

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Centro de Desenvolvimento Tecnológico – CDTEc
Curso de Graduação em Biotecnologia



Trabalho de Conclusão de Curso

Potencial bioativo e nutracêutico de espécies frutíferas nativas da América do Sul

Helene Santos de Abreu

Pelotas, 2014

Helene Santos de Abreu

Potencial bioativo e nutracêutico de espécies frutíferas nativas da América do Sul

Trabalho acadêmico apresentado ao Curso de Bacharelado em Biotecnologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.

Orientadora Acadêmica: Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Soares Chaves

Pelotas, 2014

Dados de catalogação na fonte:
Ubirajara Buddin Cruz – CRB-10/901
Biblioteca de Ciência & Tecnologia - UFPel

A162p

Abreu, Helene Santos de

Potencial bioativo e nutracêutico de espécies frutíferas nativas da América do Sul / Helene Santos de Abreu. – 90f. : il. – Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Biotecnologia). Universidade Federal de Pelotas. Centro de Desenvolvimento Tecnológico. Pelotas, 2014. – Orientador Ana Lúcia Soares Chaves.

1.Biotecnologia. 2.Myrtaceae. 3.Potencial bioativo. 4.Metabólitos especializados. 5.Terpenóides. 6.Compostos fenólicos. 7.Flavonóides. I.Chaves, Ana Lúcia Soares. II.Título.

CDD: 634.04

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Soares Chaves, Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Cesar Valmor Rombaldi, Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Fabio Clasen Chaves, Universidade Federal de Pelotas

Dedico este trabalho de conclusão de curso aos meus pais (sem eles, não teria chegado até aqui) e às professoras Luciana Dode e Ana Lúcia Chaves que foram fundamentais na minha caminhada durante esta graduação.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus, por iluminar meus caminhos e minhas escolhas ao longo de minha vida que me possibilitaram chegar até aqui.

Aos meus pais que me apoiaram afetivamente e financeiramente, acreditando no meu potencial, e que nos momentos mais difíceis me apoiaram e me mandaram ir em frente, fazendo com que eu me tornasse uma pessoa mais forte.

Aos meus amigos que entenderam a minha ausência e tiveram paciência durante os longos dias dedicados ao curso de biotecnologia e as atividades de pesquisa, meu agradecimento especial as minhas amigas Kristal e Shaline.

Aos meus colegas de faculdade e amigos, Cíntia G., Bruna S., Francine M., Gabriel U., Filipe D., Fabrício P. e Tatiane C., pelas horas difíceis que passamos juntos, pelas madrugadas em claro, pelas palavras amigas, pelos trabalhos em grupo e pelas melhores risadas nas piores horas... “só por Deus”.

A professora Dr^a. Luciana Dode por ter me ensinado a ser uma pessoa melhor através dos inúmeros trabalhos de extensão, por ser uma grande amiga em todas as horas e por ser uma grande professora e me ensinar um modo diferente de pensar, porque conteúdo programático a gente aprende e pode nunca usar, agora o pensar, esse conhecimento será utilizado por toda a minha vida.

A minha orientadora acadêmica professora Dr^a. Ana Lúcia Soares Chaves pela amizade, por ter aberto as portas em um momento que eu acreditava estar no lugar errado, por me mostrar o caminho para o retorno à pesquisa. Obrigada pela oportunidade e por ter confiado na minha capacidade.

Ao Centro de Biotecnologia, aos professores do curso e aos funcionários, pela estrutura, atenção e esforços em minha formação acadêmica.

Ao professor Dr. Paulo Celso Farias pela disponibilidade, ensinamentos, oportunidades e acima de tudo, pela amizade.

Ao meu orientador de estágio professor Dr. Fabio Clasen Chaves pelas oportunidades de trabalho, pelo apoio técnico e pelos ensinamentos.

As minhas colegas de laboratório que ao longo da caminhada se tornaram grandes amigas, pela compreensão, apoio e auxílio nesse momento final de provas e escrita dessa monografia, Jéssica, Juliele e Camila.

Aos colegas do Departamento de Ciência e Tecnologia agroindustrial, em especial aos do Laboratório Metabolismo Secundário e aos do Laboratório de Grãos, pelos ensinamentos, pelas palavras amigas e pelo clima harmonioso de trabalho.

Muito Obrigada!

***“Quando os ventos da Mudança sopram,
alguns constroem abrigos, outros, Moinhos”***

(Claus Möller)

Resumo

de ABREU, Helene S. **Potencial bioativo e nutracêutico de espécies frutíferas nativas da América do Sul**. 2013. 90f. Trabalho de Conclusão de Curso — Curso de Bacharelado em Biotecnologia. Universidade Federal de Pelotas.

A epidemiologia nutricional tem apontado uma forte associação entre padrões de consumo alimentar e a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis. O efeito protetor dos frutos e hortaliças tem sido atribuído à presença de compostos capazes de neutralizar radicais livres e espécies reativas de oxigênio, os chamados antioxidantes, destacando as vitaminas e os metabólitos especializados. A geração excessiva de ERs ou a diminuição da capacidade dos sistemas de defesa antioxidantes pode culminar com o comprometimento de biomoléculas celulares e desencadear a sua disfunção num mecanismo definido como dano oxidativo, que podem desencadear várias doenças, dentre elas as doenças neurodegenerativas. Nesse contexto, esse trabalho tem por objetivo destacar o potencial bioativo e nutracêutico de algumas espécies frutíferas nativas do Rio Grande do Sul, dando ênfase para as espécies: *Eugenia involucrata* D. C., *Eugenia pyriformis* Cambess, a *Eugenia Uniflora*), *Campomanesia xantocarpa* O. Berg, *Acca sellowiana* (Berg) Burr. e *Psidium cattleianum* Sabine as quais são pouco exploradas. Há uma lacuna de estudos sobre a composição fitoquímica e sobre metabolismo especializado e suas aplicações para a melhoria da saúde humana. Mas os poucos estudos encontrados na literatura apontam indícios que estas plantas têm um potencial nutracêutico.

Palavras-Chave: Myrtaceae. Metabólitos Especializados. Terpenóides. Compostos Fenólicos. Flavonóides.

Abstract

de ABREU, Helene S. **Bioactive and nutraceutical potential of native fruit species in South America**, 90f. Completion of coursework — Bachelor of Biotechnology. Federal University of Pelotas.

Nutritional epidemiology has shown a strong association between dietary patterns and the occurrence of chronic diseases. The protective effect of fruit and vegetables has been attributed to the presence of compounds capable of neutralizing free radicals and reactive oxygen species, called antioxidants, especially vitamins and specialized metabolites. Excessive generation of ERs or decrease in the capacity of antioxidant defense systems can lead to impairment of cellular biomolecules and unleash their dysfunction defined as an oxidative damage mechanism, which can trigger several diseases, including neurodegenerative diseases. In this context, this work aims to highlight the bioactive and nutraceutical potential some native fruit species from Rio Grande do Sul, with emphasis on the species: *Eugenia involucrata* DC, the *Eugenia pyriformis* Cambess , the *Eugenia uniflora* L., the *Campomanesia Xantocarpa* O. Berg, the *Acca sellowiana* (Berg) Burr. and the *Psidium cattleianum* Sabine which are little explored. Even though the lack of research on the phytochemical composition and on secondary metabolism and its applications to the improvement of human health, some studies show evidence that these plants have a nutraceutical potential.

Keywords: Myrtaceae. Specialized Metabolites. Terpenoids. Phenolics. Flavonoids.

Lista de Figuras

Figura 1: Fotografia da árvore (A) e das folhas (B) de cerejeira do mato	23
Figura 2: Fotografia da flor (A) e dos frutos (B) de cerejeira do mato	24
Figura 3: Fotografia da árvore (A) e das folhas (B) de uvalheira	25
Figura 4: Fotografia de flores (A) e dos frutos (B) de uvalheira.....	25
Figura 5: Fotografia da árvore (A) e das folhas (B) de pitangueira.....	26
Figura 6: Fotografia de flores (A) e do fruto roxo (B) de pitangueira	28
Figura 7: Fotografia da árvore (A) e das folha, juntamente com alguns frutos(B)	29
Figura 8: Fotografia da flor (A) e de frutos em diferentes estádios de maturação (B) de Guabirobeira.....	30
Figura 9: Fotografia do arbusto (A) e de folha (B) de feijoa.....	31
Figura 10: Fotografia da flor (A) e do fruto de feijoa inteiro e cortado equatorialmente (B)	31
Figura 11: Fotografia do arbusto (A) e de folhas de araçazeiro em período de frutificação (B).	32
Figura 12: Fotografia da flor (A) e de frutos de araçá em diferentes estádios de maturação (B).....	33
Figura 13: Imagem ilustrativa da cadeia transportadora de elétrons.....	35
Figura 14: Estrutura química da glutathione.....	38
Figura 15: Estrutura química da cisteína	38
Figura 16: Estrutura química da glutathione oxidada (GSSG).....	39
Figura 17: Equação de dismutação do ânion superóxido.....	39
Figura 18: Esquema da neutralização do H_2O_2 pelas enzimas GPx e catalase	40
Figura 19: Estrutura química do ácido ascórbico (vitamina C)	41
Figura 20: Estrutura química do α -tocoferol (vitamina E)	41

Figura 21: Estrutura química do isopentenil-pirofosfato	49
Figura 22: Estrutura química do β -caroteno.....	51
Figura 23: Estrutura química do licopeno.....	51
Figura 24: Estruturas químicas das subclasses de flavonóides	53
Figura 25: Estrutura genérica das antocianidinas e as mais encontradas em frutas.	54
Figura 26: Estrutura química do ácido cafeico	56
Figura 27: Estrutura química do clorogênico	56
Figura 28: Estrutura química do ácido gálico	56
Figura 29: Estrutura química do secoisolariciresinol	58
Figura 30: Estrutura química do matairesinol	58
Figura 31: Estrutura química do resveratrol	59

