

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

DÉBORA CRISTINA DA CUNHA

AVALIAÇÃO DE FITOQUÍMICOS E DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE CELULAR
E ANTIPROLIFERATIVA DO SUCO DE ARAÇÁ-UNA (*Psidium eugeniaefolia*) E
ARAÇÁ MORANGO (*Psidium cattleianum var. lucidum*)

Alfenas-MG

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

DÉBORA CRISTINA DA CUNHA

AVALIAÇÃO DOS FITOQUÍMICOS E DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE CELULAR
E ANTIPROLIFERATIVA DO SUCO DE ARAÇÁ-UNA (*Psidium eugeniaefolia*) E
ARAÇÁ MORANGO (*Psidium cattleianum* var. *lucidum*)

Dissertação apresentada ao Programa de
Biotecnologia Aplicadas à Saúde da
Universidade Federal de Alfenas como parte
dos requisitos para obtenção de título de
Mestre.

Área de concentração: Fisiopatologia

Subárea: Ciência dos Alimentos

Orientador: Luciano Bruno de Carvalho
Silva

Alfenas-MG

2014

Cunha, Débora Cristina da.

Avaliação dos fitoquímicos e das atividades antioxidante celular e antiproliferativa do suco de Araçá-Una (*Psidium eugeniaefolia*) e Araçá Morango (*Psidium Cattleianum* var. *lucidum*) / Débora Cristina da Cunha - Alfenas, MG, 2014.

102 f. -

Orientador: Luciano Bruno de Carvalho Silva.

Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Saúde) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2014.

Bibliografia.

1. Suco de frutas. 2. Efeito Antioxidante. 3. Cancer relacionado a terapia. I. Silva, Luciano Bruno de Carvalho. II. Título.

CDD: 615.321

DÉBORA CRISTINA DA CUNHA

AVALIAÇÃO DE FITOQUÍMICOS E DAS ATIVIDADES
ANTIOXIDANTE CELULAR E ANTIPROLIFERATIVA DO
SUCO DE ARAÇÁ-UNA (*Psidium esgeniaefolia*) E ARAÇÁ
MORANGO (*Psidium cattleianum* var. *lucidum*)

A Banca Examinadora abaixo-assinada,
aprova a Dissertação apresentada como
parte dos requisitos para obtenção do título
de Mestre em Biociências da Universidade
Federal de Alfenas. Área de concentração:
Fisiopatologia.

Aprova em: 07/08/2014

Prof^o Luciano Bruno de Carvalho Silva

Instituição: Unipal - MG

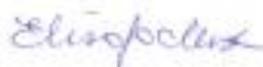
Assinatura:



Prof^o Eliza de A. Folin

Instituição: UNICAMP

Assinatura:



Prof^o Jorge Roberto Cunha

Instituição: UNICAMP

Assinatura:



Dedico a Deus, minha mãe e meu pai (*in memória*), namorado, família e amigos pelo incentivo e apoio na realização desse trabalho

AGRADECIMENTOS

À Deus pela vida e oportunidade de realizar meus sonhos.

À Universidade Federal de Alfenas e ao Programa de Pós Graduação em Biociências Aplicadas à Saúde pela oportunidade oferecida.

Ao Prof. Dr. Luciano Bruno de Carvalho Silva, orientador, pelos conhecimentos transmitidos e pela confiança depositada.

Aos professores Glaucia Maria Partore, Rui Hai Liu, Marisa Ionta e Marise Gomes Soares por permitirem e auxiliarem na realização dos testes.

À minha mãe e meu namorado pelo amor, carinho, paciência, incentivo e apoio.

À minha família e amigos pela presença, companheirismo e palavras de apoio.

RESUMO

As frutas nativas brasileiras são excelentes fontes de compostos bioativos que estão associados com uma menor incidência de doenças crônicas como o câncer. O araçá-una (*Psidium eugeniaefolia*) e o araçá morango (*Psidium cattleianum var. lucidum*) são encontrados na Mata Atlântica e pertencem à família Myrtaceae, a qual possui algumas frutas com atividades biológicas já estudadas. Esse estudo teve como objetivo determinar o conteúdo total de compostos fenólicos e flavonóides, atividade antioxidante celular e antiproliferativa, além de identificação dos compostos bioativos de extratos de araçá-una e araçá morango. Para a quantificação dos compostos fenólicos utilizou-se o método colorimétrico de Folin-Ciocalteu e para os flavonóides o método colorimétrico modificado. A atividade antioxidante foi determinada pelo ensaio de Capacidade Sequestrante de Radicais Peroxil (PSC) e atividade antioxidante celular (CAA). Atividade antiproliferativa em linhagens de células de carcinoma humano hepático (HepG2), mamário (MCF-7) e pulmonar (A549) foi avaliada pelos métodos MTS e contagem com azul de tripano. A identificação dos compostos fenólicos foi feita através de cromatografia líquida de alta performance (CLAE) e ressonância magnética nuclear (RMN). O teor de fenólicos totais e flavonóides do araçá-morango ($463,75 \pm 23,68$ mgGAE /100g de amostra e $107,75 \pm 29,35$ mgCE/100g de amostra, respectivamente) foram maiores do que no araçá-una ($252,08 \pm 11,46$ mgGAE /100g de amostra e $66,51 \pm 4,29$ mgCE/100g de amostra, respectivamente). Nos testes de PSC e CAA o araçá-una ($599,11 \pm 3,81$ mmol de Vit C equiv/100g e $117,91 \pm 14,14$ mmol QE/100g, respectivamente) e araçá morango ($482,26 \pm 28,36$ mmol de Vit C equiv/100g e $98,72 \pm 3,14$ mmol QE/100g, respectivamente) apresentaram atividade antioxidante similar, sendo maior que outras frutas já estudadas. Houve diminuição da viabilidade de células MCF-7 tratadas com $50\mu\text{g/ml}$ de araçá morango no teste de MTS. A contagem com o azul de tripano mostrou uma maior quantidade de células não viáveis em linhagem MCF7 tratadas com $50\mu\text{g/ml}$ de araçá morango. Na cromatografia líquida não foi encontrado quercetina, catequina, kampferol, rutina e apigenina em nenhum dos extratos e o teste de RMN mostrou presença de açúcares, aos quais pode haver compostos fenólicos ligados. Dessa forma, esse estudo mostrou que os sucos de araçá-una e araçá morango são boas estratégias de detoxificação por serem fontes de compostos fenólicos e flavonóides, além de apresentarem atividade

antioxidante e no caso do araçá morango atividade antiproliferativa relacionada à apoptose de células cancerígenas.

Palavras-chave: Araçá-una. Araçá morango. Atividade antioxidante. Atividade antiproliferativa.

ABSTRACT

Brazilian native fruits are excellent sources of bioactive compounds that are associated with a lower incidence of chronic diseases such as cancer. The araçá-una (*Psidium eugeniaefolia*) and araçá morango (*Psidium cattleianum* var. *lucidum*) are found in the rainforest and belong to the Myrtaceae family, which has some fruit with biological activities have been studied. This study aimed to determine the total phenolic content and flavonoids, cell antiproliferative and antioxidant activity, and identification of bioactive compounds from extracts of araçá-una e araçá morango. For quantification of the phenolic compounds used the colorimetric method of Folin-Ciocalteu reagent and flavonoids modified colorimetric method. The antioxidant activity was determined by Peroxyl Radical Scavenging Capacity assay (PSC) and cellular antioxidant activity (CAA). Antiproliferative activity of hepatic (HepG2), breast (MCF-7) and lung (A549) carcinoma cells was evaluated by MTS methods and count with trypan blue. The identification of phenolic compounds was performed by high-performance liquid chromatography (HPLC) and nuclear magnetic resonance (NMR). The content of total phenols and flavonoids of araçá morango (463.75 ± 23.68 mgGAE/100g sample and 107.75 ± 29.35 mgCE/100g sample, respectively) were higher than in the araçá-una (252.08 ± 11.46 mgGAE/100 g of sample and 66.51 ± 4.29 mgCE/100g sample, respectively). In tests of the CAA and PSC araçá-una (599.11 ± 3.81 mmol equiv of Vit C/100g and 117.91 ± 14.14 mmol QE/100g, respectively) and araçá morango (482.26 ± 28.36 mmol equiv of Vit C/100g and 98.72 ± 3.14 mmol QE/100g, respectively) showed similar antioxidant activity, which is higher than other fruits have been studied. Decreased the viability of MCF-7 cells treated with 50µg/ml of strawberry guava in the MTS test. The count with trypan blue showed a greater amount of non-viable cells in MCF7 cells treated with 50µg/ml of strawberry guava. In liquid chromatography were not found quercetin, catequina, kampferol, rutin and apigenin in any of the extracts and the NMR test showed the presence of sugars, which can be linked phenolic compounds. Thus, this study showed that juice of araçá-una and araçá morango are good strategies for detoxification because are sources of phenolic compounds and flavonoids, and show antioxidant activity and in the case of araçá morango antiproliferative activity related to apoptosis of cancer cells.

Keywords: Araçá-una. Araçá morango. Antioxidant activity. Antiproliferative activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Classificação dos compostos bioativos	17
Figura 2-	Território ocupado pela Mata Atlântica	24
Figura 3-	Cascata antioxidante	36
Figura 4-	Araçazeiro	42
Figura 5-	Araçá-una (<i>Psidium eugeniaefolia</i>)	43
Figura 6-	Araçá morango (<i>Psidium cattleianum var. lucidum</i>).....	44
Figura 7-	Reação entre diclorofluoresceína (DCFH-DA) e ABAP dentro da célula..	52
Figura 8-	Estrutura química do MTS e Formazan	54
Figura 9-	Viabilidade celular relativa determinada a partir de ensaio colorimétrico em células tratadas com extrato de araçá-una (AU) por 72h.....	64
Figura 10-	Viabilidade celular relativa determinada a partir de ensaio colorimétrico em células tratadas com extrato de araçá morango (AM) por 72h	65
Figura 11-	Células viáveis e não viáveis contadas com azul de tripano, tratadas com extrato de araçá-una (AU) e araçá morango (AM).....	67
Figura 12-	Cromatogramas das frutas araçá-una e araçá morango contendo os picos de quercetina (22.264), kampferol (24.607), catequina (11.739), apigenina (24.204), rutina (15.277) e rutina degradada (23.643), utilizados como padrão. Absorbância de 333nm.8nm	69
Figura 13-	Espectro de RMN de ¹ H de araçá-una	70
Figura 14-	Espectro de RMN de ¹ H de araçá morango	71
Figura 15-	Espectro de RMN de ¹³ C de araçá-una	72
Figura 16-	Espectro de RMN de ¹³ C de araçá morango	73
Figura 17-	Estrutura química da frutose.....	74
Figura 18-	Estrutura química da sacarose	75
Figura 19-	Estrutura química da glicose	76
Figura 20-	Estrutura química da manose.....	77
Figura 21-	Estrutura química do manitol	78
Figura 22-	Estrutura química da arabinose.....	78
Figura 23-	Reações que geram quebra das ligações glicosídicas dos polifenóis no intestino humano e possibilitam a absorção e metabolização dos	

compostos fenólicos ingeridos	82
-------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Concentração de compostos fenólicos de frutas, verduras e legumes, ervas e especiarias e cereais e oleagenosas	19
Tabela 2-	Exemplo de cardápio contendo baixa quantidade de compostos fenólicos .	22
Tabela 3-	Exemplo de cardápio contendo quantidade recomendada de compostos fenólicos.....	23
Tabela 4-	Frutas da família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica, seus nomes populares e científicos, quantidade de compostos fenólicos totais, qualificação dos compostos bioativos e referências	25
Tabela 5-	Atividade biológica das frutas pertencentes à família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica.....	30
Tabela 6-	Total de fenólicos e flavonoides encontrados nos extratos de araçá morango e araçá-una	57
Tabela 7-	Atividade Antioxidante dos extratos de araçá morango e araçá-una	60
Tabela 8-	Atividade Antioxidante Celular dos extratos de araçá-una e araçá morango expressos em EC ₅₀ e valores de CAA (média ± DP, n=3).....	61
Tabela 9-	Comparação entre os sinais característicos de frutose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.....	74
Tabela 10-	Comparação entre os sinais característicos de sacarose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.....	75
Tabela 11-	Comparação entre os sinais característicos da glicose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.....	76
Tabela 12-	Comparação entre os sinais característicos da manose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.....	77
Tabela 13-	Comparação entre os sinais característicos do manitol e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.....	78
Tabela 14-	Comparação entre os sinais característicos da arabinose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.....	79

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	BIODIVERSIDADE: FRUTAS NATIVAS BRASILEIRAS	15
2.1.1	Fitoquímicos.....	16
2.1.1.2	Compostos Fenólicos.....	17
2.1.2	Frutas da Mata Atlântica e Compostos Bioativos.....	23
2.1.3	Atividade Biológica	29
2.1.4	Atividade Antioxidante	34
2.1.5	Atividade Antiproliferativa	37
2.2	ARAÇÁ-UNA E ARAÇÁ MORANGO.....	39
3	OBJETIVOS	45
3.1	OBJETIVO GERAL	45
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	45
4	MATERIAL E MÉTODO	46
4.1	MATERIAL	46
4.1.1	Origem das Amostras	46
4.1.2	Cultura de Células	47
4.2	MÉTODO.....	47
4.2.1	Determinação do Conteúdo Total de Fenólicos	47
4.2.2	Determinação do Teor de Flavonoides	48
4.2.3	Atividade Antioxidante Celular.....	48
4.2.3.1	Avaliação da Capacidade Sequestrante dos Radicais Peroxil (PSC)	49
4.2.3.2	Atividade Antioxidante Celular (CAA).....	50
4.2.4	Avaliação da Atividade Antiproliferativa	52
4.2.4.1	Linhagem Celular e Condições de Cultivo	52
4.2.4.2	Esquema de tratamento.....	53
4.2.4.3	Viabilidade Celular.....	53
4.2.4.3.1	<i>Ensaio Colorimétrico – Sal tetrazólio (MTS)</i>	53
4.2.4.3.2	<i>Viabilidade Celular por Exclusão com Azul de Tripano</i>	54
4.2.5	Cromatografia	55

4.2.5.1	Cromatografia Líquida de alta performace (CLAE)	55
4.2.6	Ressonância Nuclear Magnética	55
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	55
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
6	CONCLUSÃO	84
	REFERÊNCIAS	85

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos países com a maior biodiversidade do planeta, possuindo uma grande variedade de espécies nativas e de frutas cultivadas. Na Mata Atlântica encontramos frutas como o butiá, o cambuci, o maracujá, o caju, a mangaba, a pitanga, o jenipapo, o juá, a uvaia, a jabuticaba, o umbu e o mandacaru, entre outras (CLERICI; CARVALHO-SILVA, 2011; TODA FRUTA, 2011).

Essas frutas exóticas brasileiras são excelentes fontes de compostos bioativos, dentre os quais pode-se citar a vitamina C, E e os compostos fenólicos, dos quais participam uma gama de compostos químicos, incluindo os flavonoides. Esses compostos agem como sequestradores de radicais livres e bloqueadores de reações em cadeia, ou seja, impedem a ocorrência de oxidação no organismo, sendo assim chamados de antioxidantes (CARVALHO-SILVA et al., 2012; CLERICI; CARVALHO-SILVA, 2011; BARRETO; BENASSI; MERCADANTE, 2009; BAGETTI, 2009).

Além disso, a presença desses compostos bioativos vem proporcionando a essas frutas outras atividades biológicas como: ansiolítica, antiinflamatória, antiviral, antibacteriana, antifúngica, antiprotozoária e antitumoral (PASCOAL, 2012; FERNANDES et al., 2010).

Muitas frutas da família Mytaceae são utilizadas como tratamento para condições inflamatórias, distúrbios intestinais, pressão arterial elevada e diabetes (NERI-NUMA, et al., 2013; LEITE-LEGATTI, et al., 2012; MALTA, et al., 2012). A goiaba (*Psidium guava*), pertencente a esta família, é utilizada para tratamento de inflamação, diabetes, hipertensão, feridas, dor e febre (CHOI et al., 2012), devido seu alto teor de compostos fenólicos, de fibra dietética (JIMÉNEZ-ESCRIG et al., 2011), de Vitamina A, C e de cálcio (RISTERUCCI et al., 2005), responsáveis por sua ação antioxidante (CORRÊA et al., 2011).

Os estudos realizados com alguns frutos de diferentes espécies pertencentes a essa família tais como goiaba, araçá, pitanga, cambuci, grumixama, araçá amarelo, cereja e camu-camu demonstraram média e alta concentração de compostos fenólicos, incluindo presença de flavonóides, além de atividade antioxidante e antiproliferativa (NERI-NUMA et al., 2013; DENARDIN et al., 2013; BIEGELMEYER et al., 2011; MOON et al., 2011; FATHILAH et al., 2010; GENOVESE et al., 2008).

Diante do exposto acima, sabendo da probabilidade das frutas pertencentes à família Myrtaceae possuírem compostos bioativos e inúmeras atividades biológicas, faz-se necessário o estudo de outras frutas dessa família, tais como o araçá-una e araçá morango, a fim de identificar mais fontes de compostos bioativos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O Brasil, por ser um dos países com a maior biodiversidade do planeta, possui uma grande variedade de frutas (CLERICI; CARVALHO-SILVA, 2011).

2.1 BIODIVERSIDADE: FRUTAS NATIVAS BRASILEIRAS

A biodiversidade é a exuberância da vida na Terra, num ciclo aparentemente interminável de vida, morte e transformação, abrangendo toda a variedade de espécies de flora, fauna e micro-organismos (MMA, 2013).

O Brasil é um país de proporções continentais, pois, seus 8,5 milhões km² ocupam quase a metade da América do Sul e abarcam várias zonas climáticas como o trópico úmido no Norte, o semi-árido no Nordeste e áreas temperadas no Sul. Evidentemente, estas diferenças climáticas levam a grandes variações ecológicas, formando zonas biogeográficas distintas ou biomas, refletindo a enorme riqueza da flora e da fauna brasileiras (MMA, 2013).

É um dos países com maior biodiversidade do planeta, possui 55 mil espécies de plantas, apresentando o mais rico bioma vegetal (MEDINA et al., 2011; SILVA et al., 2012). Detém, portanto, uma grande variedade de espécies nativas e frutas exóticas distribuídas em cinco biomas principais, como: Mata Atlântica, Cerrado, Amazônia, Pantanal e Pampa, produzindo 43 milhões de toneladas de frutas tropicais, subtropicais e de clima temperado o ano inteiro, muitas delas exclusivas de determinada região (INSTITUTO BRASILEIRO DE FRUTAS, 2013).

Essas espécies nativas são de interesse para a agroindústria, além de possível fonte de renda para a população local, por possuir ótimo valor nutricional (MEDINA et al., 2011; HAMINIUK et al., 2011). Sendo que, diversas espécies dessas plantas já apresentam importância econômica mundial, como o abacaxi, o amendoim, a castanha do Brasil (ou do Pará), a mandioca, o caju e a carnaúba (MMA, 2013).

Além disso, esta atividade da agroindústria também é incentivada por ser um mercado promissor na elaboração de novos fármacos, aromatizantes, condimentos, corantes, edulcorantes

e conservantes, devido à presença de produtos naturais biologicamente ativos nessas plantas (MARTINS-RAMOS; BORTOLUZZI; MANTOVANI, 2010).

2.1.1 Fitoquímicos

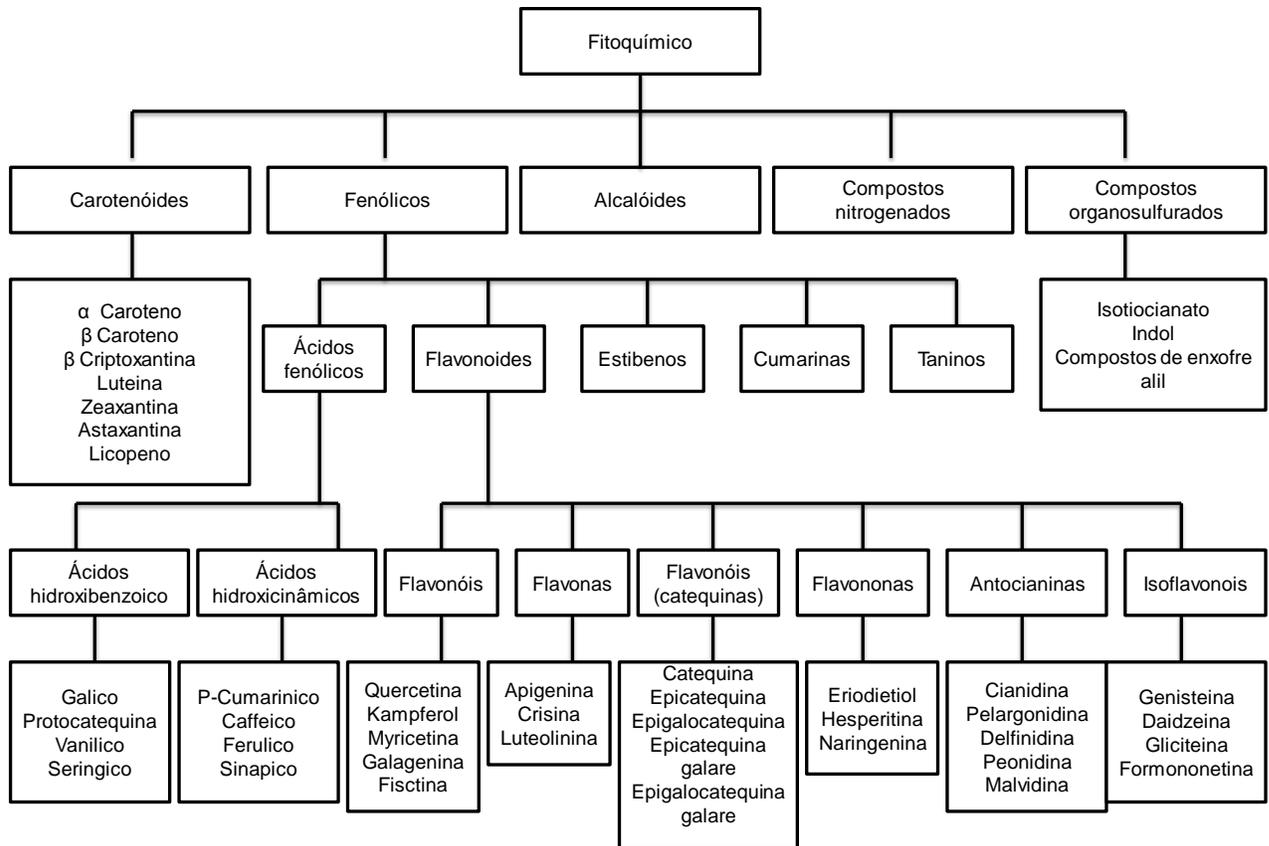
Fitoquímicos são compostos químicos provenientes dos vegetais e estão presentes nesses alimentos nas formas livre ou conjugada. São produtos do metabolismo secundário dos vegetais, que além de sua função primária de proteção, contribuem ainda para conferir qualidades sensoriais como a cor e a adstringência (OLIVEIRA; BASTOS, 2011; BORGUINI, 2006).

Estima-se que em torno de 5000 fitoquímicos já foram identificados, porém, grande parte ainda é desconhecida. Esses fitoquímicos são classificados como fenólicos, carotenóides, alcalóides, compostos nitrogenados e compostos organosulfurados, dos quais participam outros compostos (FIGURA 1), sendo que cada um possui sua particularidade em relação à fonte, à estrutura e à ação no organismo (LIU, 2004; LIU, 2003).

Por muito tempo, alguns fitoquímicos foram classificados como antinutrientes por interferirem na digestão de proteínas e na absorção de alguns minerais, como por exemplo, os taninos, que demonstraram efeitos adversos no metabolismo humano. Porém, esses fenólicos tiveram suas propriedades reconhecidas, o que estimulou e ainda tem estimulado o desenvolvimento de pesquisas que visam identificar os seus benefícios à saúde, sendo que várias atividades já foram apontadas (CHANDRASEKARA; SHAHIDI, 2011; KAUR; KAPOOR, 2001).

Dessa forma, os estudos indicam que uma alimentação rica em compostos bioativos, independente da classe, tem sido essencial para a manutenção de um organismo saudável. Pois, estão estritamente relacionados à atividade antioxidante no organismo, interferindo em alvos fisiológicos específicos, modulando a defesa antioxidante, através de vários mecanismos inclusive limpeza de radical livre, ação de quelante de metais e extinção do oxigênio singlete, além de participarem da defesa frente a processos inflamatórios e mutagênicos, os quais estão relacionados a várias doenças e não há dúvida de que sejam essenciais para a manutenção da saúde (OLIVEIRA; BASTOS, 2011; KUKONGVIRIYAPAN et al., 2007).

Figura 1- Classificação dos compostos bioativos.



Fonte: Adaptado de LIU, 2003

2.1.1.2 Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos, também chamados polifenóis compreendem o maior grupo dentre os fitoquímicos, sendo que, os principais grupos de polifenóis são os ácidos fenólicos, tendo como exemplos: o ácido clorogênico, presente no café, os estilbenos, como o resveratrol presente nas uvas e vinho, as cumarinas, como as furanocumarinas do aipo, as ligninas, como as lignanas da linhaça e os flavonoides, como quercetina da cebola branca e roxa e alho, luteonila em uvas e kampferol no espinafre (FALLER;FIALHO, 2009; HUBER; RODRIGUEZ-AMAYA, 2008).

As frutas, as verduras e as bebidas, como o chá e o vinho tinto constituem as principais fontes desses polifenóis, tais como quercetina, geralmente encontrados em todos os produtos vegetais (frutas, legumes, cereais, leguminosas, sucos de frutas, chá, vinho, infusões, etc), enquanto outros são específicos a determinados alimentos, como as flavanonas em citrinos e isoflavonas da soja ou ainda, os alimentos podem conter uma complexa mistura de polifenóis (MANACH et al., 2004).

Porém, a quantidade e a qualidade desses compostos podem variar de acordo com diferentes fatores intrínsecos e extrínsecos como genética da planta, forma de cultivo, composição do solo, maturidade do fruto, entre outros (FALLER; FIALHO, 2009). Sendo que, de acordo com Vasco, Ruales & Kamal-Eldin (2008) e Rufino et al. (2010) esses compostos fenólicos estão presentes em baixa (<100mgGAE/100g), média (100-500mgGAE/100g) ou alta (>500mgGAE/100g) concentração nos alimentos. A tabela 1 mostra a classificação de frutas, verduras, legumes, oleaginosas, cereais e ervas e especiarias de acordo com sua constituição de compostos fenólicos.

