

**Carotenóides na prevenção e no tratamento da síndrome metabólica****Carotenoids in the prevention and treatment of metabolic syndrome**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-332

Recebimento dos originais: 08/10/2020

Aceitação para publicação: 01/11/2020

**Jucianne Martins Lobato**

Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco

Nutricionista pela Universidade Federal do Piauí

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

Endereço institucional: Avenida Professor Moraes Rêgo, Cidade Universitária, Recife, PE,  
Brasil

E-mail: lobatojucianne@gmail.com

**Dayane Dayse de Melo Costa**

Pós-Graduanda em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdades Integradas do Rio Grande do

Norte. Nutricionista pela Universidade Federal do Piauí

Instituição: Faculdades Integradas do Rio Grande do Norte

Endereço institucional: Rua Motorista Francisco Ribeiro, Mafrense, Teresina, PI, Brasil

E-mail: dayane785@hotmail.com

**Diêgo de Oliveira Lima**

Graduando em Nutrição pela Universidade Federal do Piauí

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Endereço institucional: Avenida Cícero Duarte, Junco, Picos, PI, Brasil

E-mail: di.oliveiralima@hotmail.com

**Francisco Douglas Dias Barros**

Graduando em Nutrição pela Universidade Federal do Piauí

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Endereço institucional: Avenida Cícero Duarte, Junco, Picos, PI, Brasil

E-mail: douglas-barros1@hotmail.com

**Regina de Fátima Moraes Reis**

Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal do Piauí

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Endereço institucional: Avenida Cícero Duarte, Junco, Picos, PI, Brasil

E-mail: reginnafatima@gmail.com

**Fatima Rosane Barros**

Graduanda em Nutrição pela Universidade Federal do Piauí

Instituição: Universidade Federal do Piauí

Endereço institucional: Avenida Cícero Duarte, Junco, Picos, PI, Brasil

E-mail: rosanentry30@gmail.com

**Stefany Dourado da Silva**

Residente em Alta Complexidade no Programa Multiprofissional em Saúde do Hospital  
Universitário da Universidade Federal do Piauí  
Nutricionista pela Universidade Federal do Piauí  
Instituição: Universidade Federal do Piauí  
Endereço institucional: Avenida Universitária, Ininga, Teresina, PI, Brasil  
E-mail: stefanyparamore@hotmail.com

**Antônio Jason Gonçalves da Costa**

Mestrando no Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da  
Universidade Federal do Ceará. Nutricionista pela Universidade Federal do Piauí  
Instituição: Universidade Federal do Ceará  
Endereço institucional: Rua Travessa Antonio Francisco Costa, Vila de Santa Teresa, Tauá, CE,  
Brasil  
E-mail: jason-cost@hotmail.com

**RESUMO**

A síndrome metabólica é uma combinação de distúrbios que aumentam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares e diabetes, e está relacionada inversamente com o conteúdo de carotenóides, especialmente  $\beta$ -caroteno e  $\beta$ -criptoxantina e com o número de componentes da síndrome metabólica, ou seja, uma dieta enriquecida com carotenóides está associada a uma menor prevalência desta doença. Portanto, o presente estudo objetivou abordar o papel dos carotenóides no tratamento da síndrome metabólica. Os carotenóides possuem uma ampla gama de bioatividades contra comorbidades associadas à síndrome metabólica e regulação de vários mecanismos moleculares que medeiam esta patologia, como por exemplo, redução da pressão arterial e da resistência à insulina e manutenção da homeostase lipídica, no qual estes compostos bioativos podem ser administrados como uma suplementação segura e eficiente no caso de componentes da síndrome metabólica, embora ainda não tenha a determinação da dosagem ideal e do período de suplementação, tornando-se necessário mais investigações.