Lista de Abreviaturas e Siglas

µg – micrograma

6-OHDA - 6-hidroxidopamina

Ca⁺² – íon Cálcio

cm – centímetro

g – grama

mg – miligrama

mm – milímetro

AFUBRA - Associação de Fumicultores do Brasil

ATP – trifosfato de adenosina

BAG - banco ativo de germoplasma

CHS – enzima chalcona sintase

DA- doença de Alzheimer

DNA – ácido desoxirribonucleico

DP- doença de Parkinson

DPPH - 1,1-difenil-2-picril-hidrazil

EMBRAPA – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

EROs – espécies reativas de oxigênio

ERs – espécies reativas (RLs + EROs)

GAE – equivalente de ácido gálico

GPx - glutathiona peroxidase

GR - glutathiona redutase

GSH - glutationa reduzida

GSSH - glutationa oxidada

GST - glutationa S-transferase

H₂O – água

H₂O₂ – peróxido de Hidrogênio

IPP-C5 – isopentenil-pirofosfato

MPTP - 1-metil-1-4-fenit-1,2,3,6-tetrahidropirimidina

NADPH - nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato

NFTs - emaranhados neurofibrilares

O₂ – oxigênio

O₂^{•-} - ânion superóxido

OH[•] - radical hidroxil

PAL - fenilalanina amônio liase

RS- Rio Grande do Sul

RLs – radicais livres

RNA – ácido ribonucleico

SDVA - síndrome da deficiência da vitamina A

SNC – sistema nervoso central

SOD - superóxido dismutase

STS – estilbeno sintase

βA – beta- amilóide

SUMÁRIO

Resumo.....	9
Abstract.....	10
Lista de Figuras.....	11
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	13
1. Introdução Geral.....	17
2. Objetivos.....	20
2.1. Objetivo geral	20
2.2. Objetivos específicos	20
3. Metodologia.....	21
4. Espécies Frutíferas do Rio Grande do Sul.....	22
4.1 Cerejeira do Mato.....	22
4.2 Uvalheira.....	24
4.3 Pitangueira.....	26
4.4 Guabirobeira.....	28
4.5 Feijoa.....	30
4.6 Araçazeiro.....	32
5. Radicais livres, espécies reativas de Oxigênio e defesas antioxidantes.....	34
5.1 Radicais livres e Espécies Reativas de Oxigênio.....	34
5.2 Defesas antioxidantes.....	35
6. Estresse oxidativo e doenças degenerativas.....	42

6.1 Doenças neurodegenerativas.....	44
6.1.1. Doença de Alzheimer.....	44
6.1.2. Doença de Parkinson.....	46
6.2 Câncer.....	47
7. Compostos bioativos com propriedades antioxidantes em frutos e hortaliças.....	48
7.1 Terpenóides.....	49
7.1.1 Carotenóides.....	49
7.2 Compostos Fenólicos.....	51
7.2.1 Flavonóides.....	52
7.2.2 Ácidos Fenólicos.....	55
7.2.3 Lignanas.....	57
7.2.4 Estilbenos.....	58
8. Potencial bioativo e nutracêutico de espécies frutíferas do RS.....	60
8.1 Cerejeira do Mato.....	60
8.2 Uvalheira.....	61
8.3 Pitangueira.....	62
8.4 Guabirobeira.....	63
8.5 Feijoa.....	64
8.6 Araçazeiro.....	65
9. Conclusões e Perspectivas.....	66
10. Referências Bibliográficas.....	68

1. Introdução Geral

A epidemiologia nutricional tem apontado uma forte associação entre padrões de consumo alimentar e a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis. A alimentação inadequada, rica em gorduras e açúcares com alimentos refinados e processados, está associada ao aparecimento de uma gama de doenças como a diabetes mellitus, o câncer, a aterosclerose, a hipercolesteremia e doenças cardiovasculares (WHO, 2003).

Para solucionar esse problema, vários estudos relatam que o consumo elevado de frutas e hortaliças está associado a efeitos de prevenção de várias doenças, como o câncer (KATSUBE et al, 2003), diabetes e a doença de Alzheimer (ABDILLE et al., 2005), doenças circulatórias e cardiovasculares (STOCLET et al., 2004). Por esse motivo, se expõe a necessidade de uma maior exploração e da inserção de frutos na dieta humana.

O efeito protetor dos frutos e hortaliças tem sido atribuído à presença de compostos capazes de neutralizar radicais livres e espécies reativas de oxigênio, os chamados antioxidantes, nesse contexto destacam-se vitaminas e os metabólitos especializados, como compostos fenólicos e carotenóides (PEREIRA, 2011).

Embora o Brasil ocupe a 3^o posição na produção mundial de frutas (IBRAF, 2010), o desconhecimento sobre as espécies frutíferas nativas do Brasil é uma

realidade ainda hoje. O Rio Grande do Sul se destaca pela riqueza de sua flora, porém a identificação botânica, a importância ecológica e econômica e a importância das espécies frutíferas para a alimentação humana continuam pouco conhecidas (PEREIRA, 2011).

Muitos trabalhos citados a seguir referem-se às espécies abordadas nesta monografia como sendo nativas do Rio Grande do Sul. Porém, o centro de origem dessas plantas não é bem definido e sua ocorrência se dá em várias partes do Brasil. O que se pode afirmar é que essas plantas são pertencentes ao bioma Mata Atlântica e esse se estende pelas regiões sul, sudeste, centro-oeste e nordeste. (CRUZ et al. 2007),

O Banco Ativo de Germoplasma (BAG) de espécies frutíferas nativas do Sul do Brasil conta hoje com 16 espécies e se localiza na EMBRAPA – Clima Temperado, na cidade de Pelotas (FRANZON & RASEIRA, 2012). Essas espécies vêm sendo estudadas há algum tempo, porém, na sua maioria, ainda não estão sendo cultivadas em escala comercial, podendo citar apenas o estado de Pernambuco, o cultivo de pitanga (BEZERRA et al., 2002), em alguns países como Nova Zelândia e Estados Unidos da América, o cultivo da feijoa (FRANZON;RASEIRA, 2012) e na Ilha de Reunião, na América do Sul, o cultivo de araçá. No entanto, no Brasil, ainda não há a valorização comercial desses frutos.

Segundo FRANZON et al. (2004), as frutas nativas do RS apresentam um grande potencial para serem inseridas na cadeia produtiva. Embora apresentem sabores exóticos ao paladar, esse pode ser um fator interessante visto que a inovação é um aspecto bastante valorizado ultimamente. Além da possibilidade de exploração para consumo *in natura*, esses frutos podem ser explorados pela agroindústria, para a fabricação de suco, geléias, doces, licores e outros produtos.

Entretanto, para o presente estudo, uma das características mais importantes é a sua composição fitoquímica, estudos relatam que esses frutos nativos são potenciais fontes de carotenóides, compostos fenólicos que são importantes na dieta humana, além de serem fontes de vitaminas, demonstrando que esses frutos apresentam um potencial nutracêutico. Devido a essa composição riquíssima em compostos bioativos, outro mercado que demonstra interesse é o da indústria farmacêutica (MARIN et al., 2004), que em busca de novos fitofármacos desenvolve prospecção de metabólitos especializados com potencial medicinal, explorando não somente frutos, mas também outros órgãos de plantas (WANG, 2008; GÓMEZ-GALERA et al., 2007; KOLEWE et al., 2008).

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Esta monografia tem por objetivo geral destacar o potencial bioativo e nutracêutico de algumas espécies frutíferas de ocorrência no Rio Grande do Sul.

2.2. Objetivos específicos

Esta monografia tem por objetivos específicos:

(1) Caracterizar seis espécies frutíferas da família *Myrtaceae* de ocorrência no RS, sob o ponto de vista botânico e fitoquímico.

(2) Apresentar mecanismos através dos quais são gerados RLs e ROs nos organismos vivos, os quais podem desencadear doenças degenerativas.

(3) Incentivar pesquisas acerca do assunto em questão, já que há pouquíssimos estudos sobre estas espécies.

3. Metodologia de Pesquisa Bibliográfica

Visando alcançar os objetivos propostos, o presente trabalho foi realizado através de pesquisa bibliográfica em artigos científicos, notas técnicas da EMBRAPA, dissertações e trabalhos recentes publicados em congressos para estabelecer o estado da arte do assunto em questão.

4. Espécies Frutíferas do Rio Grande do Sul

Dentre a enorme diversidade de árvores frutíferas nativas do sul do Brasil, podemos destacar a cerejeira do mato (*Eugenia involucrata* D. C.), a uvalheira (*Eugenia pyrifomis* Cambess), a pitangueira (*Eugenia Uniflora*), a guabirobeira (*Campomanesia xantocarpa* O. Berg), a feijoa (*Acca sellowiana* (Berg) Burr.), o araçazeiro (*Psidium cattleianum* Sabine). Essas fruteiras podem ser exploradas comercialmente, com objetivo de diversificar a produção e o consumo de frutas (DANNER et al., 2010).

4.1. Cerejeira do mato

A cerejeira do mato (*Eugenia involucrata* D. C.) é uma planta nativa do Sul do Brasil, pertencente à família *Myrtaceae*, se estendendo em territórios de Minas Gerais até o Rio Grande do Sul (DONADIO et al., 2002).

É uma árvore de porte médio (Figura 1.A), com até 15 m de altura e tronco retilíneo e cilíndrico. A casca é lisa e com deiscência em placas, variando de cor com a idade, passando do esverdeado até o castanho-acinzentado. A copa, longa, estreita e de ramificação ascendente, possui densa folhagem verde-escura-brilhante perenifólia ou semidecídua (Figura 1.B).