Tabela 1- Concentração de compostos fenólicos de frutas, verduras e legumes, ervas e especiarias e cereais e oleaginosas.

(Continua)

Baixo (<100mg GAE/100g)	Médio (100 – 500mg GAE/100g)	Alto (>500 mg GAE/100g)
Frutas		
<p>Jamelão (<i>S. cumini</i>)¹; Feijoa (<i>F. sellowiana</i>)²; Pitanga (<i>E. uniflora</i>)³; Melancia (<i>C. lanatus</i>)⁴</p>	<p>Araçá boi (<i>E. stipitata</i>)⁵; Jambo cera (<i>S. javanicum</i>)⁶; Maçã água (<i>S. samarangense</i>)⁶; Maçã fuji (<i>M. cimmunis</i>)⁴; Damasco (<i>A. vulgaris</i>)⁴; Abacate (<i>P. americana</i>)⁴; Banana (<i>Musa sp.</i>)⁴; Melão (<i>A. melo</i>)⁴; Cereja (<i>P. avium</i>)⁴; Uva verde (<i>Vitis spp.</i>)⁴; Manga (<i>M. indica</i>)⁴; Pêssego (<i>P. persica</i>)⁴; Pera verde (<i>P. pyrifolia</i>)⁴; Abacaxi (<i>A. sativus</i>)⁴; Pera vermelha (<i>P. communis</i>)⁴; Tangerina (<i>C. reticulata</i>)⁴</p>	<p>Camu camu (<i>M. dúbia</i>)⁷; Gabiju (<i>M. pungens</i>)⁸; Tramazeira (<i>S. aucuparia</i>)⁹; Morango (<i>F. ananassa</i>)⁹; Grumixama (<i>E. brasilienses</i>)⁶; Curiri (<i>E. lunchnathiona</i>)⁶; Jarros (<i>E. reinwardtiana</i>)⁶; Jabuticaba (<i>M. cauliflora</i>)⁶; Jambo (<i>S. malaccense</i>)⁶; Goiaba (<i>P. guava</i>)¹⁰; Amora branca (<i>R. chamaemorus</i>)¹³; Jabuticaba azul (<i>M. vexator</i>)⁶; Jambo vermelho (<i>S. malaccense</i>)⁶; Maçã cera (<i>S. samarangense</i> var. <i>Tawan pink</i>)⁶; Maçã (<i>M. pumila</i>)⁹; Aronia (<i>A. mitschurinii</i>)⁹; Mirtilo (<i>V. myrtillus</i>)⁹; Cassis (<i>R. nigrum</i>)⁹; Mirtilo do Norte (<i>V. uliginosum</i>)⁹; Framboesa amarela (<i>R. chamaemorus</i>)⁹; Amora alpina (<i>V. vitis-idaea</i>)⁹; Cranberry (<i>V. oxycoccus</i>)⁹; Amora (<i>E. nigrum</i>)^{9,11}; Groselheira (<i>R. grossularia</i>)⁹; Framboesa (<i>R. idaeus</i>)⁹; Groselha (<i>R. rubrum</i>)⁹; Uva branca (<i>Vitis sp.</i>)¹¹; Uva rosa (<i>V. labrusca</i>)¹¹; Ameixa (<i>P. salicina</i>)¹¹; Toranja rosa (<i>C. paradisi</i>)¹¹; Laranja (<i>C. sinensis</i>)¹¹; Kiwi (<i>A. deliciosa</i>)¹¹; Maçã gala (<i>M. communis</i>)¹¹; Nectarina (<i>P. persica</i>)¹¹; Groselha preta (<i>R. nigrum</i> Ojeby)¹²; Rosa (<i>Rosa sp.</i>)¹²</p>
Verduras e Legumes		
<p>Vagem ; (<i>P. sativum</i>)¹²; Cenoura ; (<i>D. carota</i>)¹²</p>	<p>Aipo (<i>A. graveolens</i>)¹¹; Couve de bruxelas (<i>B. oleracea</i> var. <i>gemmifera</i>)¹¹; Aspargo (<i>A. setaceus</i>)⁴; Couve flor (<i>B. oleracea</i> <i>Botrytis</i>)⁴; Milho (<i>Z. mays</i>)⁴; Berinjela (<i>S. melongena</i>)⁴; Alface (<i>L. sativa</i>)⁴; Ervilha (<i>P. sativum</i>)⁴; Abobora (<i>C. moschata</i>)⁴; Rabanete (<i>R. sativus</i>)⁴; Espinafre (<i>S. oleacea</i>)⁴; Batata doce (<i>I. batatas</i>)⁴; Cebola (<i>A. cepa</i>)¹²; Cebola roxa (<i>A. cepa</i>)¹²; Rutabaga (<i>B. napus rapifera</i>)¹²; Beterraba (<i>B. vulgaris esculenta</i>)¹²; Pepino (<i>C. sativus</i>)¹²; Tomate (<i>L. esculentum</i>)¹²; Batata (<i>S. tuberosum</i>)¹²; Beterraba sacarina (<i>B. vulgaris altissima</i>)¹²</p>	<p>Repolho italiano (<i>B. oleracea</i> var. <i>capitata</i>)¹¹; Abobrinha (<i>C. pepo</i>)¹¹; Brócolis (<i>B. oleracea</i> var. <i>italica</i>)¹¹; Alcachofra (<i>C. scolymus</i>)⁴; Feijão preto (<i>P. vulgaris</i>)⁴; Pinhão (<i>A. angustifolia</i>)⁴</p>

Tabela 1- Concentração de compostos fenólicos de frutas, verduras e legumes, ervas e especiarias e cereais e oleaginosas.

(Conclusão)

Baixo (<100mg GAE/100g)	Médio (100 – 500mg GAE/100g)	Alto (>500 mg GAE/100g)
Ervas e Especiarias		
Papoula dormideira (<i>P. somniferum</i>) ¹³	Erva cidreira (<i>C. citrates</i>) ¹³ ; Pimenta verde (<i>P. nigrum</i>) ¹³ ; Pimenta preta (<i>P. nigrum</i>) ¹³ ; Cominho (<i>C. cyninum</i>) ¹³ ; Cardamomo verde ; (<i>A. subulatum</i>) ¹³ ; Erva de abacaxi (<i>M. matricarioides</i>) ¹²	Cravo (<i>E. caryophyllata</i>) ¹³ ; Eucalipto (<i>E. aggregata</i>) ⁶ ; Anis estrelado (<i>L. Illicium</i>) ¹³ ; Menta (<i>L. mentha</i>) ¹³ ; Manjerição doce (<i>O. brasiliicum</i>) ¹³ ; Orégano (<i>O. vulgare</i>) ¹³ ; Alecrim (<i>R. officinalis</i>) ¹³ ; Salvia (<i>S. officinalis</i>) ¹³ ; Tomilho (<i>T. vulgaris</i>) ¹³ ; Baía (<i>L. noblis</i>) ¹³ ; Canela (<i>C. cassia</i>) ¹³ ; Canela em pau (<i>C. zeylamium</i>) ¹³ ; Noz moscada (<i>M. fragrans</i>) ¹³ ; Pimenta branca (<i>P. nigrum</i>) ¹³ ; Cinza espanhola (<i>Z. bunqlanum</i>) ¹³ ; Chilli (<i>C. annum</i>) ¹³ ; Endro (<i>A. graveolens</i>) ¹³ ; Alcaraiwa (<i>C. carvi</i>) ¹³ ; Coentro (<i>C. sativum</i>) ¹³ ; Salsa (<i>P. crispum</i>) ¹³ ; Gengibre (<i>Z. officinale</i>) ¹³ ; Curcuma (<i>C. longa</i>) ⁴ ; Páprica (<i>C. annum</i>) ⁴ ; Azeda (<i>R. acetosa</i>) ¹² ; Camomila (<i>M. chamomilla</i>) ¹²
Cereais e Oleaginosas		
Aveia (<i>A. sativa</i>) ¹² ; Trigo (<i>T. aestivum</i>) ¹² ; Cevada (<i>H. sativum</i>) ¹²	Amêndoas (<i>P. amygdalus Batsch</i>) ⁴ ; Castanha do Brasil (<i>B. excelsa</i>) ⁴ ; Castanha de caju (<i>A. occidentale</i>) ⁴ ; Macadâmia (<i>M. integrifolia</i>) ⁴ ; Amendoim (<i>A. hypogaea</i>) ⁴ ; Centeio (<i>S. cereale</i>) ¹²	Avelã (<i>C. avellana</i>) ⁴ ; Nozes (<i>C. illinoensis</i>) ⁴

¹AQIL et al., 2012; ²WESTON, 2010; ³BAGETTI, 2009; ⁴WU et al., 2004; ⁵NERI NUMA et al., 2013; ⁶REYNERTSON et al., 2008; ⁷AKTER et al., 2011; ⁸ANDRADE et al., 2011; ⁹KAHKONEN; HOPIC; HEINONEN, 2001; ¹⁰LIN; YIN, 2012; ¹¹CIESLIK; GREDA; ADAMUS, 2006; ¹²KAHKONEN et al., 1999; ¹³SHAN et al., 2005.

De acordo com Faller & Fialho (2009) é ideal ingerir aproximadamente 3 g de compostos fenólicos por dia, meta que seria atingida tendo como hábito o consumo de cerca de 400g de frutas e hortaliças por dia. Porém, a ingestão de compostos fenólicos pela população brasileira está longe de ser adequada. Segundo o mesmo autor, estima-se que hoje o brasileiro consuma cerca de 48,3mg/dia, estando aquém do indicado. A POF, Pesquisa de Orçamentos Familiares, (2008/2009) mostra ainda que a alimentação da população segue em torno do consumo de alimentos industrializados, refinados e com alto teor de açúcares, sendo baixa em relação às frutas, verduras e legumes (IBGE, 2011).

A tabela 2 mostra um exemplo de cardápio da população brasileira, o qual é composto por poucas porções de frutas, verduras e legumes, sendo rico em farináceos e fonte de açúcares simples. Porém, observa-se que, com pequenas modificações, ou seja, acrescentando mais frutas, verduras, legumes, oleagenosas, ervas e especiarias pode-se elevar o aporte de compostos fenólicos do cardápio, atingindo o preconizado para a população de acordo com Faller & Fialho (2009), como podemos observar no cardápio exemplificado na tabela 3.

Essas mudanças nos hábitos alimentares são importantes para garantir uma melhora da qualidade de vida da população, pois, com a ingestão de alimentos fontes desses compostos bioativos é possível prevenir o desenvolvimento de diversas patologias. Porém, para que a população adote práticas alimentares mais saudáveis é necessário que haja um incentivo ao maior consumo de frutas e hortaliças. Isso pode ser feito através da realização de mais estudos que identifiquem outros alimentos fontes desses compostos e seus benefícios ao organismo, mostrando à população a importância e os benefícios trazidos pela ingestão desses alimentos (FALLER; FIALHO, 2009).

Tabela 2- Exemplo de cardápio contendo baixa quantidade de compostos fenólicos.

Refeição	Alimento	Quantidade de compostos fenólicos
Café da manhã	1 copo de leite integral com café (200ml) 1 pão francês (50g) Manteiga	
Colação	5 biscoito cream cracker	
Almoço	3 colheres de sopa de arroz branco (90g) 1 concha pequena de feijão (60g) 1 bife (100g) Tomate (30g) Doce	102,6 24,0
Lanche da tarde	1 copo de leite integral com café (200ml)	
Jantar	3 colheres de sopa de arroz (90g) 1 concha de feijão (60g) 1 bife (100g) 3 colheres de sopa de couve flor (40g) Doce	102,6 24,0
Total de Compostos Fenólicos		253,2mg

Fonte: WU et al., 2004; CIESLIK; GREDA; ADAMUS, 2006

Tabela 3- Exemplo de cardápio contendo quantidade recomendada de compostos fenólicos.

Refeição	Alimento	Quantidade de compostos fenólicos
Café da manhã	1 copo de suco de morango (50g) e kiwi (50g)	320,5
	2 fatias de pão de forma integral (50g)	85,5
	Manteiga	
Colação	2 ameixas (100g)	478,0
	15g de semente de abóbora	45,45
15 min. antes do almoço	1 colher de sopa de óleo de macadâmia	15,6
Almoço	3 colheres de sopa de arroz integral(90g)	
	1 concha média de feijão (100g)	171,0
	1 bife (100g)	
	Brócolis cozido (30g)	101,1
	Repolho cru (30g)	32,4
	Cenoura cozida (30g)	46,8
	Alface (30g)	30,0
	Tomate (30g)	18,6
	Laranja (30g)	217,0
	Lanche da tarde	1Kiwi (80g)
1 pêra (80g)		176,0
1 castanha do Pará (5g) + 3 amêndoa (9g)		53,12
Jantar	3 colheres de sopa de arroz integral(90g)	
	1 concha média de feijão (100g)	171,0
	1 bife (100g)	
	Brócolis cozido (30g)	101,1
	Repolho cru (30g)	32,4
	Cenoura cozida (30g)	46,8
	Alface (30g)	30,0
	Tomate (30g)	18,6
Ceia	Laranja (30g)	217,0
	200ml de chá de gengibre com casca de laranja	500
Total de Compostos Fenólicos		3126,47mg

Fonte: WU et al., 2004; CIESLIK; GREDA; ADAMUS, 2006

2.1.2 Frutas da Mata Atlântica e Compostos Bioativos

A Mata Atlântica ocupa a área de 1.110.182 Km², corresponde 13,04% do território nacional e é constituída principalmente por mata ao longo da costa litorânea que vai do Rio Grande do Norte ao Rio Grande do Sul. Passa, portanto, pelos territórios dos estados do Espírito Santo, do Rio de Janeiro e de Santa Catarina e parte dos estados de Alagoas, da Bahia, de Goiás, de Mato Grosso do Sul, de Minas Gerais, de Paraíba, do Paraná, de Pernambuco, do Rio Grande do Norte, do Rio Grande do Sul, de São Paulo e de Sergipe (FIGURA 2) (INSTITUTO BRASILEIRO DE FLORESTAS, 2013).

A Mata Atlântica é um dos “hotspots” de biodiversidade, ou seja, é um dos biomas mais ricos e ameaçados do mundo, ocupando a quinta posição no cenário mundial (LEAL et al., 2010). Possui grande quantidade de plantas utilizadas como produtos medicinais, as quais se apresentam como fontes de produtos naturais biologicamente ativos, sendo utilizados para produção de fármacos, aromatizantes, condimentos, corantes, antioxidantes e vitaminas (MARTINS-RAMOS; BORTOLUZZI; MANTOVANI, 2010).

Figura 2- Território ocupado pela Mata Atlântica.



Fonte: www.ibflorestas.org.br

Essas atividades são atribuídas a diferentes classes desses compostos biologicamente ativos, presentes naturalmente nas plantas, conhecidos como fitoquímicos ou compostos bioativos, definidos como substâncias encontradas em frutas e vegetais comestíveis que, ingeridos diariamente, apresentam potencial modulatório para o metabolismo humano de maneira favorável, como citado anteriormente (MOURA et al., 2012; TRIPOLI et al., 2007).

Dentre as frutas provenientes da Mata Atlântica, podemos citar o butiá, o cambuci, o maracujá, o caju, a mangaba, a pitanga, o jenipapo, o juá, a uvaia, a jabuticaba, o umbu, o mandacaru, entre outras, que apresentam sabores exóticos e possuem excelente valor nutricional, sendo fontes desses compostos bioativos, dentre os quais pode-se citar a vitamina C, E e os compostos fenólicos, incluindo os flavonóides (NERI-NUMA et al., 2013; CARVALHO-SILVA et al., 2012; TODA FRUTA, 2011; BARRETO; BENASSI; MERCADANTE, 2009; BAGETTI, 2009).

Os estudos realizados com diversas frutas da família Myrtaceae provenientes da Mata Atlântica, como, o camu camu, o jambo, a pitanga, a murta, o jambolão, o jamelão, a gabioba, o cambuci, o araçá do campo, a goiaba, a feijoa, o araçá e a jabuticaba, identificaram a presença de diversas classes de compostos bioativos, sendo que os mais encontrados, presentes em quase todas as frutas estudadas, foram quercetina, ácido elágico, kampferol, mircetina e rutina (TABELA 4).

Tabela 4- Frutas da família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica, seus nomes populares e científicos, quantidade de compostos fenólicos totais, qualificação dos compostos bioativos e referências.

(continua)

Nome popular	Nome científico	Total de Compostos Fenólicos	Compostos Bioativos	Referência
Camu-camu, caçari, araçá-d'água, camocamo	<i>Myrciaria dubia</i>	1151mg GAE/100g peso seco	Vitamina C, quercetina, kampferol, ácido elágico, cianidina, quercitrina, rutina	AKTER et al., 2011; GONÇALVES; LAJOLO; GENOVESE, 2010; REYNERTSON et al., 2008

Tabela 4- Frutas da família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica, seus nomes populares e científicos, quantidade de compostos fenólicos totais, qualificação dos compostos bioativos e referências.

(continuação)

Nome popular	Nome científico	Total de Compostos Fenólicos	Compostos Bioativos	Referência
Jambo, jambolão, Jamelão, baguaçu, João-balão, manjelão, azeitona preta	<i>Syzygium cumini</i> , <i>Syzygium jambolanum</i> , <i>Eugenia jambolana</i>	869 mg GAE/100g peso seco	Cianidina, delfinidina, malvidina, peonidina, petunidina, pelargonidina, ácido gálico, proantocianidinas, quercetina, taninos, ácido elágico, hexahidroxifenil, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido cafeico, rutina, β cito esterol, ácido betulínico, miricetina, flavonóis, kampferol, ácido elágico, antocianinas, petunidina	AQIL et al., 2012; NUENGCHAMNONG; INGKANINAN, 2009; REYNERTSON et al., 2008; KUKONGVIRIYAPAN et al., 2007; DEVKAR; PANDYA; SHAH, 2012; BALIGA et al., 2011; CORREIA et al., 2011
Pitanga	<i>Eugenia uniflora</i>	30 mg GAE/100g peso seco	Taninos, monoterpenos, sesquiterpenos, antocianinas, triterpenos, quercetina, cianidina, miricetina, ácido elágico, proantocianidina	CORREIA et al., 2011; BAGETTI, 2009; ARAI et al., 1999; CONSILINI; BALDINI; AMAT, 1999
Murta	<i>Myrtus communis</i>	-	Monoterpenóides, triterpenos, flavonoides, miricetina	CHOUDHARY et al., 2013

Tabela 4- Frutas da família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica, seus nomes populares e científicos, quantidade de compostos fenólicos totais, qualificação dos compostos bioativos e referências.

(continuação)

Nome popular	Nome científico	Total de Compostos Fenólicos	Compostos Bioativos	Referência
Gabirola, guabirola, guavirova, guabirola, araçá-congonha, guavira	<i>Campomanesia adamantium</i> , <i>Campomanesia xanthocarpa</i>	-	Miricetina, quercetina, miricitrina	FERREIRA et al., 2013; MARKMAN; BACCHI; KATO, 2004
Cambuci	<i>Campomanesia phaea</i>	-	Quercetina, kampfferol, ácido elágico	GONÇALVES; LAJOLO; GENOVESE, 2010
Araçá do campo	<i>Psidium guineensis</i>	-	Quercetina, kampfferol, ácido elágico	GONÇALVES; LAJOLO; GENOVESE, 2010
Goiaba	<i>Psidium guava</i>	1074 mg GAE/100g peso seco	Ácido gálico, ácido cafeico, ácido ferrulico, ácido clorogenico, ácido elágico, quercetina, kampfferol, quercitrina, β caroteno, luteína, licopeno, ácido oleico, ácido ursólico, β citoesterol, epicatequina, miricetina	LIN; YIN, 2012; GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008;

Tabela 4- Frutas da família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica, seus nomes populares e científicos, quantidade de compostos fenólicos totais, qualificação dos compostos bioativos e referências.

(conclusão)

Nome popular	Nome científico	Total de Compostos Fenólicos	Compostos Bioativos	Referência
Feijoa, goiaba-serrana, goiaba-ananás	<i>Feijoa sellowiana</i>	59 mg GAE/100g peso seco	Terpenos, taninos, daidzeína, genisteína, flavona, proantocianinas	WESTON, 2010; LAPCIK et al., 2005
Araçá-morango, araçá-rosa, araçá-amarelo, araçá-de-comer, araçá-comum	<i>Psidium cattleianum</i>	-	Ácido gálico, epicatequina, ácido ferrulico, miricetina, quercetina, flavona, genisteína, polimetoxiflavona	SEEMA PATEL, 2012; MEDINA et al., 2011; MOON et al., 2011;
Jaboticaba, fruta, jaboticaba açu, jaboticaba-do-mato, jaboticaba-paulista	<i>Myrciaria jaboticaba</i>	3160 mg GAE/100g peso seco	Delfinidina, cianidina 3 glicosídeo, antocianinas, ácido elágico, taninos, ácido cítrico, ácido oxálico	LEITE-LEGATTI et al., 2012; LEITE et al., 2011; ABE; LAJOLO; GENOVESE, 2011; REYNERTSON et al., 2008; TREVISAN; BOBBIO; BOBBIO, 1972

Fonte: Da autora

É importante lembrar que as espécies podem ter a sua constituição química variável, quantitativa ou qualitativamente de acordo com os fatores ambientais como o solo, a temperatura, a altitude e as estações climáticas (MARTINS-RAMOS; BORTOLUZZI; MANTOVANI, 2010). Porém, de acordo com Corrêa et al. (2011) a quercetina, a miricetina e o kampferol são os flavonóides mais encontrados nas frutas nativas brasileiras, mesmo considerando essa variação.

Como já mencionado, apresentam potencial modulatório para o metabolismo humano, agindo como sequestradores de radicais livres e bloqueadores de reações em cadeia, ou seja, impedem a ocorrência de oxidação no organismo, sendo considerados como antioxidantes, além de seus metabólitos modularem a expressão gênica, a inflamação e a função imunológica. Esse mecanismo múltiplo de ação apresentado por diferentes grupos de compostos fenólicos tem sido diretamente relacionado ao combate de inúmeras doenças (CARVALHO-SILVA et al., 2012; CLERICI; CARVALHO-SILVA, 2011; KANG et al., 2011; COSTA, 2010; TOTA et al., 2010; BARRETO; BENASSI; MERCADANTE, 2009; BAGETTI, 2009; SHAN, 2009; TRIPOLI, 2007).

2.1.3 Atividade Biológica

Há tempo o homem vem usando diversas partes de plantas para o tratamento e a prevenção de doenças, sendo que atualmente a prevenção vem se tornando o meio mais promissor de controle de patologias (CHAN, 2006).

Martins (2009) encontrou essa atividade medicinal em 23 gêneros de frutas brasileiras, pertencentes a 16 famílias, tendo destaque as ações antimicrobiana e antioxidante, encontradas em onze espécies, antiinflamatória em dez espécies, antiviral em seis espécies, antifúngica e analgésica observadas em cinco espécies. Outro estudo realizado com a população tem sugerido que o consumo de plantas contendo os fitoquímicos reduz o risco de doenças cardiovasculares e do câncer (KUKONGVIRIYAPAN et al., 2007).

Além dos efeitos antimicrobiano, antioxidante, antiinflamatório, antifúngico, analgésico, cardioprotetor e antimutagênico já relatados, foram observados em estudos utilizando polpa, casca ou semente de frutas da família Myrtaceae, encontradas na Mata Atlântica, atividades como antiquimiotática, antiproliferativa, hipoglicemiante, hipolipidêmica, antipirético, antidiarreico, antiespasmódico, antibacteriana, diurética, hepatoprotetora, nefroprotetora, antibacteriana, antigenotóxica, antialérgica, antiaterosclerótica e antiúlcera (TABELA 3) (CHOUDHARY et al., 2013; AQIL et al., 2012; LIN; YIN, 2012; MCCOOK-RUSSELL et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012; LEITE-LEGATTI et al., 2012; LEITE et al., 2011; ABE; LAJOLO; GENOVESE, 2011;

MEDINA et al., 2011; INES et al., 2012; HUANG; YIN; CHIU, 2011; BIEGELMEYER et al., 2011; AKTER et al., 2011; ANDRADE et al., 2011; INOUE et al., 2008; GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; CHEN; YEN, 2007; QIAN; NIHORIMBERE, 2004; VUOTTO et al., 2000).

Esses e outros estudos realizados com plantas provenientes da Mata Atlântica e de outros biomas brasileiros mostram a gama de efeitos benéficos à saúde gerados pela inserção de frutas na alimentação. Essas atividades existem devido à presença dos compostos bioativos, relacionados a diversas ações biológicas, dando destaque para atividade antioxidante, antimutagênica e anticarcinogênica, muito estudadas na atualidade (PASCOAL, 2012; INES, 2012; FERNANDES et al., 2010).

Tabela 5- Atividade biológica das frutas pertencentes à família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica.

(continua)

Atividade Biológica	Fruto	Referência
Antioxidante	Camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>), gabiju (<i>Myrcianthes pungens</i>), jambo (<i>Syzygium cumini</i>), araçá-vermelho (<i>Psidium cattleianum</i>), araçá-amarelo (<i>Psidium cattleianum</i> var. <i>lucidum</i>), goiaba (<i>Psidium guava</i>), murta (<i>Myrtus communis</i>), goiaba (<i>Psidium guava</i>), pitanga (<i>Eugenia uniflora</i>), feijoa (<i>Feijoa sellowiana</i>), jaboticaba (<i>Myrciaria jaboticaba</i>)	AKTER et al., 2011; INOUE et al., 2008; ANDRADE et al., 2011; AQIL et al., 2012; BIEGELMEYER et al., 2011; CHEN; YEN, 2007; CHOUDHARY et al., 2013; GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; INES et al., 2012; QIAN; NIHORIMBERE, 2004; HUANG; YIN; CHIU, 2011; LIN; YIN, 2012; MEDINA et al., 2011; MCCOOK-RUSSELL et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012; VUOTTO et al., 2000; LEITE-LEGATTI et al., 2012; LEITE et al., 2011; ABE; LAJOLO; GENOVESE, 2011

Tabela 5- Atividade biológica das frutas pertencentes à família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica.