**Palavras-chave:** Síndrome metabólica, Compostos fitoquímicos, Carotenóides.

**ABSTRACT**

Metabolic syndrome is a combination of disorders that increase the risk of developing cardiovascular disease and diabetes, and is inversely related to the content of carotenoids, especially  $\beta$ -carotene and  $\beta$ -cryptoxanthin and the number of components of the metabolic syndrome, that is, a diet enriched with carotenoids is associated with a lower prevalence of this disease. Therefore, the present study aimed to address the role of carotenoids in the treatment of metabolic syndrome. Carotenoids have a wide range of bioactivities against comorbidities associated with the metabolic syndrome and regulation of various molecular mechanisms that mediate this pathology, such as, for example, lowering blood pressure and insulin resistance and maintaining lipidic homeostasis, in which these bioactive compounds can be administered as a safe and efficient supplementation in the case of components of the metabolic syndrome, although the determination of the ideal dosage and supplementation period has not yet been determined, making further investigations necessary.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Phytochemicals, Carotenoids.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica é um conjunto de fatores de risco cardiometabólico (obesidade, dislipidemia, pressão arterial elevada e metabolismo de glicose prejudicado) que estão associados a um maior risco de doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2, sendo a obesidade central e a resistência à insulina os fatores causais da base fisiopatológica da síndrome metabólica (SRIKANTHAN et al., 2016).

A prevalência mundial da doença é relatada entre 14% e 32%, que aumenta com o envelhecimento em ambos os sexos (OBEIDAT et al., 2015). No Brasil, a prevalência nos idosos é de 51%, sendo 33% do sexo feminino e 18% masculino, onde apresentaram para os componentes isolados: 39% redução de HDL-colesterol, 36% obesidade abdominal e 35% aumento da pressão arterial (CALIXTO et al., 2016).

Essa condição patológica representa um problema de saúde pública na maioria dos países devido à sua associação com a mortalidade causada por complicações cardiovasculares e metabólicas (JU et al., 2017) como também é reconhecida como um fator de risco que influencia a progressão e o prognóstico do coronavírus 2019, a doença infecciosa causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (COSTA et al., 2020).

As modificações no estilo de vida é o principal componente da redução dos fatores de risco da síndrome metabólica e as terapias farmacológicas são indicadas em situações especiais para melhorar mais de um fator (LARSEN et al., 2018), porém, metabólitos vegetais tornaram-se de interesse especial devido o seu papel potencial na prevenção e tratamento (CICERO et al., 2016; FRANCINI-PESENTI et al., 2019).

Compostos bioativos, como os carotenóides, que estão presentes em frutas e vegetais e apresentam propriedades antioxidante, anti-radical livre e efeitos benéficos na saúde cardiovascular (CHENG et al., 2017) no qual estes efeitos estão ligados à patogênese da síndrome metabólica. Portanto, o presente estudo objetivou abordar o papel dos carotenóides no tratamento da síndrome metabólica.

## 2 METODOLOGIA

O estudo se caracteriza como uma revisão bibliográfica, realizada no período de setembro e outubro de 2020, nas bases de dados Pubmed, ScienceDirect e Scopus utilizando as seguintes associações de descritores: “Metabolic syndrome” AND “Phytochemicals” e “Metabolic syndrome” AND “Carotenoids”. Os critérios de inclusão adotados foram: publicações dos últimos

10 anos (2010 a 2020), no idioma inglês e que abordassem sobre o efeito dos carotenóides sobre a síndrome metabólica induzida em modelo experimental.

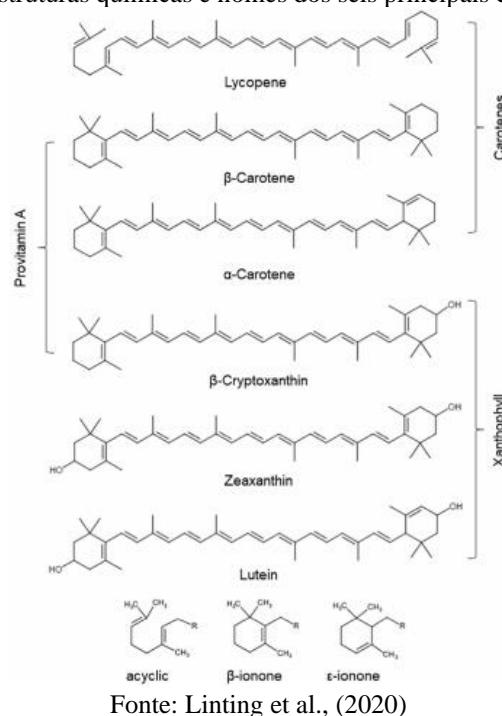
## 3 CAROTENÓIDES

### 3.1 ESTRUTURA QUÍMICA

Os carotenóides são pigmentos naturais produzidos por plantas, algas e microrganismos fotossintéticos, desempenham um papel importante na fotossíntese e na proteção dos tecidos contra os danos fotooxidativos e não são sintetizados por animais, apresentam efeitos fisiológicos positivos na nutrição e saúde, como a pró-vitamina A com grupos terminais  $\beta$ -ionona (RODRIGUEZ-CONCEPCION et al., 2018).

