

Luteína & Zeaxantina

Antioxidantes e Filtros de Luz Azul

Wládia M. Vilar

Gerente de Serviços Técnicos e Assuntos Regulatórios

Kemin Human Nutrition & Health



OPTISHARP ® Natural is made with patented ZeaONE TM from Kemin.
OPTISHARP ® Natural is a registered trademark of DSM Nutritional Products Ltd.

Tópicos

- Luteína e Zeaxantina
 - O que são
 - Como atuam em nosso organismo
- Luz Azul e seus efeitos
- Qualidade e Situação Regulamentar





Extraídas das flores de *Tagetes erecta* por um processo de propriedade da Kemin



Processo de Obtenção

FloraGLO Lutein e Optisharp Zeaxanthin



Origem:

Flores de *Tagetes erecta*



Extração:

Obtenção da Oleorresina



Saponificação:

Obtenção da Luteína e
Zeaxantina Livre



Purificação e Cristalização:

Cristais Purificados
FloraGLO Lutein & Optisharp Natural



Luteína e Zeaxantina

Definição básica: Carotenoides



Luteína e Zeaxantina são dois dos principais carotenoides encontrados na dieta humana

Carotenoides

- Pigmentos naturais responsáveis pela coloração das frutas e vegetais
- Fornecem à planta proteção contra a radiação de alta energia
 - Potentes antioxidantes
- São conhecidos em torno de 600 diferentes moléculas



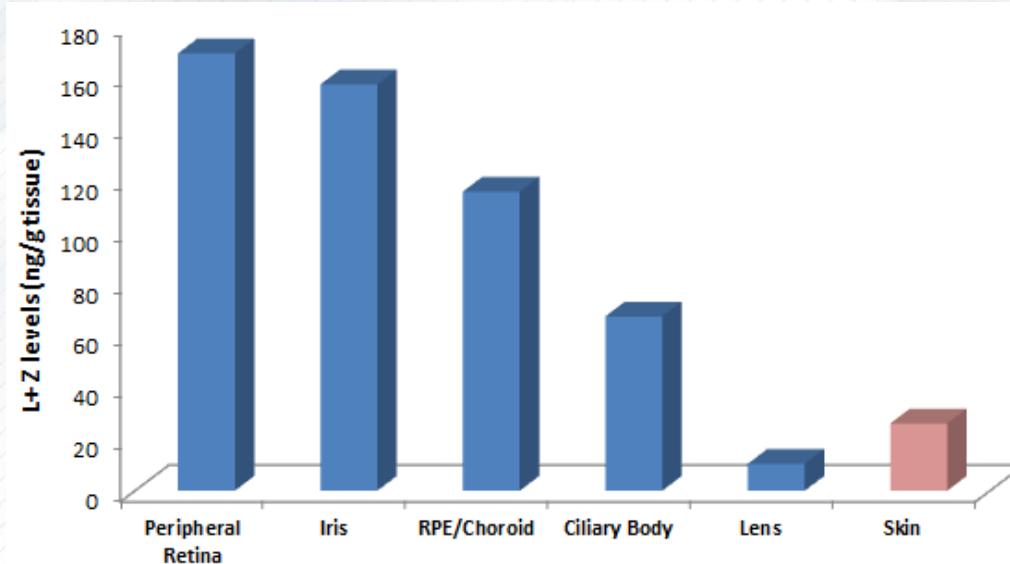
Luteína & Zeaxantina

Depositadas em tecidos específicos



Os humanos não são capazes de sintetizar os carotenoides, sendo assim eles devem ser consumidos através da dieta humana

A ingestão através da dieta está associada a um aumento na quantidade de luteína e zeaxantina depositada em tecidos específicos:



Incorporadas
nas micelas

Absorvidas
pela mucosa
intestinal

Depositadas
nos tecidos
como cérebro,
olhos e pele



Bernstein et al. *Exp Eye Res.* (2001) 72:215-223;
Yakovleva M.A. et al. *Russian Journal of Developmental Biology.* 2007;38(5):317-321;
Bone R.A. et al., *Invest.Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993;29(6):843-849; Hata et al. *J Invest Dermat.* 2000;15:441-448

Luteína & Zeaxantina

Pigmento Macular (PM) e Pele

Nos olhos:

- L&Z se concentram seletivamente na mácula lútea formando o Pigmento Macular
 - O PM tem a maior concentração de carotenoides do corpo humano
 - A concentração de L & Z nesta parte da retina é 1000x maior que a concentração no soro
 - São transportadas até a mácula por proteínas de transporte específicas para estes carotenoides