(continuação)

Atividade Biológica	Fruto	Referência
Antiinflamatório	Camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>), jambo (<i>Syzygium cumini</i>), murta (<i>Myrtus communis</i>), gabioba (<i>Campomanesia adamantium</i>), goiaba (<i>Psidium guava</i>), araçá (<i>Psidium cattleianum</i>), feijoa (<i>Feijoa sellowiana</i>)	AKTER et al., 2011; INOUE et al., 2008; OLAJIDE; AWE; MAKINDE, 1999; ABDELRAHIM et al., 2012; CHOUDHARY et al., 2013; FERREIRA et al., 2012; LIN; YIN, 2012; MCCOOK-RUSSELL et al., 2012, VUOTTO et al., 2000
Antiquimiostático	gabiju (<i>Myrcianthes pungens</i>)	ANDRADE et al., 2011
Antiproliferativo	Jambo (<i>Syzygium cumini</i>), camu-camu (<i>Myrciaria úbia</i>), jamelão (<i>Eugenia jambolana</i>), araçá (<i>Psidium cattleianum</i>), jaboticaba (<i>Myrciaria jaboticaba</i>)	AQIL et al., 2012; INOUE et al., 2008; LI et al., 2009; MEDINA et al., 2011; MOON et al., 2011; LEITE-LEGATTI et al., 2012
Hipoglicemiante	Pitanga (<i>Eugenia uniflora</i>), jambo (<i>Syzygium cumini</i>), jambolão (<i>Syzygium jambolanum</i>), jamelão (<i>Eugenia jambolana</i>)	ARAI et al., 1999; BOPP et al., 2009; CORREIA et al., 2011; DEVKAR; PANDYA; SHAH, 2012; BALIGA et al., 2011
Hipolipidêmico	Pitanga (<i>Eugenia uniflora</i>), murta (<i>Myrtus communis</i>), jamelão (<i>Eugenia jambolana</i>), goiaba (<i>Psidium guava</i>)	ARAI et al., 1999; CHOUDHARY et al., 2013; HOSSEINZADEH; KHOSHDEL; GHORBANI, 2011; DEVKAR; PANDYA; SHAH, 2012; BALIGA et al., 2011; HUANG; YIN; CHIU, 2011
Analgésico	Jambo (<i>Syzygium cumini</i>), murta (<i>Myrtus communis</i>)	OLAJIDE; AWE; MAKINDE, 1999; ABDELRAHIM et al., 2012; CHOUDHARY et al., 2013; HOSSEINZADEH; KHOSHDEL; GHORBANI, 2011

Tabela 5- Atividade biológica das frutas pertencentes à família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica.

(continuação)

Atividade Biológica	Fruto	Referência
Antipirético	Jambo (<i>Syzygium cumini</i>)	OLAJIDE; AWE; MAKINDE, 1999; ABDELRAHIM et al., 2012
Antidiarreico	Jambo (<i>Syzygium cumini</i>)	OLAJIDE; AWE; MAKINDE, 1999; ABDELRAHIM et al., 2012
Antiespasmódico	Jambo (<i>Syzygium cumini</i>)	OLAJIDE; AWE; MAKINDE, 1999; ABDELRAHIM et al., 2012
Antibacteriano	Jambu (<i>Syzygium cumini</i>), murta (<i>Myrtus communis</i>), feijoa (<i>Feijoa sellowiana</i>)	OLAJIDE; AWE; MAKINDE, 1999; ABDELRAHIM et al., 2012; CHOUDHARY et al, 2013; VUOTTO et al., 2000
Anti desordens urinárias	Murta (<i>Myrtus communis</i>)	CHOUDHARY et al., 2013
Diurético	Pitanga (<i>Eugenia uniflora</i>)	CONSILINI; BALDINI; AMAT, 1999; AMAT; BATTISTA; ULIANA, 1999
Hepatoprotetor	Jamelão (<i>Eugenia jambolana</i>), goiaba (<i>Psidium guava</i>)	DEVKAR; PANDYA; SHAH, 2012; BALIGA et al., 2011; GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; ROY; KAMATH; ASAD, 2006
Nefroprotetor	Jamelão (<i>Eugenia jambolana</i>)	DEVKAR; PANDYA; SHAH, 2012; BALIGA et al., 2011

Tabela 5- Atividade biológica das frutas pertencentes à família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica.

(continuação)

Atividade Biológica	Fruto	Referência
Cardioprotetor	Jamelão (<i>Eugenia jambolana</i>), jaboticaba (<i>Myrciaria jaboticaba</i>)	DEVKAR; PANDYA; SHAH, 2012; BALIGA et al., 2011; LENQUISTE et al., 2012
Antinociceptivo	Gabiroba (<i>Campomanesia adamantium</i>), goiaba (<i>Psidium guava</i>), murta (<i>Myrtus communis</i>)	FERREIRA et al., 2012; GUTIERREZ;, MITCHELL; SOLIS, 2008; SHAHEEN et al., 2000; HOSSEINZADEH; KHOSHDEL; GHORBANI, 2011
Inibição da α amilase	Cambuci (<i>Campomanesia phaea</i>), araçá do campo (<i>Psidium guineensis</i>)	GONÇALVES; LAJOLO; GENOVESE, 2010
Antimicrobiano	Goiaba (<i>Psidium guava</i>), araçá (<i>Psidium cattleianum</i>)	GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; CHAH et al., 2006; MEDINA et al., 2011; MCCOOK-RUSSELL et al., 2012
Antigenotóxico	Goiaba (<i>Psidium guava</i>)	GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; BARTOLOME et al., 2006
Antimutagênico	Goiaba (<i>Psidium guava</i>), feijoa (<i>Feijoa sellowiana</i>), jaboticaba (<i>Myrciaria jaboticaba</i>)	GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; BARTOLOME et al., 2006; VUOTTO et al., 2000; LEITE-LEGATTI et al., 2012
Antialérgico	Goiaba (<i>Psidium guava</i>)	GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; SEO et al., 2005

Tabela 5- Atividade biológica das frutas pertencentes à família Myrtaceae nativas da Mata Atlântica.

(conclusão)

Atividade Biológica	Fruto	Referência
Antiaterolclerótico	Goiaba (<i>Psidium guava</i>)	KAWAKAMI et al., 2012
Antiulcera	Guabiroba (<i>Campomanesia xanthocarpa</i>)	MARKMAN; BACCHI; KATO, 2004
Antifúngico	Jamelão (<i>Eugenia jambolana</i>)	SANTOS et al., 2012
Diminuição de hiperinsulinemia	Jaboticaba (<i>Myrciaria jaboticaba</i>)	LENQUISTE et al., 2012

Fonte: Da autora

2.1.4 Atividade Antioxidante

Os antioxidantes são substâncias químicas que reduzem ou evitam a oxidação, pois, em pequenas concentrações, neutralizam os radicais livres e previnem os danos causados por eles. Estas substâncias podem reduzir os danos adversos, desintegrando os oxidantes antes que estes reajam com os alvos biológicos, impedindo assim as reações em cadeia ou a ativação do oxigênio a produtos altamente reativos (INES et al., 2012; AZZI; DAVIES, 2004). Têm, portanto, um papel importante na prevenção de dano adicional, por desativar as moléculas de radicais livres instáveis (LIMA et al., 2007).

Os antioxidantes têm ganhado muita importância nos últimos anos devido seu potencial profilático e terapêutico em muitas doenças (SPIGNO; TRAMELLI; DE FAVERI, 2007). A descoberta da relação entre os radicais livres e câncer, diabetes, doenças cardiovasculares, envelhecimento, entre outras, conduziu a uma mudança dos profissionais sobre os cuidados com

a saúde. Com isso, a literatura sobre antioxidantes expandiu-se de forma acelerada por causa da evidência que estes podem contribuir trazendo benefícios (WU et al., 2004).

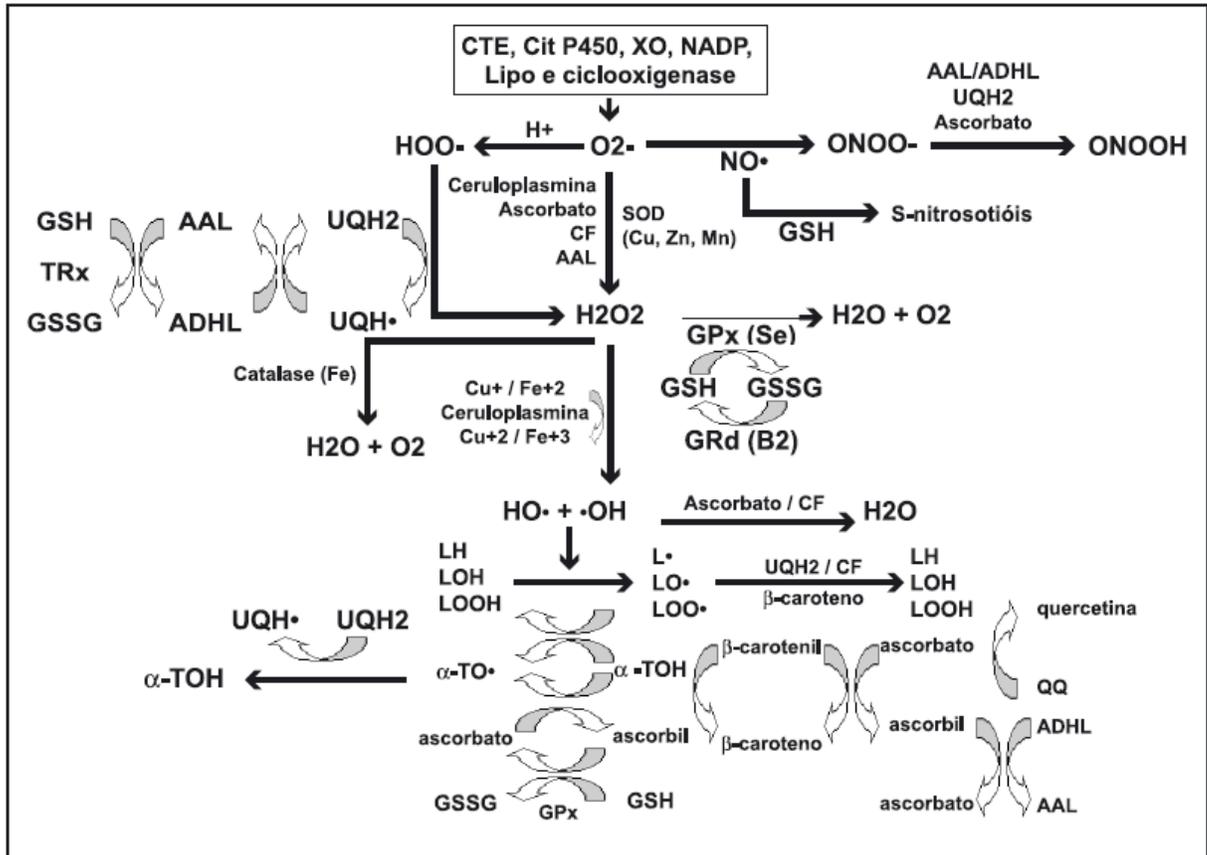
O consumo de antioxidantes dietéticos, além do sistema de proteção antioxidante endógeno, parece ser de grande importância na luta contra o estresse oxidativo associado a doenças crônicas, agindo como um fator protetor adicional para manter-se o equilíbrio do estado redox da célula. Este complexo sistema de proteção antioxidante, endógeno e exógeno, interage entre si e atua sinergicamente para neutralizar os radicais livres, sendo o endógeno chamado de cascata antioxidante (FIGURA 3) (KALIORA; DEDOUSSIS; SCHMIDT, 2006).

A cascata antioxidante ocorre, pois, quando há produção de O_2^- , o organismo utiliza sua defesa antioxidante para combatê-lo. Uma delas é a Superóxido Desmutase (SOD), enzima que para ser eficaz necessita de Cu, Zn e Mn, permitindo a transformação do O_2^- em H_2O_2 . Ocorre ainda a transformação de O_2^- no radical hidroperoxila (HO_2^\bullet), uma substância mais reativa, que pode ser detoxificada. O H_2O_2 pode também ser gerado pelas mesmas fontes que produzem o ânion superóxido, e por outras enzimas, sendo detoxificado pelas enzimas catalase (dependente de ferro) e, na presença de glutatona (GSH), pela glutatona peroxidase (GPx, dependente de Se) transformando-o em água e oxigênio e liberando glutatona oxidada (GSSG). Esta glutatona oxidada pode ser novamente transformada em glutatona pela ação da enzima glutatona-redutase (GRd), dependente da vitamina B2 (MONTEIRA, 2007; LEONARD et al., 2003; RAHMAN; MACNEE, 2000).

Quando reduz H_2O_2 em água, a GPx diminui a quantidade de peróxido disponível para a geração de radicais hidroxila (HO^\bullet). Esses radicais podem se formar na presença de cátions de transição, como Fe^{+2} e Cu^+ , e são capazes de atacar moléculas orgânicas (MONTEIRA, 2007; WATERS et al., 2002).

O ascorbato e os compostos fenólicos são capazes de eliminar esse radical transformando-o em água. Quando isso ocorre o α -tocoferol (α -TOH) atua na remoção dos produtos de ataque por estes radicais aos lipídios (alquilperoxis), transformando-se no radical α -tocoferil (α -TO $^\bullet$), o qual pode ser regenerado na presença de ascorbato, UQH₂ e indiretamente pelo ácido dehidrolipóico (ADHL) e grupos tióis. O ascorbato e UQH₂ ao recuperar o α -TOH liberam seus radicais, o ascorbil e a ubisemiquinona (UQH $^\bullet$), que podem novamente ser recuperados pela ação da GPx (na presença de GSH) e ADHL, respectivamente (MONTEIRA, 2007).

Figura 3- Cascata antioxidante.



Fonte: MONTEIRA, 2007

Outros antioxidantes podem atuar na eliminação dos radicais alquilperóxil, dentre eles pode-se citar os CF, a UQH² e o β -caroteno. Nesta reação o β -caroteno modifica-se para radical β -carotenil que pode ser regenerado pelo ascorbato e pelo α -TOH (MONTEIRA, 2007; JAMES; SMITH; MURPHY, 2004; YOUNG; LOWE, 2001).

Nas células que não apresentam mitocôndrias, o AAL pode ser reduzido a ADHL, via NADPH com participação da glutatona e da tireoredoxina redutases. O AAL e ADHL, a UQH², o ascorbato e a glutatona são ainda capazes de atuar sobre espécies reativas de nitrogênio. Os três primeiros são capazes de fazer a detoxificação do ânion peroxinitrito (ONOO^-). Já a glutatona pode se ligar ao óxido nítrico (NO^{\cdot}), formando os S-nitrosotióis, impedindo assim que, quando haja uma produção excessiva de NO^{\cdot} via óxido nítrico sintetase-indutível, este exerça um

efeito próoxidante (MONTEIRA, 2007; JAMES; SMITH; MURPHY, 2004). Ocorre ainda a interação de compostos fenólicos com outros antioxidantes como a GSH e o ascorbato (MONTEIRA, 2007).

Particularmente, essa atividade antioxidante foi observada em frutas nativas brasileiras entre elas, o camu-camu (*M. dubia*), o gabiju (*M. pungens*), o jambo (*S. cumini*), o araçá vermelho (*P. cattleianum*), o araçá amarelo (*P. cattleianum var. lucidum*), a murta (*M. communis*), a goiaba (*P. guava*), a pitanga (*E. uniflora*), a feijoa (*F. sellowiana*), a jaboticaba (*M. jaboticaba*), pertencentes à família Myrtaceae e provenientes da Mata Atlântica, mostradas na Tabela 5 (CHOUDHARY et al., 2013; AQIL et al., 2012; LIN; YIN, 2012; MCCOOK-RUSSELL et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012; LEITE-LEGATTI et al., 2012; LEITE et al., 2011; ABE; LAJOLO; GENOVESE, 2011; HUANG; YIN; CHIU, 2011; MEDINA et al., 2011; ANDRADE et al., 2011; INES et al., 2011; BIEGELMEYER et al., 2011; AKTER et al., 2011; INOUE et al., 2008; CHEN; YEN., 2007; GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; QIAN; NIHORIMBERE, 2004; VUOTTO et al., 2000).

Diversas pesquisas mostram que essa atividade antioxidante mostradas em frutas nativas brasileiras pode ser devida a compostos tais como os flavonóides, isoflavonas, flavonas e antocianinas (AQIL et al, 2012; GONÇALVEZ et al., 2010).

Estudos de base populacional sugeriram que o consumo de plantas que contêm esses e outros compostos fenólicos reduz o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e câncer, devido sua atividade antioxidante (KUKONGVIRIYAPAN et al., 2007).

Essa atividade antioxidante dos compostos fenólicos é devida, principalmente, as sua propriedade redox e é o resultado de vários mecanismos possíveis como limpeza do radical livre, atividade de quelante de metal e/ou capacidade de redução do oxigênio singlete. Eles são também conhecidos por desempenhar um papel importante na estabilização de peroxidação lipídica e por inibir vários tipos de enzimas de oxidação (SHAN et al., 2005).

2.1.5 Atividade Antiproliferativa

O câncer é uma das principais doenças crônicas e causas de morte em todo o mundo, sendo considerado um problema de saúde pública. Os tipos de câncer mais diagnosticados incluem o de pulmão, colorretal, de mama e de fígado (MOU et al., 2011; CARVALHO et al., 2010; NORATTO et al., 2010; . WANG et al., 2006). Porém, a quimioterapia tem sua eficácia limitada pela sua tendência em destruir as células saudáveis juntamente com as células cancerígenas, podendo assim destruir o tecido saudável (DUH et al., 2012).

Pelo aumento da incidência da doença e pela ineficácia do tratamento existente, diversos pesquisadores se empenham para encontrar novas estratégias para a prevenção e o tratamento do câncer, incluindo drogas anticâncer e combinações de drogas, através da identificação de compostos sintéticos e produtos naturais (LI et al., 2013; TANG et al., 2012; GULLETT et al., 2010).

Nesse contexto, as plantas comestíveis, fontes de compostos bioativos, tais como as frutas e os vegetais vêm sendo considerados uma boa alternativa para prevenção e tratamento do câncer (HE; LIU, 2007).

As frutas, em particular, contêm muitos polifenóis, como a quercetina, o kaempferol, os ácidos fenólicos, o ácido gálico, o ácido clorogênico, a luteolina e o ácido elágico, que de forma individual ou combinada podem ter atividade protetora contra o câncer, através de bloqueio do tumor ou supressão de agentes tumorais (LI et al., 2013; FU et al., 2011; RUSSO, 2007; LIU, 2003; SURH, 2003).

Os polifenóis também podem bloquear o câncer por suprimir a ativação do fator nuclear $\kappa\beta$, por atenuar as proteínas quinases, por suprimir ativação de mitógenos, por atenuar o receptor de fator de crescimento, por interromper o ciclo celular e por induzir a apoptose, por possuir efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios e por suprimir a angiogênese (LI et al., 2013; CHANDRASEKARA; SHAHIDI, 2011; KHAN et al., 2011; SHARIF et al., 2011; FRESCO et al., 2006).

Por isso, diversos estudos são realizados com o intuito de avaliar as capacidades antiproliferativa e citotóxica de diversos extratos de frutas, a fim de investigar seu potencial de destruir células neoplásicas em cultura, numa correlação entre a concentração e a resposta e seletividade para alguma linhagem tumoral (SACOMAN, 2007). Para tal, utilizam-se várias linhagens celulares tumorais com o intuito de se obter uma visão ampliada dos efeitos das drogas ou compostos bioativos. Estas linhagens devem ser de cânceres originados de diferentes tecidos

com diferentes origens embrionárias e com características morfológicas e fisiológicas distintas, levando-se em conta aspectos de captação celular e distribuição de compostos (WOLFE; LIU, 2008; WOLFE; LIU, 2007; LIU et al., 2002; SACOMAN, 2007; ROESLER, 2007).

Li et al. (2003) realizaram estudos de atividade antiproliferativa com polpa, semente e casca de 61 frutas, utilizando linhagens celulares de câncer de pulmão (A549), câncer de mama (MCF 7), hepático (HepG2) e de cólon (HT 29). O resultado foi uma gama de efeitos antiproliferativos, variando de acordo com o fruto, suas diferentes partes e a célula alvo, sendo que alguns dados indicam que algumas frutas podem ser promissores agentes anticâncer.

Além disso, frutas da família Myrtaceae provenientes da Mata Atlântica, como o jambo (*Syzygium cumini*), o camu-camu (*Myrciaria dúbia*), o jamelão (*Eugenia jambolana*), o araçá (*Psidium cattleianum*), a jabuticaba (*Myrciaria jaboticaba*) também foram testadas, apresentando atividade antiproliferativa (TABELA 3) (AQIL et al., 2012; LEITE-LEGATTI et al., 2012; MEDINA et al., 2011; MOON et al., 2011; LI et al., 2009; INOUE et al., 2008).

2.2 ARAÇÁ-UNA E ARAÇÁ MORANGO

Os araçás participam da família botânica das Myrtaceae, uma família de 142 gêneros e mais de 5500 espécies, com uma distribuição no Hemisfério Sul, predominantemente, com alta diversidade ocorrendo na Austrália, na América do Sul e no Sudeste da Ásia, enquanto que apenas três gêneros ocorrem na África e um na região mediterrânea da Europa (THORNHILL et al., 2012).

No Brasil a família está bem representada por 23 gêneros e 1000 espécies, sendo frequentemente citada em trabalhos florísticos e fitossociológicos realizados nas diferentes formações vegetacionais do Brasil, sendo que vários estudos comprovam a riqueza e abundância dessa família, especialmente em áreas de Mata Atlântica (BUNGER et al., 2012; LANDRUM; KAWASAKI, 1997).

Possui frutos que fornecem maior variedade à dieta, através de alimentos nutritivos ricos em compostos funcionais que poderiam atuar como antioxidantes naturais, acarretando proteção ao organismo (PEREIRA et al., 2012). Possuem, portanto, atividades benéficas ao organismo,

estando relacionados à atividade antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatória, antifúngica, analgésica, cardioprotetora, antimutagênica, antiquimiotática, antiproliferativa, hipoglicemiante, hipolipidêmica, antipirética, antidiarreica, antiespasmódica, antibacteriana, diurética, hepatoprotetora, nefroprotetora, antibacteriana, antigenotóxica, antialérgica, antiaterosclerótica e antiúlcera (TABELA 3) (CHOUDHARY et al., 2013; MCCOOK-RUSSELL et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012; LEITE-LEGATTI et al., 2012; AQIL et al., 2012; LIN; YIN, 2012; ANDRADE et al., 2011; BIEGELMEYER et al., 2011; LEITE et al., 2011; ABE; LAJOLO; GENOVESE, 2011; HUANG; YIN; CHIU, 2011; MEDINA et al., 2011; AKTER et al., 2011; INES et al., 2011; INOUE et al., 2008; GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; CHEN; YEN, 2007; QIAN; NIHORIMBERE, 2004; VUOTTO et al., 2000).

Araçá-una e araçá morango fazem parte ainda do gênero *Psidium*, gênero Neotropical de 100 a 150 espécies de arbustos ou árvores de pequeno porte. O nome é derivado da palavra grega sidion, que é o diminutivo de lado, nome dado à romã (*Punica granatum*) e apresentam frutos que são semelhantes às goiabas em relação à forma (ELLSHOFF et al., 1995).

O gênero *Psidium* é conhecido por apresentar em sua composição química meroterpenos, conferindo-o grande potencial de inibição da proteína Tirosina Fosfatase 1 B (PTP1B) e do crescimento de carcinoma hepatocelular (SHAO et al., 2012).

Apresenta frutos com diversas atividades biológicas, sendo que a mais conhecida é a goiaba, a qual é utilizada em inúmeros estudos, possuindo atividade antimicrobiana, hepatoprotetora, antioxidante, radioprotetora, antigenotóxica, antimutagênica, antialérgica, antinociceptiva, antihiperglicêmica, atenua o desenvolvimento de aterosclerose, ação antiinflamatória e antiglicante (KAWAKAMI, 2012; LIN, 2012; OLIVEIRA, 2012; CHAN et al., 2006; ROY et al., 2006; BARTOLOME, 2006; SEO et al., 2005; QIAN; & NIHORIMBERE, 2004; SHAHEEN, 2000).

O araçazeiro é uma planta originária das matas nativas brasileiras. É uma árvoreta de 3 a 4 m de altura, chegando com muita raridade aos 7 m de altura quando em clareiras no meio da mata. A copa é arredondada, densa e pequena. O tronco é tortuoso, com ritidoma liso, de cor amarelo acinzentado, e uma vez por ano a casca se desprende em lâminas, como tiras de papel (Figura 4-A). Os ramos jovens não apresentam pêlos e são cilíndricos com casca castanha. Possui folhas ovais, retas, com a parte larga no ápice e fixada por pecíolo (haste ou suporte) de 5 a 7 mm de comprimento (Figura 4-B). Suas flores geralmente surgem isoladamente a partir das axilas das

folhas e são brancas com longos estames. Quando aberta a flor é branca e mede 1,5 cm de diâmetro, sendo formada por cálice (invólucro externo) com 4 a 5 lobos ou recortes na forma de dentes côncavos que se rompem na antese (Figura 4 - C) (COLECIONANDO FRUTAS, 2013).

O florescimento ocorre dos meses de junho a dezembro e a frutificação ocorre durante a primavera e o verão. Os frutos são geralmente vermelho púrpura, embora às vezes possa ser amarelo (Figura 4-D). São pequenos e apresentam pelo menos 3 tipos diferentes em relação à cor (ELLSHOFF et al., 1995).