Quase 700 carotenóides foram identificados, e são divididos em duas classes principais com base nas características estruturais: carotenóides de hidrocarbonetos, conhecidos como carotenos (fitoeno, licopeno e  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - e  $\delta$ - caroteno) e derivados oxigenados de carotenos, também conhecidos como xantofilas (luteína, zeaxantina e  $\beta$ -criptoxantina), epóxido (neoxantina, violaxantina e fucoxantina), carbonila (por exemplo, astaxantina, cantaxantina e capsantina) (Figura 1) (SAINI et al., 2015).

Figura 1. Estruturas químicas e nomes dos seis principais carotenóides.



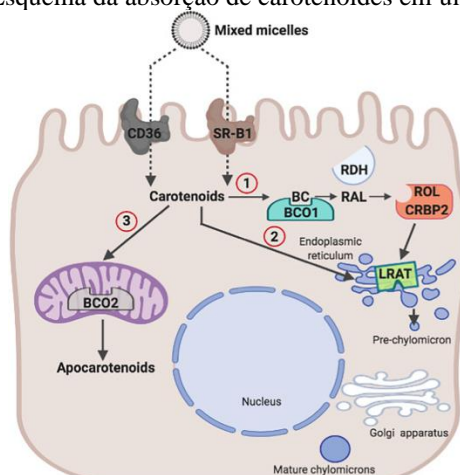
### 3.2 METABOLISMO

Devido à sua grande estrutura de hidrocarbonetos, os carotenóides tendem a ser apolares e precisam da gordura da dieta para ser absorvida no lúmen intestinal. Antes que os carotenóides possam ser absorvidos, devem ser liberados de sua matriz alimentar, em seguida incorporados em gotículas de lipídios e, são transportados para o intestino para que sejam absorvidos e convertidos (CERVANTES-PAZ et al., 2017).

No intestino, os carotenóides formam micelas mistas com compostos anfifílicos e hidrofóbicos, como sais biliares, colesterol, ácidos graxos e fosfolipídeos. As xantofilas são mais biodisponíveis do que os carotenos, pois em muitas frutas e vegetais, existem como ésteres de ácidos graxos. Antes que os ésteres sejam absorvidos, a porção de ácido graxo é clivada pela lipase do éster carboxílico pancreático formando xantofilas livres no trato gastrointestinal (LINTING et al., 2020).

Os carotenóides são absorvidos por enterócitos através da bicamada de membrana para metabolismo dentro das células da borda em escova. A absorção é facilitada pelo receptor necrófago da classe B tipo 1 e cluster de diferenciação 36. Há três vias metabólicas:  $\beta$ -caroteno convertido pela  $\beta$ -caroteno-15,15'-dioxigenase em retinais, os retinais reduzidos a retinol pelas desidrogenases retinais e o retinol convertido em ésteres retinílicos pela lecitina (Figura 2). São embalados em quilomícrons e liberados na linfa para distribuição corporal (LINTING et al., 2020).

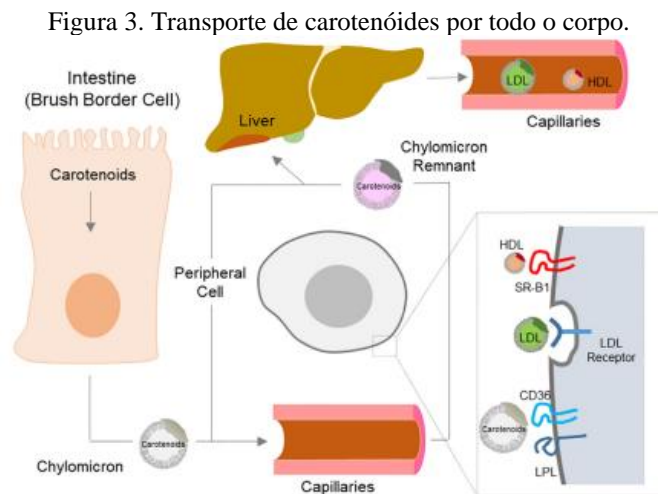
Figura 2. Esquema da absorção de carotenóides em um enterócito.



