CAPÍTULO 21: CAROTENOIDES E SUAS BIOATIVIDADES: UMA MINI-REVISÃO FOCADA NAS FONTES AQUÁTICAS

CHAPTER 21: CAROTENOIDS AND THEIR BIOACTIVITIES: A MINI-REVIEW FOCUSED ON AQUATIC SOURCES

Nilson Fernando Barbosa da Silva¹; Julyanne Victória dos Santos Ferreira²; Beatriz de Aquino Marques da Costa³, Ana Lúcia Figueiredo Porto⁴ e Vagne de Melo Oliveira⁵

Resumo

Os carotenoides são pigmentos tetraterpenoides orgânicos e nutricionalmente benéficos para a saúde, podendo ser obtidos de uma variedade de fontes, como organismos aquáticos, como crustáceos, microalgas, peixes; além de plantas, frutos, fungos, leveduras e bactérias, entre outros. Os organismos marinhos são excelentes fornecedores desses pigmentos, principalmente provenientes de microalgas e camarão. Levando em consideração sua importância biológica, este trabalho objetivou revisar as principais bioatividades e fontes aquáticas de carotenoides. A revisão bibliográfica elucidou as principais bioatividades desses pigmentos lipídicos, agindo como antioxidante, antiinflamatório, antitumoral, anti-obesidade, anti-diabetes, além de outras bioatividades. Os carotenoides podem ser naturais ou sintéticos. Com base no tipo, o mercado de carotenoides é segmentado em astaxantina, betacaroteno, luteína, licopeno, cantaxantina e zeaxantina, além dos outros tipos (capsantina, urucum, alfa-caroteno e apocarotenal). O principal carotenoide extraído de organismos aquáticos é a astaxantina. As principais formulações são em suspensão de óleo, pó, beadlet e emulsão. As principais aplicações são voltadas para a indústria de alimentos e bebidas, suplementos alimentares, cosméticos e farmacêuticos. O mercado comercial de carotenoides tem necessidade de fontes alternativas e nesse aspecto, organismos aquáticos parece ser uma excelente e viável opção.

Palavras-Chave: Aquicultura, Bioativos, Produtos naturais, Pigmentos.

Abstract

Carotenoids are organic and nutritionally beneficial tetraterpenoid pigments and can be obtained from a variety of sources, such as aquatic organisms, such as crustaceans, microalgae, fish; in addition to plants, fruits, fungi, yeasts and bacteria, among others. Marine organisms are excellent suppliers of these pigments, mainly from microalgae and shrimp. Taking into account its biological importance, this study aimed to review the main bioactivities and aquatic sources of carotenoids. The literature review elucidated the main bioactivities of these lipid pigments, acting as antioxidants, anti-inflammatory, anti-tumor, anti-obesity, anti-diabetes, in addition to other bioactivities. Carotenoids can be natural or synthetic. Based on the type, the carotenoids market is segmented into astaxanthin, beta carotene, lutein, lycopene, canthaxanthin and zeaxanthin, in addition to the other types (capsanthin, annatto, alpha-carotene and apocarotenal). The main carotenoid extracted from aquatic organisms is astaxanthin. The main formulations are in oil suspension, powder, beadlet and emulsion. The main applications are aimed at food and beverages, food supplements,

¹Graduando em Engenharia de Pesca, Universidade Federal Rural de Pernambuco, nilsons.fernando@gmail.com

²Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Julyanne.marculino@gmail.com

³Mestranda em Biotecnologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, deaquinobeatriz@gmail.com

⁴Professora Titular, Universidade Federal Rural de Pernambuco, analuporto@yahoo.com.br

⁵Doutor, Universidade Federal Rural de Pernambuco, vagne_melo@hotmail.com

cosmetics and pharmaceutical industries. The commercial carotenoid market is in need of alternative sources and in this respect, aquatic organisms seem to be an excellent and viable option.

Keywords: Aquaculture, Bioactive, Natural products, Pigments.

1. Introdução

Os carotenoides são pigmentos tetraterpenoides orgânicos nutricionalmente benéficos para a saúde (BOGACZ-RADOMSKA; HARASYM; PIWOWAR, 2020), sendo encontrado principalmente em flores e frutos, apresentando diversos papéis na fotobiologia, fotoquímica e medicina. As características dos carotenoides, como a reatividade com o oxigênio, os tornam essenciais nas recomendações alimentares e farmacêuticas (RIVERA-MADRI et al., 2020). Os carotenoides exercem um papel basal na manutenção do organismo e na prevenção de algumas doenças crônicas devido às suas notáveis propriedades físico-químicas, estruturais e biológicas, envolvendo seu papel antioxidante, antiinflamatório e até no combate a obesidade (GOPAL; MARADGI; PONESAKKI, 2020). Com suas bioatividades realçadas no segmento nutracêutico e farmacêutico, pesquisas científicas demonstraram que o consumo de dieta rica em carotenóides está aliado à redução da deficiência de vitamina A (carotenoide pró-vitamina A), tratamento de doenças crônicas, como diabetes mellitus, doenças cardíacas, oculares e degenerativas ocasionadas pela idade, prevenindo o envelhecimento (RIVERA-MADRI et al., 2020; SHILPA et al., 2020).