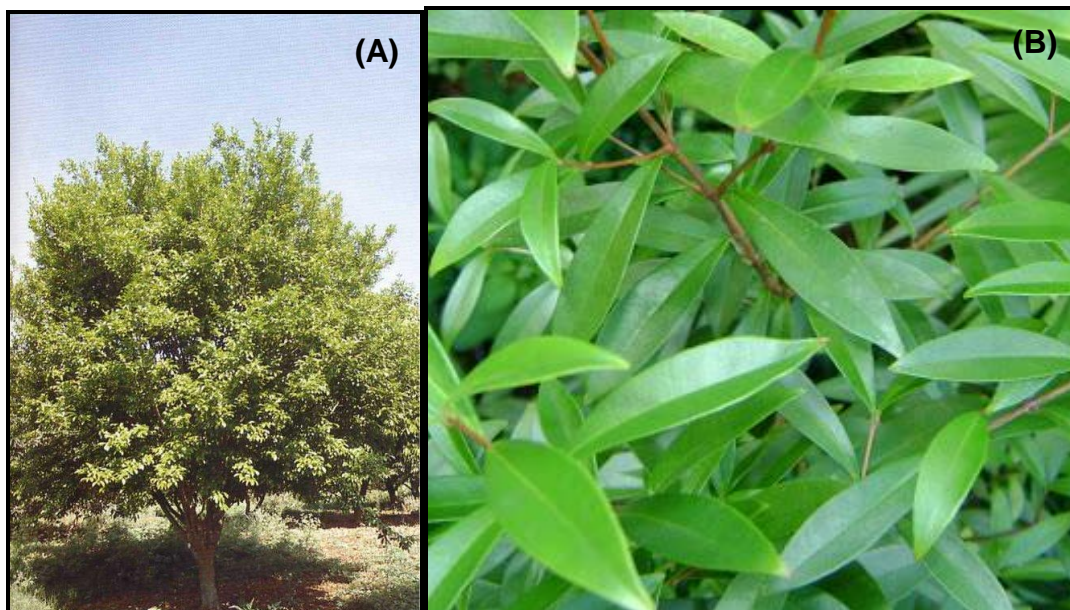


Figura 1: Fotografia da árvore (A) e das folhas (B) de cerejeira do mato.

Fonte: <http://www.viveirodobage.com.br/cerejeira.html>

As flores (Figura 2.A) formam-se nos ramos do ano. As flores são andrógenas, formadas por 4 sépalas livres, lanceoladas, dispostas em cruz, medindo entre 8 e 12 mm de comprimento e entre 3 e 5 mm de largura. Em alternância às sépalas encontram-se as pétalas, também livres, dispostas em cruz e em número de quatro e de cor branca (SANCHOTENE, 1989; DEGENHARDT et al. 2007). Os estames são numerosos, dispostos em dois verticilos, com os mais curtos no centro e os mais longos na periferia do disco. O gineceu é verde-claro e mede cerca de um cm de altura (SANCHOTENE, 1989).

Os frutos (Figura 2.B), lisos e coroados por sépalas foliáceas persistentes, de 7 a 15 mm, são bagas oblongas, que possuem a coloração de vermelhas até negro-violáceo, conforme o estágio de maturação (MARCHIORI; SOBRAL, 1997;

DEGENHARDT et al. 2007). Medem entre 2,5 e 3 cm de comprimento e, na região de maior largura aproximadamente 2,0 cm. O número de sementes varia de 1 a 4, branco-esverdeados, arredondados, com cerca de um cm de diâmetro (SANCHOTENE, 1989; DEGENHARDT et al. 2007). O período de maturação dos frutos inicia em final de outubro (DANNER et al., 2007; FRANZON, 2004).

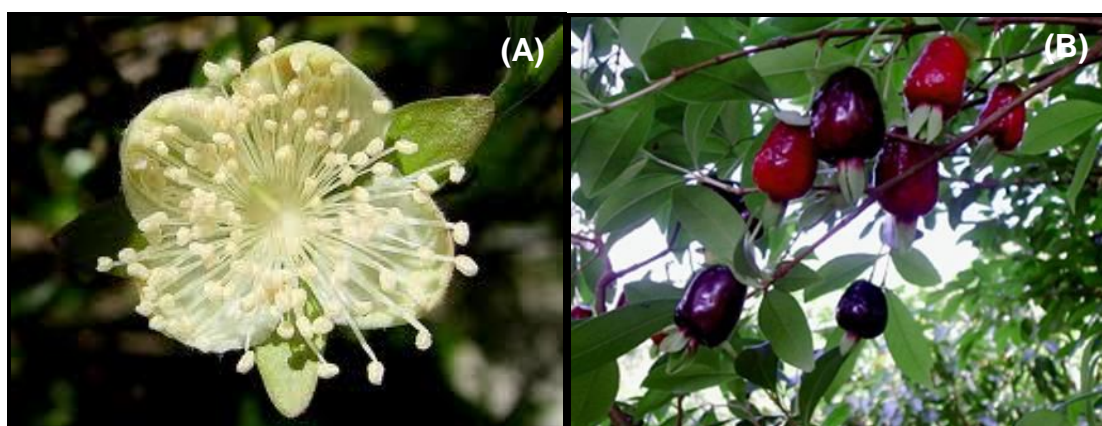


Figura 2: Fotografia da flor (A) e dos frutos (B) de cerejeira do mato

Fonte: <http://ibflorestas.org.br/loja/catalog/product/gallery/id/74/image/392/>

4.2. Uvalheira

A uvalheira (*Eugenia pyriformis* Cambess) é uma *Myrtaceae* nativa das bacias dos rios Paraná e Uruguai, desde São Paulo até Corrientes, na Argentina, e no Rio Grande do Sul (DONADIO et al. 2002).

É uma árvore de até 15 m de altura e 20 a 40 cm de diâmetro (Figura 3.A). De copa alongada, com ramificação ascendente, folhagem verde-clara e ramos finos (Figura 3.B). Apresenta casca pardo-clara-acinzentada, descamante e com fissuras pouco profundas, as quais deixam cicatrizes mais claras.



Figura 3: Fotografia da árvore (A) e das folhas (B) de uvalheira

Fonte: <http://eugeniaprada.com/2013/09/19/eugenias-frutas-do-brasil-uvaia/>

As flores (Figura 4.A) são brancas e produzidas em dicásios trifloros longamente pedunculados, com 2 a 2,5 cm de comprimento, algumas vezes solitários (MARCHIORI & SOBRAL, 1997).

O fruto (Figura 4.B) é do tipo baga-piriforme, com comprimento variando entre 2 e 2,5 cm, amarelo, sucoso, ácido e pubescente (MATTOS, 1978).



Figura 4: Fotografia de flores (A) e dos frutos (B) de uvalheira.

Fonte: <http://www.sitiodasfrutasraras.com/produtos/arvores-de-fruto/>

4.3. Pitangueira

A pitangueira (*Eugenia uniflora* L.) é uma frutífera pertencente à família *Myrtaceae*. Essa frutífera é nativa do Sul do Brasil, mas é encontrada desde o Estado de Minas Gerais até o Rio Grande do Sul, onde aparece em todas as regiões fisiográficas, estendendo-se até a metade norte do Uruguai e ao Chaco, na Argentina, e na Mesopotâmia (MARCHIORI & SOBRAL, 1997).

É uma árvore que apresenta altura entre de 3 e 12 m (Figura 5.A). Apresenta sistema radicular profundo, formado por uma raiz pivotante. O tronco é tortuoso, com manchas claras acinzentadas, com diâmetro de até 40 cm. Quando em cultivo isolado, a copa apresenta forma arredondada, com diâmetro de projeção variando de 3 a 5 m (FRANZON, 2004).

As folhas (Figura 5.B) variam de 2,5 a 7 cm de comprimento por 1,2 a 3 cm de largura, de coloração verde-escura, lustrosas e com consistência membranácea. O pecíolo mede entre 1 e 2 mm, podendo chegar a 5 mm (FRANZON, 2004).



Figura 5: Fotografia da árvore (A) e das folhas (B) de pitangueira. Nota-se a coloração verde-escura das folhas e a presença de alguns frutos vermelhos.

Fonte: <http://www.vistaeco.com/arvores/especie/pitanga>

As flores (Figura 6.A) são andrógenas, reunidas em fascículos de disposição axilar formados por 2 a 6 unidades, em pedúnculos que variam de 1 a 3 cm de comprimento. As sépalas são oblongas, com 3 a 4 mm de comprimento. As pétalas, em número de quatro, são livres, pubérgulas e brancas (SANCHOTENE, 1989). Os estames são numerosos, e o ovário é ínfero, bilocular, com número superior a 30 óvulos (FRANZON, 2004).

Os frutos são bagas globosas, coroadas pelo cálice persistente, com os pólos achatados e dotados de 7 a 8 sulcos no sentido longitudinal (Figura 6.B). Quando inicia o processo de maturação, o epicarpo passa de verde para vermelho e deste até quase preto (SANCHOTENE, 1989). Algumas plantas apresentam frutos de cor laranja ou vermelha, mesmo quando já atingiram a maturação (FRANZON, 2004). Os frutos apresentam 1 a 2 sementes, esporadicamente 3 a 4 e excepcionalmente acima de 4 sementes (FRANZON, 2004).

Além da possibilidade de exploração para consumo in natura, os frutos da pitangueira podem ser utilizados pela agroindústria para sucos, sorvetes, bebidas lácteas, geleias, doces, licores e outros produtos. Esta espécie, bem como outras fruteiras nativas, também vem despertando a atenção da indústria farmacêutica, pois as frutas são ricas em vitaminas e em substâncias antioxidantes, dentre outras,

como óleos essenciais que podem ser extraídos das folhas e de outras partes da planta (MARIN et al., 2004).