Fonte: Linting et al., (2020).

Os quilomícrons alcançam a circulação da veia subclávia, interagem com a lipase lipoproteica dos tecidos periféricos e os remanescentes são absorvidos pelo fígado para o processamento de sua carga lipídica, onde não são distribuídos igualmente entre as lipoproteínas

da circulação em jejum. Os hidrofóbicos são encontrados no LDL, enquanto as xantofilas mais hidrofílicas no HDL (Figura 3).



O  $\beta$ -caroteno no LDL circulante é absorvido pela endocitose mediada pelo receptor de LDL no epitélio pigmentar da retina. As células do epitélio pigmentar da retina humana expressam níveis relativamente altos da enzima formadora de vitamina A, que converte  $\beta$ -caroteno em retinaldeído, e a síntese local de vitamina A contribui para uma homeostase retinóide ocular (SAINI et al., 2015; THOMAS et al., 2016).

### 3.3 BIODISPONIBILIDADE

A biodisponibilidade dos carotenóides depende de vários fatores dietéticos, como a fonte, a matriz alimentar, o processamento dos alimentos ou os níveis de lipídios, mas também depende de fatores relacionados ao hospedeiro, por exemplo, doenças, hábitos de vida, idade ou variações genéticas (DESMARCHELIER et al., 2017). Os carotenóides podem ser obtidos por alimentos que podem variar quanto a quantidade destas substâncias nestes produtos.

É difícil comparar a biodisponibilidade de carotenóides de diferentes fontes vegetais como vegetais, frutas ou microalgas devido a diferenças *in vivo* e *in vitro* abordagens têm sido utilizadas, mesmo que altas correlações tenham sido encontradas, enfatizando que estimar a bioacessibilidade *in vitro* (solubilidade / micelarização) pode ser indicativo da quantidade disponível para absorção no trato gastrointestinal *in vivo* (BOHN et al., 2015).

De acordo com a literatura, apenas 40 espécies de carotenóides são consumidas, sendo as mais abundantes  $\beta$ -caroteno, licopeno, luteína,  $\beta$ -criptoxantina,  $\alpha$ -caroteno e zeaxantina. A astaxantina e a cantaxantina são absorvidas em indivíduos alimentados com dietas ricas em frutos

do mar (DESMARCHELIER et al., 2017). A biodisponibilidade do caroteno vegetal e de frutas é de 1,5 a 39% e das xantofilas de 4–59% (CARBONELL-CAPELLA et al., 2014).

A absorção de moléculas hidrofóbicas como carotenóides, necessita de diferentes etapas como segue: liberação da matriz alimentar, emulsão lipídica, solubilização em micelas mistas, captação por enterócitos e secreção no sistema linfático. Além disso, o aumento da gordura da dieta aumenta a absorção de carotenóides como também algumas fibras solúveis interrompem a micelização e reduz a biodisponibilidade (YONEKURA et al., 2007; SAINI et al., 2015).

### 3.4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

As propriedades antioxidantes dos carotenóides são importantes vias em animais, incluindo fotoproteção, proteção cardiovascular, imunoproteção, anti-envelhecimento, estabilização da membrana celular e modulação do estresse oxidativo e devido a essas atividades de proteção à saúde, vem tendo um crescimento de formulações à base de carotenóides, como pró-vitamina A e antioxidantes, para a saúde óssea, anti-envelhecimento (SAINI et al., 2019).

### 3.5 CAROTENÓIDES NO TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA

Os antioxidantes reduzem o estresse oxidativo da síndrome metabólica, eliminando as espécies reativas de oxigênio e evitando lesões nos tecidos e os carotenóides são uma importante fonte alimentar de antioxidantes, sendo que pacientes com síndrome metabólica têm níveis séricos mais baixos de carotenóides no qual uma dieta enriquecida com estes compostos está associada a menor prevalência da doença (BEYDOUN et al., 2011; HOLT et al., 2014).

Embora alimentos fontes de fitoquímicos sejam potenciais contra a síndrome metabólica, Barona et al., (2012), não encontraram diferenças significativas entre as mulheres com síndrome metabólica que consumiram o alimento fonte de carotenóides e aquelas que não consumiram no qual sugerem que os efeitos positivos da dieta de baixa carga glicêmica mediterrânea pode ter anulado observar os benefícios dos compostos de forma isolada.