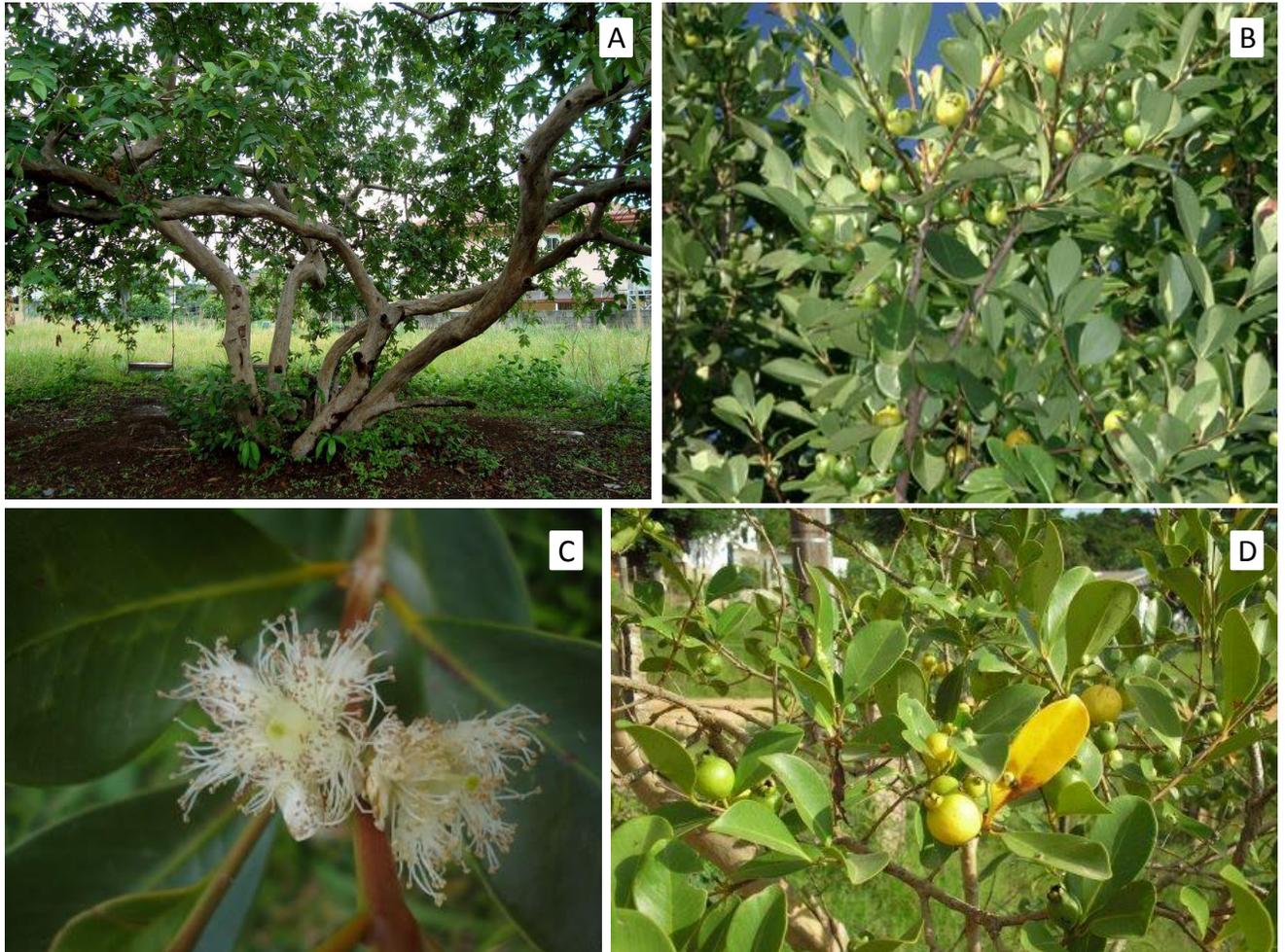
São especialmente ricos em minerais como cálcio, fósforo e ferro e elementos funcionais, tais como vitaminas A, B e C e compostos fenólicos (GIACCOBO et al., 2008), apresentando ação antioxidante (FRUTAS NO BRASIL, 2014; BIEGELMEYER et al., 2011, CORRÊA et al., 2011).

Essas características, adicionadas à sua rápida produção e sua regular resistência as doenças e pragas, tornam o arcazeiro uma nova e promissora opção de cultivo (FEETER et al., 2010).

Embora possam ser consumidos *in natura*, são mais aproveitados na fabricação de doces (popular “araçazada”), compotas e geléias. Além desses, também são utilizados para o preparo de sucos, licores e sorvetes. Porém, esses produtos são, na maioria das vezes, produzidos de forma artesanal, estando restritos à pequenas famílias, o que faz com que sejam conhecidos apenas nas localidades próximas das regiões produtoras, sendo ainda muito apreciado pela fauna local (VIEIRA et al., 2006).

O araçá-una (*Psidium eugeniaefolia*) é um fruto roxo, com diâmetro de até 3 cm, proveniente da região da Mata Atlântica brasileira, sendo encontrado desde o estado do Espírito Santo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, aparecendo nas florestas de encostas e nas bordas de mata (COLECIONANDO FRUTAS, 2013).

Figura 4- Araçazeiro.



Nota: A) Araçazeiro com caule apresentando coloração característica.

B) Folhas do araçazeiro.

C) Flores do araçazeiro.

D) Araçá de coloração amarela, também conhecido como araçá morango.

Fonte. www.ecoloja.com.br; naturezadivina.org.br; www.frutasradar-rs.com.br

São bagas quase arredondadas, com casca roxas escuras ou quase negras quando totalmente madura. A polpa é arroxeadada, acidulada, envolvendo 10 a 22 sementes angulosas e de cor creme. A cor roxa é proveniente de antocianinas e carotenóides, pigmentos que promovem cor aos alimentos, além de apresentarem notáveis funções biológicas (FIGURA 5) (CESARINO; MARCADANTE, 2012).

Figura 5- Araçá-una (*Psidium eugeniaefolia*).



Fonte. www.colecionandofrutas.org; arvoresdesaopaulo.wordpress.com

O araçá-morango (*Psidium catleianum*) é um fruto esférico, pequeno (2 cm de diâmetro), com numerosas sementes e casca amarela (*Psidium catleianum* var. *lucidum*) ou avermelhada (*Psidium catleianum*), com peso superior a 20 g, em alguns casos (FIGURA 6). A polpa é translúcida, muito suculenta e tem um sabor de morango, com um toque picante (BIEGELMEYER et al., 2011).

Figura 6- Araçá morango (*Psidium cattleianum* var. *lucidum*).



Fonte: arvoresdesaopaulo.wordpress.com ; www.colecionandofrutas.org

Sabendo que frutos da mesma família e gênero do araçá-una e araçá morango apresentam em sua composição diversos compostos bioativos capazes de realizar efeitos biológicos benéficos à saúde, espera-se verificar os compostos bioativos presentes nas referidas frutas, bem como atividade antioxidante e antiproliferativa.

3 OBJETIVOS

Esse trabalho foi realizado à partir de um objetivo geral e objetivos específicos.

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o extrato do araçá-una (*Psidium eugeniaefolia*) e do araçá morango (*Psidium catleianum var. lucidum*) quanto à sua quantidade de fenólicos totais, flavonoides e principais açúcares, bem como as suas atividades antioxidante e antiproliferativa em cultura de células específicas para câncer hepático, mamário e de pulmão.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar a quantidade de fenólicos totais e flavonoides;
- b) Estudar a capacidade antioxidante celular em linhagem humana de carcinoma hepático (HepG2);
- c) Estudar a capacidade antiproliferativa em linhagem humana de carcinoma hepático (HepG2), mamário (MCF-7) e de pulmão (A549);
- d) Identificar os compostos fenólicos nos extratos de araçá-una e araçá morango por meio de análise cromatográfica;
- e) Identificar os principais açúcares nos extratos de araçá-una e araçá morango por meio de ressonância magnética nuclear.

4 MATERIAL E MÉTODO

Para realização do trabalho foram utilizados extratos de frutas e métodos de identificação de compostos fenólicos, atividade antioxidante celular e antiproliferativa.

4.1 MATERIAL

Para realização dos experimentos utilizou-se extratos de frutas e culturas de células de câncer humano.

4.1.1 Origem das amostras

Na Faculdade de Engenharia de Alimentos da UNICAMP de Campinas, foram avaliadas várias frutas exóticas dos diferentes biomas, Cerrado, Floresta Amazônica e Mata Atlântica. Foram realizados os estudos da capacidade antioxidante, do perfil de fenólicos totais e antocianinas pelos métodos da capacidade de sequestrar radicais livres (2,2-difenil-1-picrilhidrazila) – DPPH, da capacidade da absorção de radicais oxigênio – ORAC, análise por cromatografia líquida de alta eficiência – CLAE e determinação de fenóis totais pelo método de Folin-Ciocalteu.

Desses frutos, foram selecionados para o presente estudo o araçá-una e o araçá morango, adquiridos na Feira Municipal de Panair em Manaus-AM no mês de outubro. As frutas foram identificadas de acordo com o sistema de classificação proposto por *Angiosperm Phylogeny Group II* (2003). As frutas não danificadas foram selecionadas e lavadas. A porção comestível foi retirada, subdividida e homogeneizada com água e etanol (95:5 v/v) por 20 minutos de acordo com Roester et al., 2006. As amostras foram concentradas em rotaevaporador a 40 °C, liofilizadas, pulverizadas e armazenadas a -20 °C em recipiente de vidro opaco, sendo o rendimento de 25%.

Optou-se por estudar os frutos na forma de extrato aquoso levando em consideração a ingestão de suco de araçá-una e araçá morango pela população.

4.1.2 Cultura de Células

Para o ensaio de atividade antioxidante utilizou-se células de carcinoma hepático denominadas HepG2. As células foram mantidas em meio de cultura completo (DMEM), suplementado com 10% de Soro Fetal Bovino a temperatura de 37°C e 5% de CO₂.

Para o ensaio de atividade antiproliferativa utilizou-se células de carcinoma hepático (HepG2), carcinoma pulmonar (A549) e mamário (MCF7), mantidas nas mesmas condições, na Universidade Federal de Alfenas-MG.

4.2 MÉTODO

Para avaliação dos compostos fenólicos e atividades biológicas dos extratos das frutas foram realizados diversos métodos.

4.2.1 Determinação de Conteúdo Total de Fenólicos

Os conteúdos de fenólicos totais dos extratos de araçá-una e araçá morango foram determinados usando o método colorimétrico de Folin-Ciocalteu (SINGLETON; ORTHOFER; RAVENTOS, 1999), o qual foi modificado no laboratório da Universidade de Cornell (YANG et al., 2004). Os extratos de araçá-una e araçá morango foram diluídos 1:10 com água destilada para se obter leituras dentro da curva padrão no intervalo de 0,0-600,0 µg de ácido gálico/mL. Após a diluição os extratos foram oxidados pelo reagente de Folin-Ciocalteu e a reação foi neutralizada

com carbonato de sódio. A absorvância foi medida a 760 nm depois de 90 minutos à temperatura ambiente por um leitor de placas II Dynex MRX (Dynex Technologies, Chanilly, VA). Os valores de absorvância foram então comparados com os do padrão de ácido gálico com concentrações conhecidas. Todos os valores foram expressos como a média (miligramas de equivalentes de ácido gálico por 100 g de peso seco da amostra) \pm desvio padrão para três repetições (triplicata).

4.2.2 Determinação do Teor de Flavonoides

O teor total dos flavonoides dos extratos de araçá-una e de araçá morango foi determinado usando um método colorimétrico modificado (YANG et al., 2004; JIA; TANG; WU, 1999). Para tal, 0,25 mL de extratos diluído 1:10 foi misturado com 1,25 mL de água destilada e em seguida com 0,075 mL de solução de nitrito de sódio a 5% e deixou-se reagir durante 5 min. Em seguida, 0,15 mL de cloreto de alumínio a 10% e 0,5 mL de 1M de hidróxido de sódio foram adicionados e deixou-se reagir durante 6 minutos. Depois, adicionou-se água destilada até obter-se uma mistura final com volume de 3 mL. A absorvância da mistura foi imediatamente medida num comprimento de onda de 510 nm contra um branco preparado usando um espectrofotômetro II DYNEX MRX. O teor de flavonoides foi determinado por uma curva padrão de catequina e expressos como a média (miligramas de equivalentes de catequina - CE - por 100 gramas de peso seco da amostra) \pm desvio padrão para os extratos em triplicata.

4.2.3 Atividade antioxidante celular

A atividade antioxidante celular dos extratos foi avaliada utilizando os testes de Capacidade Sequestrante de Radicais Peroxil e Atividade Antioxidante Celular.

4.2.3.1 Teste de Capacidade Sequestrante de Radicais Peroxil (PSC)

O teste PSC foi realizado de acordo com o protocolo de Wolfe & Liu (2008), o qual avalia a atividade antioxidante através da capacidade de eliminação do radical peroxil. Antes da utilização na reação 107µL de diacetato de diclorofluoresceína a 2,48mM foi adicionado a 893µL de KOH a 1,0mM, durante 5 minutos, para ser hidrolisada, removendo, dessa forma, a porção diacetato, a fim de formar diclorofluoresceína. A diclorofluoresceína obtida foi diluída em 7mL de tampão fosfato 75mM (pH 7,4). Prerou-se ainda, o amidinopropano (2,2'-Azobis) fresco em tampão, o qual foi mantido a 4°C. Além disso, para realização do ensaio, 100µL do extrato de araçá-una e 100µL do extrato de araçá morango foram diluídos em tampão fosfato 75mM (pH 7,4). Para a realização do ensaio, um alíquota de 100 µL de células de carcinoma hepático (HepG2) foi plaqueada a uma densidade de 6×10^4 /poço em microplaca estéril. Após 24 horas, o meio de cultura foi removido e os poços lavados com tampão fosfato-salino (PBS). Em seguida, adicionou-se 100 µL de meio contendo o extrato de araçá-una e araçá morango e 100 µL de diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA) a 25 µM. A placa foi levada ao Fluoroskan Ascent espectrofotômetro de fluorescência (Thermo Labsystems, Franklin, MA), e a solução em cada célula foi misturada por agitação a 1200 rpm durante 20 segundos. A reação foi iniciada pela adição de 50 µL de amidinopropano (2,2'-azobis). A leitura foi realizada a 37 ° C, e a fluorescência foi avaliada a 485 nm de excitação e de emissão de 538 nm, com o espectrofotômetro de fluorescência, sendo realizada a cada cinco minutos, durante uma hora. Cada conjunto de diluições e controle foi analisado por três vezes em colunas adjacentes. A reação controle foi feita com tampão. Os dados foram adquiridos com software Ascent, versão 2.6 (Thermo Labsystems). As áreas sob a curva média de fluorescência de tempo de reação cinética (AUC) para o controle e as amostras (até 36 minutos) foram integradas e usadas como a base para calcular a atividade antioxidante de acordo com a equação:

$$\text{PSC unidade} = 1 - (\text{SA} / \text{CA})$$

onde SA é AUC para a amostra ou diluição padrão e CA é AUC para a reação controle. Os compostos que inibirem a oxidação de diclorofluoresceína produzem unidades PSC menores. A

concentração eficaz média (CE50) foi definida como a dose necessária para causar uma inibição de 50% (PSC unidade = 0,5) para cada extrato. Os resultados foram expressos como micromol de equivalentes de vitamina C por grama de extrato de amostra \pm desvio padrão (DP) para as análises em triplicata.

4.2.3.2 Atividade Antioxidante Celular (CAA)

Para determinação da atividade antioxidante celular utilizou-se ainda o ensaio de CAA. Para a realização do teste, imediatamente antes da utilização na reação, 107 μ L de 2,48 mM diacetato diclorofluoresceína foi hidrolisada para diclorofluoresceína com 893 μ L de 1,0 mM de KOH durante 5 minutos em um frasco, a fim de remover a porção de diacetato e, em seguida, foi diluído com 7 mL de tampão fosfato 75 mM (pH 7,4). ABAP (200 mM) preparado fresco foi mantida a 4 ° C. Além disso, 100 μ L de extrato de araçá-una e 100 μ L de extrato de araçá morango foram diluídos em tampão de fosfato 75 mM (pH 7,4). Nesse teste as células de carcinoma hepático (HepG2) foram plaqueadas a uma densidade de 6×10^4 /poço, em uma placa de 96 poços contendo 100 μ L de meio de cultura por poço. Vinte e quatro horas após o plaqueamento, o meio de cultura foi removido e os poços lavados com tampão fosfato-salino (PBS). Em seguida, adicionou-se 100 μ L do extrato das frutas e posteriormente 100 μ L de diclorofluoresceína. A placa de 96 poços foi carregada no espectrofotômetro de fluorescência (ThermoLabsystems, Franklin, MA), sendo a solução em cada célula misturada por agitação a 1200 rpm durante 20 segundos. Após esse processo, parte das células foram lavadas com tampão fosfato-salino (PBS) com a finalidade de remover os extratos das frutas e avaliar a atividade antioxidante incorporada às células, sendo que outra parte não foi lavada a fim de comparar os resultados. Após esse procedimento, a reação foi então iniciada pela adição de 50 μ L de ABAP. A Figura 7, de Wolf & Liu (2007) mostra o princípio da reação entre a diclorofluoresceína e ABAP dentro da célula. O ABAP fora da célula se decompõe em radical livre que estimula a célula a produzir mais radical livre, ou, o ABAP entra na célula e lá se decompõe formando radical livre. O radical livre dentro da célula reage com a diclorofluoresceína formando um

composto fluorescente. Se o material testado apresentar atividade antioxidante, irá neutralizar os radicais livres impedindo que esses reajam com a diclorofluoresceína.

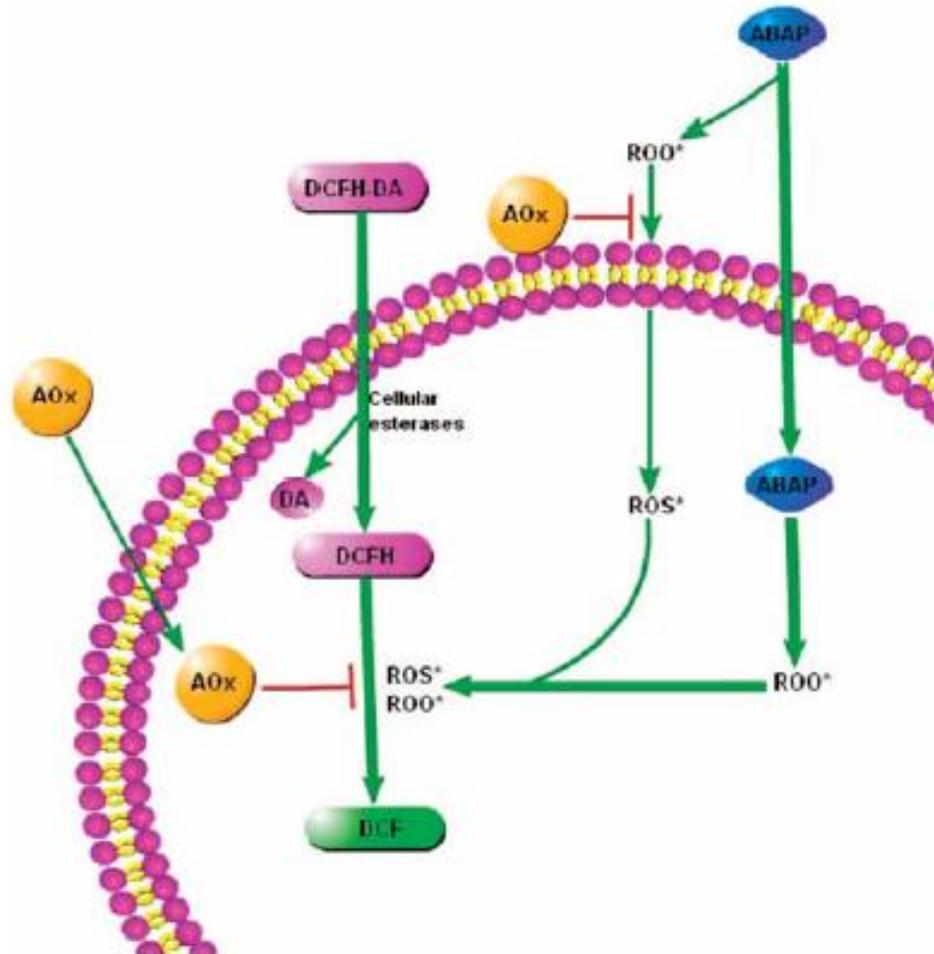
Cada conjunto de diluições e controle foram analisados por três vezes em colunas adjacentes. Sendo que, a reação foi realizada a 37° C, e a fluorescência monitorada a 485 nm de excitação e de emissão de 538 nm com o espectrofotômetro de fluorescência e a fluorescência medida a cada 5 minutos, durante 1 hora (SONG, et al., 2010; WOLFE, et al., 2008; WOLFE; LIU, 2007). Utilizou-se tampão para as reações do controle.

Após obtenção dos valores de fluorescência, a área sobre a curva em função do tempo foi integrado, afim de calcular o valor de CAA para cada concentração, tanto de extrato de araçá-una, quanto para o de araçá morango. A seguir, fórmula utilizada para fazer essa integração entre as áreas sobre a curva.

$$CAA \text{ unit} = 100 - (\int SA / \int CA) \times 100$$

Onde $\int AS$ é a área sob a fluorescência da amostra em função da curva do tempo e $\int CA$ é a área obtida a partir da curva do controle. A dose eficaz média (CE50) para cada extrato foi determinada pela medida de $\log \log(fa/fu)$ em função de $\log(\text{dose})$, onde FA é a fração afectada (unidade de ácido cítrico anidro), e fu é a fração não afectada (1 unidade-CAA) pelo tratamento. Os valores de EC50 foram apresentados como a média \pm desvio padrão para os conjuntos de dados obtidos em triplicata. Os valores de EC50 foram convertidos em valores de CAA, os quais são expressos em micromoles de quercetina equivalentes por 100 g de extrato (peso seco), utilizando o valor médio de CE50 para a quercetina, pelo menos, a partir de experiências separadas.

Figura 7- Reação entre diclorofluoresceína (DCFH-DA) e ABAP dentro da célula.



Fonte: WOLFE;LIU (2007).

4.2.4 Avaliação da Atividade antiproliferativa

A avaliação da atividade antioxidante celular foi realizada utilizando células de carcinoma humano.

4.2.4.1 Linhagem Celular e Condições de Cultivo

As linhagens celulares utilizadas foram: A549 (células derivadas de carcinoma pulmonar humano), HepG2 (células derivadas de carcinoma hepático humano) e MCF 7 (células derivadas de carcinoma mamário humano). As células foram cultivadas em Meio Mínimo de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM, Sigma, MO) suplementado com 10% de Soro Fetal Bovino (SFB, Cultilab, SP, Brasil). As culturas foram mantidas em estufa a 37°C com atmosfera controlada (95% de ar e 5% de CO₂). O meio de cultura foi trocado a cada 2 ou 3 dias e as células subcultivadas regularmente. As subculturas foram obtidas por tripsinização com uma solução de tripsina a 0,05% e EDTA a 0,02%. Estoques de cada uma das linhagens foram congelados na presença de 10% de crioprotetor (Dimetilsulfóxido - DMSO).

4.2.4.2 Esquema de Tratamento

Os extratos das frutas arará-una e arará morango foram solubilizados em água destilada e conservados sobre refrigeração (4°C). A solução-estoque (5 mg/mL) foi diluída em meio de cultura na ocasião do tratamento. As células foram semeadas e, após aderência (24 horas), foram tratadas com diferentes concentrações dos extratos (1 -50 µg/mL) por 72 horas.

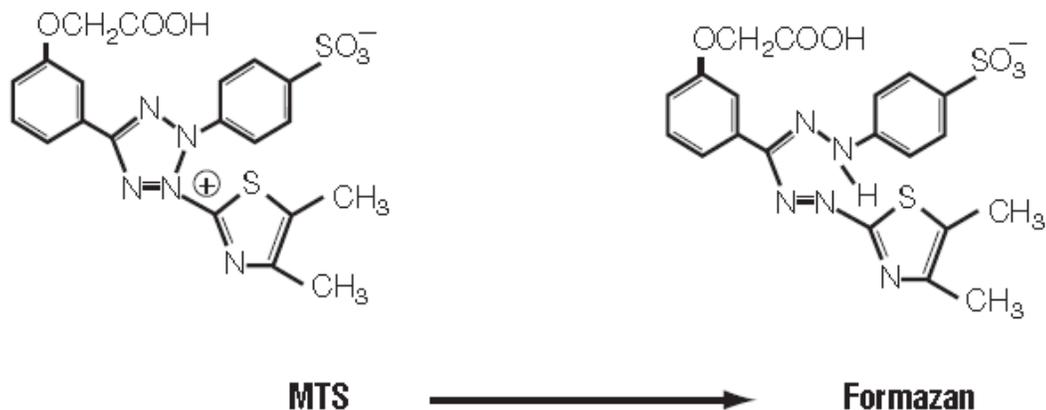
4.2.4.3 Viabilidade Celular

A viabilidade celular foi estudada utilizando o teste colorimétrico do sal tetrazólio (MTS) e exclusão com azul de tripano.

4.2.4.3.1 Ensaio Colorimétrico – Sal Tetrazólio (MTS)

As células foram semeadas em Placas de 96 poços (inoculo inicial de 5×10^4 células/poço para linhagem A549 e 1×10^4 células/poço para as linhagens HepG2 e MCF7). Ao término do tratamento (72h), a viabilidade celular foi avaliada utilizando-se o Kit “Cell Titer 96TM” da Promega. Esse ensaio é baseado na conversão enzimática (desidrogenases) do sal tetrazolio em formazano (FIGURA 8), o qual absorve luz a 490nm. As análises foram realizadas em leitor de ELISA (Zenyth), sendo a taxa de absorbância diretamente proporcional ao número de células vivas. Os valores de absorbância das amostras tratadas foram comparados aos valores das amostras não tratadas. Os experimentos foram realizados em triplicatas e os dados apresentados correspondem a média \pm desvio padrão (DP).

Figura 8- Estrutura química do MTS e Formazan.



Fonte: PROMEGA, 2012.

4.2.4.3.2 Viabilidade Celular por Exclusão com Azul de Tripano

As células MCF7 foram semeadas em placa de 35 mm com densidade de 7×10^4 células/placa. Após a adesão (24 horas), as células foram tratadas com os extratos de araquá-una e araquá morango na concentração de 50 $\mu\text{g/ml}$ durante 72h. Ao término do tratamento, as células foram separadas por digestão enzimática (tripsina/EDTA) e contadas em câmara de Neubauer na presença do corante azul de tripano (0,4%). Os experimentos foram realizados em triplicatas e os resultados apresentados correspondem a média \pm DP.