Os carotenoides podem ser obtidos de fontes animais, com destaque para organismos aquáticos (SACHINDRA; MAHENDRAKAR, 2005); vegetais, especialmente, dos frutos (RIVERA-MADRI et al., 2020); e microbianas, como fungos (LAGASHETTI et al., 2019; KALRA; CONLAN; GOEL, 2020; VENIL et al., 2020), por exemplo. A principal fonte de carotenoides na pele humana é a dieta, principalmente frutas, vegetais e produtos marinhos, mas também podem se originar de suplementação e aplicação tópica. Na pele os carotenoides se acumulam, principalmente, na epiderme e atuam como uma barreira protetora contra várias influências ambientais. Ou seja, a pele está exposta a vários fatores ambientais, incluindo radiação ultravioleta que causa estresse oxidativo, levando a seu envelhecimento prematuro, além de outros efeitos prejudiciais, como queimaduras, danos na estrutura do DNA e, consequentemente, câncer de pele (BALIĆ; MOKOS, 2019).

Os carotenoides produzidos por síntese química dominam o mercado global, mas sua obtenção a partir de fontes naturais parece promissora, especialmente a partir de subprodutos agro-alimentares, como os produtos da aquicultura. Essa alternativa pode ser útil para valorizar os recursos renováveis de baixo custo, reduzir resíduos agro-industriais, aumentar os

impactos econômicos e contribuir com a redução dos despejos ambientais (DEL MAR CONTRERAS-GÁMEZ; GÓMEZ-CARAVACA, 2020). Nesse contexto, este trabalho teve por objetivo realizar uma mini-revisão sobre as bioatividades dos carotenoides, focando nas fontes provenientes da aquicultura, a partir de uma visão sustentável e ecologicamente correta de utilização desses pigmentos.

2. Desenvolvimento

Para o desenvolvimento desta revisão, foram realizadas pesquisas a partir de plataformas eletrônicas científicas, a saber: Science Direct (<http://www.sciencedirect.com/>), Scielo- ScientificElectronic Library (www.scielo.org) e Springer (<https://www.springer.com>), utilizando como palavras-chave: carotenoides, carotenoides pescado, pigmentos pescado, carotenoide agroindustrial. Realizou-se a leitura dos títulos e resumos para seleção dos artigos, livros, capítulos de livro, notas científicas, entre outros, excluindo os que não estavam dentro do escopo da proposta ou mesmo que não detinham informações relevantes para nossa investigação. Foram incluídas publicações em inglês e português que atenderam aos critérios de busca. Para a discussão dos conteúdos investigados foram abordados os seguintes temas: estrutura química, funções biológicas, síntese, carotenoides em organismos aquáticos e mercado comercial de pigmentos.

2.1 Características químicas dos carotenoides

Os carotenoides são moléculas lipídicas que possuem cadeia ramificada e insaturada, com ligações duplas ressonantes que migram entre os átomos de carbono (CARDOSO, 1997). Estruturalmente, podem ser divididos em dois grupos: os carotenos, compostos apenas de carbonos e átomos de hidrogênio; e as xantofilas, que também contêm oxigênio. Os humanos obtêm carotenoides de suas dietas e os acumulam em quantidades relativamente grandes nos tecidos e no plasma, desempenhando uma variedade de funções biológicas (AMENGUAL, 2019).

As ligações duplas presentes nas cadeias dos carotenoides podem ocorrer tanto na forma *cis* quanto na *trans*, sendo os carotenoides que apresentam estereoisomeria *trans* mais estáveis. Os carotenoides são compostos tetraterpenoides, ou seja, possuem 40 carbonos em sua estrutura, estes subdivididos em 8 grupos de isoprenos (C_5H_8) unidos em uma única e longa cadeia. Além da presença de compostos isoprenoides, alguns grupos também apresentam anéis cetônicos, tal qual a β -ionona (NELSON; COX, 2014). Esses anéis, quando

presentes, ligam-se aos isoprenos em suas extremidades e forma o retinol, molécula amplamente conhecida como a vitamina A.

A formação de retinol garante ao carotenoide o caráter de precursor dessa vitamina, assim denominando os que apresentam esse anel cetônico de provitamina A (AMBRÓSIO; CAMPOS; FARO, 2006). Os carotenoides que apresentam um anel em sua estrutura são os carotenoides monocíclicos, enquanto os que não apresentam e os que apresentam dois anéis em sua estrutura são denominados de acíclicos e bicíclicos, respectivamente (VALDUGA et al., 2009). Esse grupo apresenta ainda outra distinção quanto a sua cadeia carbônica, grupos que em suas cadeias constam apenas interações entre carbono e hidrogênio são considerados hidrocarbonetos ou carotenos, quanto os que apresentam oxigênio em sua estrutura, tanto como hidroxilas ou como éteres, são as xantofilas ou oxicarotenoides (CARDOSO, 1997; BÁEZ, 2007).