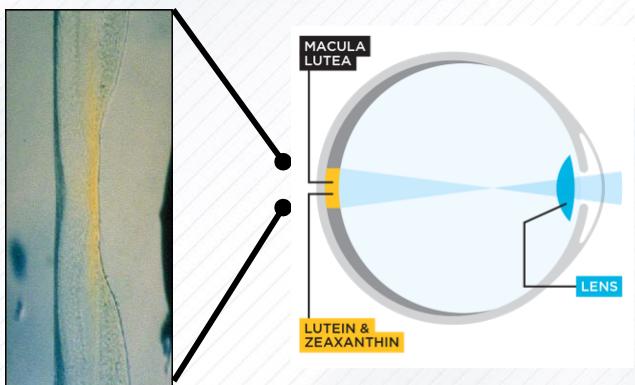
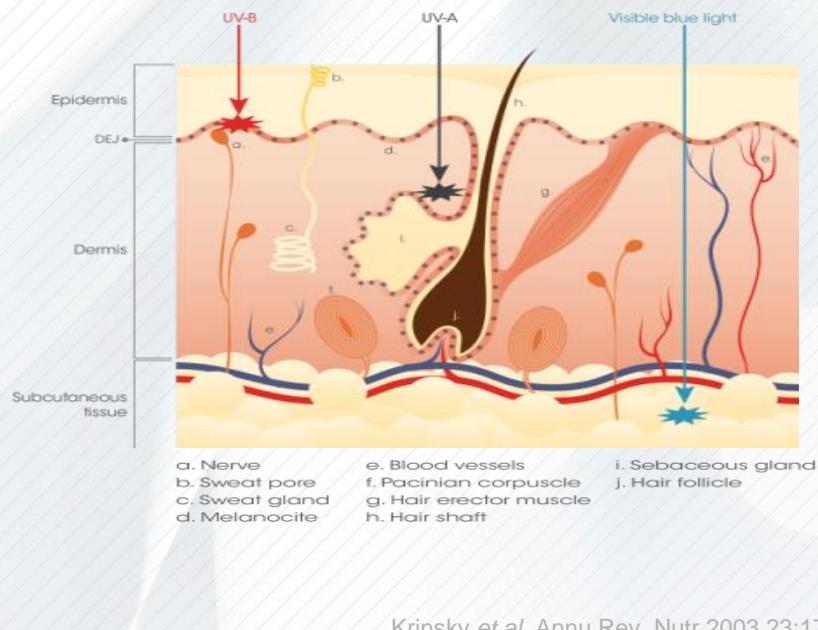


Photo under license from Dr. Max Snodderly



Na pele:

- Protegem contra a exposição aos raios UV, a luz visível e particularmente a luz azul (420-480nm) que penetra em toda a profundidade da pele, gerando Espécies Reativas de Oxigênio (ROS)



Krinsky et al. Annu Rev. Nutr 2003;23:171-201
Johnson et al. Inves Ophthalmol Vis Sci 2005;3(2):692-702
Epstein. In Free Radicals in Biology, Pryor (Ed.) (1977) 219-249.; Pathak et al. Arch Biochem Biophys. (1968) 123: 468-476;
Kochevar et al. In Dermatology in General Medicine, Freedberg et al. (eds) (1999) 220-229.

Image adapted from Latkowski, JM and Freedberg, IM (1999) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 5th Ed.
Chapter 9 Epidermal Cell Kinetics, Epidermal Differentiation, and Keratinization. New York: McGraw-Hill: 133-144.

Luteína e Zeaxantina da Gestação a Amamentação



Há um aumento de L & Z no plasma materno durante a gravidez, enquanto outros carotenóides permanecem relativamente constantes

Estão presentes no cordão umbilical

O aumento da necessidade desses 2 carotenoides durante a gestação e amamentação podem esgotar os estoques de L & Z da mãe



Oostenbrug GS, et al. Br J Nutr 80: 67-73, 1998. (SA-09-05557); Kiely M, et al. Eur J Clin Nutr 53: 711-715, 1999. (SA-09-05646); Oostenbrug GS, et al. Eur J Clin Nutr 52: 754-759, 1998. (SA-13-00011); Yamini S, et al. Eur J Clin Nutr 55: 252-259, 2001. (SA13-00021); Yeum KJ, et al. J Am Coll Nutr 17: 442-447, 1998.(SA-12-00022)

Luteína e a Zeaxantina

Propriedades Funcionais



- Diminuem o estresse oxidativo devido as suas propriedades antioxidantes¹
- Filtros de luz azul de alta energia²
- Reduzem a Inflamação devido a sua capacidade de diminuir os marcadores inflamatórios³
- Atuam como molécula antioxidante em eritrócitos (RBC), diminuindo os níveis de hidroperóxidos de fosfolipídeos de membrana (PLOOH)^{4,5}
- Evidências mostram que os carotenoides aumentam a comunicação entre as junções gap (*gap junction*)⁶
- Podem integrar-se nas membranas celulares, e isso influencia suas propriedades funcionais e sua estabilidade estrutural⁷

(1) Johnson EJ et al., J. Aging Res.2013;2013:951786. doi: 10.1155/2013/951786. Epub 2013 Jun 9.

(2) Bernstein, PS., et al Vision Res.2010;50:716-728 Oct 23 [Epub Oct 23, 2009]

(3) Kritchevsky et al. Am J Epidemiol..2000;152:1065-71

(4) Kiko et al., J. Alzheimer's Disease. 2012;28:593-600

(5) Nakagawa et al ., Br. J. Nutr. 2009: Nov;102(9):1280-

(6) Stahl W, Biofactors, 15:95-98, 2001

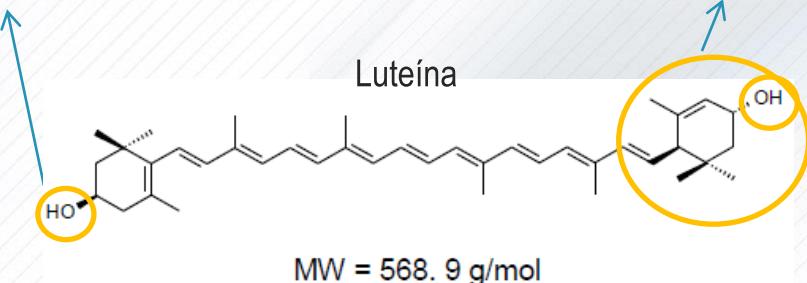
(7) Gruszecki WI, Carotenoids in Health and Disease. New York: Marcel Dekker, Inc. 151-163, 2004;



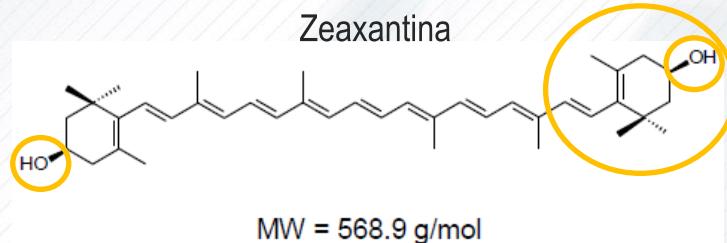
Luteína e Zeaxantina

Estrutura Molecular Única

2 grupos hidroxilo: L&Z são mais polares que os carotenos, devido a presença de grupos hidroxilo