4.2.5 Cromatografia

Análise cromatográfica foi realizada com o intuito de identificar os compostos fenólicos presentes nos extratos das frutas.

4.2.5.1 Cromatografia Líquida (CLAE)

A cromatografia foi realizada utilizando como padrão quercetina, kampferol, catequina, apigenina e rutina. A análise foi realizada em cromatógrafo Shimadzu UFLC 20 A, coluna Shim-Pack (Shimadzu) CLC-ODS - 4257830 (150 x 4,6mm; 5 μ m de tamanho de partícula). A fase móvel foi constituída de uma mistura de solução de ácido acético 0,25 % v/v (eluente A) e Acetonitrila (eluente B). O volume de injeção foi de 20 μ L, e fluxo de 0,7 ml/min. Durante os 2 minutos iniciais a análise foi realizada com 10% de B, em seguida a concentração de B aumentou linearmente até 20% em 6 min, até 30% em 10 min, até 35% em 15 min, e em seguida até 60% em 20 min. A leitura foi realizada em absorvância de 333nm.8nm. Depois a concentração de B foi retomada à inicial para preparar a coluna para a próxima análise.

4.2.6 Ressonância Magnética Nuclear

Os extratos foram solubilizados em DMSO-D6 e os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram adquiridos em um espectrômetro Bruker AC-300, operando a 300 MHz para ^1H e 75 MHz ^{13}C .

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas utilizando SigmaPlot Versão 2000 (Aspire Software International, Ashburn, VA), o SPSS para Windows versão 15.0 (NORUSSIS, 2006) e GraphPad Prism® 5.0 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, EUA). Os resultados foram submetidos à análise de variância e as diferenças entre as médias foram localizadas por meio do teste de comparação múltipla de Tukey. A significância foi determinada em $p < 0,05$. Todos os dados foram registados como a média \pm DP de três repetições.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teor de compostos fenólicos encontrado no extrato de araçá morango foi maior, quando comparado com o de araçá-una, sendo esses valores expressos em miligramas de equivalentes de ácido gálico (GAE) por 100 g de peso seco da parte comestível das frutas (TABELA 6). Com vistas a facilitar a comparação dos conteúdos de compostos fenólicos das frutas as unidades dos estudos foram convertidas e padronizadas em mg de GAE/100g de peso seco.

Tabela 6- Total de fenólicos e flavonoides encontrados no extrato de araçá morango e araçá-una.

Fruta	Total de fenólicos ^a	Flavonoides
	mgGAE ^b /100g amostra	mgcatequina ^c /100g amostra
Araçá Morango (<i>Psidium cattleianum</i> var. <i>lucidum</i>)	463.75 ± 23.68 ^a	107.55 ± 29.35 ^a
Araçá-Una (<i>Psidium eugeniaefolia</i>)	252.08 ± 11.46 ^b	66.51 ± 4.29 ^b

Nota:^a Média ± desvio padrão de três determinações

^b Valores expressos em equivalentes de ácido gálico por 100g de amostra, peso seco

^c Valores expressos em mg de catequina por 100g de amostra, peso seco

Fonte: Da autora

Com base no conteúdo fenólico, de acordo com Vasco, Ruales & Kamal-Eldin (2008) e Rufino et al. (2010), as frutas podem ser classificadas em três categorias, sendo essas: baixo (<100 mg GAE/100 g), médio (100-500 mg GAE/100 g) e alto (> 500 mg GAE/100 g). Dessa forma, de acordo com os valores obtidos podemos dizer que os extratos de araçá-una e araçá morango possuem médio conteúdo de fenólicos.

Seema Patel (2012) também estudou o araçá morango e encontrou um total fenólico de 501,33 mg/100 g, sendo classificado como possuindo alto conteúdo de fenólicos totais, de acordo

com o proposto por Vasco, Ruales & Kamal-Eldin (2008) e Rufino et al. (2010). Esses valores diferem dos encontrados no presente estudo, onde o mesmo é classificado como de médio conteúdo. Contudo, nossos resultados são semelhantes aos encontrados por Feeter et al. (2011), que encontraram média quantidade de compostos fenólicos durante as análises do araçá morango.

Ao comparar os resultados obtidos com os mostrados por Medina et al. (2011), que quantificaram os compostos fenólicos do araçá morango encontrando valores entre 402,68 e 632,56 mg/100g de amostra, também podemos observar a semelhança entre os valores. Porém, o estudo foi realizado com polpa fresca, o que difere dos nossos, onde se utilizou extrato seco, sendo que o mesmo ocorre nos estudos desenvolvidos por Bieligemeyer et al. (2011), Luximon-Ramma; Bahorun; Crozier (2003) e por McCook-Russel et al. (2012).

Seguindo a classificação de Vasco, Ruales & Kamal-Eldin (2008) e Rufino et al. (2010), quando comparados com frutos da mesma família araçá-una e araçá morango apresentam maior quantidade de compostos fenólicos que a feijoa (59 mgGAE/100g) e a pitanga (30 mgGAE/100g), a mesma quantidade que o araçá boi (184,08 mgGAE/100g), o jambo cera (357,0 mgGAE/100g), a maçã água (180,0 mgGAE/100g) e a cereja (339 mgGAE/100g) (NERI NUMA et al., 2013; AQIL et al., 2012; LIN; YIN, 2012; AKTER et al., 2011; ANDRADE et al., 2011; WESTON, 2010; BAGETTI, 2009; REYNERTSON et al., 2008; WU et al., 2004).

Em relação a frutas pertencentes a outras famílias conhecidas os extratos de araçá-una e araçá morango apresentaram mais compostos fenólicos que a melancia (59 mgGAE/100g) e a mesma quantidade que a maçã fuji (211 mgGAE/100g), o damasco (133 mgGAE/100g), o abacate (187 mgGAE/100g), a banana (231 mgGAE/100g), a pera vermelha (218 mgGAE/100g), a tangerina (192 mgGAE/100g), o melão (127 mgGAE/100g), a uva verde (145 mgGAE/100g), a manga (266 mgGAE/100g), o pêssego (163 mgGAE/100g), a pera verde (220 mgGAE/100g) e o abacaxi (174 mgGAE/100g) (REYNERTSON et al., 2008; CIESLIK; GREDA; ADAMUS, 2006; KAHKONEN et al., 1999; SHAN et al., 2005; WU et al., 2004; KAHKONEN; HOPIC; HEINONEN, 2001).

Ao analisar as quantidades de compostos fenólicos sem levar em conta a classificação observa-se que os extratos de araçá-una e araçá morango possuem mais compostos fenólicos que frutas consumidas popularmente no Brasil, com atividades biológicas conhecidas e com alto valor nutritivo, tais como, maçã fuji, damasco, abacate, banana, pera vermelha e verde, tangerina, melão, uva verde, manga, pêssego, abacaxi e melancia (WU et al., 2004). Isso mostra que os

extratos dos araçás estudados, assim como outras frutas citadas, possuem compostos fenólicos e que sua ingestão contribui para que a população consuma a quantidade diária necessária desses compostos, sendo assim, observa-se a necessidade de estimular a população a conhecer melhor e consumir essas frutas ou produtos culinários obtidos a partir delas.

Esses estímulos começam a partir de pesquisas para avaliação desses compostos fenólicos, semelhante ao presente estudo, além da divulgação dos resultados para a população, para que estes conheçam diferentes fontes desses compostos e passem a utiliza-las no dia a dia. Mostrando também que uma alimentação rica em compostos bioativos, dos quais fazem parte os compostos fenólicos, tem se tornado essencial para a manutenção de um organismo saudável. Como relata uma pesquisa que demonstrou que a ingestão de diversos compostos ao mesmo tempo pode gerar efeitos protetores mais ressaltados do que sua ingestão individual devido a uma combinação de efeitos aditivos ou sinérgicos (KUKONGVIRIYAPAN et al., 2007; ADOM; LIU, 2005).

Dentro do grupo de compostos fenólicos encontramos os flavonoides, os quais representam o maior grupo de polifenóis encontrados nos alimentos e apresentam as maiores informações sobre absorção, metabolismo e utilização, estando relacionados a efeitos biológicos diversos (OLIVEIRA; BASTOS, 2011; BAGETTI, 2009; WOLFE; WU; LIU, 2003).

Em relação ao total de flavonoides solúveis dos extratos, o de araçá morango apresentou maior concentração quando comparado com o de araçá-una (TABELA 6).

Abe, Lajolo e Genovese (2012) estudaram o conteúdo de flavonoides da goiaba branca e goiaba vermelha, da mesma família do araçá-una e araçá morango, as quais apresentaram 0.024 ± 0.001 e 0.013 ± 0.001 g de flavonoides/kg⁻¹ de fruta fresca, respectivamente. Enquanto que a pitanga, fruta que também pertence à família Myrtaceae apresentou um conteúdo de flavonoides de 18 ± 0 mg de flavonoides/100 g⁻¹ (LIMA; MELO; LIMA, 2002).

Haminiuk et al. (2011) estudaram a uvaia, araçá, jabuticaba, grumixama e cambuci, encontrando 58.72 ± 2.67 , 49.46 ± 2.84 , 31.60 ± 4.00 , 14.87 ± 1.53 , 30.16 ± 2.08 mg de flavonoides/100 g de fruta fresca, respectivamente.

Comparando nossos resultados com os apresentados por Wolf;Wu; Liu (2003), Meyers et al. (2003) e Weber et al. (2001) observamos que o extrato de araçá morango possui mais flavonoides que a framboesa, o morango e a maçã, e o de araçá-una mais flavonoides que a maçã, frutas bastante consumidas pela população.

Esses flavonoides presentes nas frutas estudadas podem estar relacionados a um provável potencial biológico dessas frutas visto a relação entre os flavonoides e benefícios ao organismo. Pois, sabe-se que a ingestão de flavonoides, um dos grupos dos compostos fenólicos mais importantes e diversificados, com grande distribuição no reino vegetal, amplamente encontrados em frutas e vegetais, está relacionada a uma extensa variedade de efeitos biológicos benéficos. Além disso, são considerados os mais potentes antioxidantes entre os compostos fenólicos, podendo, provavelmente transmitir essa atividade antioxidante para as frutas estudadas (MARTINS-RAMOS; BORTOLUZZI; MANTOVANI, 2010; BAGETTI, 2009; WOLFE; WU; LIU, 2003).

Os extratos de araçá-una e araçá morango apresentaram atividade antioxidante celular significativamente semelhante (TABELA 7). Comparando os resultados com os obtivos por Malta; Liu; Pastore (2012) e por Adom; Liu (2005) observa-se que araçá-una possui atividade antioxidante maior que a murici, a guapeva e a maçã e que araçá morango possui atividade antioxidante maior que a maçã, fruta popularmente consumida.

Tabela 7- Atividade Antioxidante dos extratos de araçá morango e araçá-una.

Fruta	Dose curva R^2	EC ₅₀ (µg/mL) (média ± DP)	Hidro-PSC valores (µmol of Vit C equiv/100g)*
Araçá Morango (<i>Psidium cattleianum var. lucidum</i>)	0.985	2.82 ± 0.02	482.26 ± 28.36 ^a
Araçá-Una (<i>Psidium eugeniaefolia</i>)	0.982	2.27 ± 0.02	599.11 ± 3.81 ^a

Fonte: Da autora

Nota: PSC é o valor EC₅₀ expresso como micromole de equivalentes de ácido ascórbico por 100 g ou 100 ml de amostra.

*As gamas de concentração: 1,0-6,3 ug / mL.

Essa atividade também foi medida pelo teste CAA, através do qual se obteve os valores de EC₅₀, atividade antioxidante celular e citotoxicidade (TABELA 8). Para isso, seguiu-se dois

protocolos, ambos descritos por Wolf & Liu (2007). Um onde há lavagem das células com PBS para a retirada do extrato de frutas antes da inserção de ABAP e outro isento de lavagem das células, com a finalidade de observar se houve diferenças entre as atividades apresentadas, avaliando a interação entre antioxidante e célula.

As células lavadas com PBS antes da adição de ABAP apresentaram EC_{50} maior, tanto para araçá-una quanto para araçá morango, quando comparadas aquelas que não foram lavadas. Sendo que, a atividade antioxidante celular do araçá-una e araçá morango não apresentou diferença significativa, com a utilização dos dois procedimentos, o que mostra que, provavelmente, o composto promoveu uma atividade antioxidante celular e que o efeito antioxidante passou a ser proveniente da célula e não apenas do composto presente no meio de cultura (TABELA 8).

Malta, Liu & Pastore (2012) também determinaram os valores de CAA, utilizando o protocolo de lavagem com PBS, encontrando, nas frutas murici e guapeva os valores de $41,36 \pm 17,89$ e $23,38 \pm 4,26$ mmol de QE/100 g de frutas, respectivamente. Ao comparar nossos resultados com os obtidos por Malta, Liu & Pastore (2012), podemos dizer que o araçá-una e o araçá morango apresentam maior atividade antioxidante celular que as frutas murici e guapeva.

Tabela 8- Atividade Antioxidante Celular dos extratos de araçá-una e araçá morango expressos em EC_{50} e valores de CAA (média \pm DP, n=3)

Frutas	EC_{50} $\mu\text{mol/mL}^a$		CAA $\mu\text{mol QE/100g}$	
	Não lavado com PBS	Lavado com PBS	Não lavado com PBS	Lavado com PBS
Quercetina	7.01 ± 0.55	7.21 ± 0.89	-	-
Araçá-una (<i>Psidium eugeniaefolia</i>)	1.43 ± 0.40	2.60 ± 0.52	125.79 ± 18.13^a	117.91 ± 14.14^a
Araçá-Morango (<i>Psidium cattleianum var. lucidum</i>)	1.91 ± 0.36		111.57 ± 14.91^a	98.72 ± 3.14^a

Fonte: Da autora

Comparando os resultados do presente estudo com os estudos realizados por Wolfe; Liu (2007) e Wolfe et al. (2008) observa-se que tanto no protocolo de lavagem com PBS quanto no de não lavagem o extrato de araçá-una e o de araçá morango apresentam atividade antioxidante celular maior que o cranberry, a maçã, a uva verde, a uva vermelha, a cereja, o kiwi, a laranja, o limão, a pera, o abacate, a banana, entre outras popularmente conhecidas.

Essa atividade antioxidante apresentada pelas frutas provavelmente é gerada pelos seus compostos fenólicos, os quais, como mencionado anteriormente, englobam uma gama de substâncias, incluindo os flavonoides, que, por sua constituição química, possuem propriedades antioxidantes, por sequestrarem radicais livres ou por quelarem metais, prevenindo dano celular e conseqüentemente, melhorando o sistema imune, impedindo o envelhecimento, doenças cardiovasculares, desenvolvimento de tumores e doenças degenerativas (BERNARDES et al., 2011).

Desse modo, pode-se dizer que, provavelmente, o conteúdo de compostos fenólicos e os flavonoides presentes são os responsáveis por conferir ao araçá-una e araçá morango essa atividade antioxidante, o que, provavelmente, poderia gerar outros efeitos, inclusive um efeito antiproliferativo nessas frutas.

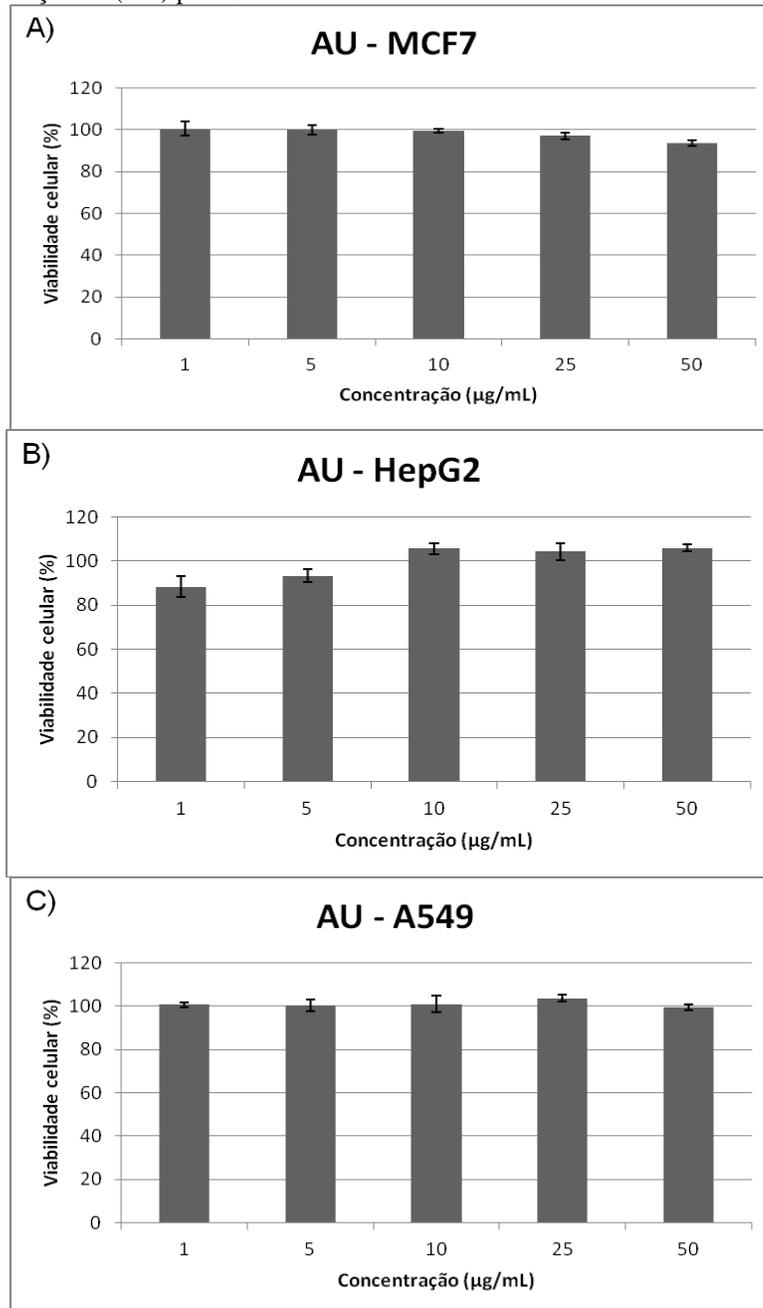
Os resultados obtidos pelo ensaio colorimétrico mostraram que o extrato araçá-una não apresenta atividade antiproliferativa sobre as linhagens celulares estudadas, pois não foi observado redução na viabilidade celular em nenhuma das amostras tratadas (FIGURA 9). Efeito similar foi observado em relação às culturas de HepG2 e A549 que foram tratadas com extrato de araçá morango, contudo foi observado redução de viabilidade de cerca de 10% nas culturas de MCF7 tratadas na concentração de 50µg/mL (FIGURA 10). Além disso, não foram encontrados resultados nas concentrações acima das apresentadas.

Os dados obtidos no presente estudo estão de acordo com os descritos por Medina et al. (2011) que observaram atividade antiproliferativa do araçá morango sobre linhagens celulares derivadas de câncer de cólon (Caco2) e de mama (MCF7) em concentrações de 40 a 80µg de fruta fresca/mL.

O extrato da folha da goiaba, fruta da mesma família do araçá, também apresenta atividade antiproliferativa sobre células derivadas de carcinoma de fígado (HepG2) e de estômago (SNU-16) quando utilizada entre as concentrações de 50 e 100 µg/ml (MOON et al., 2011).

Neri-numa et al. (2013) estudaram a atividade antiproliferativa do araçá boi (250mg/L) sobre diferentes linhagens celulares, as quais incluem U251 (glioma), UACC-62 (melanoma) e MCF-7 (carcinoma de mama) e não observaram atividade antiproliferativa do araçá-boi sobre nenhuma das linhagens celulares testadas.

Figura 9- Viabilidade celular relativa determinada a partir de ensaio colorimétrico em células tratadas com extrato de araçá-una (AU) por 72h.



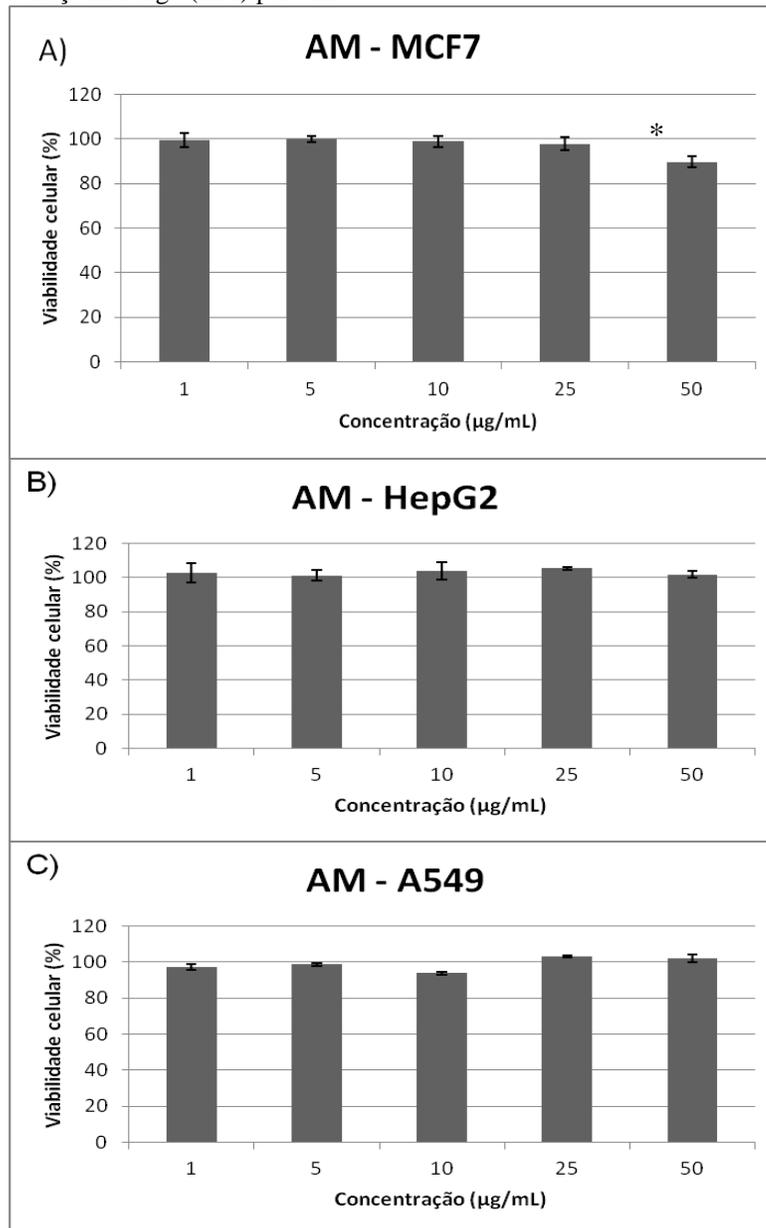
Nota: A) carcinoma mamário (MCF7)

B) carcinoma hepático (HepG2)

C) carcinoma pulmonar (A549)

Fonte: Da autora

Figura 10- Viabilidade celular relativa determinada a partir de ensaio colorimétrico em células tratadas com extrato de araçá morango (AM) por 72h.



Nota: A) carcinoma mamário (MCF7)

B) carcinoma hepático (HepG2)

C) carcinoma pulmonar (A549)

*p<0,05

Fonte: Da autora

O fato de frutos da mesma família apresentarem atividades biológicas distintas, ou seja, alguns possuírem propriedade antiproliferativa e outros não, pode ocorrer pela variação de

compostos bioativos presentes em cada fruto, a qual ocorre por diferenças de cultivo, composição do solo, modificações climáticas ou por características relacionadas à espécie (MARTINS-RAMOS; BORTOLUZZI; MANTOVANI, 2010).

Ampasavate, Okonogi e Anuchapreeda (2010) estudaram a atividade antiproliferativa e citotóxica em extratos de algumas frutas brasileiras, inclusive goiaba, porém, não encontraram resultados satisfatórios. Por outro lado, estudo realizado por Fathilah et al.(2010) mostrou que a goiaba tem atividade citotóxica sobre células de carcinoma cervical (HeLa) e carcinoma epidermóide nasofaríngeo (KB), com IC_{50} de $29.0 \pm 0.4 \mu\text{g/ml}$ para as células KB e de $51.0 \pm 0.6 \mu\text{g/ml}$ para células HeLa.

A pitanga roxa, outra fruta da família Myrtaceae, apresentou atividade antiproliferativa, estando relacionada com apoptose e parada do ciclo celular, quando utilizada no tratamento de linhagem de carcinoma hepático de camundongo (HSC) em uma concentração de 50 e $100 \mu\text{g/mL}$ por 72h (DENARDIN et al., 2013). Diminuição da proliferação celular também foi observada em decorrência do tratamento com extrato de jambolão. Na linhagem MCF7 o IC_{50} foi de $27 \mu\text{g/mL}$ após o tratamento de 72h, ao passo que na linhagem MDA_MB 231 o IC_{50} foi de $40 \mu\text{g/mL}$ (LI et al., 2009). Embora as duas linhagens sejam derivadas de carcinoma mamário, a primeira apresenta características genéticas distintas da segunda. Assim sendo, diferentes linhagens podem não apresentar a mesma resposta frente a um mesmo desafio, nesse caso, o tratamento com extrato de jambolão.

Como citado anteriormente, no presente estudo, observou-se uma diminuição da viabilidade celular nas células de carcinoma mamário (MCF7) tratadas com extrato de araçá morango na concentração de $50 \mu\text{g/ml}$.