A presença de hetero-átomos garante as xantofilas um grau de polaridade maior que quanto os carotenos, tornando as xantofilas compostos mais aptos a sofrer reações de quebra. Moléculas carotenoides possuem muitos elétrons com capacidade de absorver determinados comprimentos de ondas (entre 400-500nm) nas suas camadas periféricas. Esses elétrons quando chegam a um grau de excitação muito alto refratam os demais comprimentos de ondas não absorvidos e isso resulta na coloração característica que observamos em vegetais, algas, aves, peixes e camarões que apresentam o carotenoide em sua estrutura (WEAVER et al., 2020).

2.2 Bioatividades dos carotenoides

Os carotenoides possuem inúmeras funções biológicas (Figura 1), sendo responsáveis pela captação dos comprimentos de ondas que não podem ser absorvidos pela clorofila presentes em plantas, algas e bactérias (BARTLEY; SCOLNIK, 1995). Por conta dessa propriedade e de refratar certos comprimentos de ondas, resultando em uma coloração natural, os carotenoides têm sido largamente utilizados como corantes naturais em vários setores da indústria, substituindo os corantes sintéticos que são danosos ao ambiente (MORTENSEN, 2006; BÁEZ, 2007). Outra grande propriedade dos carotenoides devido a sua estrutura é a de interagir e eliminar radicais livres presentes no organismo (FOO et al., 2017).

Estudos recentes visaram aplicar a fucoxantina extraída de microalgas (FOO et al., 2017) e astaxantina obtida a partir de peixes e camarões (SOWMYA et al., 2017; LIRA et al., 2017; MAOKA et al., 2017) em fármacos que combatem o estresse oxidativo causado pelo excesso dos radicais livres (BAE, 2020). Dentre as bioatividades da fucoxantina estão sua

ação antioxidante, antiinflamatória, anticâncer, anti-obesidade, antidiabética, anti-angiogênica e antimalárica e seus efeitos protetores no fígado, vasos sanguíneos do cérebro, ossos, pele e olhos. As bioatividades da fucoxantina já foram estudadas em uma variedade de microalgas, como *Alaria crassifolia*, *Cladosiphon okamuranus*, *Cystoseira hakodatensis*, *Eisenia bicyclis*, *Fucus serratus*, *Fucus vesiculosus*, *Myagropsis myagroides*, *Padina tetrastomatica*, *Petalonia binghamiae*, *Sargassum fulvellum*, *Hijikia fusiformis*, *Ishige okamurae*, *Kjellmaniella crassifolia*, *Laminaria japonica*, *Laminaria ochotensis*, *Sargassum heterophyllum*, *Sargassum heterophyllum*, *Sargassum horneri*, *Sargassum siliquastrum* e *Undaria pinnatifida*, e as diatomáceas *Chaetoseros* sp., *Cylindrotheca closterium*, *Odontella aurita* e *Phaeodactylum tricornutum* (PENG et al., 2011).

Figura 1. Bioatividades dos carotenoides.

Fonte: Adaptação do levantamento bibliográfico (2020).

Entre a variedade de carotenoides marinhos, a fucoxantina de algas marrons e astaxantina de algas exibem efeitos *in vitro* e *in vivo* e em tratamentos clínicos de doenças (CHUYEN; EUN, 2015). A astaxantina e o β -carotenono também possuem grande atuação na prevenção de doenças cardiovasculares. Eles agem combatendo lesões causadas por radicais lipídicos nas paredes dos vasos sanguíneos (RIQUE et al., 2002). O retinol, éster mais conhecido como vitamina A e que pode ser extraído a partir do β -caroteno e de outros grupos de carotenoides pro-vitaminícos, é umas das vitaminas mais importantes no processo de desenvolvimento do sistema epitelial, imunológico e visual (AMBRÓSIO et al., 2006).

Os carotenoides, particularmente β -caroteno, licopeno, luteína e astaxantina, têm efeitos fotoprotetores, não apenas por meio de propriedades de absorção de luz direta, mas também por meio de seus efeitos antioxidantes devido à eliminação de espécies reativas de oxigênio, bem como pela regulação da expressão gênica induzida pela luz ultravioleta, modulação da sinalização dependente do estresse e/ou supressão das respostas celulares e teciduais, como inflamação. Dietas ricas em carotenoides demonstraram seus efeitos fotoprotetores na pele (principalmente por diminuir a sensibilidade ao eritema induzido por UVR) e seus efeitos benéficos na prevenção e melhoria do envelhecimento da pele (elasticidade e hidratação da pele melhorada, textura da pele, rugas e manchas senis). Além disso, os carotenoides podem ser úteis na prevenção e tratamento de algumas fotodermatoses, incluindo protoporfiria eritropoiética (PPE), porfiria cutânea tardia (PCT) e erupção polimorfa à luz (PMLE) (BALIĆ; MOKOS, 2019).

2.3 Carotenoides em organismos aquáticos e suas aplicações

As principais fontes de carotenoides de organismos marinhos são: a) Algas Marinhas e Ervas Marinhas; b) Procariontes (bactérias e arqueias), cianobactérias, fungos e protistas; e c) Animais marinhos (GALASSO; CORINALDESI; SANSONE, 2017).