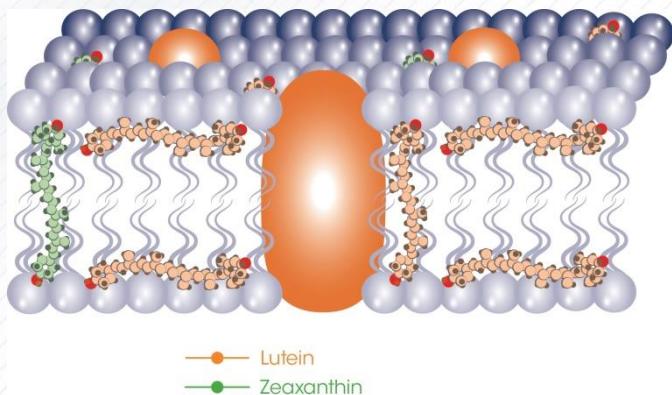


Anel epsilon flexível forma uma barreira nos extremos polares das membranas celulares

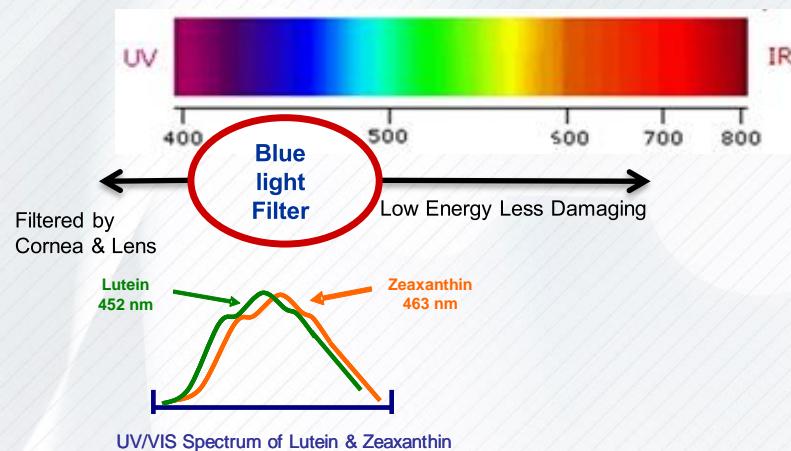


O padrão de ligações duplas conjugadas determina as propriedades de absorção de luz e influencia a atividade antioxidante

Orientação paralela e perpendicular a superfície da membrana celular



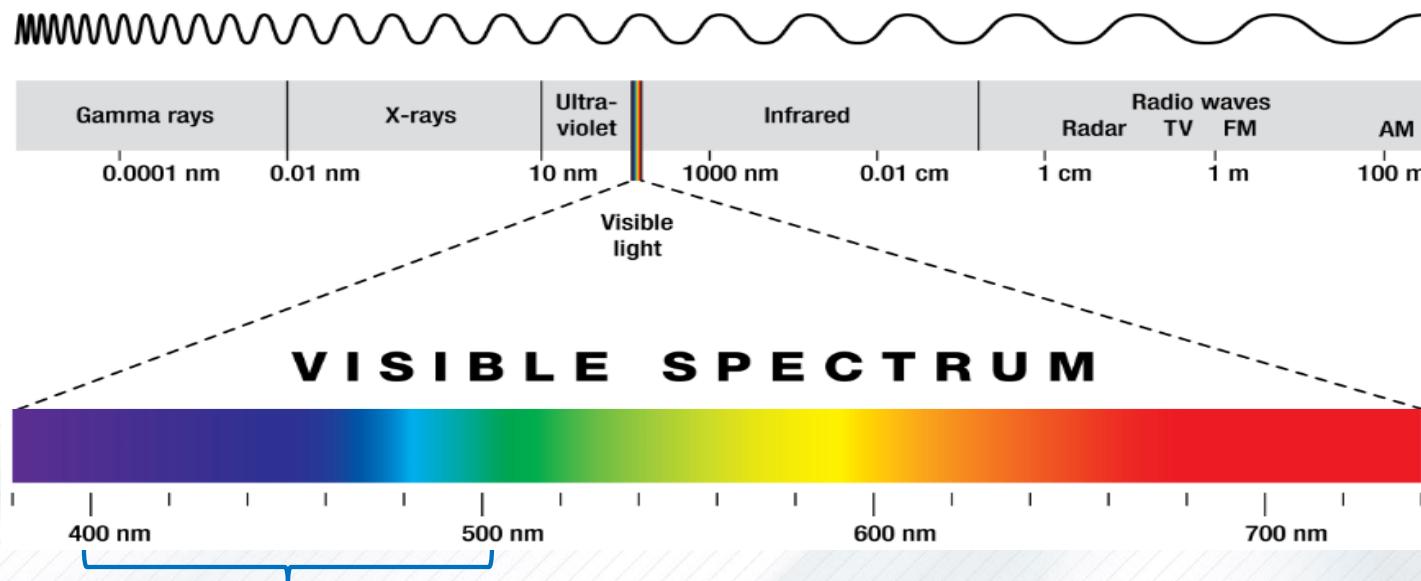
O espectro de absorção da luteína e zeaxantina está na faixa da luz azul



Jurkiewicz-Lange & Buettner, Curr Probl Dermatol. (2001) 29:18-25; / Singer & Nicolson. Science. (1972) 175: 723; / Krinsky. J Nutr. (2002) 132: 540S-542S; Guszecki. In The Photochemistry of Carotenoids, Frank et al. (Eds.) (1999) 363-379. / Bernstein, PS., et al Vision Res.2010;50:716-728 Oct 23 [Epub Oct 23, 2009] / Stahl, W. Nutrition and the Eye. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2005, vol 38, pp 70-88



O que é Luz Azul?