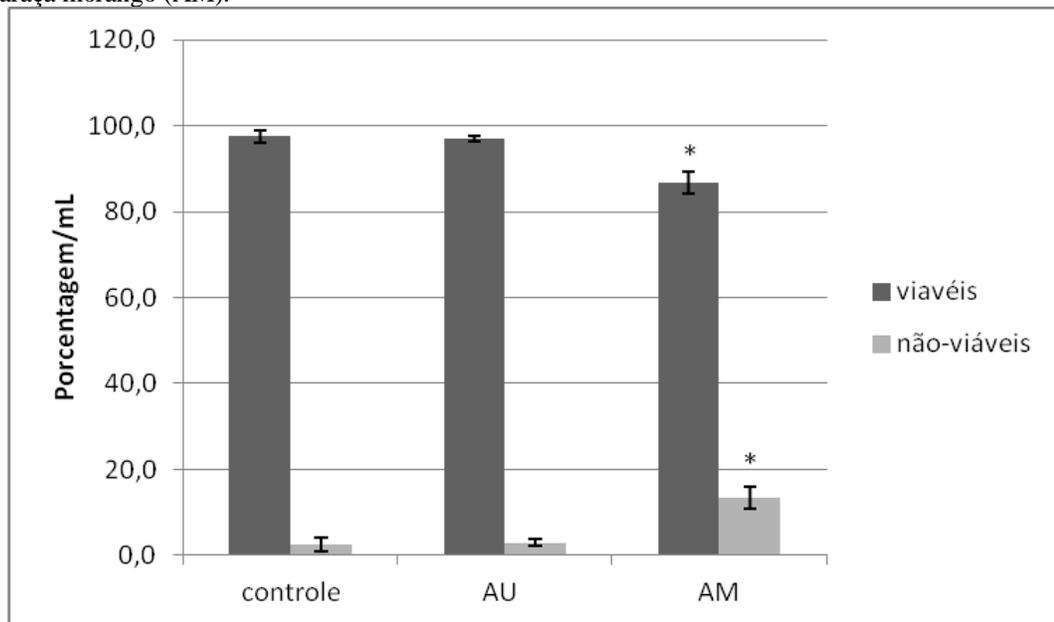
Estudos sugerem que os fitoquímicos são capazes de interferir na progressão das células cancerígenas de diversas formas, interferindo na parada do ciclo celular, em vias de tradução e transcrição de sinais, na ativação de apoptose, entre outros (TANG et al., 2012; NORATTO et al., 2010; CARVALHO et al., 2010; SURH, 2003).

Pensando nisso, a viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de exclusão com azul de tripano com o intuito de observar se a atividade antiproliferativa estava relacionada à indução de morte nas células cancerígenas. Esta abordagem permite determinar a população de células viáveis (não coradas) e não-viáveis (coradas em azul) presentes na amostra, pois o corante penetra apenas nas células que perdem a integridade da membrana (células mortas). Em

determinados ensaios, o teste de exclusão, apesar de demandar mais tempo em relação ao ensaio colorimétrico, pode fornecer resultados mais acurados.

Os resultados mostraram que as culturas de MCF7 tratadas com 50µg/mL de extrato araçá morango apresentaram menor percentual de células viáveis em relação às culturas-controle. Além disso, foi observado aumento na população de células mortas (FIGURA 11), sugerindo que a atividade antiproliferativa apresentada pelo extrato de araçá morango sobre as células MCF7 pode estar relacionada com a indução de morte celular.

Figura 11- Células viáveis e não viáveis contadas com azul de tripano, tratadas com extrato de araçá-una (AU) e araçá morango (AM).



Fonte: Da autora

*p<0,05

Os efeitos do extrato de araçá morango sobre a linhagem MCF7 pode ser devido à presença de compostos bioativos incluindo os que apresentam atividade antioxidante, pois, os compostos fenólicos vêm sendo estudados por apresentar inúmeras atividades biológicas além de sua capacidade antioxidante primária. Alguns desses compostos como ácido gálico, ácido caféico e derivados, ácido ferrúlico, ácido cinápico, curcumina, gingerol, tirosol, quercetina, miricetina, genisteína, antocianina, proantocianina e coumarina são responsáveis por diversas atividades

biológicas incluindo atividade antioxidante e indução de apoptose (RUSSO, 2007; FRESCO et al. 2006; LEE et al., 2005; GOMES et al., 2003; REN et al., 2003; BABICH; VISIOLI, 2003; CIPAK et al., 2003; WANG; MAZZA, 2002; SURH, 1999; LIN et al., 1997).

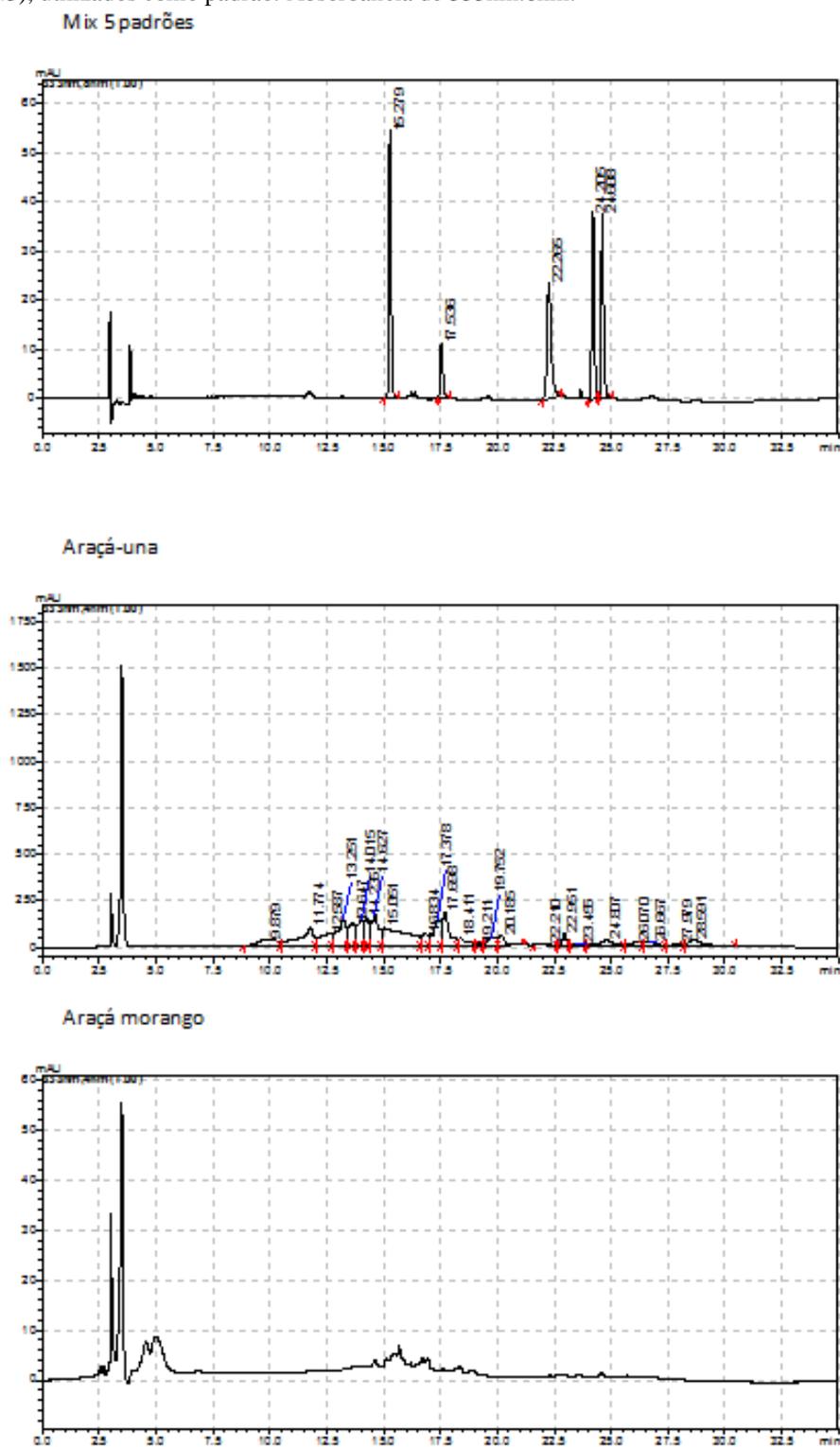
Estudo desenvolvido por Ren et al. (2003) indica que alguns compostos, tais como flavononas, daidzeína, genisteína, quercetina e luteína apresentam atividade em células de carcinoma mamário (MCF7) as quais foram usadas no presente estudo. Assim sendo, é possível que o araçá morango possa apresentar em sua composição alguns desses compostos, além de outros que ainda não tem atividade antiproliferativa conhecida.

A maioria dos polifenóis possui tanto atividade antioxidante como atividade pró-oxidante, sendo que este mecanismo pró-oxidante vem sendo diretamente relacionado à atividade apoptótica dos polifenóis. Estudos mostram que as células cancerígenas apresentam grande quantidade de cobre, esse cobre endógeno é utilizado pelos fitoquímicos para produzir radical livre que, em excesso, leva a célula tumoral a apoptose. As células normais, por outro lado, não apresentam concentração elevada de cobre, por isso, não teriam sua morte desencadeada pela presença dos fitoquímicos, o que indica um possível mecanismo de seletividade dos mesmos (KHAN et al., 2011; ZENGH et al. 2006; HADI et al., 2000).

Compostos que inibem a proliferação e apresentam atividade pró-apoptotica são de grande interesse em abordagens terapêuticas no combate ao câncer. Por esse motivo, há um amplo interesse científico em componentes naturais dos alimentos que apresentem tais propriedades. Diversos estudos mostram que compostos presentes nos alimentos podem apresentar atividade quimiopreventiva/quimioterapêutica devido à presença de compostos bioativos (FRESCO et al., 2006; CHANDRASEKARA; SHAHIDI, 2011).

Porém, os extratos de araçá-una e araçá morango não apresentaram nenhum dos compostos bioativos pesquisados no método de cromatografia líquida (FIGURA 12), ou seja, os extratos das frutas supostamente não possuem quercetina, kampferol, catequina, apigenina e rutina.

Figura 12- Cromatogramas das frutas araçá-una e araçá morango contendo os picos de quercetina (22.264), kampferol (24.607), catequina (11.739), apigenina (24.204), rutina (15.277) e rutina degradada (23.643), utilizados como padrão. Absorbância de 333nm.8nm.



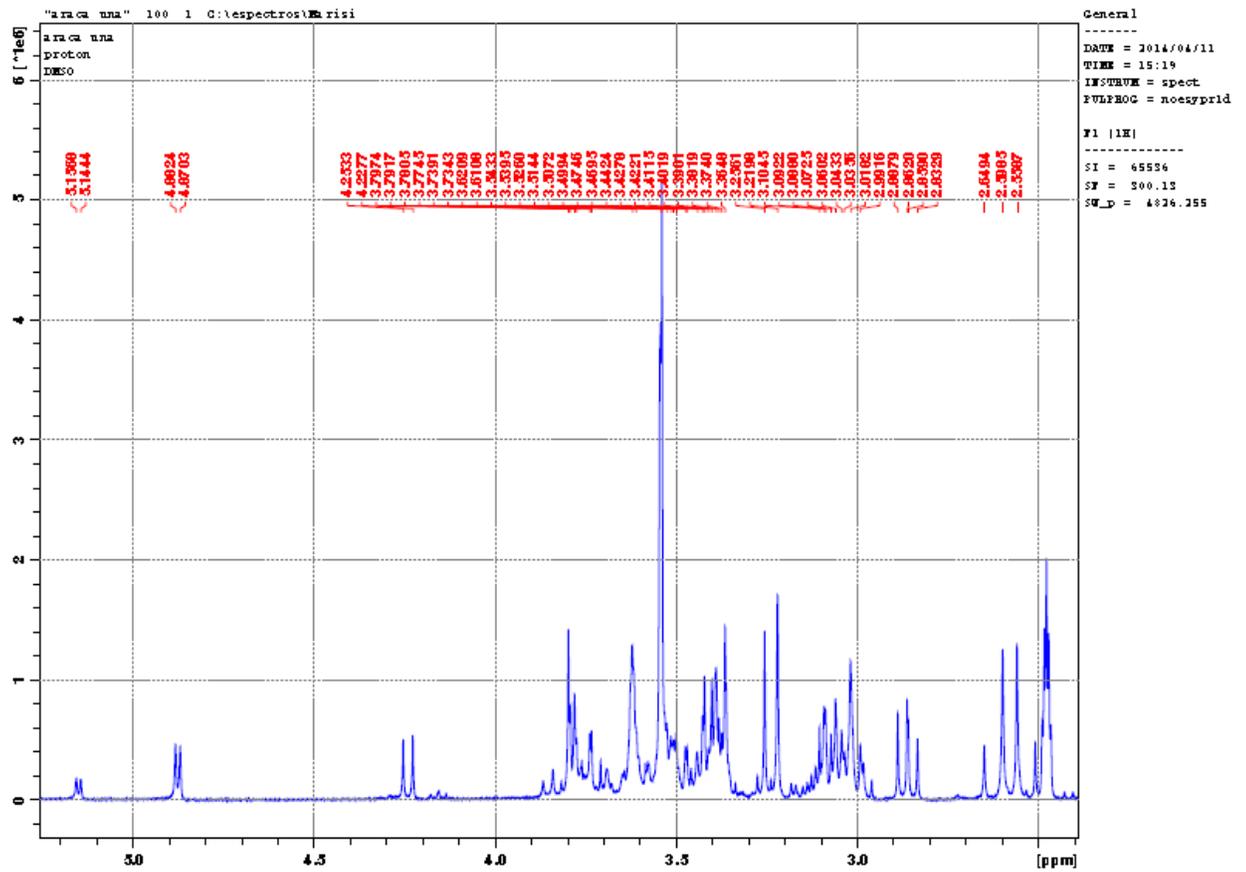
Fonte: Da autora

Como intuito de identificar outros compostos presentes nas frutas realizou-se ainda ressonância nuclear magnética de ^1H e ^{13}C dos extratos das frutas.

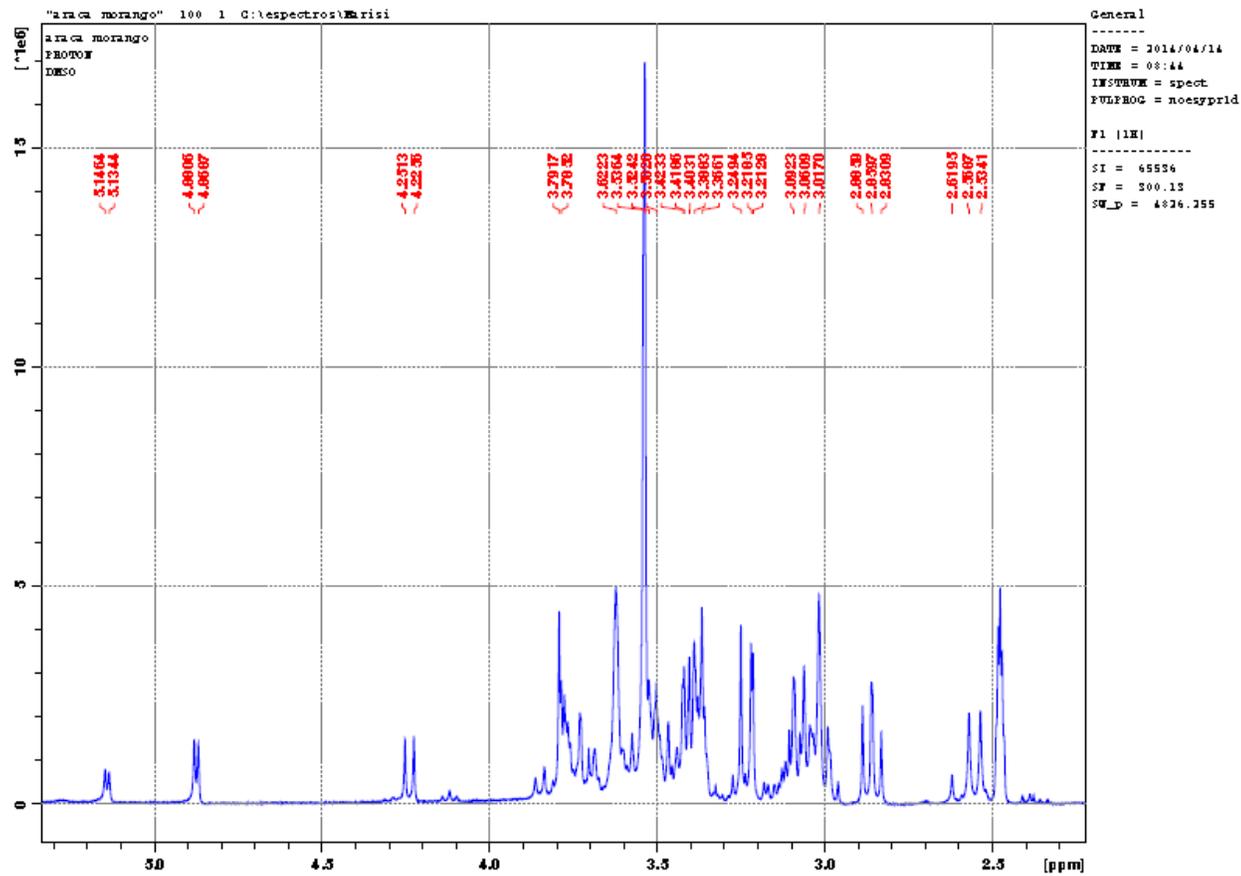
Os espectros de ^1H do extrato de araçá-una (Figura 13) e de araçá morango (Figura 14) exibiram sinais na região de δ 3,0 – 5,4 que são compatíveis com deslocamentos químicos de hidrogênios característicos de açúcares.

A análise dos espectros de RMN de ^{13}C do extrato do araçá-una (Figura 15) e araçá morango (Figura 16) também exibiu sinais na região de δ 60,0- 100,0 sugerindo a presença de açúcares nos extratos.

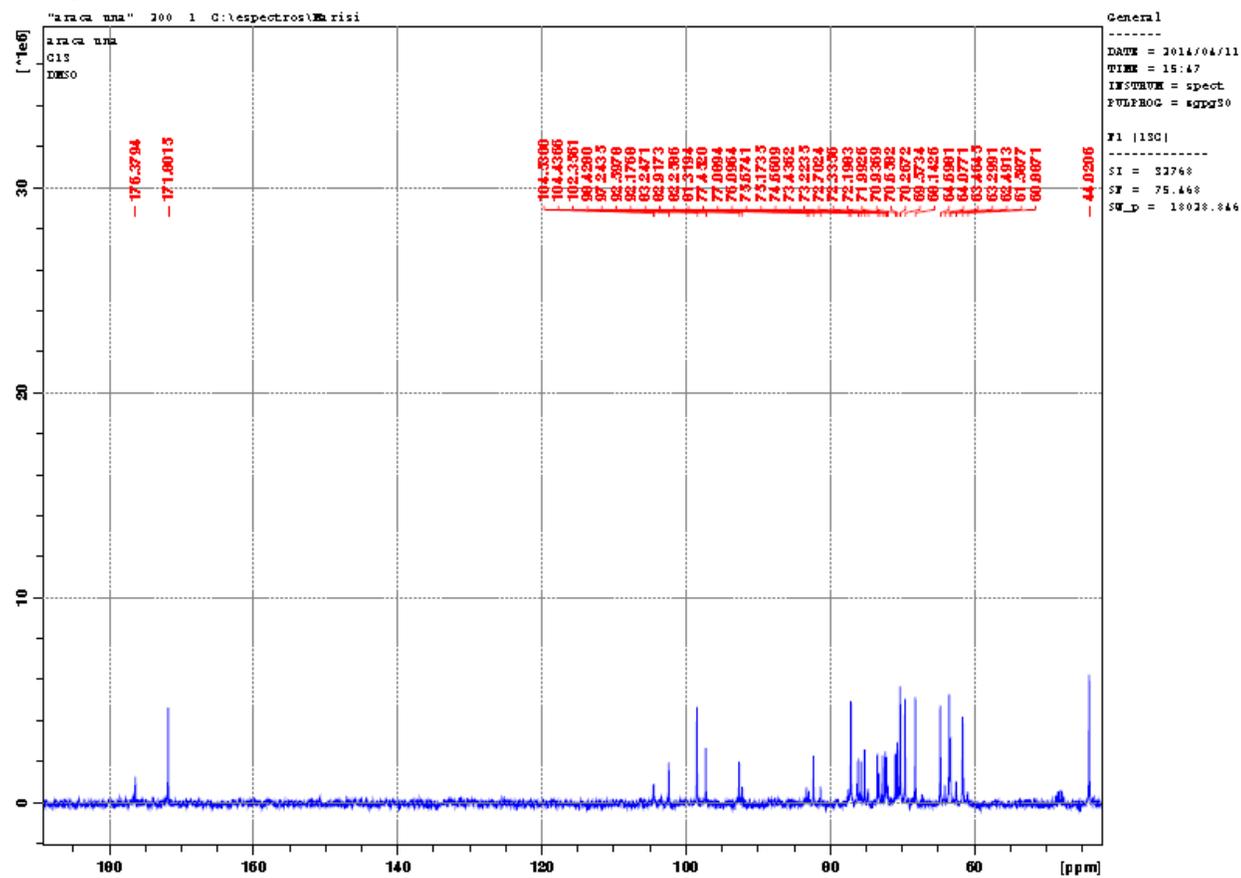
Figura 13- Expectro de RMN de ^1H de araçá-una



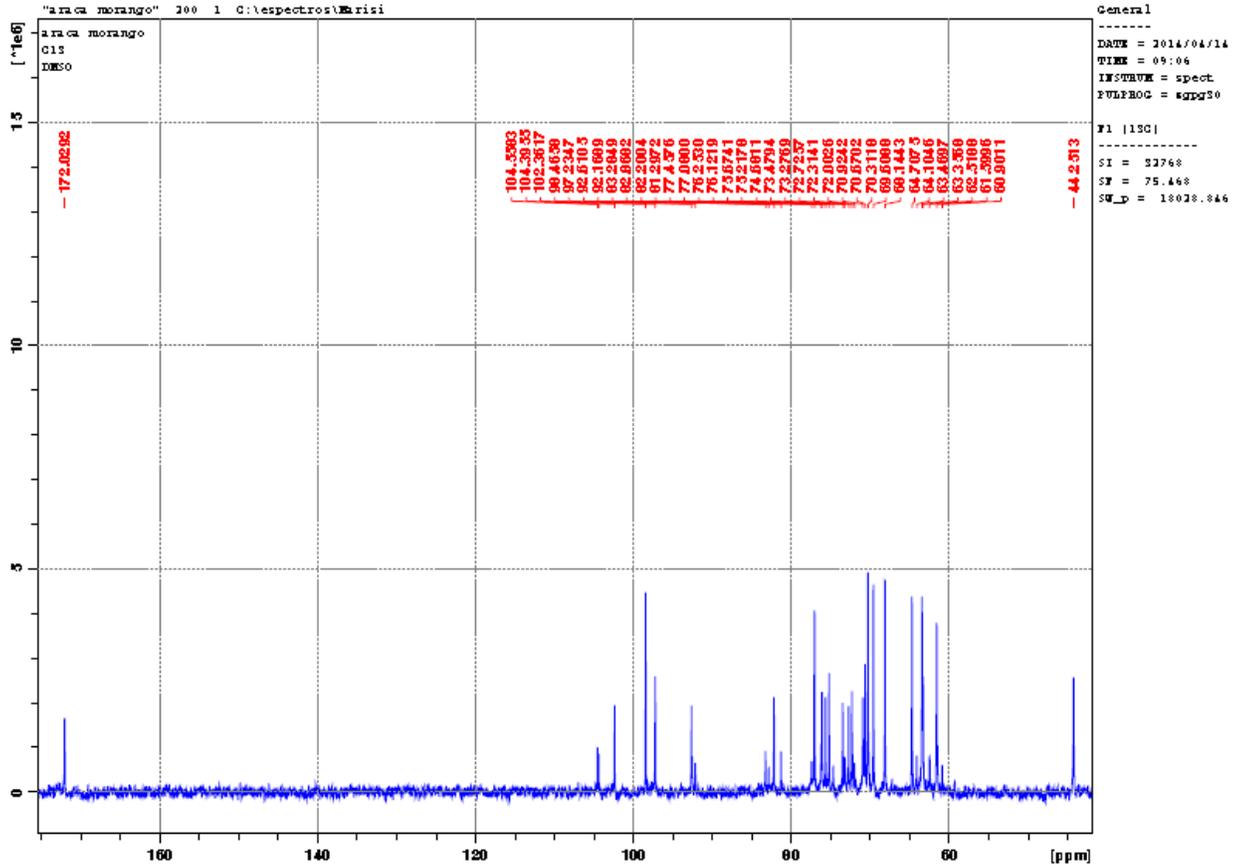
Fonte: Da autora

Figura 14- Espectro de RMN de ^1H de araçá morango

Fonte: Da autora

Figura 15- Espectro de RMN de ^{13}C de araçá-una

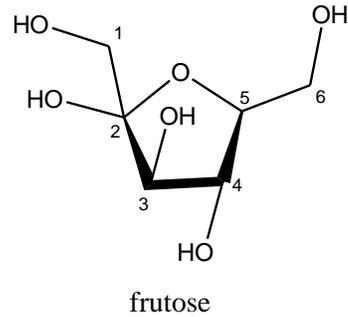
Fonte: Da autora

Figura 16- Espectro de RMN de ^{13}C de araçá morango

Fonte: Da autora

Como observado não foi possível identificar compostos fenólicos pela técnica de RMN. Através desse ensaio pode-se dizer que os extratos estudados possuem açúcares e ao comparar os valores dos RMNs obtidos com os encontrados na literatura carasterísticos de alguns açúcares, observa-se que provavelmente os extratos de araçá-una e araçá morango possuem frutose (FIGURA 17 E TABELA 9), glicose (FIGURA 18 E TABELA 10), sacarose (FIGURA 19 E TABELA 11), maltose (FIGURA 20 E TABELA 12), manitol (FIGURA 21 E TABELA 13) e arabinose (FIGURA 22 E TABELA 14).

Figura 17- Estrutura química da frutose.



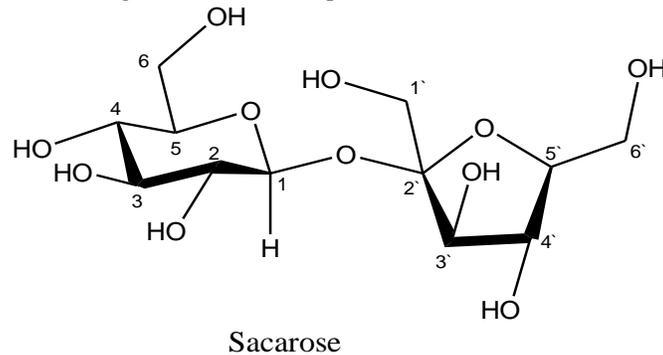
Fonte: Da autora

Tabela 9- Comparação entre os sinais característicos de frutose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.