Figura 6: Fotografia de flores (A) e do fruto roxo (B) de pitangueira.

Fonte: <http://betemoresco888.blogspot.com.br/2013/10/o-fruto-da-pitangueira-pitanga.html>

4.4. Guabirobeira

A guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg), pertencente à família *Myrtaceae*, tem origem em várias regiões do Brasil, existindo mais de uma espécie conhecida, sendo a espécie *Camponesia xantocarpa* O. Berg nativa desde Minas Gerais até o Rio Grande do Sul (DONADIO et al., 2002).

É uma árvore (Figura 7.A) de até 15m de altura e com 30 a 70 cm de diâmetro, com tronco provido de caneluras e casca pardo-acinzentada, com deiscência em tiras delgadas. A copa é arredondada em indivíduos isolados, com folhagem densa verde-clara, semidecidual (MARCHIORI; SOBRAL, 1997).

As folhas medem de 3,5 a 8 cm de comprimento por 2,5 a 4,5 cm de largura, estando presas a um pecíolo de 0,6 a 1,1 cm de comprimento (Figura 7.B). A região

dorsal da epiderme é verde mais clara com nervação mais saliente do que na região ventral. O bordo é liso, mas apresenta uma ondulação característica que faz a folha parecer crespa. Quando essas folhas são maceradas, mostram-se fortemente aromáticas (SANCHOTENE, 1989).

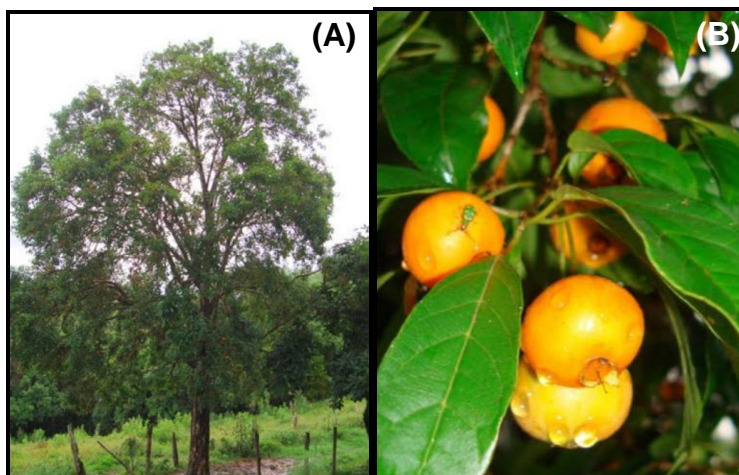


Figura 7: Fotografia da árvore (A) e das folha, juntamente com alguns frutos(B), de guabirobeira.

Fonte: <http://www.clickmudas.com.br/arvores-frutiferas/muda-40a60-gabiroba.html>

As flores (Figura 8.A) são brancas, hermafroditas, zigomorfas, partindo de pedúnculos unifloros, com 1 a 3 cm de comprimento, solitários ou em grupos, situados sobre ramos do ano. O cálice é formado por 5 sépalas, levemente pubescentes. A corola é constituída por 5 pétalas.

Os frutos (Figura 8.B) são bagas globosas, achatadas nos pólos, coroadas por sépalas verde arroxeadas, suspensos por um pedúnculo com cerca de 2 cm de comprimento. O epicarpo é liso, fino e, quando maduro, amarelo. O endocarpo é doce, amarelo, sucoso, abrigando de 1 a 32 sementes. As sementes são ovaladas e

achatadas, com tegumento fino, amarelo-pardo, salpicado com pontos róseos e levemente verruculoso, apresentando glândulas contendo óleo essencial (SANCHOTENE, 1989).

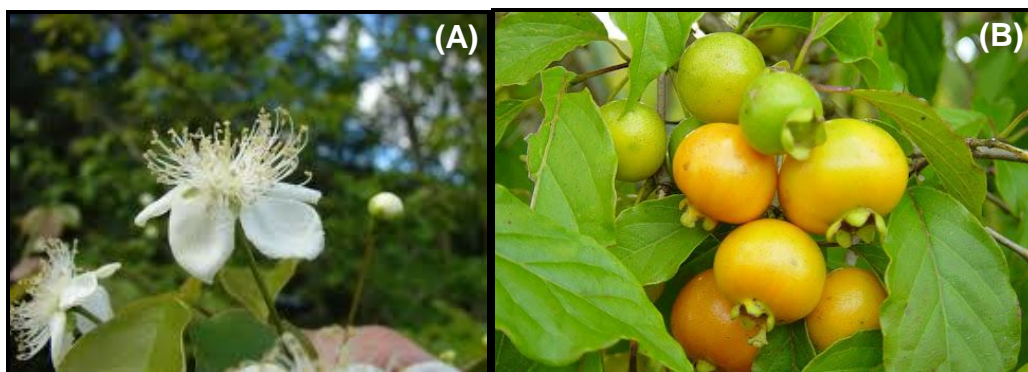


Figura 8: Fotografia da flor (A) e de frutos em diferentes estádios de maturação (B) de guabirobeira.

Fonte: <http://www.lideragronomia.com.br/2012/07/guabiroba.html>

4.5. Feijoa

A feijoa (*Acca sellowiana* (Berg) Burr.) é pertencente à família *Myrtaceae* e nativa do Uruguai, Argentina e campos sul-brasileiros. É uma árvore pequena (Figura 9.A), com até 5 m de altura, pode ser considerada um arbusto. Apresenta tronco curto e tortuoso, com casca parda descamante e folhagem discolor.

As folhas (Figura 9.B), com pecíolo de 0,5 a 0,9 cm de comprimento, variam de ovais a obovadas, medindo de 4-6 cm de comprimento e 2-4 cm de largura, com ápice obtuso ou arredondado, base aguda, cor verde escura na face superior e branco-tomentosa na inferior (MARCHIORI & SOBRAL, 1997).

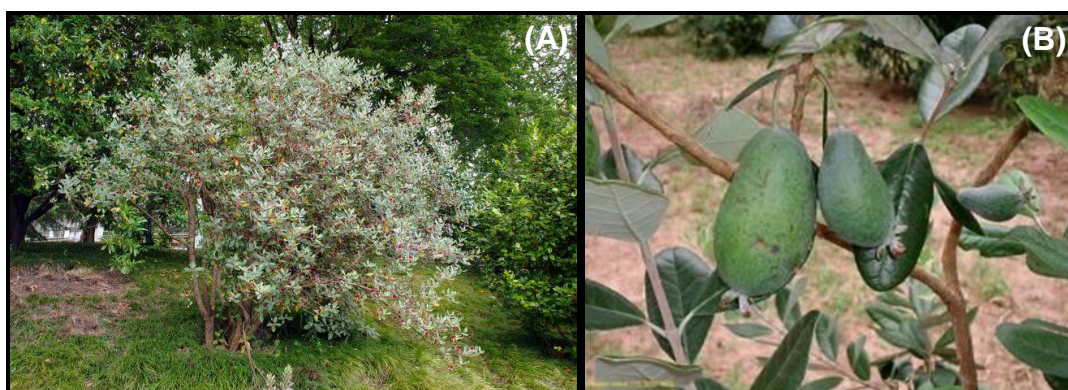


Figura 9: Fotografia do arbusto (A) e de folha (B) de feijoa. Pode-se observar a coloração verde-escura da face superior e a coloração branca-tomentosa na face inferior da folha.

Fonte: <http://dias-com-arvores.blogspot.com.br/2005/05/goiaba-serrana.html>

O botão floral apresenta a extremidade globosa e a metade inferior cilíndrico-ovovada. O cálice apresenta 4 sépalas desiguais, dobradas para baixo, obtusas, duas externas menores e duas externas maiores, velutíneas em ambas as faces. As pétalas, em número de 4, são obovadas, ciliadas, glandulosas, carnosas, comestíveis, brancas por fora e purpúreas na face interna (Figura 10.A).

O fruto é uma baga, de cor verde-escuro podendo ter matiz avermelhada, coroado por 4 sépalas persistentes (Figura 10.B) (MARCHIORIE; SOBRAL, 1997).



Figura 10: Fotografia da flor (A) e do fruto da feijoa inteiro e cortado equatorialmente (B), podendo ser visualizadas sementes, juntamente com folhas e flores da espécie.

Fonte: <http://www.ceresfairfood.org.au/feijoas/>

4.6 Araçazeiro

O araçazeiro (*Psidium cattleianum* Sabine) é uma *Myrtaceae* encontrada naturalmente no Brasil, em territórios do Rio Grande do sul até Minas Gerais, e também na região nordeste do Uruguai (SANCHOTENE, 1989). A planta apresenta um porte arbustivo, com mais de 1,5 m de altura (Figura 11.A). O sistema radicular é pivotante, o tronco é tortuoso, de casca fina e lisa, castanho-avermelhada-escura (SANCHOTENE, 1989).

As folhas são persistentes, coriáceas e verde luzentes. As dimensões do limbo variam de 5 a 9 cm de comprimento por 2,5 a 5 cm de largura, presas a pecíolos de 4 a 10 mm (Figura 11.B) (SANCHOTENE, 1989).