LUZ AZUL – 400 - 500 nm

- Luz Visível de Alta Energia (HEV- *High-Energy Visible light*)
- Gera Espécies Reativas de Oxigênio (ROS)
 - Tem sido descrita como sendo de **50-80 vezes mais prejudicial** aos fotorreceptores do que a luz verde
- Impacta negativamente a Performance Visual

PERIGOS DA LUZ AZUL

Lesões retinianas resultantes da radiação eletromagnética principalmente de comprimentos de ondas entre 400-500 nm

- Mediada através da absorção de luz azul pela rodopsina



Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). 2012. Health Effects of Artificial Light

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenahr_o_035.pdf

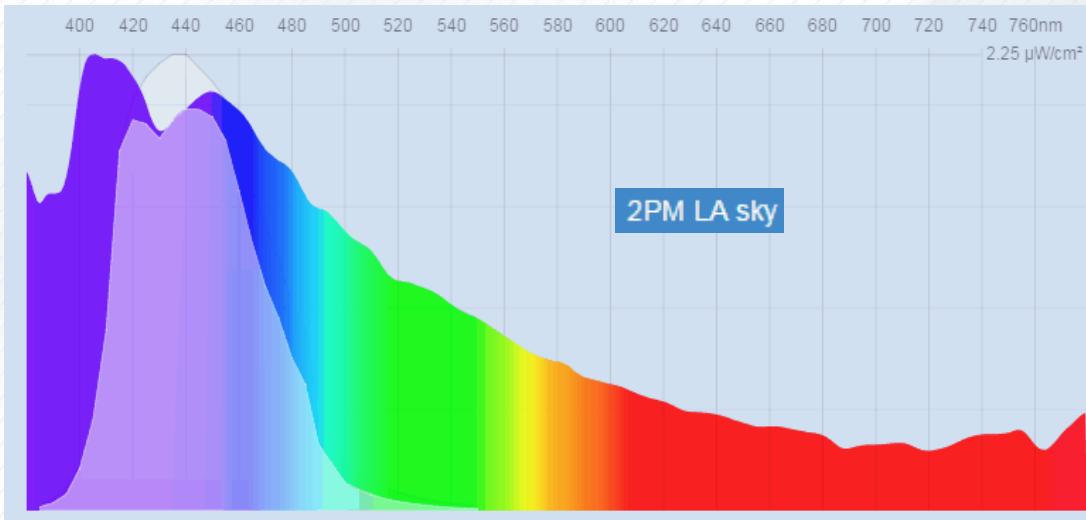
Algvere et al. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2006;84:4-15

Luz Azul - Sol



O sol emite tanto a luz UV quanto a luz azul

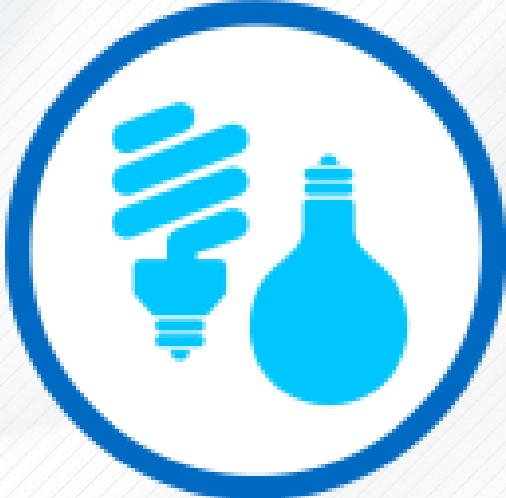
- A exposição pode variar, mas acontece nos 365 dias do ano
- A média de luz azul encontrada na luz solar está entre **25-30%**
- Aproximadamente **40-50%** da exposição ocorre quando não estamos expostos diretamente a luz solar



fluxometer.com"

These statements have not been evaluated by the Food and Drug Administration. This product is not intended to diagnose, treat, cure, or prevent any disease.

Sources : Why should I care about blue light? Gwen R. Gnadt, O.D., M.P.H., F.A.A.O. Eye Vision Associates Northport VAMC. Image source: Kemin



Novas Luzes de LED

- Aumento do uso de iluminação de **LED no interior de casas e escritórios¹**
- Contem cerca de **35%** de luz azul em comparação a 3% das lâmpadas incandescentes^{2,3}