A crocina é o composto mais explorado na prevenção da síndrome metabólica (Tabela 1), é um apo-carotenóide do açafrão (BUKHARI et al., 2018) e vem demonstrando que é capaz de reduzir o ganho de peso e aliviar a obesidade em ratos induzida por alto teor de gordura na dieta (ALGANDABY, 2019), corrigir a resistência à insulina e a dislipidemia (SHIRALI et al., 2013) e prevenir a hipertensão induzida pela angiotensina II (SHAFEI et al., 2017).

Os estudos demonstraram que a crocina protege contra síndrome metabólica sendo atribuído à ativação de PPAR $\gamma$  e AMPK, bem como à inibição da inflamação, aumento dos níveis

séricos de proliferadores de peroxissoma, redução da pressão arterial e da resistência à insulina, reversão da disfunção endotelial (EL-FAWAL et al., 2018; ALGANDABY et al., 2020; FERREIRA-SANTOS et al., 2020), entretanto em algumas pesquisas não obteve efeitos significativos, como alterações no colesterol, triglicérides, lipoproteína de baixa densidade (LDL), de alta densidade (HDL) e glicose de jejum sanguínea (JAVANDOOST et al., 2017).

Tabela 1. Efeitos da suplementação de carotenóides sob a síndrome metabólica

<b>Autor, Ano</b>	<b>País</b>	<b>Modelo experimental</b>	<b>Carotenóide</b>	<b>Dose</b>	<b>Duração</b>	<b>Resultados</b>
Algandaby, 2020	Arábia Saudita	24 Ratos Wistar machos, 12 controle e 12 experimental.	Crocina	5 e 10 mg	12 Semanas	Aumento significativo dos níveis séricos de proliferadores de peroxissoma e elevação da IL-6 e do TNF- $\alpha$ no sangue.
Ferreira-Santos et al., 2020	Espanha	28 Ratos Wistar machos, 14 controle, 14 experimental.	Licopeno	10 mg	12 Semanas	Redução da pressão arterial e da resistência à insulina; manutenção da homeostase lipídica; reversão da disfunção endotelial em artérias de resistência.
El-Fawal et al., (2018)	Reino Unido	32 Ratos Wistar machos, 16 controle e 16 experimental.	Crocina	50 mg	10 Semanas	Melhoria da resistência à insulina, redução da pressão arterial, ácido úrico, lipoproteínas e nefropatia diabética.
Javandoost et al., (2017)	Irã	44 participantes com síndrome metabólica, 18 do sexo masculino e 26 feminino, 22 grupo controle e 22 experimental.	Crocina	30 mg	8 Semanas	Alterações no colesterol, triglicérides, lipoproteína de baixa densidade (LDL), de alta densidade (HDL) e glicose de jejum sanguínea não diferiu significativamente entre os grupos. Enquanto houve um aumento da proteína de transferência de éster de colesterol no soro.
Nikbakht-Jam et al., (2016)	Irã	60 pacientes idade entre 18 e 75 anos, 35 sexo feminino e 25 masculino.	Crocina	15 mg	8 Semanas	Redução significativa nas concentrações séricas de no equilíbrio pró-oxidante-antioxidante e não obteve diferenças significativas na glicemia de jejum e no perfil lipídico.
Barona et al., 2012	Estados Unidos	35 Humanos do sexo feminino, 15 controle e 20 experimental	Luteína e zeaxantina; b-caroteno; licopeno	1192 $\mu$ g 2083 $\mu$ g 4946 $\mu$ g	12 Semanas	Diminuição significativa do LDL-C, subfrações de lipoproteínas aterogênicas e OxLDL níveis e do dano oxidativo ao LDL.

O licopeno pode ser utilizado no manejo da síndrome metabólica causada por uma ingestão elevada de frutose. O papel desse carotenóide envolve a prevenção do aumento da pressão arterial, regulação dos níveis de glicose no sangue, e devido a isso evita a resistência à insulina, e a



manutenção da homeostase lipídica, podendo ser obtido o uso por meio de fontes alimentares conforme observou-se em um estudo realizado por Ferreira-Santos et al., (2020).