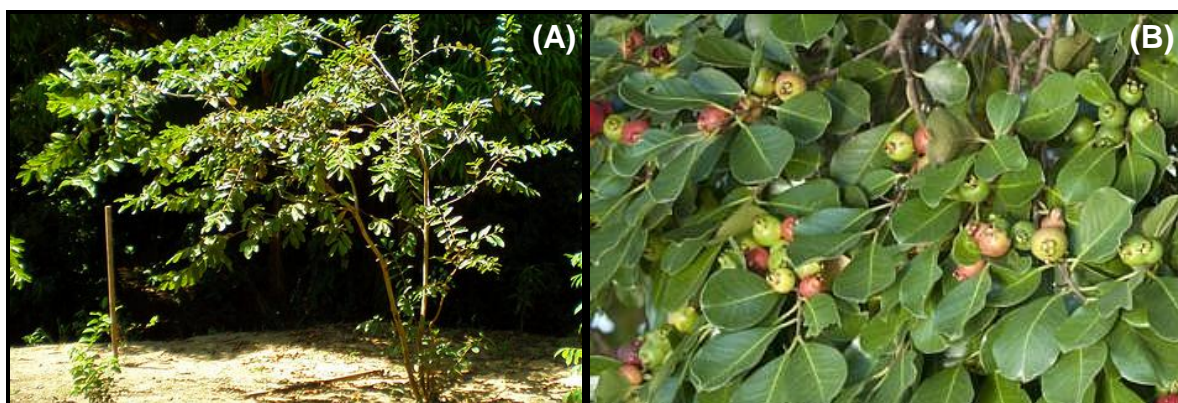


Figura 11: Fotografia do arbusto (A) e de folhas de araçazeiro em período de frutificação (B).

Fonte: <http://www.flickrriver.com/photos/celcoimbra/8231494984/>

As flores (Figura 12.A) nascem nos ramos do ano, com coloração branca e pentâmeras, são hermafroditas, solitárias, presas a pedúnculos unifloros. Os

estames são numerosos, com filetes brancos e anteras amarelas (SANCHOTENE, 1989).

Os frutos (Figura 12.B) são do tipo baga, com casca de coloração amarela, vermelha ou roxa, com polpa de cor esbranquiçada e com muitas sementes (MATTOS, 1989; MIELKE, 1990).

O araçazeiro apresenta grande potencial para exploração econômica, em virtude das características dos seus frutos, da boa aceitação para consumo e pelo teor de vitamina C, proporcionalmente quatro vezes maior que os frutos cítricos (NACHTIGAL, 1994).

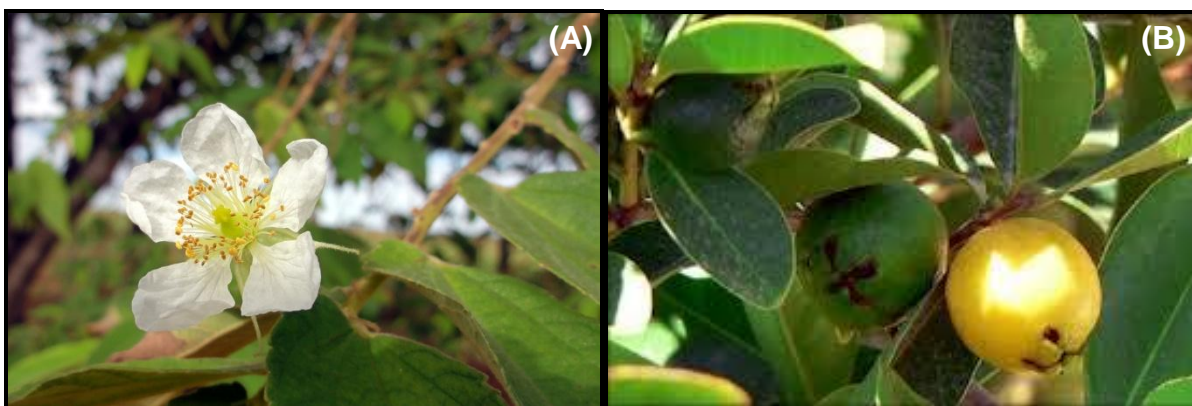


Figura 12: Fotografia da flor (A) e de frutos de araçá em diferentes estádios de maturação (B)

Fonte: <http://floriculturajardimdoeden.com/site/araca-amarelo/>

5. Radicais livres, espécies reativas de oxigênio e defesas antioxidantes

5.1. Radicais livres e Espécies Reativas de Oxigênio

Os radicais livres (RLs) são moléculas que possuem um ou mais elétrons desemparelhados (HALLIWELL, 1994). Os elétrons desemparelhados alteram a reatividade química de um átomo ou molécula tornando-o mais reativo do que o seu correspondente sem elétrons desemparelhados. Os RLs têm como característica a alta instabilidade e procuram estabilidade através do pareamento de seus elétrons.

Além dos radicais livres, outras espécies reativas (ERs) existem em sistemas vivos, dentre eles destacam-se espécies reativas de oxigênio (EROs), assim chamadas por serem derivadas do átomo de oxigênio, as EROs são moléculas que possuem uma alta reatividade, mas que não são necessariamente RLs e são continuamente geradas pelas células aeróbias, e como parte de seu processo metabólico, principalmente na cadeia respiratória (HALLIWELL, 2006).

A cadeia transportadora de elétrons (Figura 13) é responsável pela oxidação de equivalentes redutores (coenzimas reduzidas geradas pelas vias de catabolismo de organismos aeróbicos) com o objetivo de produção de ATP, fonte de energia utilizável pelas células. Durante a oxidação destes equivalentes redutores, elétrons vão sendo transportados através dos componentes da cadeia respiratória até o

oxigênio (O_2),ceptor final de elétrons, enquanto a célula captura a energia livre das reações para dirigir a síntese de ATP (HALLIWELL, 2006; LEHNINGER, 2006).

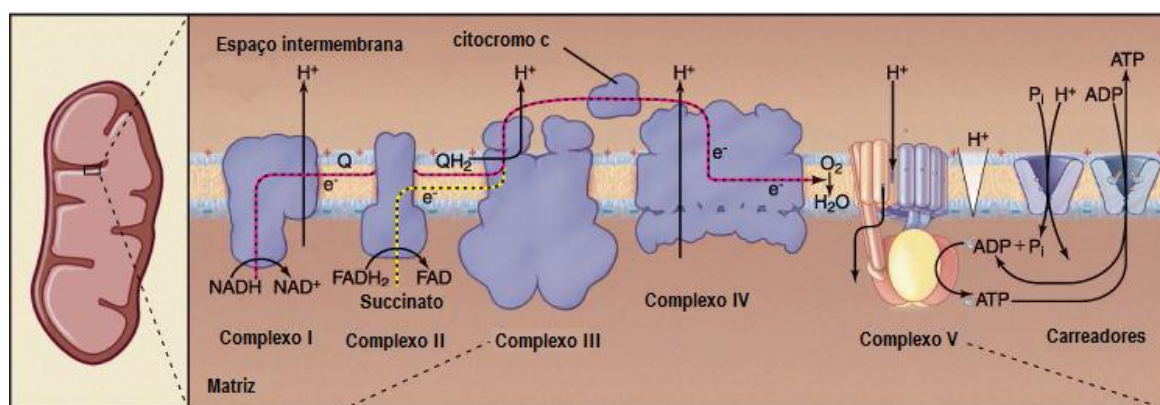


Figura 13: Imagem ilustrativa da cadeia transportadora de elétrons, demonstrando a passagem dos elétrons pelos complexos, a oxidação de equivalentes redutores e ao final, a produção de ATP.

Fonte: adaptada de <http://www.acervosaude.com.br/images/004.png>

Apesar desses processos oxidativos nas células resultarem em transferência de elétrons para o O_2 , formando água metabólica, um pequeno número de radicais de oxigênio é inevitavelmente formado devido a escapes nestas reações de transferência de elétrons. Neste processo são geradas as principais espécies reativas de oxigênio: radical ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e o radical hidroxil (OH^{\cdot}) que são intermediários da reação de redução do O_2 à água que escapam durante este processo (HALLIWELL, 2006).

As ERs geradas em baixas concentrações cumprem um importante papel fisiológico relacionado à manutenção da homeostase redox envolvida nos processos

de sinalização intracelular (BARTOSZ, 2009; DROGE, 2002; PACHER; BECKMAN; LIAUDET, 2007; RAY et al., 2012; VALKO et al., 2007), nos mecanismos de defesa orgânica contra processos infecciosos e no desenvolvimento adequado da resposta inflamatória a um dano tecidual (HALLIWELL, 2006). No entanto, uma exacerbada geração de ERs, com uma capacidade diminuída do organismo em neutralizá-las, pode favorecer um estado pró-oxidante nas células (NOGUEIRA; ROCHA, 2011). Diversos fatores, incluindo a exposição à xenobióticos, radiação, trauma, infecção, poluição, excesso de lipídios e glicídios e atividade física excessiva podem favorecer a instalação deste estado pró-oxidante (NOGUEIRA; ROCHA, 2011; HALLIWELL, 2006, 2011).

Na última década, evidências têm demonstrado o papel exercido pelas ERs em um variado número de reações biológicas fundamentais, sugerindo que muitas doenças/processos degenerativos como Alzheimer, Parkinson, infartos do miocárdio, aterosclerose, diabetes, câncer e transtornos de humor, como a depressão, podem estar associados com a superprodução dessas moléculas (KRYSTON et al., 2011; NOGUEIRA; ROCHA, 2011; YOUNG; WOODSIDE, 2001). Os RLs e as EROs podem induzir um grande número de alterações nos constituintes celulares, incluindo inativação de enzimas, danos às bases nitrogenadas dos ácidos nucléicos e às proteínas, além de peroxidação dos lipídios de membrana (HA et al., 2006; KRYSTON et al., 2011).

Considerando que o estresse oxidativo está relacionado com diversas doenças, existem antioxidantes responsáveis por equilibrar este processo. As defesas antioxidantes utilizadas pelo organismo podem ser divididas em defesas antioxidantes enzimáticas e não enzimáticas (HALLIWELL, 2011; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1990; 2003; 2007).