Lâmpadas fluorescentes compactas

Contem cerca de **25%** de luz azul^{2,3}

+13%

**Iluminação LED no mercado global:
+13% ao ano entre 2015 e 2020⁴**

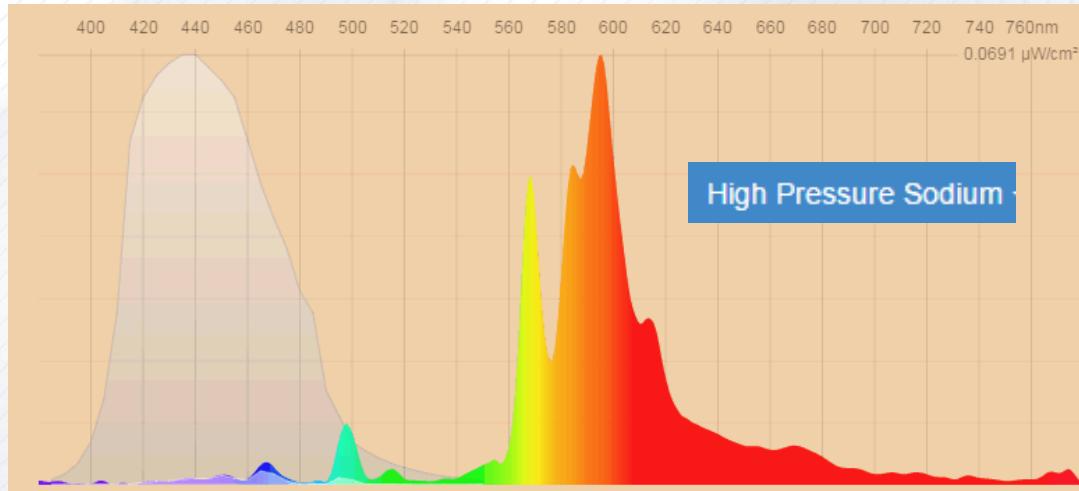
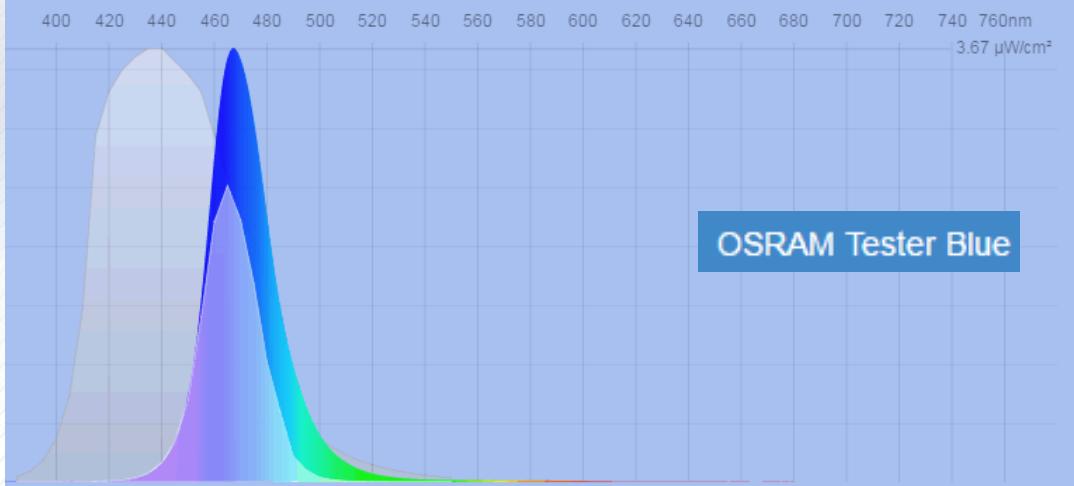
Sources : (1) the Vision Council. (2016) Eyes Overexposed: The Digital Device Dilemma. http://www.thevisioncouncil.org/sites/default/files/2416_VC_2016EyeStrain_Report_WEB.pdf
(2) Why should I care about blue light? Gwen R. Gnadt, O.D., M.P.H., F.A.A.O. Eye Vision Associates Northport VAMC. (3) Blue Light Hazard: New Knowledge, New Approaches to Maintaining Ocular Health http://www.crizalusa.com/content/dam/crizal/us/en/pdf/blue-light/Blue-Light-Roundtable_White-Paper.pdf. Downloaded June 1, 2016). (4)Market Research Store. Nov 2015 (<http://www.marketresearchstore.com/news/global-led-lighting-market-set-for-rapid-growth-92>)



Luz Azul – Luzes Artificiais

FloraGLO
LUTEIN

optisharp
ZEAXANTHIN
Natural



"fluxometer.com"

Luz Azul – Luzes Artificiais



400 420 440 460 480 500 520 540 560 580 600 620 640 660 680 700 720 740 760nm
0.303 µW/cm²

Smartphone

400 420 440 460 480 500 520 540 560 580 600 620 640 660 680 700 720 740 760nm
0.177 µW/cm²

Notebook



"fluxometer.com"

Luz Azul – Vantagens & Desvantagens

VANTAGENS

- Essencial para a visão
- Desempeha um papel na fotorrecepção não-visual
 - Medidas por las células ganglionares fotosensíveis da retina
 - Envolvida no estado de alerta
 - Controla o ritmo circadiano

DESVANTAGENS

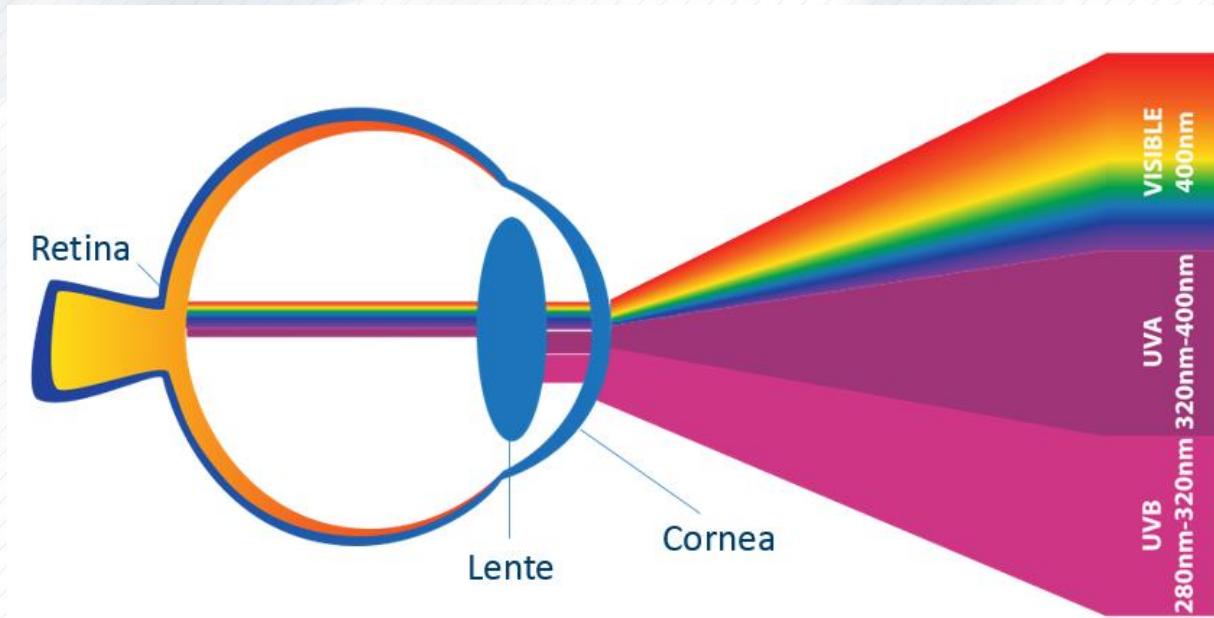
- Componente mais perigoso do espectro visível
 - Gerador de ROS
- Prejudicial sobre tudo a noite
 - Suprime a melatonina, por tanto afeta o ritmo circadiano
- Pode agravar as fotodermatoses preexistentes