O aumento do estresse oxidativo e da inflamação desempenham um papel importante na maior taxa de mortalidade de indivíduos com síndrome metabólica, entretanto uma maior concentração sérica de licopeno tem associação significativa com a redução do risco de mortalidade em indivíduos com síndrome metabólica, ou seja, um nível mais alto de licopeno sérico proporciona um tempo de sobrevivência significativamente maior do que aqueles com um nível mais baixo de licopeno sérico (HAN et al., 2016).

Com relação a luteína, zeaxantina e  $\beta$ -caroteno, apresentam potencialidades na redução dos componentes da síndrome metabólica, principalmente quando combinados estes três bioativos, no qual observaram que a ingestão dos mesmos proporcionou uma diminuição significativa do LDL-C, subfrações de lipoproteínas aterogênicas e OxLDL níveis e do dano oxidativo ao LDL (BARONA et al., 2012), podendo serem considerados produtos promissores na prevenção da síndrome metabólica.

O consumo de uma dieta rica em carotenóides mistos pode ser benéfico para a saúde cardiometabólica, além disso, sugere-se que os indivíduos com síndrome metabólica têm marcadores de estresse oxidativo elevados, como oxigênio único e moléculas de peroxila, levando a um aumento da necessidade de antioxidantes como os carotenóides que podem também auxiliar na regulação do agrupamento de fatores de risco cardiometabólicos associados com a síndrome metabólica (PALMIERI et al., 2006; PARK et al., 2009).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os carotenóides são produtos naturais promissores que podem ser utilizados como opção de suplementação nutricional em pacientes com síndrome metabólica, podendo ser ingeridos por meio de alimentos fontes. Entretanto torna-se necessário pesquisas para determinar a dosagem ideal, o período de suplementação e os efeitos da dose-duração da crocina, licopeno, luteína, zeaxantina e  $\beta$ caroteno sobre a prevenção da síndrome metabólica.

**REFERÊNCIAS**

- ALGANDABY, M.M. Crocin attenuates metabolic syndrome-induced osteoporosis in rats. *Journal of Food Biochemistry*, v. 43, n. 7, p. 1-8, 2019.
- ALGANDABY, M.M. Crocin prevents metabolic syndrome in rats via enhancing PPAR-gamma and AMPK. *Saudi Journal of Biological Sciences*, v. 27, n. 1, p. 1310-1316, 2020.
- BARONA, J. et al. A Mediterranean-style low-glycemic-load diet increases plasma carotenoids and decreases LDL oxidation in women with metabolic syndrome☆. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 23, n. 6, p. 609-615, 2012.
- BEYDOUN, M.A. et al. Serum antioxidant status is associated with metabolic syndrome among U.S. adults in recent National Surveys. *The Journal of Nutrition*, v. 141, n. 5, p. 903–913, 2011.
- BOH, T. et al. Mind the gap—deficits in our knowledge of aspects impacting the bioavailability of phytochemicals and their metabolites—a position paper focusing on carotenoids and polyphenols. *Molecular Nutrition Food Research*, v. 59, n. 7, p. 1307-1323, 2015.
- BUKHARI, S.I. et al. A comprehensive review of the pharmacological potential of *Crocus sativus* and its bioactive apocarotenoids. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 98, n. 1, p. 733-745, 2018.
- CALIXTO, S.C.S. et al. Prevalência da síndrome metabólica em idosos. *Revista Saúde em Foco*, v. 3, n. 2, p. 119-135, 2016.
- CARBONELL-CAPELLA, J.M. et al. Analytical methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds from fruits and vegetables: A review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 13, n. 2, p. 155-171, 2014.
- CERVANTES-PAZ, B. et al. Effects of pectin on lipid digestion and possible implications for carotenoid bioavailability during pre-absorptive stages: A review. *Food Research International*, v. 99, n. 2, p. 917-927, 2017.
- CICERO, A.F.G.; COLLETI, A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. *Phytomedicine*, v. 23, n. 11, p. 1134-1144, 2016.
- COSTA, F.F. et al. Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 14, n. 1, p. 809-814, 2020.
- CHENG, H.M. et al. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, v. 257, n. 1, p. 100-108, 2017.
- DESMARCHELIER, C.; BOREL, P. Overview of carotenoid bioavailability determinants: From dietary factors to host genetic variations. *Trends in Food Science & Technology*, v. 69, n. 5, p. 270-280, 2017.
- EL-FAWAL, R. et al. Diosmin and crocin alleviate nephropathy in metabolic syndrome rat model: Effect on oxidative stress and low grade inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 102,

n. 3, p. 930-937, 2018.

