novack V, Engelhard YN, et al. The effects of natural antioxidants from tomato extract in treated but uncontrolled hypertensive patients. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2009;23(2):145-51.