Wu et al. Survey of Ophthalmology. 2006;51(5):461-481
Harvard Health Letter. Blue Light has a dark side. Harvard Health publications. May 1, 2012 Updated September 2, 2015
<http://www.health.harvard.edu/staying-healthy/blue-light-has-a-dark-side>. Accessed on Dec 2015

UV e Luz Azul - Transmissão aos olhos

- UVC é absorvida pela córnea;
- UVB é absorvida pelo cristalino;
- Praticamente todo os raios UVA são absorbidos pelo cristalino.



Luz Azul & Danos Fotoquímicos:

Danos Oculares

Danos ao Trato Uveal (iris, corpo ciliar e coróides)

- A luz azul é apontada como **um fator de risco para o melanoma uveal**
 - Pode alcançar o trato uveal posterior
 - Pode aumentar a divisão celular

Danos ao Cristalino

- A luz azul pode induzir dano fotodinâmico
 - **Acumulação de resíduos fotossensíveis**
 - Promoção do processo de oxidação resultando em uma maior **dispersão de luz**

Danos a Retina

- Luz azul induz o estresse oxidativo e dano fotoquímico
 - Alteração da expressão de proteínas (ativação de NF- κ B, caspase)
 - Diminuição da viabilidade celular
 - **Danos severos aos fotorreceptores**



Luz Azul & Impacto na Performance Visual

- Luz Azul está associada a Aberraçāo Fotocromática
- A transmissão da **luz azul para a retina** através da atmosfera provoca dispersão da luz e contribui para a visão borrosa
 - Reduz contraste cromático
 - Visibilidade reduzida
 - Aumento da deficiência ao brilho e ao fotoestresse



Em condições naturais, os objetos são frequentemente apresentados em comprimentos de onda curtos, o que significa que as propriedades de filtro da luteína e zeaxantina podem ter um impacto positivo para a visão

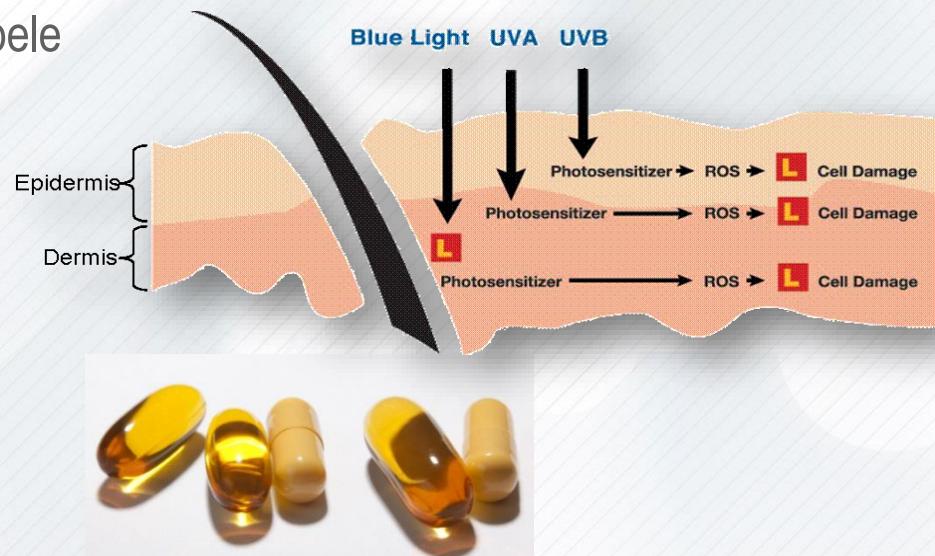


Wooten and Hammond. Prog.Retrin Eye Res. 2002; 21:225-240; Hammond et al. Vision Research, 2012;63:58-62;
Bernstein, PS., et al Vision Res.2010;50:716-728 Oct 23 [Epub Oct 23, 2009]; Bernstein et al. Prog Retin.Eye Res. 2015 Nov 2

Efeitos da Luz na Pele



- A luz é refletida ou penetra na pele
 - A luz refletida e dispersa não tem efeito
 - A luz que penetra na pele pode gerar Espécies Reativas de Oxigênio (ROS)
 - ROS induz a formação de Radicais Livres
- Os danos produzidos dependem:
 - Comprimento de onda da luz que a pele está exposta
 - Profundidade que essa luz penetra na pele
 - Presença de antioxidantes



Kochevar, et al. (1999) In Dermatology in General Medicine (Freedberg, et al., eds.) 220-229.