Os carotenoides não podem ser produzidos por consumidores secundários. Apesar disso, algumas espécies apresentam este pigmento como um fenótipo, a partir da coloração de camarões (LIRA et al., 2017), lagostas (WALD; BURG, 1957) e alguns moluscos (SUHNEL et al., 2009), além de esponjas, águas-vivas, entre outros. Essa expressão fenotípica acontece devido ao hábito alimentar dessas espécies. Organismos bentônicos, demersais, recifais e/ou que simplesmente se alimentem de algas, bactérias e perifíton presentes no sedimento podem sintetizar os carotenoides produzidos por essas espécies (MESQUITA; TEIXEIRA; SERVULO, 2017).

Os pigmentos mais abundantes em organismos aquáticos são astaxantina, β -caroteno, luteína e zeaxantina, além de outros em menor proporção. Algumas espécies do gênero *Salmonidae* (CRAIK; HARVEY, 1987). Organismos aquáticos de um modo geral utilizam as cores geradas pelos carotenoides para camuflagem ou para atrair um parceiro durante o período reprodutivo.

A astaxantina (3,3'-dihidroxi- β , β' -caroteno-4,4'-diona) é um carotenoide xantofila, contido em *Haematococcuspluvialis*, *Chlorella zofingiensis*, *Chlorococcum* e *Phaffiarhodozyma* (AMBATI et al., 2014), de alto valor agregado e com uma ampla gama de aplicações nas indústrias de alimentos, rações, nutracêutica e farmacêutica, vem recebendo grande atenção da ciência e do público nos últimos anos (LIU et al., 2014). As principais aplicações comerciais da astaxantina estão descritas no Quadro 1. Estudos têm mostrado que a astaxantina tem importantes efeitos preventivos e terapêuticos na fibrose hepática, fígado gorduroso não alcoólico, câncer de fígado, lesão hepática induzida por drogas e isquemia; e seu mecanismo está relacionado a atividades antioxidantes e antiinflamatórias e à regulação de múltiplas vias de sinalização (LI; GUO; WU, 2020).

As microalgas são uma fonte rica de compostos bioativos (LAFARGA; CLEMENTE; GARCIA-VAQUERO, 2020), incluindo uma diversidade de pigmentos, para os quais esses microrganismos fotossintéticos representam um recurso biológico quase exclusivo. Os carotenoides amarelos, laranja e vermelhos têm um uso industrial em produtos alimentícios e cosméticos como suplementos vitamínicos e produtos alimentares saudáveis e como aditivos para rações para aves, gado, peixes e crustáceos (DEL CAMPO; GARCÍA-GONZÁLEZ; GUERRERO, 2007), compreendendo uma alternativa viável e sustentável às moléculas que são sintetizadas de modo químico que atualmente dominam o mercado global (LAFARGA; CLEMENTE; GARCIA-VAQUERO, 2020).

As microalgas verdes *Haematococcuspluvialis* e *Chlorella zofingiensis* representam os mais promissores produtores de astaxantina. Embora *Haematococcuspluvialis* possua o maior teor de astaxantina intracelular, tem deficiências intrínsecas, como taxa de crescimento lenta, baixo rendimento de biomassa e alta necessidade de luz. Em contrapartida, *Chlorella zofingiensis* cresce rápido fototroficamente, heterotroficamente e mixotroficamente, e é de fácil cultivo, podendo atingir altas densidades celulares. Estas características biotecnológicas fornecem *Chlorella zofingiensis* com alto potencial para ser um organismo melhor do que *Haematococcus pluvialis* para a produção em massa de astaxantina (LIU et al., 2014).

Del Campo et al. (2004) cultivaram fotoautotroficamente *Chlorella zofingiensis* cepa CCAP 211/14 e observaram uma quantidade significativa de carotenoides (astaxantina e

luteína), de crescente demanda para uso como aditivos alimentares em piscicultura e avicultura, como corantes em alimentos e em produtos de saúde. Ainda, os produtos de astaxantina são usados para aplicações comerciais nas formas farmacêuticas, tais como: comprimidos, cápsulas, xaropes, óleos, géis moles, cremes, biomassa e pós granulados (AMBATI et al., 2014).

Quadro 1. Bioatividades da astaxantina.

Fonte de astaxantina	Aplicações	Referência
Comercial	Ativação da autofagia e inibição da apoptose em célula gástrica infectada por <i>Helicobacter pylori</i>	Lee; Lim; Kim (2020)
Comercial	Inibição da disfunção mitocondrial e a expressão de interleucina-8 em células epiteliais gástricas infectadas por <i>Helicobacter pylori</i>	Kim; Lim; Kim (2018)
Comercial	Combate a doença do fígado gordo	Liu et al. (2018)
Comercial	Prevenção e reversão da resistência a insulina	Ni et al. (2015)
Não informado	Proteção do músculo liso vascular	Chen et al. (2020)
Microalga (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	Agente neuroprotetor contra a isquemia do nervo óptico	Lin et al. (2020)
Microalga (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	Homeostase mitocondrial do cálcio	Sztretye et al. (2020)
Comercial	Prevenção da osteoartrite	Sun et al. (2019)
Comercial	Antioxidante e anti-envelhecimento	Eren et al. (2019)
Comercial	Proliferação e migração de células cancerosas da mama <i>in vitro</i>	McCall et al. (2018)
Microalga (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	Pigmentação do leite	Mezquita et al. (2015)
Subprodutos de camarão	Nefropatia diabética	Sila et al. (2015)
Microalga (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	Tratamento da dermatite de contato	Kim et al. (2015)
Comercial	Regulação dos canais de cálcio	Altunrende et al. (2018)
Comercial	Supressão de enfisema pulmonar	Kubo et al. (2019)
Comercial	Proteção contra danos à retina	Otsuka et al. (2016)
Microalga (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	Cosmético	Tominaga et al. (2012)
Comercial	Prevenção de lesão pulmonar	Cai et al. (2019)