FERREIRA-SANTOS, P. et al. Lycopene-supplemented diet ameliorates metabolic syndrome induced by fructose in rats. *Journal of Functional Foods*, v. 73, n. 8, p. 1-9, 2020.

FRANCINI-PESENTI, F.; SPINELLA, P.; CALÒ, L.A. Potential role of phytochemicals in metabolic syndrome prevention and therapy. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, v. 12, n. 1, p. 1987-2002, 2019.

HAN, G.M. et al. Higher levels of serum lycopene are associated with reduced mortality in individuals with metabolic syndrome☆☆☆. *Nutrition Research*, v. 36, n. 5, p. 402-407, 2016.

HOLT, E.W.; WEI, E.K.; BENNETT, N.; ZHANG, L.M. Low skin carotenoid concentration measured by resonance Raman spectroscopy is associated with metabolic syndrome in adults. *Nutrition Research*, v. 34, n. 10, p. 821-826, 2014.

JAVANDOOST, A. et al. Effect of crocin, a carotenoid from saffron, on plasma cholesteryl ester transfer protein and lipid profile in subjects with metabolic syndrome: A double blind randomized clinical trial. *Arya Atherosclerosis*, v. 13, n. 5, p. 245-252, 2017.

JU, S.Y.; LEE, J.Y.; KIM, D.H. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine*, v. 96, n. 45, p.1-9, 2017.

LARSEN, J.R.; DIMA, L.; CU, C.; MANU, P. The pharmacological management of metabolic syndrome. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, v. 11, n. 4, p. 397-410, 2018.

LINTING, J.V.; MOON, J.; LEE, J.; RAMKUMAR, S. Carotenoid metabolism at the intestinal barrier. *Molecular and Cell Biology of Lipids*, v. 1865, n. 11, p. 1-21, 2020.

NIKBAKHT-JAM, I. et al. Effect of crocin extracted from saffron on pro-oxidant–anti-oxidant balance in subjects with metabolic syndrome: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *European Journal of Integrative Medicine*, v. 8, n. 1, p. 307-312, 2016.

OBEIDAT, A.A.; AHMAD, M.N.; HADDAD, F.H.; AZZEH, F.S. Alarming high prevalence of metabolic syndrome among Jordanian adults. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, v. 31, n. 6, p. 1377-1382, 2015.

PARK, K. et al. Oxidative stress and insulin resistance. *Diabetes Care*, v. 32, n. 1, p. 1302–1307, 2009.

PALMIERI, V.O. et al. Systemic oxidative alterations are associated with visceral adiposity and liver steatosis in patients with metabolic syndrome. *The Journal of Nutrition*, v. 136, n. 1, p. 3022–3026, 2006.

RODRIGUEZ-CONCEPCION, M. et al. A global perspective on carotenoids: Metabolism, biotechnology, and benefits for nutrition and health. *Progress in Lipid Research*, v. 70, n. 4, p. 62-93, 2018.

SAINI, R.K.; NILE, S.H.; PARK, S.W. Carotenoids from fruits and vegetables: Chemistry, analysis, occurrence, bioavailability and biological activities. *Food Research International*, v. 76, n. 1, p. 735-750, 2015.

SAINI, R.K.; SIVANESAN, I.; KEUM, Y.S. Emerging roles of carotenoids in the survival and adaptations of microbes. *Indian Journal of Microbiology*, v. 59, n. 1, p.125–127, 2019.

SHAFEI, M.N. et al. Crocin prevents acute angiotensin II-induced hypertension in anesthetized rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, v. 7, n. 4, p. 345-352, 2017.

SHIRALI, S. et al. Effect of crocin on the insulin resistance and lipid profile of streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy Research*, v. 27, n. 7, p. 1042-1047, 2012.

SRIKANTHAN, K.; FEYH, A.; VISWESHWAR, H.; SHAPIRO, J.I.; SODHI, K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: A panel for early detection, management, and risk stratification in the west virginian population. *International Journal of Medical Sciences*, v. 13, n. 1, p. 25-38, 2016.

THOMAS, S.E.; HARRISON, E.H. Mechanisms of selective delivery of xanthophylls to retinal pigment epithelial cells by human lipoproteins. *Journal of Lipid Research*, v. 57, n. 1, p. 1865-1878, 2016.