LUZ
NATURAL



EQUIPAMENTOS
ELETRÔNICOS



LUZ
ARTIFICIAL

Luteína & Zeaxantina são poderosos
antioxidantes e nossa defesa natural contra a
luz azul^{1,2}

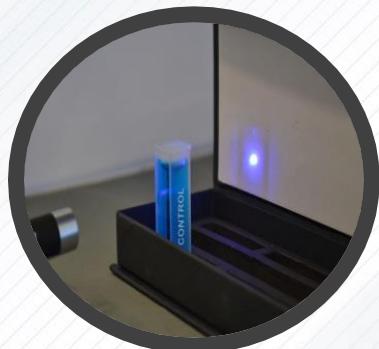
PROTEÇÃO CONTRA
O ESTRESSE
OXIDATIVO &
RADICAIS LIVRES



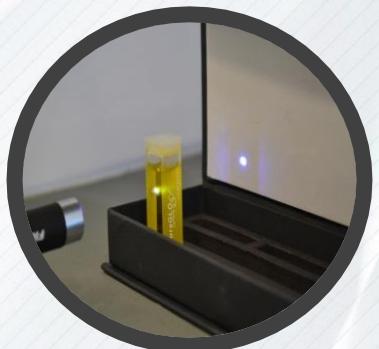
FILTRO DE LUZ
AZUL

QUANTO MAIS LUTEÍNA E ZEAXANTINA
MAIS LUZ AZUL SERÁ ABSORVIDA³

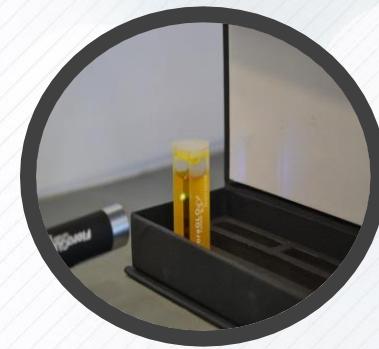
SOLUÇÃO
CONTROLE



SOLUÇÃO
BAIXA CONCENTRAÇÃO
FloraGLO



SOLUÇÃO
ALTA CONCENTRAÇÃO
FloraGLO



FloraGLO® Demo Kit



These statements have not been evaluated by the Food and Drug Administration. This product is not intended to diagnose, treat, cure, or prevent any disease.

Sources : (1) Bernstein P, et al. (2016). Prog Retin Eye Res. 50: 34-66.

(2) Palombo et al. (2007) J Skin Pharm Physiol 20:199-210

(3) Richard, R. L., Green, J., Lewis, B. (2009). Clin Dermatol. Mar-Apr;27(2):195-201.

Onde encontrar Luteína & Zeaxantina?



Nutrientes importantes encontrados naturalmente na dieta

Alimentos ricos em L&Z¹



Estudos sobre a saúde dos olhos mostram que precisamos de **10mg de luteína + 2mg de zeaxantina** diariamente^{2,3}

Alimentos	Luteína (mg/100g)
Espinafre, cozido	13
Brócoli, cozido	0,77
Ovo (gema e clara), cozido	0,64
Milho (cozido e congelado)	0,20

Alimentos	Zeaxantina (mg/100g)
Goji berry	44
Pimentão (laranja)	1,7
Ovo (gema e clara), cozidos	0,22
Milho (cozido e congelado)	0,20

Você está ingerindo quantidades suficientes?

PROVAVELMENTE NÃO!