5.2. Defesas Antioxidantes

Define-se como antioxidante qualquer substância que, estando presente em baixas concentrações quando comparada ao substrato oxidável, retarda, reduz ou inibe a oxidação de maneira eficaz desse substrato (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1990; SIES; STAHL, 1995). Atuando nos sistemas de defesas antioxidantes enzimáticas, podemos destacar: a catalase (CAT) (EC 1.11.1.6), a superóxido dismutase (SOD) (EC 1.15.1.1), a glutatona redutase (GR) (EC 1.6.4.2), a glutatona s-transferase (GST) (EC 2.5.1.18) e a glutatona peroxidase (GSH-Px) (EC 1.11.1.9) e as defesas não-enzimáticas são representadas por: glutatona reduzida (GSH), as vitaminas A, E, e C, os flavonoides e ubiquinonas (GIANNI et al., 2004).

A GSH (Figura 14) (L- γ -glutamil-L-cisteilglicina) é um tripeptídeo que está presente na maioria das células e é o tiol (-SH) mais abundante no meio intracelular (DIRNAGL et al. 2003). Sua capacidade redutora é determinada pelo grupamento -SH, presente na cisteína (Figura 15). A GSH pode ser considerada um dos agentes mais importantes do sistema de defesa antioxidante da célula, protegendo-a contra a

lesão resultante da exposição a agentes como íons ferro, oxigênio hiperbárico, ozônio, radiação e luz ultravioleta (GALLEANO; PUNTARULO, 1995; DENEKE; FANBURG, 1989). Atua no transporte e como reservatório de cisteína, participa da detoxificação de agentes químicos e da eliminação de produtos da lipoperoxidação (FERREIRA; MATSUBARA, 1997). Ainda, é requerida para a síntese de DNA, de proteínas e modulação da função proteica (DENEKE; FANBURG, 1989).

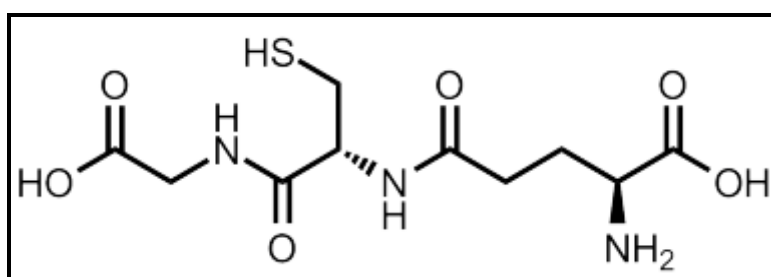


Figura 14: Estrutura química da glutathiona (GSH).

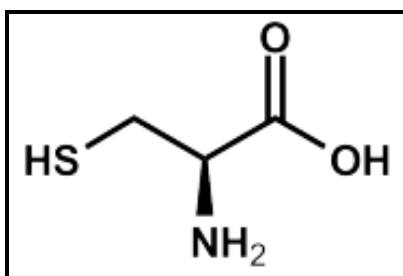


Figura 15: Estrutura química da cisteína.

Após exposição da GSH ao agente oxidante, ocorre sua oxidação a glutathiona oxidada (GSSG) (Figura 16). A recuperação da GSH é feita pela enzima GSH-Rd, uma etapa essencial para manter íntegro o sistema de proteção celular (GILBERT; MC LEAN, 1990). A GSH-Rd é uma flavoproteína dependente de NADPH (nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato), portanto, também dependente da

integridade da via das pentoses fosfato (ROSS; MOLDEUS, 1991; LEHNINGER, 2006).

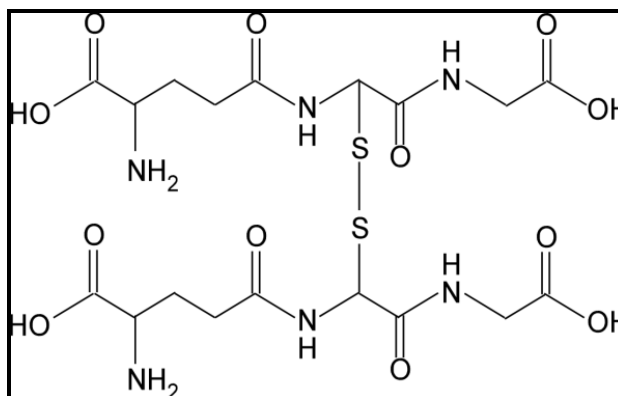


Figura 16: Estrutura química da glutathiona oxidada (GSSG).

A SOD corresponde a uma família de enzimas com diferentes grupos prostéticos em sua composição e também possui papel antioxidante, já que catalisa a dismutação do radical superóxido em H_2O_2 e O_2 , na presença do próton H^+ (Figura 17) (ACHARYA et al.1991 ; ROSS; MOLDEUS,1991; LEHNINGER, 2006).

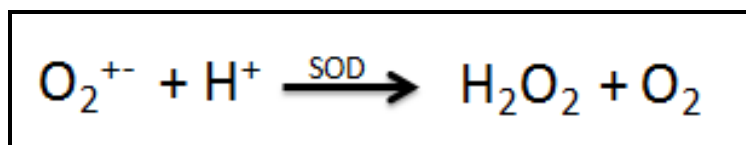


Figura 17: (1) Equação da dismutação do radical Superóxido em Peróxido de Hidrogênio e Oxigênio.

A GSH-Px atua catalisando a redução do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e peróxidos orgânicos para seus correspondentes alcoóis, às custas da oxidação da

GSH a GSSG e a catalase é uma hemoproteína citoplasmática que catalisa a redução do H_2O_2 a H_2O e O_2 (Figura 18).

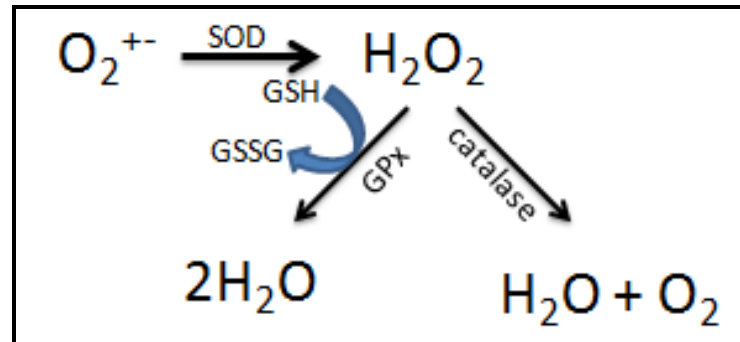


Figura 18: Esquema demonstrando duas reações de neutralização do H_2O_2 , uma pela enzima GPx e a outra pela enzima catalase.

A glutathione-S-transferase atua na detoxificação de compostos tóxicos através do processo de conjugação da glutathione com moléculas hidrofóbicas e eletrofílicas como, por exemplo, herbicidas.

Dentre as defesas antioxidantes não enzimáticas, podemos destacar a vitamina C (ácido ascórbico) (Figura 19) e a vitamina E (α -tocoferol) (Figura 20). A vitamina C tem se mostrado eficiente contra as ERs, pois age protegendo as membranas biológicas contra a peroxidação lipídica e regenerando o α -tocoferol, outra defesa antioxidante não enzimática. O ácido ascórbico é um dos antioxidantes mais importantes em tecidos de mamíferos, sendo ele eficiente na redução da toxicidade de vários xenobióticos (BANHEGYI et al., 1997). Evidências clínicas sugerem que o ácido ascórbico tem efeitos benéficos para o tratamento do câncer e

de doenças cardiovasculares (LI; SCHELLHORN, 2007; NUNEZ-SELLES, 2005). A terapia com vitamina E, por sua vez, é efetiva em diminuir o estresse oxidativo e os níveis de fragilidade osmótica e traz benefícios para pacientes diabéticos (LEVY; BLUM, 2007; NUNEZ-SELLES, 2005).

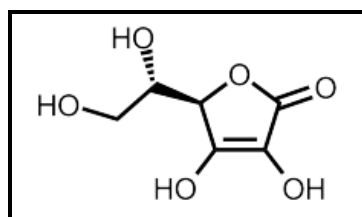


Figura 19: Estrutura química do ácido ascórbico (Vitamina C).

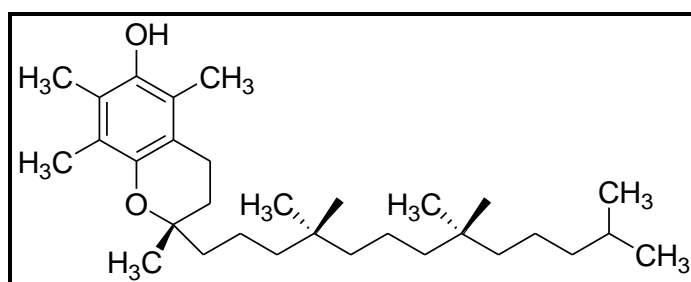


Figura 20: Estrutura química do α -tocoferol (Vitamina E).

O sistema antioxidante é responsável pela neutralização das excessivas ERs geradas durante situações de desequilíbrio do organismo e atua de modo a controlar os níveis de ERs no meio intracelular, assim, impedindo a danos a biomoléculas, como lipídios de membrana, proteínas e DNA.

6. Estresse Oxidativo e Doenças Degenerativas

O equilíbrio entre a geração de ERs e a capacidade dos sistemas de defesa antioxidantes celulares é essencial para que se mantenha a homeostase endógena necessária às funções intracelulares. A geração excessiva de ERs ou a diminuição da capacidade dos sistemas de defesa antioxidantes pode culminar com o comprometimento de biomoléculas celulares e desencadear a sua disfunção num mecanismo definido como dano oxidativo (HALLIWELL, 2006; AUGUSTO; COLS, 2002). O mecanismo de dano oxidativo pode estar relacionado à reação de RLs com moléculas não radicais, e a ação de ERs como agentes redutores ou oxidantes das biomoléculas teciduais circundantes (HALLIWELL, 2006).