	Referência					
	(MOCCELINI et al., 2009)		Araçá-una		Araçá morango	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
1	3,93-3,78	64,8	3,79-3,78	64,69	3,79-3,78	64,7
2	–	99,0	–	98,4	–	98,4
3	3,73	68,5	3,73	68,1	3,78	68,1
4	3,65	70,6	3,62	70,6	3,62	70,6
5	3,91	70,1	3,79	70,2	3,79	70,3
6	3,54-3,79	64,2	3,54-3,79	64,07	3,79	64,1

Fonte: Da autora.

Figura 18- Estrutura química da sacarose.



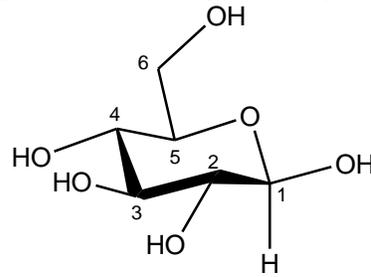
Fonte: Da autora

Tabela 10- Comparação entre os sinais característicos de sacarose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.

	Referência (OLIVEIRA et al., 2007)		Araçá-una		Araçá morango	
	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C
1	5,16 (3,5)	91,7	5,15	92,1	5,14	92,1
2	3,18	71,6	3,10	71,9	3,09	70,9
3	3,46	72,8	3,46	72,7	3,42	72,7
4	3,12	69,8	3,10	69,57	3,09	69,6
5	3,62 e 4,74-4,8	72,8	3,62	72,7	3,62	72,72
6	3,4-3,56	60,5	3,4-3,54	60,8	3,4-3,53	60,9
1'	–	104,3	–	104,4	–	104,3
2'	3,88 e 4,49	77,1	3,79 e 4,25	77,0	3,79 e 4,25	77,08
3'	3,78 e 5,18	74,3	3,78 e 5,15	74,6	3,78 e 5,14	74,6
4'	3,56	82,5	3,54	82,25	3,53	82,2
5'	3,53-3,60	62,5	3,53-3,61	62,49	3,53-3,62	62,5
6'	3,40 e 4,74-4,8	62,1	3,40 e 3,734-4,8	62,49	3,40 e 4,86e 4,8	62,5

Fonte: Da autora.

Figura 19- Estrutura química da glicose.



Glicose

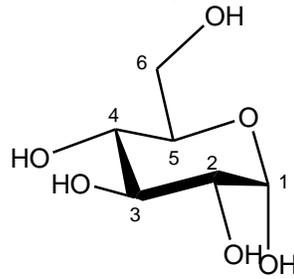
Fonte: Da autora

Tabela 11- Comparação entre os sinais característicos da glicose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.

	Referência		Araçá-una		Araçá morango	
	(POMIN, 2012)					
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
1	5,32	91,4	5,15	92,17	5,14	92,1
2	3,63	71,8	3,62	71,9	3,62	72,0
3	3,83	72,4	3,79	72,33	3,79	72,0
4	3,92	71,2	3,79	71,9	3,79	70,9
5	3,50	69,8	3,50	69,57	3,50	69,6
6	3,82-3,91	60,3	3,79	60,8	3,79	60,9

Fonte: Da autora.

Figura 20- Estrutura química da manose.



Manose

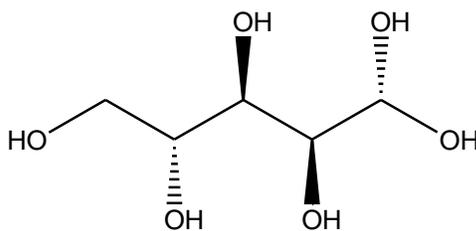
Fonte: Da autora

Tabela 12- Comparação entre os sinais característicos da manose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.

	Referência					
	(SMOUM; RUBINSTEIN; SREBNIK, 2003)		Araçá-una		Araçá morango	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
1	4,88	94,6	4,88	92,59	4,88	92,6
2	3,47	72,0	3,47	72,1	3,42	72,0
3	3,35	68,0	3,36	68,1	3,36	68,1
4	3,39	71,2	3,39	71,9	3,38	70,9
5	3,73	73,7	3,73	73,43	3,78	73,47
6	3,66	62,1	3,62	62,49	3,62	62,5

Fonte: Da autora.

Figura 21- Estrutura química do manitol.



Manitol

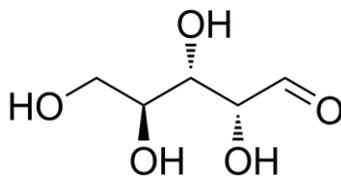
Fonte: Da autora

Tabela 13- Comparação entre os sinais característicos do manitol e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.

	Referência (LEE et al., 2010)		Araçá-una		Araçá morango	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
1	3,38 e 3,61	72,2	3,38 e 3,61	72,19	3,38 e 3,62	72,3
2	3,45	70,7	3,46	70,65	3,42	70,67
3	3,54	64,6	3,54	64,69	3,53	64,7

Fonte: Da autora.

Figura 22- Estrutura química da arabinose.



Arabinose

Fonte: Da autora

Tabela 14- Comparação entre os sinais característicos da arabinose e os observados nos extratos de araçá-una e araçá morango.

	Referência		Araçá-una		Araçá morango	
	(KOJIMA; ZHU; OGIHARA, 1998)		^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
1	5,03	104,8	5,14	104,5	5,13	104,55
2	4,58	75,2	4,25	75,17	4,25	75,2
3	4,0	75,2	4,2	75,17	4,2	75,2
4	4,3	69,7	4,25	69,57	4,2	69,6
5	3,67	66,3	3,62	64,69	3,62	64,7

Fonte: Da autora

Estudos indicam que um dos açúcares possivelmente presente nos extratos, o manitol, é um potente e já conhecido sequestrador do radical hidroxila, desempenhando assim atividade antioxidante o que poderia auxiliar na atividade antioxidante observada nos extratos, além de outros compostos (BIANCHI; ANTUNES, 1999; HANASAKI; OGAWA; FUKUI, 1994).

Comparando os resultados com outros estudos, Medina et al. (2011) também avaliaram a composição de fitoquímicos do araçá morango encontrando baixa quantidade de quercetina e miricetina. Sendo que, a quantificação desses compostos oscilou de acordo com a localidade do fruto e com o tipo de solvente utilizado. Em uma das amostras de fruto, quando testado utilizando água como solvente não foi encontrado quercetina e miricetina, porém, quando se utilizou acetona obteve-se pequena quantidade desses compostos.

Alguns estudos têm demonstrado a influência do solvente de extração sobre a extratibilidade de compostos fenólicos e o consequente efeito sobre a bioatividade do extrato (MEDINA et al., 2011; RUSAK et al., 2008; ZHAO; HALL, 2008). É importante ainda lembrar que as espécies podem ter sua constituição química variável, quantitativa ou qualitativamente de acordo com fatores ambientais como solo, temperatura, altitude e estações climáticas (MARTINS-RAMOS; BORTOLUZZI; MANTOVANI, 2010).

Além disso, estudos indicam que os fitoquímicos estão presentes nos alimentos principalmente como glicosídeos ligados a várias porções de açúcares ou de outros complexos,

estando ligados a ácidos orgânicos, aminas, lipídios, carboidratos e outros fenóis. São, portanto, comumente presentes na forma ligada e são tipicamente componentes de estruturas complexas, tais como as ligninas e taninos ou ligados aos componentes estruturais da parede celular, tais como celulose, lignina e proteínas através de ligações éster (ZHANG et al., 2010; LIU, 2007; LIU, 2004). Por esse motivo, provavelmente, nos estudos desenvolvidos por MEDINA et al. (2011), RUSAK et al. (2008), ZHAO; HALL (2008) encontrava-se quantidades diferentes dependendo do solvente utilizado, pois, alguns solventes podem ser capazes de quebrar essa ligação entre os compostos e outros não.

A quercetina, um conhecido composto fenólico, na maior parte dos alimentos não existe na forma de aglicona, mas sim conjugada, estando ligada, por exemplo, à galactosídeos, rhamnosídeos e arabinósídeos, quando presente na maçã (BOYER; BROWN; LIU, 2005).

Kim e colaboradores (2010) observaram que ao tratar chá verde seco com celulase era possível identificar concentrações nove vezes maiores de ácido gálico em comparação com o extrato não tratado. Segundo o autor isso ocorre, pois, a celulase é capaz de hidrolizar a celulose das ligações glicosídicas do composto, deixando-o livre, o que facilita sua identificação.

Embasados nesses estudos, o fato dos compostos fenólicos não terem sido encontrados utilizando o teste de cromatografia líquida e RMN não confirma que os extratos não possuem esses compostos, pois, estes podem não terem sido identificados por estarem ligados a outros nutrientes. O teste de RMN, por exemplo, mostrou a presença de açúcares, nos quais pode haver compostos fenólicos ligados, o que provavelmente estaria interferindo na identificação dos mesmos.

Além disso, outros estudos tais como os desenvolvidos por Medina et al. (2011) e Moon et al. (2011) mostraram presença de ácido gálico, epicatequina, ácido ferrulico, flavona, genisteína, polimetoxiflavona no araçá morango.

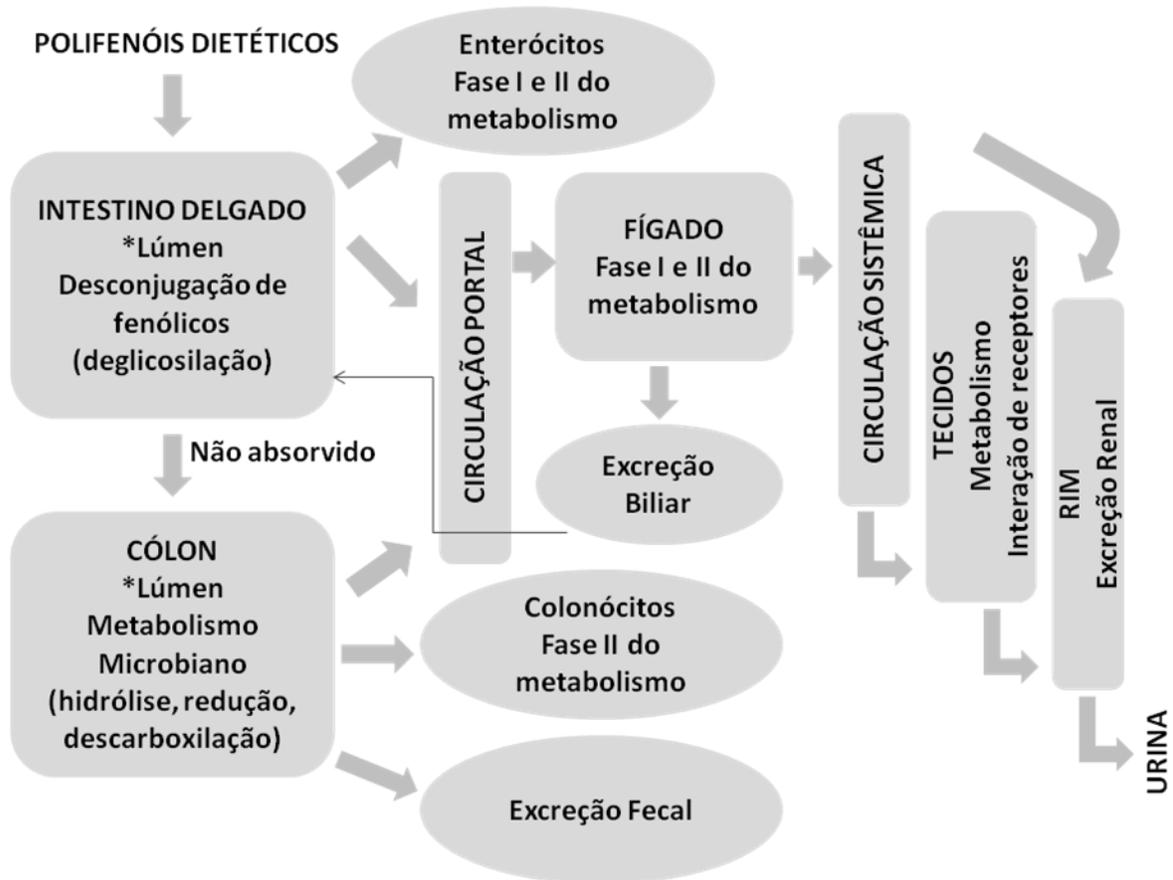
Estudos realizados com jamelão, gabioba, cambuci, camu camu, jambo, pitanga, jambolão, araçá do campo, goiaba, feijoa e jabuticaba, frutas da mesma família dos araçás, encontraram outros compostos bioativos tais como terpenos, taninos, daidzeína, genisteína, flavona, proantocianinas, ácido gálico, epicatequina, ácido ferrulico, delphinidina, antocianinas, ácido elágico, cianidina, delphinidina, malvidina, peonidina, petunidina, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido cafeico, entre outros (CHOUDHARY et al., 2013; AQIL et al., 2012; LIN; YIN, 2012; MCCOOK-RUSSELL et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012; LEITE-LEGATTI et al., 2012;

LEITE et al., 2011; ABE; LAJOLO; GENOVESE, 2011; INES et al., 2012; AKTER et al., 2011; HUANG; YIN; CHIU, 2011; BIEGELMEYER et al., 2011; ANDRADE et al., 2011; INOUE et al., 2008; GUTIERREZ; MITCHELL; SOLIS, 2008; CHEN; YEN, 2007; QIAN; NIHORIMBERE, 2004; VUOTTO et al., 2000).

Esses estudos e o fato de testes de quantificação do total de compostos fenólicos e total de flavonoides os terem identificado nos extratos de araçá-una e de araçá morango indica que os extratos desses frutos possuem constituintes bioativos, porém, esses podem estar ligados a açúcares ou outros compostos, o que provavelmente interferiu na identificação.

Porém, essa ligação entre os compostos fenólicos e outros componentes presentes nos alimentos não impossibilita a utilização dos mesmos pelo organismo, nem diminui sua capacidade de realizar atividades benéficas, pois, quando alimentos fonte de compostos fenólicos são ingeridos uma pequena quantidade desses compostos é absorvida no intestino delgado (cerca de 5%), onde há reações de desconjugação, principalmente, deglicosilação, capazes de deixá-los livres para serem absorvidos e utilizados pelo organismo. A maior parte dos compostos ingeridos segue para o colon onde sofre ação da microbiota colônica que cliva as ligações glicosídicas, permitindo que os compostos sejam absorvidos e utilizados pelo organismo (Figura 23). Esse fato mostra a necessidade da manutenção de uma microbiota intestinal saudável para que os compostos fenólicos ingeridos possam gerar seus efeitos benéficos ao organismo, atuando nas fases I e II de detoxificação (CARDONA et al., 2013).

Figura 23- Reações que geram quebra das ligações glicosídicas dos polifenóis no intestino humano e possibilitam a absorção e metabolização dos compostos fenólicos ingeridos.



Fonte: Adaptado de CARDONA et al., 2013

Portanto, os extratos de araçá-uma e araçá morango possuem atividade antioxidante celular e antiproliferativa que provavelmente são geradas por compostos fenólicos que não foram identificados nos métodos desenvolvidos devido a utilização de extrato aquoso, o qual simboliza a ingestão do suco das frutas pela população. Porém esses compostos foram quantificados nos métodos de identificação do total de fenólicos e flavonoides, o que mostra que o suco possui compostos bioativos, que não foram identificados possivelmente por estarem ligados a outros componentes, contudo, essa ligação é quebrada no trato gastrointestinal humano possibilitando que os mesmos sejam absorvidos pelo organismo e desenvolvam suas atividades biológicas benéficas. Sendo assim, o suco de araçá-uma e araçá morango pode ser considerada uma boa

estratégia para o aumento do aporte de compostos fenólicos no plano alimentar da população, assim como artifício para prevenção de eventos oxidativos além de incremento no processo de destoxificação do organismo. Esses resultados mostram a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre as atividades biológicas das frutas araçá-una e araçá morango, pois, sabe-se que a atividade antioxidante está relacionada à melhora do sistema imune, impedindo o envelhecimento, doenças cardiovasculares, desenvolvimento de tumores e doenças degenerativas. Além disso, observa-se a importância de desenvolver preparações e aplicações que possam trazer benefícios à população e fomentar os conhecimentos científicos a respeito de métodos alternativos para prevenção e tratamento de doenças.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que os extratos do araçá-una e do araçá morango apresentam média concentração de compostos fenólicos de acordo com a classificação de Vasco, Ruales & Kamal-Eldin (2008) e Rufino et al. (2010), além de possuírem flavonoides e atividade antioxidante celular mais potente que outras frutas popularmente consumidas e conhecidas por seus efeitos benéficos à saúde, tais como morango, cranberry, blueberry, maçã, uva, cereja e limão.

Araçá morango possui ainda atividade antiproliferativa em linhagens de células de carcinoma mamário (MCF-7), com possível indução de morte dessas células, podendo ser de grande valia para estudos futuros, a fim de investigar os compostos que estão gerando essa atividade e utiliza-los durante o processo de tratamento de tumores.

Nesse estudo não foram encontrados compostos fenólicos pelos métodos utilizados, mas foram identificados açúcares, aos quais pode haver compostos fenólicos ligados.

REFERÊNCIAS

- ABDELRAHIM, S.I., et al. Antimicrobial activity of *Psidium guajava* L. **Fitoterapia**, v. 73, p. 713-715, 2002.
- ABE, L.T.; LAJOLO, F.M.; GENOVESE, M.I. Potential dietary sources of ellagic acid and other antioxidants among fruits consumed in Brazil: Jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg). **J. Sci. Food Agric.**, v. 92, p. 1679–1687, 2011.
- ADOM, K.K.; LIU, R.H. Rapid Peroxyl Radical Scavenging Capacity (PSC) Assay for Assessing both Hydrophilic and Lipophilic Antioxidants. **J. Agric. Food Chem.**, v. 53, p. 6572-6580, 2005.
- AKTER, M.S. et al. Nutritional compositions and health promoting phytochemicals of camu-camu (*myrciaria dubia*) fruit: A review. **Food Research International**, v. 44, p. 1728-1732, 2011.
- AMAT, A.G.; DE BATISTA, G.A.; ULIANA R.F. Diuretic Activity of *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) Aqueous Extract. **Acta. Hort.**, v. 501, p. 155-158, 1999.
- AMPASAVATE, C.; OKONOJI, S.; ANUCHAPREEDA, S. Cytotoxicity of extracts from fruit plants against leukemic cell lines. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 4, n. 1, p. 013-021, 2010.
- ANDRADE, J.M.M. et al. Phenolic Composition in Different Genotypes of Guabiju Fruits (*Myrcianthes pungens*) and Their Potential as Antioxidant and Antichemotactic Agents. **Journal of Food Science**, v. 76, n. 8, p. 1181-1187, 2011.
- AQIL, F. et al. Phenolic Composition in Different Genotypes of Guabiju Fruits (*Myrcianthes pungens*) and Their Potential as Antioxidant and Antichemotactic Agents. **Nutr. Cancer**, v. 64, n. 3, p. 1-21, 2012.
- ARAI, I. et al. Improving effects of the extracts from *Eugenia uniflora* on hyperglycemia and hypertriglyceridemia in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 68, p. 307-314, 1999.
- ARVORES DE SÃO PAULO. Disponível em: <arvoresdesaopaulo.wordpress.com>. Acesso em 01 abr. 2014.

AZZI, A.; DAVIES, K. F. Free radical biology – terminology and critical thinking. **FEBES Letters**, v. 558, p. 3-6. p. 3-6, 2004.

BABICH, H.; VISIOLI, F. In vitro cytotoxicity to human cells in culture of some phenolics from olive oil. **II Farmaco**, v. 58, p. 403-407, 2003.

BALIGA, M.S. et al. Phytochemistry, traditional uses and pharmacology of *Eugenia jambolana* Lam. (black plum): A review. **Food Research International**, v. 44, p. 1776-1789, 2011.

BARRETO, G. P. M.; BENASSI, M. T.; MERCADANTE, A. Z. Bioactive compounds from several tropical fruits and correlation by multivariate analysis to free radical scavenger activity. **Journal Brazilian Chemical Society**, v. 20, p. 1856-1861, 2009.

BARTOLOME, A. et al. SOS-red fluorescent protein (RFP) bioassay system for monitoring of antigenotoxic activity in plant extracts. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 21, p. 2114-2120, 2006.

BAGETTI, M. **Caracterização Físico-Química e Capacidade Antioxidante da Pitanga (*Eugenia uniflora* L.)**. 2009, 85f. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2009.

BERNARDES, N.R. et al. Atividade Antioxidante e Fenóis Totais de Frutas de Campos dos Goytacazes RJ. **Perspectivas Online: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 1, n. 1, p. 53-59, 2011.

BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L.M.G. Radicais Livres E Os Principais Antioxidantes da Dieta. **Rev. Nutr.**, v. 12, n. 2, p. 123-130, 1999.

BIEGELMEYER, R. *et al.* Comparative Analysis of the Chemical Composition and Antioxidant Activity of Red (*Psidium cattleianum*) and Yellow (*Psidium cattleianum* var. *lucidum*) Strawberry Guava Fruit. **Journal of Food Science**, v. 76, n. 7, p. 991-996, 2011.

BOPP, A. et al. *Syzygium cumini* inhibits adenosine deaminase activity and reduces glucose levels in hyperglycemic patients. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 23, p. 501-507, 2009.

BORGUINI, R.G. **Avaliação dopotencial antioxidante e de algumas características físico-químicas do tomate (*Lycopersicon esculentum*) orgânico em comparação ao convencional.** 2006. 178f. Tese Doutorado (Doutorado em Saúde Pública). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

BOYER, J.; BROWN, D.; LIU, R.H. In vitro digestion and lactase treatment influence uptake of quercetin and quercetin glucoside by the Caco-2 cell monolayer. **Nutrition Journal**, v. 4, n. 1, p. 1-15, 2005.

BUNGER, M.O. et al. Myrtaceae no Parque Estadual do Itacolomi, Minas Gerais, Brasil. **Rodriguésia**, v. 63, n. 4, p. 857-881, 2012.

CARDONA, F. et al. Reviews: Current Topics Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, p. 1415–1422, 2013.

CARVALHO, M. et al. First Report on *Cydonia oblonga* Miller Anticancer Potential: Differential Antiproliferative Effect against Human Kidney and Colon Cancer Cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, p. 3366-3370, 2010.

CARVALHO-SILVA, L. B., et al. Antioxidant, cytotoxic and antimutagenic activity of 7-epi-clusianone obtained from pericarp of *Garcinia brasiliensis*. **Food Research International**, v. 48, p. 180-186, 2012.

CESARINO, E.B.; MARCADANTE, A.Z. **Anthocyanin and Carotenoid Composition of Araçáúna (*Psidium eugeniaefolia*), a Fruit from the Brazilian Atlantic Forest.** Departamento de Ciência dos Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade de Campinas - UNICAMP, Campinas, SP, Brasil. Disponível em anais do congresso Iufost, 2012.

CHAH, K.F. et al. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 104, p. 164-167, 2006.

CHANDRASEKARA, A.; SHAHIDI, F. Antiproliferative potential and DNA scission inhibitory activity of phenolics from whole millet grains. **Journal of Functional Foods**, v. 3, p. 159-170, 2011.

CHEN, H.I.; YEN, G.C. Antioxidant activity and free radical-scavenging capacity of extracts from guava (*Psidium guajava* L.) leaves. **Food Chemistry**, v. 101, p. 686-694, 2007.

CHOI, J.H. et al. Inhibitory effect of *Psidium guajava* water extract in the development of 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, p. 2923–2929, 2012.

CHOUDHARY, M.I. et al. New Inhibitors of ROS Generation and T- Cell Proliferation from *Myrtus communis*. **Organic Letters**, v. 15, n. 8, p. 1862-1865, 2013.

CIESLIK, E.; GREDA, A.; ADAMUS, W. Contents of polyphenols in fruit and vegetables. **Food Chemistry**, v. 94, p. 135-142, 2006.

CIPÁK, L. et al. Effects of flavonoids on cisplatin-induced apoptosis of HL-60 and L1210 leukemia cells. **Leukemia Research**, v. 27, p. 65-72, 2003.

CLERICI, M. T. P. S.; CARVALHO-SILVA, L. B. Nutritional bioactive compounds and technological aspects of minor fruits grown in Brazil. **Food Research International**, v. 44, p. 1658-1670, 2011.

COLECIONANDO FRUTAS. Disponível em:

<<http://www.colecionandofrutas.org/psidiumcattleianum.htm>>. Acesso em 23 out. 2014.

CONSOLINI, E.A.; BALDINI, O.A.N.; AMAT, A.G. Pharmacological basis for the empirical use of *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) as antihypertensive. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 66, p. 33-39, 1999.

CORRÊA, L.C. et al. Antioxidant content in guava (*Psidium guajava*) and araçá (*Psidium* spp.) germplasm from different Brazilian regions. **Plant Genetic Resources: Characterization and Utilization**, v. 9, n. 3, p. 384–391, 2011.

CORREIA, R.T.P. et al. Bioactive compounds and phenolic-linked functionality of powdered tropical fruit residues. **Food Science and Technology International**, v. 18, n. 6, p. 539-547, 2011.

COSTA, M.P. **Estudo da Atividade Antioxidante de Frutas Tropicais Exóticas sobre Espécies Reativas de Oxigênio de importância Biológica em Ensaios Modelos**. 2010. 129f. Dissertação de mestrado (Mestrado em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Araraquara, SP, 2010.

DENARDIN, C.C. et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of purple pitanga (*Eugenia uniflora* L.) extract on activated hepatic stellate cells. **Cell biochemistry and function**, p. 1-8, 2013.

DEVKAR, R.V.; PANDYA, A.V.; SHAH, N.H. Protective role of *Brassica oleracea* and *Eugenia jambolana* extracts against H₂O₂ induced cytotoxicity in H9C2 cells. **Food Function**, v. 3, p. 837-843, 2012.

DUH, P.D. et al. Antiproliferative Activity and Apoptosis Induction of *Eucalyptus Citriodora* Resin and Its Major Bioactive Compound in Melanoma B16F10 Cells. **J. Agric. Food Chem.**, v. 60, p. 7866-7872, 2012.

ECOLOJA. Ecoloja: Produtos & Ciência. Disponível em: <<http://www.ecoloja.com.br>>. Acesso 01 abr. 2014.