A maioria das pessoas só ingere cerca de **1-2 mg** através da dieta⁴

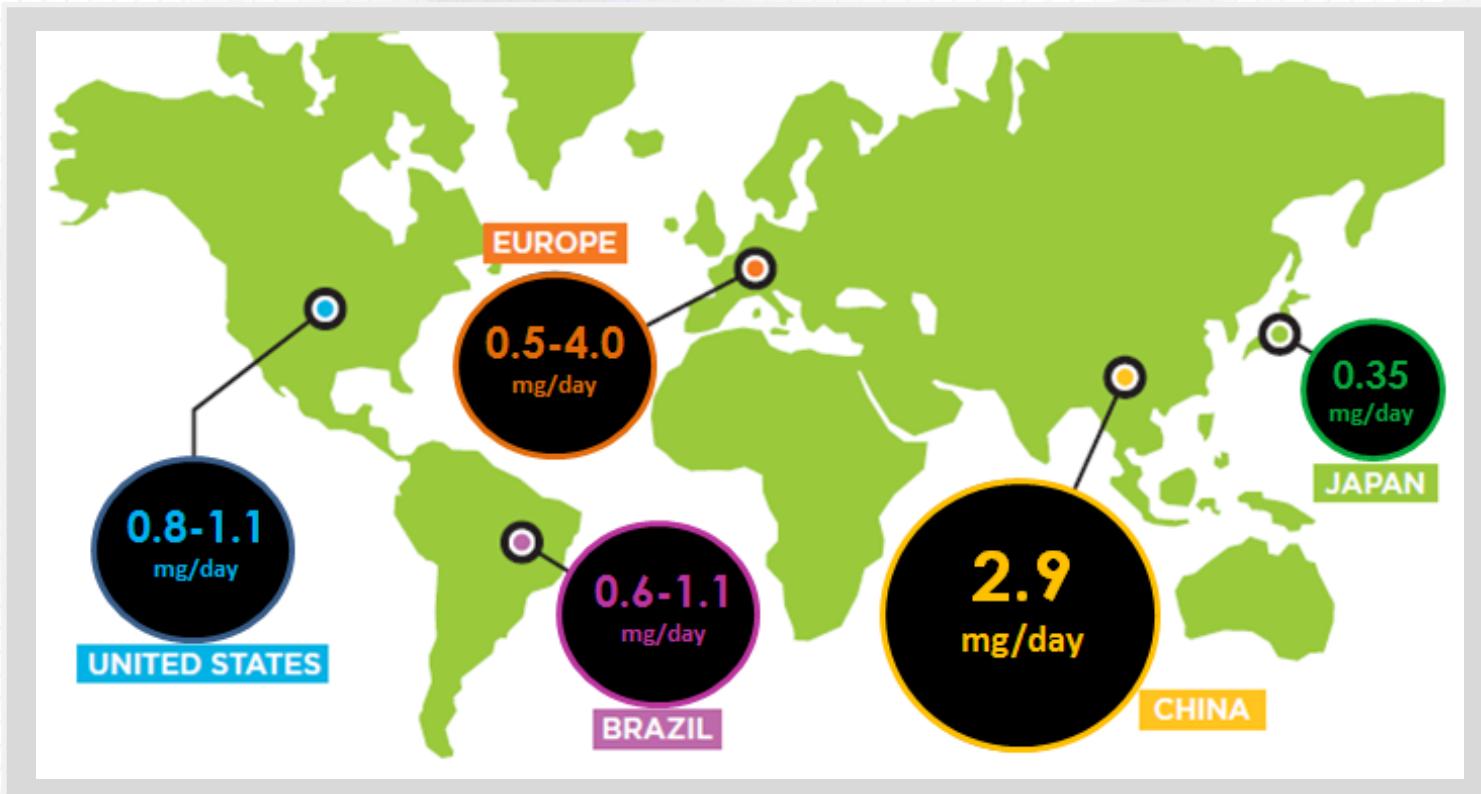


These statements have not been evaluated by the Food & Drug Administ. This product is not intended to diagnose, treat, cure, or prevent any disease. (1) Perry A., et al. *Journal of Food Composition and Analysis* 2009;22:9-15; (2) Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group (2014). *JAMA Ophthalmol.* 132: 142-149; (3) Hammond B. et al. (2014). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 55: 8583-8589. (4) Johnson E, et al. (2010). *J Am Diet Assoc.* 110: 1357-1362.



Luteína & Zeaxantina - Ingestão

O consumo diário é geralmente muito inferior aos níveis de ingestão considerados benéficos para a saúde dos olhos e da pele



1, Johnson et al. *Journal of the America Dietetic Association* 2010;110:1357-1362;

2, Granado et al. *Public Health Nutrition*.2007;10(10):1018-1023;

3, O'Neill et al. *British Journal of Nutrition* 2001;85:499-507;

4, Lucarini et al. *Int. J Vitam Nutr Res.* 2006 May ;76(3):03-19;

5, Dantas Amancio and Vieira da Silva. *Segurança Alimentar e Nutricional*.2012; 19(2):130-141

6, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – POF 2008-2009

7, Hosotani and Kitagawa. *J Nutr Sci Vitaminol*. (2007);53:207-212;

8, Song et al. *Chin J. Public Health* (2007;23(11) 1378-1380

Pesquisada e Aprovada



A marca de luteína clinicamente pesquisada e utilizada pelas principais marcas de suplementos oculares em todo o mundo

A marca escolhida para Nutrição Infantil pelas maiores empresas do setor

A única marca de luteína com status GRAS reconhecido para uso em fórmula infantil¹



1 GRAS (GRN 221 and 390)

FloraGLO Lutein a mais estudada – 127 estudos



Parâmetros Avaliados	Número de Estudos
Eye Health	33
Brain Health and Cognitive Function	4
Skin Health	4
Maternal and Infant Nutrition and Health	15
Uptake, Absorption and Bioavailability (Lutein intake, MPOD, Serum/Plasma Lutein)	65
Other Health Related Outcomes	6



Zhu Y., et all. Human Clinical Trials with FloraGLO Lutein. KHTL-017-083. 161205 Rev.3

Compromisso Kemin com a qualidade



- De origem natural, extraída das flores de Marigold - Calêndula - *Tagetes erecta* (purificada, de grau alimentício e forma livre)
- A marca de luteína mais clinicamente pesquisada ¹
- Sementes protegidas por patente
- Garantia de segurança, qualidade e gestão da cadeia de abastecimento com 100% de rastreabilidade



1 Internal Memorandum based on Pubmed review.

Comprovação de Segurança de Novos Ingredientes Aprovado pela ANVISA

Alimento com Alegação de Propriedade Funcional Aprovada
“A Luteína e a Zeaxantina tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.



Em Conformidade com os Principais Organismos Internacionais



Luteína

- **BPF** para Vitaminas e Suplementos Alimentares
- **EFSA** parecer confirmando a segurança do uso de luteína em adultos e crianças
- **JECFA (Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives)** - FloraGLO Lutein atende as especificações de Luteína estabelecidas pelo JECFA
 - Estabelecida Ingestão Diária Aceitável (IDA) de 0-2 mg/ kg peso
- Conselho Consultivo para a OMS, FAO e Comissão do Codex Alimentarius estabelecem padrões globais de segurança e pureza
 - Atende as normas da USP e FCC (Food Chemical Codex)
- **GRAS Status** - FDA em 2004 (suplementos, alimentos e bebidas) e 2007 (fórmulas infantis)

Zeaxantina

- **BPF** para Vitaminas e Suplementos Alimentares
- **GRAS Status** – Outubro de 2015
- **NDIN** New Dietary Ingredient Notification
- **Health Canadá** Zeaxantina da flor de *Tagetes erecta* aprovada como Natural Health Product (NHP)





FloraGLO™

20 YEARS OF LUTEIN EXCELLENCE



Obrigado

Daniel Pompeu – Gerente de Serviços Técnicos
Kemin Food Technologies
daniel.pompeu@kemin.com

Wládia M. Vilar - Gerente de Serviços Técnicos
e Assuntos Regulatórios
Kemin Human Nutrition and Health
wladia.vilar@kemin.com

www.kemin.com