Os humanos precisam de O_2 para sobreviver, porém a hiperpoxia produz toxicidade, incluindo a neurotoxicidade (CHAVKO et al. 2003). Todas as células aeróbicas sofrem danos oxidativos, no entanto, o cérebro dos mamíferos é frequentemente dito ser especialmente sensível (HALLIWELL 1992).

As doenças neurodegenerativas têm diferentes sintomas, afetam partes diferentes do cérebro e têm diferentes causas. Porém, o que todas têm em comum são as disfunções mitocondriais (ZEEVALK et al., 2005), o aumento do dano oxidativo (HALLIWELL, 1992), a presença anormal de agregados proteicos (BENCE

et al., 2001), alterações no metabolismo do ferro, algum envolvimento de excitotoxicidade e de inflamação (HALLIWELL, 2006).

O cérebro consome uma quantidade desproporcional de O_2 em relação ao consumo total do corpo, cerca de 20% do consumo basal de O_2 (HALLIWELL, 2006), uma vez que deriva sua energia quase que exclusivamente vinda do metabolismo oxidativo da cadeia respiratória mitocondrial. As mitocôndrias são encontradas nos corpos neuronais e nos processos neuríticos (dendritos, axônios e botão sináptico). A fosforilação oxidativa neuronal garante que seja gerado ATP enquanto reduz o O_2 a H_2O pela adição de quatro íons H^+ , variando na proporção para disparo cerebral (COYLE; PUTTFARCKEN, 1993).

Os danos mitocondriais, causados por neurotoxinas, geram mais EROs provindas da cadeia transportadora de elétrons e causam modificações em proteínas e biomoléculas. O dano oxidativo é manifestado no aumento dos produtos finais da peroxidação lipídica, produtos de oxidação de bases do DNA e RNA e danos oxidativos em proteínas (HALLIWELL, 2006).

Uma importante defesa talvez seja manter os níveis de oxigênio do cérebro o mais baixo possível, compatível com a função normal. A baixa de O_2 diminui as reações de autooxidação mitocondrial, a produção de O_2^{+} e as atividades oxidativas.

Porém, essa diminuição tem uma desvantagem, a de tornar o cérebro sensível a interrupções de o fornecimento de O₂ (HALLIWELL, 2006).

A superprodução de EROs também pode estar envolvidas em vários tipos de carcinogênese (REUTER et al. 2010). Dentre os estudos relacionando o estresse oxidativo e o câncer, pode-se destacar as pesquisas com tumores cerebrais (SALGANIK et al. 2000), câncer de mama (BROWN; BICKNELL, 2001), melanoma (FRUEHAUF; TRAPP, 2008) e câncer de próstata (KHANDRIKA et al., 2009).

O envolvimento das EROs na carcinogênese se dá por meio de dois possíveis mecanismos: a indução de mutações de genes, que são resultantes de danos celular e os efeitos sobre a transdução de sinal e fatores de transcrição, que dependem de fatores como: o tipo de EROs envolvido e a intensidade do estresse (NODA; WAKASUGI, 2001).

6.1. Doenças Neurodegenerativas

6.1.1. Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) é a doença neurodegenerativa com maior número de casos registrados e é umas das doenças mais comuns em países industrializados. Clinicamente, é definida pela perda lenta e progressiva das funções cognitivas que, em última instância, conduzem à demência e à morte.

Neuropatologicamente, é caracterizada pela agregação e deposição de proteínas deformadas, em especial agregados de peptídeos β -amilóide (β A), sob a forma de “placas” senis extracelulares e hiperfosforilação da proteína Tau, sob a forma de emaranhados neurofibrilares intracelulares (NFTs). Estas mudanças patológicas são frequentemente acompanhadas de abundante dano microvascular, incluindo depósitos vasculares amilóides, e inflamação acentuada das regiões cerebrais afetadas (BERTRAM et al., 2010).

A causa ou as causas da DA ainda não é/são conhecidas. No entanto, a maioria dos especialistas concorda que DA, como outras doenças crônicas comuns, provavelmente se desenvolve como um resultado de vários fatores, ao invés de ter uma única causa (THIES; BLEILER, 2011). Um dos fatores que podem estar envolvidos com a progressão da doença é o estresse oxidativo, pois a toxicidade de proteínas β A pode estar envolvida com danos mitocondriais. Agregados de β A aumentam o Ca^{+2} no meio intracelular, aumentando a atividade do NADPH oxidase em astrócitos e diretamente a produção de EROs (BARNHAM et al., 2004). Se os danos mitocondriais diminuíssem significativamente a suplementação de ATP, isso irá interferir na remoção de proteínas pelo sistema ubiquitina-proteosoma (ATP dependente) e isso pode até levar as células a aumentar as taxas de produção de β A (VELLIQUETTE et al., 2005).

6.1.2. Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, afeta aproximadamente 2% da população com mais de 65 anos (SUBRAMANIAM; CHESSELET, 2013). Essa patologia é caracterizada pela manifestação de tremores em repouso, bradicinesia, rigidez e postura instáveis (TISH et al., 2013). Sintomas motores e não-motores como distúrbios do sono, depressão, deficiência na cognição e disfunção sensorial também são documentadas na DP (MCDOWELL; CHESSELET, 2012).

As características neuropatológicas são a baixa de neurônios dopaminérgicos da parte compacta da substância negra, levando a diminuição de dopamina da região dos gânglios basais, e a formação de corpos de Lewy (TISH et al., 2013). Os corpos de Lewy são inclusões citoplasmáticas contendo α -sinucleína fibrilar (SPILLANTINI et al. 1997). O aumento de estresse oxidativo resultante da produção de EROs é um dos mecanismos propostos para a morte dos neurônios dopaminérgicos na DP e o complexo mitocondrial I é considerado como sendo uma das principais fontes de EROs (SUBRAMANIAM; CHESSELET, 2013).

Visando bioensaios que testem potenciais fármacos para o tratamento da doença de Parkinson, essa doença pode ser experimentalmente induzida em ratos e camundongos, com a administração das neurotoxinas 1-metil-1-4-fenil-1,2,3,6-

tetrahidropirimidina (MPTP), 6-hidroxidopamina (6-OHDA) e rotenona, fazendo com que os animais apresentem sintomas semelhantes à doença em humanos (MOORE et al., 2005).

6.2. Câncer

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento celular desordenado e, conseqüentemente, a invasão de tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem gerar metástases (INCA 1996).

As causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando correlacionadas. As causas externas estão ligadas a fatores ambientais tais como exposição à radiação (CAMPBELL et al. 2013) e metais pesados (NELSON, 1992; STEVENS; NERISHI, 1992) e hábitos ou costumes próprios de uma sociedade como, por exemplo, o tabagismo (KUZMICKIENE et al. 2013; ZOU et al. 2014). As causas internas, geralmente, estão envolvidas com fatores genéticos pré-determinados (ZHANG et al. 2014; MA et al. 2013) e o estresse oxidativo (BROWN; BICKNELL, 2001), sendo esse último consequência também de fatores externos (REUTER et al. 2010).

7. Compostos Bioativos com propriedades antioxidantes em frutos e vegetais

Estudos mostram que o aumento do consumo de grãos, frutas e legumes, diminuição da ingestão de gordura saturada, um grau moderado de exercício e um consumo moderado de vinho tinto parecem associados com um menor risco de desenvolver doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer e, talvez, a doença de Alzheimer (HALLIWELL, 2007).

No entanto, os alimentos e bebidas derivadas de plantas são quimicamente complexos, e os efeitos protetores podem surgir a partir de muitos componentes ou de misturas de componentes presentes, incluindo fibras, agentes imunoestimulante indutores de atividades antioxidantes ou enzimas metabolizadoras de xenobióticos, ácidos graxos monoinsaturados, agentes que modulam a síntese de colesterol, vitaminas do complexo B, ácido fólico, agentes moduladores da produção de óxido nítrico, inibidores da ciclo-oxigenase e até mesmo a própria molécula de etanol. (HALLIWELL, 1992; RIMM et al. 1996).

Vários estudos têm mostrado que o consumo de alimentos ricos em antioxidantes diminui o estresse oxidativo *in vivo* em humanos (HALLIWELL, 2005). Entretanto, outros estudos demonstram que antioxidantes podem estimular o dano oxidativo, em especial o ácido ascórbico que em vários estudos aumentaram o dano oxidativo ao DNA (CHEN et al. 2005). Portanto, em estudo de avaliação do potencial

bioativo e capacidade antioxidante de alimento potencialmente funcionais, se faz também necessário ensaios de toxicidade para verificar se o mesmo não possui ação pró-oxidante, o que não é desejado.

Os principais metabólitos especializados estão classificados em três grupos de acordo com sua rota biossintética: os terpenóides, os compostos fenólicos e os alcalóides (TAYZ; ZEIGER, 2004), porém neste trabalho será dado destaque para os dois primeiros.

7.1 Terpenóides

Os terpenos são formados pela justaposição sucessiva de isopentenil-pirofosfato (IPP-C5), também chamado de isopreno (Figura 21), derivado do mevalonato. Esse dará origem a todos os terpenos. Entre os terpenos mais encontrados em frutas, destacam-se os carotenóides (MARTINÉZ-NAVARRETE et al. 2008). Carotenóides são pigmentos lipídicos que desempenham funções importantes em processos biológicos, tais como a fotossíntese, visão, e na neutralização de radicais livres e oxigênio singlet (VERSHININ, 1999).