Fonte: Adaptado da Pesquisa Bibliográfica (2020).

Os resíduos de camarão na forma de carapaça de cabeça e corpo compreendem 45-60% de todo o camarão. O desperdício de camarão é uma das importantes fontes naturais de carotenóide. A recuperação desses componentes valiosos a partir dos resíduos não apenas melhoraria a economia dos processadores de camarão, mas também minimizaria o potencial

de poluição dos resíduos de camarão. O desperdício de camarão pode ser a matéria-prima mais barata para a recuperação de carotenóides e, posteriormente, pode ser uma alternativa melhor ao carotenóide sintético (SACHINDRA; MAHENDRAKAR, 2005).

O hepatopâncreas é o principal órgão de armazenamento de lipídios do caranguejo, e o sabor característico do caranguejo vem principalmente dele. Astaxantina já foi extraída do hepatopâncreas de caranguejo *Eriocheir sinensis* (WANG et al., 2019). Uma carotenoproteína laranja contendo astaxantina como grupo protético foi extraída e purificada da carapaça do caranguejo *Macropipus puber*. A extração foi possível por meio do Triton X-100, originando uma carotenoproteína de laranja (GÓMEZ; GÁRATE; MILICUA, 1984).

2.4 Mercado de carotenoides

Segundo relatório da Market Research Reports (2020), o mercado de carotenoides está projetado para crescer de USD 1,5 bilhões em 2019 para 2,0 bilhões em 2026. Isso é atribuído ao uso crescente de carotenoides naturais como corantes e alimentos e às inovações nas tecnologias de extração. Embora os carotenoides sintéticos respondam por uma grande participação no mercado, os consumidores preferem optar por produtos com rótulos naturais e limpos, o que deve impulsionar o crescimento do mercado de carotenoides de origem natural na região. A Figura 2 descreve as principais empresas que operam no mercado de carotenoides, bem como as principais aplicações e formas de produtos.

Figura 2. Bioatividades dos carotenoides.

Fonte: Adaptação de Market Research Reports (2020).

3. Considerações Finais

Os carotenoides são pigmentos naturais ou sintéticos utilizados principalmente em formulações para indústria de alimentos e bebidas, suplementos alimentícios, cosméticos e farmacêutico devido suas inúmeras bioatividades, tais como atividade antioxidante, antiinflamatório e antitumoral, além de outros. Também podem ser obtidas a partir de uma variedade de fontes, recebendo hoje grande atenção do mercado industrial as provenientes de organismos aquáticos, como microalgas e camarões. O principal carotenoide extraído de organismos aquáticos é a astaxantina. O mercado comercial de carotenoides tem necessidade de fontes alternativas e nesse aspecto, organismos aquáticos parece ser uma excelente e viável opção.

4. Referências

AMBATI, R.R.; PHANG, S.M.; RAVI, S.; ASWATHANARAYANA, R.G. Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications--a review. **Marine drugs**, v.12, n.1, p.128–152, 2014. <https://doi.org/10.3390/md12010128>

AMBRÓSIO C.L.B.; CAMPOS F.A.C.S.; FARO Z.P. Carotenóides como alternativa contra a hipovitaminose A. **Revista de Nutrição**, v.19, n.2, p.233-243, 2006.

AMENGUAL, J. Bioactive Properties of Carotenoids in Human Health. **Nutrients**, v.11, n.10, artigo 2388, 2019. <https://doi.org/10.3390/nu11102388>

ALTUNRENDE, M.E.; GEZEN-AK, D.; ATASOY, İ.L.; CANDAS, E.; DURSUN, E. The Role of Astaxanthin on Transcriptional Regulation of NMDA Receptors Voltage Sensitive Calcium Channels and Calcium Binding Proteins in Primary Cortical Neurons. **Noropsikiyatri arsivi**, v.55, n.4, p.295–300, 2018. <https://doi.org/10.29399/npa.23259>

BALIĆ, A.; MOKOS, M. Do We Utilize Our Knowledge of the Skin Protective Effects of Carotenoids Enough?. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v.8, n.8, artigo 259, 2019. <https://doi.org/10.3390/antiox8080259>

BAE, M.; KIM, M.-B.; PARK, Y.-K.; LEE, J.-Y. Health benefits of fucoxanthin in the prevention of chronic diseases. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, in press, artigo158618, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158618>

BÁEZ, J.E. Generadores de Colores Naturales: Carotenos y Xantofilas. **Enlace Químico**, v.1, n.7, p.234-239, 2007.