ELIAS, B.C. et al. Estudo Químico e Atividades Biológicas de Extratos Obtidos de Culturas de *Penicillium verrucosum* Derck. **Microbiological Research**, v. 161, p. 273—280, 2006.

ELLSHOFF, Z.E. et al. *Annotated bibliography of the genus psidium, with emphasis on p. Cattleianum (strawberry guava) and p. Guajava (common guava), forest weeds in hawaii*. 1995, 112f. University of Hawai'i at Manoa National Park Service, Hawaii, 1995.

FALLER, A.L.K.; FIALHO, E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 211-218, 2009.

FATHILAH A.R. et al. Antiproliferative activity of aqueous extract of *Piper betle* L. and *Psidium guajava* L. on KB and HeLa cell lines. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 4, n. 11, p. 987-990, 2010.

FEETER, M.R. et al. Propriedades funcionais de araçá-amarelo, araçá-vermelho (*Psidium cattleianum* Sabine) e araçá-pera (*P. acutangulum* D.C.) cultivados em Pelotas/RS. **Brazilian Journal of Food Technology**, p.92-95, 2011.

FERNANDES, K.P.S. et al. Healing and cytotoxic effects of *Psidium guajava* (Myrtaceae) leaf extracts. **Braz J Oral Sci.**, v. 9, n. 4, p. 449-454, 2010.

FERREIRA, C.L. et al. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Campomanesia adamantium*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 145, p.100-108, 2013.

FRESCO, P. et al. New Insights on the Anticancer Properties of Dietary Polyphenols. **Medicina Research Reviews**, v. 26, n. 6, p. 747-756, 2006.

FRUTAS DO BRASIL. Disponível em: <www.frutasnobrasil.com>. Acesso em 01 abr. 2014.

FRUTAS RADAR. Frutas Radar-rs. Disponível em: <www.frutas.radar-rs.com.br>. Acesso em 01 abr. 2014.

FU, L. et al. Antioxidant capacities and total phenolic contents of 62 fruits. **Food Chemistry**, v. 129, p.345-350, 2011.

GENOVESE, M.I. et al. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacity of Exotic Fruits and Commercial Frozen Pulps from Brazil. **Food Science and Technology International**, p. 539-547, 2008.

GIACOBBO, C.L. et al. Avaliação do teor de vitamina c em diferentes grupos de araçá-comum. **R. Bras. Agrociência**, v. 14, n. 1, p. 155-159, 2008.

GONÇALVES, A.E.S.S.; LAJOLO, F.M; GENOVESE, M.I. Chemical Composition and Antioxidant/Antidiabetic Potential of Brazilian Native Fruits and Commercial Frozen Pulps. **J. Agric. Food Chem.**, v. 58, p. 4666–4674, 2010.

GOMES, C.A. Anticancer Activity of Phenolic Acids of Natural or Synthetic Origin: A Structure-Activity Study. **J. Med. Chem.**, v. 46, p. 5395-5401, 2003.

GULLETT, N.P. et al. Cancer Prevention With Natural Compounds. **Seminars in Oncology**, v. 37, n. 3, p. 258-281, 2010.

GUTIÉRREZ, R.M.P.; MITCHELL, S.; SOLIS, R.V. *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117, p. 1-27, 2008.

HADI, S.M. et al. Putative Mechanism for Anticancer and Apoptosis-Inducing Properties of Plant-Derived Polyphenolic Compounds. **IUBMB Life**, v. 50, p. 167-171, 2000.

HAMINIUK, C.D.I. et al. Chemical, antioxidant and antibacterial study of Brazilian fruits. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 46, p. 1529–1537, 2011.

HANASAKI, Y.; OGAWA, S.; FUKU!, S. The Correlation Between Active Oxygens scavenging and Antioxidative Effects of Flavonoids. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 16, n. 6, p. 845-850, 1994.

HE, X.; LIU, R.H. Triterpenoids Isolated from Apple Peels Have Potent Antiproliferative activity and May Be Partially Responsible for Apple's Anticancer Activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, p. 4366-4370, 2007.

HOSSEINZADEH, H.; KHOSHDEL, M.; GHORBANI, M. Antinociceptive, Anti-inflammatory Effects and Acute Toxicity of Aqueous and Ethanolic Extracts of *Myrtus communis* L. Aerial Parts in Mice. **Journal Acupunct Meridian Stud**, v. 4, n. 4, p. 242-257, 2011.

HUANG, C.S.; YIN, M.C.; CHIU, L.C. Antihyperglycemic and antioxidative potential of *Psidium guajava* fruit in streptozotocin-induced diabetic rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 49, p. 2189-2195, 2011.

HUBER, L.S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Flavonóis e flavonas: fontes brasileiras e fatores que influenciam a composição em alimentos. **Alim. Nutr.**, v. 19, n. 1, p. 97-108, 2008.

IBFlorestas – Instituto BRasileiro de Florestas disponível em: <www.ibflorestas.org.br>. Acesso em 01 out. 2013.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orgamentos Familiares 2008-2009: Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil**. Rio de Janeiro, 2011.

IBRAF – Instituto Brasileiro de Frutas disponível em: <www.ibraf.org.br>. Acesso em 01 out. 2013.

INES, S. et al. In vitro antioxidant and antigenotoxic potentials of 3,5-O-di-galloylquinic acid extracted from *Myrtus communis* leaves and modulation of cell gene expression by H₂O₂. **Journ**

al of Applied Toxicology, v. 32, p. 333-341, 2012.

INOUE, T. et al. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. **Journal of Cardiology**, v. 52, p. 127-132, 2008.

JAMES, A.M.; SMITH, R.A.J.; MURPHY, M.P. Antioxidant and prooxidant properties of mitochondrial Coenzyme Q. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 423, p. 47-56, 2004.

JIA, Z.; TANG, M.; WU, J. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chem**, v. 64, p. 555-599, 1999.

JIMÉNEZ-ESCRIG, A. et al. Guava Fruit (*Psidium guajava* L.) as a New Source of Antioxidant Dietary Fiber. **Journal of Agricultura and Food Chemistry**, v. 49, p. 5489-5493, 2011.

KAHKONEN, M.P. et al. Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. **Journal of Agricultura and Food Chemistry**, v. 47, p. 3954-3962, 1999.

KAHKONEN, M.P.; HOPIA, I.A.; HEINONEN, M. Berry Phenolics and Their Antioxidant Activity. **Journal of Agricultura and Food Chemistry**, v. 49, p. 4076-4082, 2001.

KALIORA, A.; DEDOUSSIS, G.; SCHMIDT, H. Dietary antioxidants in preventing atherogenesis. **Atherosclerosis**, v. 187, p. 1-17, 2006.

KANG, N.J. et al. Polyphenols as small molecular inhibitors of signaling cascades in carcinogenesis. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 130, p. 310-324, 2011.

KAWAKAMI, W. et al. Antiatherogenic effect of guava leaf extracts inhibiting leucocyte-type 12-lipoxygenase activity. **Food Chemistry**, v. 131, p. 1069-1075, 2012.

KAUR, C.; KAPOOR, A.C. Antioxidants in fruits and vegetables ± the millennium's health. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 36, p. 703-725, 2001.

KHAN, H.Y. et al. Oral administration of copper to rats leads to increased lymphocyte cellular DNA degradation by dietary polyphenols: implications for a cancer preventive mechanism. **Biomaterials**, v. 24, p. 1169-1178, 2011.

- KIM, J.H. et al. Effects of Cellulase from *Aspergillus niger* and Solvent Pretreatments on the Extractability of Organic Green Tea Waste. **J. Agric. Food Chem.**, v. 58, p. 10747–10751, 2010.
- KOJIMA, K.; ZHU, X.B.; OGIHARA, Y. Saponins From *Gliricidia Sepium*. **Phytochemistry**, v. 48, n. 5, p. 885-88, 1998.
- KUKONGVIRIYAPAN, U. et al. Antioxidant and Vascular Protective Activities of *Cratoxylum formosum*, *Syzygium gratum* and *Limnophila aromatic*. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 30, n. 4, p. 661-666, 2007.
- LAPCIK, O. et al. Identification of isoflavones in *Acca sellowiana* and two *Psidium* species (Myrtaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 33, p. 983-992, 2005.
- LANDRUM, L.R.; KAWASAKI, M.L. The genera of Myrtaceae in Brazil: an illustrated synoptic treatment and identification Keys. **Brittonia**, v. 49, n. 4, p. 508-536, 1997.
- LEAL, I.R. et al. Biodiversity surrogacy: indicator taxa as predictors of total species richness in Brazilian Atlantic forest and Caatinga. **Biodivers Conserv.**, v. 19, p. 3347-3360, 2010.
- LEE, Y.T. et al. Cytotoxicity of phenolic acid phenethyl esters on oral cancer cells. **Cancer Letters**, v. 223, p. 19-25, 2005.
- LEITE, A.V. et al. Antioxidant Potential of Rat Plasma by Administration of Freeze-Dried Jaboticaba Peel (*Myrciaria jaboticaba* Vell Berg). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, p. 2277-2283, 2011.
- LEITE-LEGATTI, et al. Jaboticaba peel: Antioxidant compounds, antiproliferative and antimutagenic activities. **Food Research International**, v. 49, p. 596–603, 2012.
- LENQUISTE, S.A. et al. Freeze-dried jaboticaba peel added to high-fat diet increases HDL-cholesterol and improves insulin resistance in obese rats. **Food Research International**, v. 49, p. 153-160, 2012.
- LEONARD, S.S. et al., Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 309, p. 1017–1026, 2003.

LI, F. et al. Antiproliferative activity of peels, pulps and seeds of 61 fruits. **Journal of Functional Foods**, v. 5, p. 1298-1309, 2013.

LI, L. et al. Eugenia jambolana Lam. Berry Extract Inhibits Growth and Induces Apoptosis of Human Breast Cancer but Not Non-Tumorigenic Breast Cells. **J. Agric. Food Chem.**, v. 57, p. 826–831, 2009.

LIMA, R. et al. Efeito do consumo de frutas e vegetais no estresse oxidativo e nos níveis de marcadores inflamatórios. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 22, n. 4, p. 322-27, 2007.

LIMA, V.L.A.G.; MÉLO, E.A.; LIMA, D.E.S. Fenólicos e Carotenóides Totais em Pitanga. **Scientia Agricola**, v. 59, n. 3, p. 447-450, 2002.

LIN, C.Y.; YIN, M.C. Renal Protective Effects of Extracts from Guava Fruit (*Psidium guajava* L.) in Diabetic Mice. **Plant Foods Human Nutrition**, v. 67, p. 303-308, 2012.

LIN, J.K. Suppression of Protein Kinase C and Nuclear Oncogene Expression as Possible Molecular Mechanisms of Cancer Chemoprevention by Apigenin and Curcumin. **Journal of Cellular Biochemistry Supplements**, v. 28, n. 29, p. 39-48, 1997.

LIU, M. et al. Antioxidant and antiproliferative activities of raspberries. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 2926-2930, 2002.

LIU, R.H. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, p. 517-520, 2003.

_____. Potential Synergy of Phytochemicals in Cancer Prevention: Mechanism of Action. **Journal of Nutrition**, p. 3479-3485, 2004.

_____. Whole grain phytochemicals and health. **Journal of Cereal Science**, v. 46, p. 207–219, 2007.

LUXIMON-RAMMA, A.; BAHORUN, T.; CROZIER, A. Antioxidant actions and phenolic and vitamin C contents of common Mauritian exotic fruits. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 83, p. 496-502, 2003.

MALTA, L. G. et al. In vivo analysis of antigenotoxic and antimutagenic properties of two Brazilian Cerrado fruits and the identification of phenolic phytochemicals. **Food Research International**, v. 49, p. 604-61, 2012.

MALTA, L.G.; LIU, R.H.; PASTORE, G. M. **Antiproliferative and Antioxidant (in vitro and Cellular) Activities of Exotic Brazilian Fruits**. 16th IUFoST World Congress of Food Science and Technology, 2012.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, p. 1303-1315, 2004.

MARKMAN, B.E.O.; BACCHI, E.M.; KATO, E.T.M. Antiulcerogenic effects of *Campomanesia xanthocarpa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, p. 55-57, 2004.

MARTINS, D. **Florística, fitossociologia e potencialidades Mediciniais em remanescente de Floresta Ombrófila Mista Altomontana**. 2009. 127f. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Ciências Agrárias). Universidade do Estado de Santa Catarina UDESC, SC, LAGES, 2009.

MARTINS-RAMOS, D.; BORTOLUZZI, R.L.C.; MANTOVANI, A. Plantas medicinais de um remascente de Floresta Ombrófila Mista Altomontana, Urupema, Santa Catarina, Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 12, n. 3, p. 380-397, 2010.

MCCOOK-RUSSELL, K.P. et al. Nutritional and nutraceutical comparison of Jamaican *Psidium cattleianum* (strawberry guava) and *Psidium guajava* (common guava) fruits. **Food Chemistry**, v. 134, p. 1069-1073, 2012.

MEDINA, A.L. et al. Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) fruit extracts with antioxidant and antimicrobial activities and antiproliferative effect on human cancer cells. **Food Chemistry**, v. 128, p. 916-922, 2011.

MEYERS, K.J. et al. Antioxidant and Antiproliferative Activities of Strawberries. **J. Agric. Food Chem.** v. 51, p. 6887-6892, 2003.

MMA- Ministério do Meio Ambiente disponível em: <www.mma.gov.br>. Acesso em 01 out. 2013.

MOCCELINI, S.K. et al. Estudo fitoquímico das cascas das raízes de *Zanthoxylum rigidum* Humb. & Bonpl. ex Willd (Rutaceae). **Quim. Nova**, v. 32, n. 1, p. 131-133, 2009.

- MONTERA, V.S.P. Benefícios dos Nutrientes Antioxidantes e seus cofatores no Controle do Estresse Oxidativo e Inflamação na Insuficiência Cardíaca. **Revista da SOCERJ**, v. 20, n. 1, p. 20-27, 2007.
- MOON, J.Y. et al. The chloroform fraction of guava (*Psidium cattleianum* Sabine) leaf extract inhibits human gastric cancer cell proliferation via induction of apoptosis. **Food Chemistry**, v. 125, p. 369–375, 2011.
- MOU, H. et al. Celastrol induces apoptosis in non-small-cell lung cancer A549 cells through activation of mitochondria- and Fas/FasL-mediated pathways. **Toxicology in Vitro**, v. 25, p. 1027-1032, 2011.
- MOURA, P.M. et al. Supercritical fluid extraction from guava (*Psidium guajava*) leaves: Global yield, composition and kinetic data. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 62, p. 116-122, 2012.
- NATUREZA DIVINA. Irmandade Beneficente Natureza Divina. Disponível em: <naturezadivina.org.br>. Acesso em 01 abr. 2014.
- NERI-NUMA, I.A. et al. Evaluation of the antioxidant, antiproliferative and antimutagenic potential of araçá-boi fruit (*Eugenia stipitata* Mc Vaugh — Myrtaceae) of the Brazilian Amazon Forest. **Food Research International**, v. 50, p. 70–76, 2013.
- NORATTO, G.D. et al. Anticarcinogenic Effects of Polyphenolics from Mango (*Mangifera indica*) Varieties. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, p. 40104-4112, 2010.
- NUENGCHAMNONGA, N.; INGKANINAN, K. On-line characterization of phenolic antioxidants in fruit wines from family myrtaceae by liquid chromatography combined with electrospray ionization tandem mass spectrometry and radical scavenging detection. **LWT - Food Science and Technology**, v. 42, p. 297-302, 2009.
- NORUSSIS, M. J. **Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows Advanced Statistics Release 15.0**. Chicago: SPSS, 2006.
- OLAJIDE, O.A.; AWE, S.O.; MAKINDE, J.M. Pharmacological studies on the leaf of *Psidium guajava*. **Fitoterapia**, v. 70, p. 25-31, 1999.

OLIVEIRA, D.F. et al. Atividade de Carboidrato Purificado a Partir da Cebola (*Allium cepa* L.) e de Carboidratos Comerciais sobre Juvenis de *Meloidogyne exigua* Goeldi. **Nematologia Brasileira**, v. 31, n. 3, p. 202-209, 2007.

OLIVEIRA, D.M.; BASTOS, D.H.M. Biodisponibilidade de Ácidos Fenólicos. **Química Nova**, v. 34, n. 6, p. 1051-1056, 2011.

OLIVEIRA, V.B et al. Native foods from Brazilian biodiversity as a source of bioactive compounds. **Food Research International**, v. 48, p. 170-179, 2012.

PASCOAL, A.C.R.F. **Prospecção de Antioxidantes e de Substâncias com Atividade Antiproliferativa Compomanesia adamantium (Myrtaceae)**. 2012. 99f. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Biologia Vegetal). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2012.

PATEL, SEEMA. Exotic tropical plant *Psidium cattleianum*: a review on prospects and threats. **Rev Environ Sci Biotechnol**, v. 11, p. 243–248, 2012.

PEREIRA, M.C. *et al.* Characterization and Antioxidant Potential of Brazilian Fruits from the Myrtaceae Family. **Journal of Agricultura and Food Chemistry**, v. 60, p. 3061–3067, 2012.

POMIN, V.H. **Unravelling Glycobiology by NMR Spectroscopy**. Licensee InTech, Chapter 4, p. 63-98, 2012.

PROMEGA. **Technical Buletin. CellTiter 96® AQueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay INSTRUCTIONS FOR USE OF PRODUCTS G5421, G5430, G5440, G1111 AND G1112**. USA, 2012.

QIAN, H.; NIHORIMBERE, V. Antioxidant power of phytochemicals from *Psidium guajava* leaf. **Journal of Zhejiang University SCIENCE**, v. 5, n. 6, p. 676-683, 2004.

RAHMAN, I.; MACNEE, W. Regulation of redox glutathione levels and gene transcription in lung inflammation: therapeutic approaches. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 28, n. 9, p. 1405–1420, 2000.

REN, W. et al. Flavonoids: Promising Anticancer Agents. **Medicinal Research Reviews**, v. 23, n. 4, p. 519-534, 2003.

REYNERTSON, K.A. et al. Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. **Food Chemistry**, v. 109, p. 883-890, 2008.

RISTERUCCI, M.A. et al. Isolation and characterization of microsatellite loci from *Psidium guajava* L. **Molecular Ecology Notes**, v. 5, p. 745-748, 2005.

ROESLER, R. et al. Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, p. 53-60, 2007.

ROY, C.K.; KAMATH, J.V.; ASAD, M. Hepatoprotective activity of *Psidium guajava* Linn. Leaf extract. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 44, p. 305-311, 2006.

RUFINO, M. S. M. et al. Bioactive compounds and antioxidant capacities of eighteen non-traditional tropical fruits from Brazil. **Food Chemistry**, v. 121, p. 996-1002, 2010.

RUSAK, G. et al. Phenolic content and antioxidative capacity of green and white tea extracts depending on extraction conditions and the solvent used. **Food Chemistry**, v. 110, p. 852-858, 2008.

RUSSO, GIAN LUIGI. Ins and outs of dietary phytochemicals in cancer chemoprevention. **Biochemical Pharmacology**, v. 74, p. 533-544, 2007.

SACOMAN, J. L. et al. Cytotoxicity and antitumoral active of dichloromethane extract and its reactions from *Pothomorphe umbellata*. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 41, p. 411-415, 2007.

SANTOS, K.K.A. et al. Cytotoxic, Trypanocidal, and Antifungal Activities of *Eugenia jambolana* L. **Journal of Medicinal Food**, v. 15, n. 1, p. 66-70, 2012.

SEO, N. et al. Anti-allergic *Psidium guajava* Extracts Exert an Antitumor Effect by Inhibition of T Regulatory Cells and Resultant Augmentation of Th1 Cells. **Anticancer Research**, v. 25, p. 3763-3770, 2005.

SHAHEEN, H.M. et al. Effect of Psidium guajava Leaves on Some Aspects of the Central Nervous System in Mice. **Phytotherapy Research**, v. 14, p. 107-111, 2010.

SHAN, B. et al. Antioxidant Capacity of 26 Spice Extracts and Characterization of Their Phenolic Constituents. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p. 7749-7759, 2005.

SHAO, M. et al. Guadial A and Psiguadials C and D, Three unusual Meroterpenoids from Psidium Guajava. **Organic Letters**, v. 14, n. 20, p. 5262–5265, 2012.

SHARIF, T. et al. Selective proapoptotic activity of polyphenols from red wine on teratocarcinoma cell, a model of cancer stem-like cell. **Invest New Drugs**, v. 29, p. 239-247, 2011.

SILVA, F.C. et al. Antigenotoxic effect of acute, subacute and chronic treatments with mazonian camu–camu (*Myrciaria dubia*) juice on mice blood cells. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, p. 2275-2281, 2012.

SINGLETON, V. L.; ORTHOFER, R.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin- Ciocateau reagent. **Methods Enzymol.**, v. 299, p. 152- 178, 1999.

SMOUM, R.; RUBINSTEIN, A.; SREBNIK, M. Combined ¹H, ¹³C and ¹¹B NMR and mass spectral assignments of boronate complexes of D-(+)-glucose, D-(+)-mannose, methyl- α -D-glucopyranoside, methyl- β -D-galactopyranoside and methyl- α -D-mannopyranoside. **Magn. Reson. Chem.**, v. 41, p. 1015–1020, 2003.

SONG, W. et al. Cellular antioxidant activity of common vegetables. **J. Agric. Food Chem**, v. 58, p. 6621– 6629, 2010.

SPIGNO, G.; TRAMELLI, L.; DE FAVERI, M. D. Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics. **Journal of Food Engineering**, v. 81, p. 200-208. 2007.

SURH, Y. J. Cancer Chemoprevention with Dietary Phytochemicals. **Nature Reviews**, v. 3, p. 768-780, 2003.

_____. Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. **Mutation Research**, v. 428, p. 305-327, 1999.

TANG, W.M. et al. A review of the anticancer and immunomodulatory effects of *Lycium barbarum* fruit. **Inflammopharmacol**, v. 20, p. 307-314, 2012.

THE ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 141, p. 399-436, 2003.

THORNHILL, A.H. et al. Are pollen fossils useful for calibrating relaxed molecular clock dating of phylogenies? A comparative study using Myrtaceae. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 63, p. 15-27, 2012.

TODA FRUTA – Maravilhas do Brasil – Frutas by Silvestre Silva disponível em: <www.todafruta.com.br> . Acesso em 25 jul. 2011.

TOTA, S. et al. Protective effect of quercetin against intracerebral streptozotocin induced reduction in cerebral blood flow and impairment of memory in mice. **Behavioural Brain Research**, v. 209, p. 73-79, 2010.

TREVISAN, M.L.; BOBBIO, F.O.; BOBBIO, P.A. Carbohydrates, organic acids and anthocyanins of *Myrciaria jaboticaba*, Berg. **Journal of Food Science**, v. 37, p. 818-819, 1972.

TRIPOLI, E. et al. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. **Food Chemistry**, v. 104, p. 466-479, 2007.

VASCO, C.; RUALES, J.; KAMAL-ELDIN, A. Total phenolic compounds and antioxidant capacities of major fruits from Ecuador. **Food Chemistry**, v. 111, p. 816-823, 2008.

VIEIRA, R.F. et al. **Frutas Nativas da Região Centro-Oeste do Brasil**. Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF, p. 163-167, 2006.

VUOTTO, M.L. et al. Antimicrobial and antioxidant activities of *Feijoa sellowiana* fruit. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 13, p. 197-201, 2000.

WATERS, D.D. et al. Effects of Hormone Replacement Therapy and Antioxidant Vitamin Supplements on Coronary Atherosclerosis in Postmenopausal Women. **Americal Medical Association**, v. 288, n. 19, p. 2432-2440, 2002.

WANG, J. MAZZA, G. Effects of Anthocyanins and Other Phenolic Compounds on the Production of Tumor Necrosis Factor α in LPS/IFN- γ -Activated RAW 264.7 Macrophages. **J. Agric. Food Chem.**, v. 50, p. 4183-4193, 2002.

WANG, X. et al. Anticancer activity of litchi fruit pericarp extract against human breast cancer in vitro and in vivo. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 215, p. 168-178, 2006.

WEBER, C. et al. Antioxidant Capacity and Anticancer Properties of Red Raspberry. **New York Fruit Quarterly**, v. 9, n. 3, p. 13-15, 2001.

WESTON, R. J. Bioactive products from fruit of the feijoa (*Feijoa sellowiana*, Myrtaceae): A review. **Food Chemistry**, v. 121, p. 923-926, 2010.

WOLFE, K.; LIU, R H. Cellular antioxidant activity (CAA) assay for assessing antioxidants, foods, and dietary supplements. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, p. 8896-8907, 2007.

_____ ; LIU, R H. Structure-Activity Relationships of Flavonoids em the Cellular Antioxidant Activity Assay. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 56, p. 8804-8411, 2008.

_____ ; WU, X.; LIU, R.H. Antioxidant Activity of Apple Peels. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, p. 609-614, 2003.

WOLFE, K. L. et al. Cellular antioxidant activity of common fruits **J. Agric. Food Chem**, v. 56, p. 8418– 8426, 2008.

WU, X. et al. Development of a database for total antioxidant capacity in foods: a preliminary study. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 17, p. 407-422, 2004.

_____ et al. Lipophilic and Hydrophilic Antioxidant Capacities of Common Foods in the United States. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, p. 4026-4027, 2004.

YANG, J. et al. Varietal differences in phenolic content and antioxidant and antiproliferative activities of onions. **J. Agric. Food Chem.**, v. 52, p. 6787-6793, 2004.

YOUNG, A.J; LOWE, Z.M. Antioxidant and Prooxidant Properties of Carotenoids. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 385, n. 1, p. 20-27, 2011.

ZHAO, B.; HALL, C.A. Composition and antioxidant activity of raisin extracts obtained from various solvents. **Food Chemistry**, v. 108, p. 511-518, 2008.

ZHANG, M.W. et al. Phenolic Profiles and Antioxidant Activity of Black Rice Bran of Different Commercially Available Varieties. **J. Agric. Food Chem.**, v. 58, p. 7580–7587, 2010.

ZHENG, L.F. DNA damage induced by resveratrol and its synthetic analogues in the presence of Cu (II) ions: Mechanism and structure-activity relationship. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 41, p. 1807-1816, 2006.