BARTLEY, G.E.; SCOLNIK, P.A. Plant Carotenoids: pigments for photoprotection, visual attraction and human health. **The Plant Cell**, v.7, p.1027-1038, 1995.

BOGACZ-RADOMSKA, L.; HARASYM, J.; PIWOWAR, A. Commercialization aspects of carotenoids. **Carotenoids: Properties, Processing and Applications**, p.327–357, 2020 doi:10.1016/b978-0-12-817067-0.00010-5

CAI, X.; CHEN, Y.; XIE, X.; YAO, D.; DING, C.; CHEN, M. Astaxanthin prevents against lipopolysaccharide-induced acute lung injury and sepsis via inhibiting activation of MAPK/NF- κ B. **American journal of translational research**, v.11, n.3, p.1884–1894, 2019.

CARDOSO, S.L. Fotofísica de carotenóides e o papel antioxidante do beta-caroteno. **Química Nova**, v.20, p.535-40, 1997.

CHEN, Y.; LI, S.; GUO, Y.; YU, H.; BAO, Y.; XIN, X.; YANG, H.; NI, X.; WU, N.; JIA, D. Astaxanthin Attenuates Hypertensive Vascular Remodeling by Protecting Vascular Smooth Muscle Cells from Oxidative Stress-Induced Mitochondrial Dysfunction. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v.2020, artigo 4629189, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4629189>

CHUYEN, H.V.; EUN, J.-B. Marine carotenoids: Bioactivities and potential benefits to human health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.57, n.12, p.2600–2610, 2015. doi:10.1080/10408398.2015.1063477

CRAIK, J.C.A.; HARVEY, S.M. A biochemical method for distinguishing between wild and farmed salmonid fishes by their carotenoid pigmentation. **Journal of the Forensic Science Society**, v.27, n.1, p.47-55, 1987.

DEL CAMPO, J.A.; RODRÍGUEZ, H.; MORENO, J.; VARGAS, M.A.; RIVAS, J.; GUERRERO, M.G. Accumulation of astaxanthin and lutein in *Chlorella zofingiensis* (Chlorophyta). **Applied Microbiology and Biotechnology**, v.64, n.6, p.848–854, 2004. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1510-5>

DEL CAMPO, J.A.; GARCÍA-GONZÁLEZ, M.; GUERRERO, M.G. Outdoor cultivation of microalgae for carotenoid production: current state and perspectives. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v.74, n.6, p.1163–1174, 2007. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-0844-9>

DEL MAR CONTRERAS-GÁMEZ, M.; GÓMEZ-CARAVACA, A.M. Underutilized sources of carotenoids. **Carotenoids: Properties, Processing and Applications**, p.107–147. doi:10.1016/b978-0-12-817067-0.00004-x

EREN, B.; TUNCAY TANRIVERDI, S.; AYDIN KÖSE, F.; ÖZER, Ö. Antioxidant properties evaluation of topical astaxanthin formulations as anti-aging products. **Journal of cosmetic dermatology**, v.18, n.1, p.242–250, 2019. <https://doi.org/10.1111/jocd.12665>

FOO, S.C. et al. Antioxidant capacities of fucoxanthin-producing algae as influenced by their carotenoid and phenolic contents. **Journal of Biotechnology**, v.241, p.175-183, 2017.

GALASSO, C.; CORINALDESI, C.; SANSONE, C. Carotenoids from Marine Organisms: Biological Functions and Industrial Applications. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v.6, n.4, artigo 96, 2017. <https://doi.org/10.3390/antiox6040096>

GÓMEZ, R.; GÁRATE, A.M.; MILICUA, J.C. Characterization of a carotenoprotein from the carapace of the crab *Macropipus puber*. **Revista espanola de fisiologia**, v.40, n.3, p.319–323, 1984.

GOPAL, S.S.; MARADGI, T.; PONESAKKI, G. Antiobese properties of carotenoids: An overview of underlying molecular mechanisms. **Carotenoids: Properties, Processing and Applications**, p.75–105, 2020. doi:10.1016/b978-0-12-817067-0.00003-8

KALRA, R.; CONLAN, X.A.; GOEL, M. Fungi as a Potential Source of Pigments: Harnessing Filamentous Fungi. **Frontiers in chemistry**, v.8, artigo 369, 2020. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00369>

KIM, H.; AHN, Y.T.; LEE, G.S.; CHO, S.I.; KIM, J.M.; LEE, C.; LIM, B.K.; JU, S.A.; AN, W.G. Effects of astaxanthin on dinitrofluorobenzene-induced contact dermatitis in mice. **Molecular medicine reports**, v.12, n.3, p.3632–3638, 2015. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3892>

KIM, S.H.; LIM, J.W.; KIM, H. Astaxanthin Inhibits Mitochondrial Dysfunction and Interleukin-8 Expression in Helicobacter pylori-Infected Gastric Epithelial Cells. **Nutrients**, v.10, n.9, artigo 1320, 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10091320>

KUBO, H.; ASAI, K.; KOJIMA, K.; SUGITANI, A.; KYOMOTO, Y.; OKAMOTO, A.; YAMADA, K.; IJIRI, N.; WATANABE, T.; HIRATA, K.; KAWAGUCHI, T. Astaxanthin Suppresses Cigarette Smoke-Induced Emphysema through Nrf2 Activation in Mice. **Marine drugs**, v.17, n.12, artigo 673, 2019. <https://doi.org/10.3390/md17120673>

LAFARGA, T.; CLEMENTE, I.; GARCIA-VAQUERO, M. Carotenoids from microalgae. **Carotenoids: Properties, Processing and Applications**, p.149–187, 2020. doi:10.1016/b978-0-12-817067-0.00005-1

LAGASHETTI, A.C.; DUFOSSÉ, L.; SINGH, S.K.; SINGH, P.N. Fungal Pigments and Their Prospects in Different Industries. **Microorganisms**, v.7, n.12, artigo 604, 2019. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120604>

LEE, H.; LIM, J.W.; KIM, H. Effect of Astaxanthin on Activation of Autophagy and Inhibition of Apoptosis in Helicobacter pylori-Infected Gastric Epithelial Cell Line AGS. **Nutrients**, v.12, n.6, p.1750, 2020. <https://doi.org/10.3390/nu12061750>

LI, J.; GUO, C.; WU, J. Astaxanthin in liver health and disease: A potential therapeutic agent. **Drug design, development and therapy**, v.14, p.2275–2285, 2020. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S230749>

LIN, W.N.; KAPUPARA, K.; WEN, Y.T.; CHEN, Y.H.; PAN, I.H.; TSAI, R.K. *Haematococcus pluvialis*-derived astaxanthin is a potential neuroprotective agent against optic nerve ischemia. **Marine drugs**, v.18, n.2, artigo 85, 2020. <https://doi.org/10.3390/md18020085>

LIRA, G.M.; LOPEZ, A.M.Q.; FIRMINO, G.O.; SANTOS, S.D.; BEZERRA, R.S. Total carotenoids and antioxidant activity of fillets and shells (in natura or cooked) of “Vila Franca”

shrimp (*Litopenaeus Schmitti*) in different intervals of storage under freezing. **Ciência e Agrotecnologia**, v.41, n.1, p.94-103, 2017.

LIU, J.; SUN, Z.; GERKEN, H.; LIU, Z.; JIANG, Y.; CHEN, F. *Chlorella zofingiensis* as an alternative microalgal producer of astaxanthin: biology and industrial potential. **Marine drugs**, v.12, n.6, p.3487–3515, 2014. <https://doi.org/10.3390/md12063487>

LIU, H.; LIU, M.; FU, X.; ZHANG, Z.; ZHU, L.; ZHENG, X.; LIU, J. Astaxanthin Prevents Alcoholic Fatty Liver Disease by Modulating Mouse Gut Microbiota. **Nutrients**, v.10, n.9, artigo 1298, 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10091298>

LU, W.; MAIDANNYK, V.A.; LIM, A.S.L. Carotenoids degradation and precautions during processing. **Carotenoids: Properties, Processing and Applications**, p.223–258, 2020. doi:10.1016/b978-0-12-817067-0.00007-5

MAOKA, T.; SATO, W.; NAGAI, H.; TAKAHASHI, T. Carotenoids os red, brown and Black specimens of *Plectropomus leopardus*, the coral trout (Suziara in japanese). **Journal of Oleo science**, v.66, n.6, p.579-584, 2017.

MARKET RESEARCH REPORTS. Carotenoids Market. Disponível em <<https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/carotenoid-market-158421566.html>>. Acesso 09/08/2020.

MCCALL, B.; MCPARTLAND, C.K.; MOORE, R.; FRANK-KAMENETSKII, A.; BOOTH, B.W. Effects of Astaxanthin on the Proliferation and Migration of Breast Cancer Cells *In Vitro*. **Antioxidants**, v.7, n.10, artigo 135, 2018. <https://doi.org/10.3390/antiox7100135>

MESQUITA, S.S.; TEXEIRA, C.M.L.L.; SERVULO, E.F.C. Carotenoides: Propriedade, Aplicações e Mercado. **Revista virtual de química**, v.9, n.2, p.672-688, 2017.

MEZQUITA, P.C.; HUERTA, B.E.; RAMÍREZ, J.C.; HINOJOSA, C.P. Milks pigmentation with astaxanthin and determination of colour stability during short period cold storage. **Journal of Food Science and Technology**, v.52, n.3, p.1634–1641, 2015. <https://doi.org/10.1007/s13197-013-1179-4>

MORTENSEN, A. Carotenoids and other pigments as natural colorants. **Pure and Applied Chimestry**, v.78, n.8, p.1477-1491, 2006.

NI, Y.; NAGASHIMADA, M.; ZHUGE, F.; ZHAN, L.; NAGATA, N.; TSUTSUI, A.; NAKANUMA, Y.; KANEKO, S.; OTA, T. Astaxanthin prevents and reverses diet-induced insulin resistance and steatohepatitis in mice: A comparison with vitamin E. **Scientific reports**, v.5, artigo 17192, 2015. <https://doi.org/10.1038/srep17192>

OTSUKA, T.; SHIMAZAWA, M.; INOUE, Y.; NAKANO, Y.; OJINO, K.; IZAWA, H.; TSURUMA, K.; ISHIBASHI, T.; HARA, H. Astaxanthin Protects Against Retinal Damage: Evidence from In Vivo and In Vitro Retinal Ischemia and Reperfusion Models. **Current eye research**, v.41, n.11, p.1465–1472, 2016. <https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1127392>

PENG, J.; YUAN, J.P.; WU, C.F.; WANG, J.H. Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: metabolism and bioactivities relevant to human health. **Marine drugs**, v.9, n.10, p.1806–1828, 2011. <https://doi.org/10.3390/md9101806>

RIQUE, A.B.R.; SOARES, E.A.; MEIRELLES, C.M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.8 n.6, p.244-254, 2002.

RIVERA-MADRID, R.; CARBALLO-UICAB, V.M.; CÁRDENAS-CONEJO, Y.; AGUILAR-ESPINOSA, M.; SIVA, R. Overview of carotenoids and beneficial effects on human health. **Carotenoids: Properties, Processing and Applications**, p.1–40, 2020. doi:10.1016/b978-0-12-817067-0.00001-4

SACHINDRA, N.M.; MAHENDRAKAR, N. S. Process optimization for extraction of carotenoids from shrimp waste with vegetable oils. **Bioresource Technology**, v.96, n.10, p.1195–1200, 2005. doi:10.1016/j.biortech.2004.09.018

SHILPA, S.; SHWETHA, H.J.; RAJU, M.; LAKSHMINARAYANA, R. Factors affecting bioaccessibility and bio-efficacy of carotenoids. **Carotenoids: Properties, Processing and Applications**, p.41–73, 2020. doi:10.1016/b978-0-12-817067-0.00002-6

SILA, A.; GHLISSI, Z.; KAMOUN, Z.; MAKNI, M.; NASRI, M.; BOUGATEF, A.; SAHNOUN, Z. Astaxanthin from shrimp by-products ameliorates nephropathy in diabetic rats. **European journal of nutrition**, v.54, n.2, p.301–307, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0711-2>

SOWMYA, P.R.; ARATHI, B. P., VIJAY, K., BASKARAN, V., & LAKSHMINARAYANA, R. Astaxanthin from shrimp efficiently modulates oxidative stress and allied cell death progression in MCF-7 cells treated synergistically with β -carotene and lutein from greens. **Food and Chemical Technology**, v.106, p.58-69, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.05.024>

SUN, K.; LUO, J.; JING, X.; GUO, J.; YAO, X.; HAO, X.; YE, Y.; LIANG, S.; LIN, J.; WANG, G.; GUO, F. Astaxanthin protects against osteoarthritis via Nrf2: a guardian of cartilage homeostasis. **Aging**, v.11, n.22, p.10513–10531, 2019. <https://doi.org/10.18632/aging.102474>

SUHNEL, S.; LAGREZE, F.; FERREIRA, J.F.; CAMPESTRINI, L.H.; MARASCHIN, M. Carotenoid extraction from the gonad of the scallop *Nodipecten nodosus* (Linnaeus, 1758) (Bivalvia: Pectinidae). **Brazilian Journal of Biology**, v.69, n.1, p.209-215, 2009.

SZTRETYYE, M.; SINGLÁR, Z.; SZABÓ, L.; ANGYAL, Á.; BALOGH, N.; VAKILZADEH, F.; SZENTESI, P.; DIENES, B.; CSERNOCH, L. Improved Tetanic Force and Mitochondrial Calcium Homeostasis by Astaxanthin Treatment in Mouse Skeletal Muscle. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v.9, n.2, artigo 98, 2020. <https://doi.org/10.3390/antiox9020098>

TOMINAGA, K.; HONGO, N.; KARATO, M.; YAMASHITA, E. Cosmetic benefits of astaxanthin on humans subjects. **Acta biochimica Polonica**, v.59, n.1, p.43–47, 2012.

VALDUGA, E. et al. Produção de Carotenóides: Microorganismos como Fonte de Pigmentos Naturais. **Química nova**, v.32, n.9, p.2429-2436, 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422009000900036>

VENIL, C.K.; VELMURUGAN, P.; DUFOSSÉ, L.; DEVI, P.R.; RAVI, A.V. Fungal Pigments: Potential Coloring Compounds for Wide Ranging Applications in Textile Dyeing. **Journal of fungi**, v.6, n.2, artigo 68, 2020. <https://doi.org/10.3390/jof6020068>

WALD, G.; BURG, S.T. The vitamin A of the Lobster. **The Journal of General Physiology**, v.40, n.4, p.609–625, 1957.

WANG, F.; LIN, W.; LV, S.; JIANG, S.; LIN, L.; LU, J. Comparison of Lipids Extracted by Different Methods from Chinese Mitten Crab (*Eriocheir sinensis*) Hepatopancreas. **Journal of food science**, v.84, n.12, p.3594–3600, 2019. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14946>