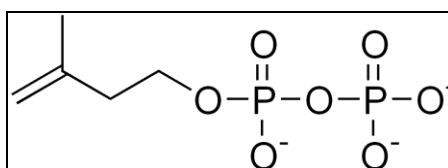


Figura 21: Estrutura química do isopentenil-pirofosfato (IPP-C5).

7.1.1 Carotenóides

Os carotenóides incluem vários pigmentos de natureza amarela, laranja e vermelho, presentes em muitas frutas, vegetais e flores. Animais são incapazes de sintetizar carotenóides, entretanto eles podem os acumular contribuindo para a saúde e o funcionamento do organismo (CAZZONELLI; POGNON, 2010). Estudos apontam que o potencial antioxidante dos carotenóides desempenha um papel significativo na prevenção de câncer, catarata, aterosclerose e no processo de envelhecimento (DAMODARAN et al. 2008).

A propriedade antioxidante dos carotenóides é dada pelo grande número de duplas ligações presentes nessas moléculas, as quais têm a capacidade de sequestrar os radicais livres, interrompendo as reações em cadeia as quais estão envolvidos (SIKORA et al., 2008).

Há aproximadamente 700 carotenóides identificados na natureza e são sintetizados por duas rotas maiores, sendo mais de 95% baseados na simetria do fitoeno, formado pela condensação de duas moléculas de geranylgeranyl-difosfato (GGPP) (TOBIAS; ARNOLD, 2006). A eficiência dos carotenóides varia entre os diferentes carotenóides, sendo o licopeno o mais eficiente como desativador de oxigênio singlet (DAMODARAN et al. 2008).

Os principais representantes desse grupo são o β -caroteno e o licopeno. O β -caroteno (Figura 22) é o principal precursor da vitamina A, desempenha um importante papel na prevenção de SDVA (Síndrome da deficiência da Vitamina A), que causa xerofthalmia, bem como distúrbios de crescimento na primeira infância (RAMALHO et al., 1999). Estudos mostram que o licopeno (Figura 23) protege moléculas de lipídios, lipoproteínas de baixa densidade, proteínas e DNA contra o ataque dos ERs, tendo um papel essencial na prevenção de doenças (SHAMI; MOREIRA, 2004).

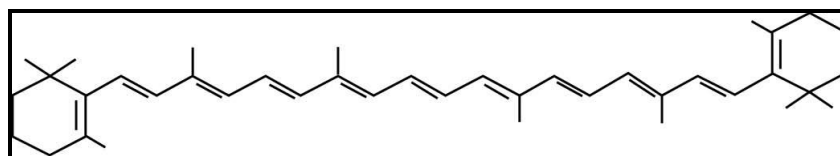


Figura 22: Estrutura química do β -caroteno.

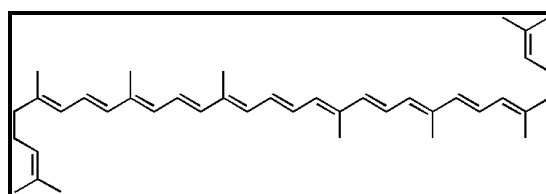


Figura 23: Estrutura química do Licopeno.

7.2. Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos possuem na sua estrutura pelo menos um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos

funcionais (PEREIRA, 2011). Esses compostos são sintetizados a partir de duas rotas metabólicas principais: a via do ácido chiquímico e a via do ácido mevalônico, a qual é menos significativa (VIZZOTTO et al., 2010). A via do ácido chiquímico, por não estar presente em animais, justifica a essencialidade dos aminoácidos triptofano e fenilalanina na dieta animal. Pode-se destacar dessa via duas enzimas: a fenilalanina amônio liase (PAL) (EC 4.3.1.24), a qual retira uma amônia da fenilalanina, formando o ácido cinâmico (KEGG, 2000) e a chalcona sintase (CHS) (EC 2.3.1.74) que é uma enzima importante para que haja a biossíntese de flavonóides (PERES, 2004).

Já foram identificados mais de 8000 compostos fenólicos (DREOSTI, 2000). As principais classes de compostos fenólicos são os flavonoides, os ácidos fenólicos, as lignanas e os estilbenos (KING; YOUNG, 1999; BURNS et al., 2001; VIZZOTTO et al., 2010). Esses metabólitos especializados têm sido descritos como potentes antioxidantes, podendo agir como redutores de RLs, atuando nas reações de oxidação lipídica, assim como na quelação de metais (HOPIA; HEINONEN, 1999).

7.2.1. Flavonóides

O grupo dos flavonóides compreende um grande número de diversos compostos fenólicos, mais de 4500 (BUCHANAN, 2000). A diversidade estrutural dos flavonóides pode ser atribuída ao nível de oxidação e de variações no esqueleto

carbônico básico, promovidas por reações de alquilação, glicosilação ou oligomerização (TAHARA, 2007). Dentre diferentes subclasses de flavonóides, as quais englobam importantes pigmentos naturais, temos as chalconas, flavononas, flavanonóis, flavonas, flavonóis, isoflavonas, flavan-3-ols e antocianidinas (Figura 24) (SCALBERT; WILLIAMSON, 2000; CHEYNIER, 2005).

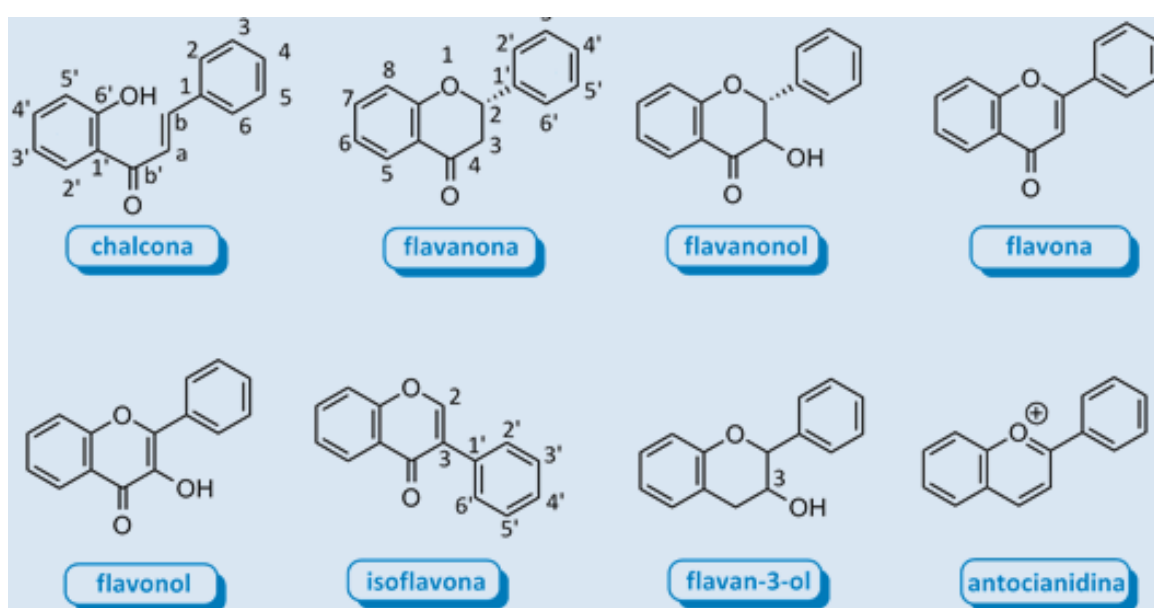


Figura 24: Estruturas químicas das subclasses de flavonoides.

Fonte: Coutinho et al., 2009

As antocianinas são pigmentos vegetais hidrossolúveis que se encontram amplamente distribuídos na natureza e são responsáveis pela maioria das cores azul, violeta e tonalidades de vermelho que aparecem em flores, frutos, algumas folhas, caules e raízes de plantas (MARKAKIS, 1982; VINSON et al. 1999). Na natureza, encontram-se associadas a moléculas de açúcares; quando livres destes açúcares são denominadas antocianidinas (OKUMURA et al., 2002).

Atualmente são conhecidas 20 antocianidinas (FENNEMA, 1993), sendo cinco delas as mais encontradas em frutas (Figura 25): pelargonidina, cianidina, delphinidina, peonidina e a malvidina (AGOSTINI-COSTA et al. 2000).

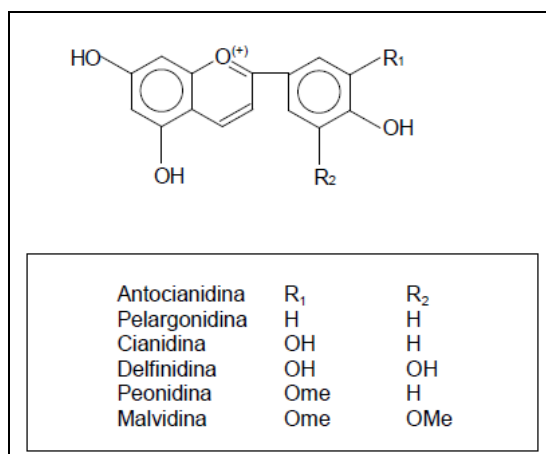


Figura 25: Estrutura genérica das antocianidinas e as mais comuns em frutas.

Fonte: Agostini-Costa et al. 2000.

Inúmeros estudos realizados, especialmente com os flavonóides (antoxantinas e antocianinas), demonstram a capacidade de neutralizar radicais livres (atividade antioxidante) e seus efeitos na prevenção de doenças cardiovasculares e circulatórias (NESS; POWLES, 1997; STOCLET et al., 2004), cancerígenas (WANG; MAZZA, 2002), no diabetes e no mal de Alzheimer (HERTOG et al., 1997; ISHIGE et al., 2001; ABDILLE et al., 2005).

7.2.2. Ácidos Fenólicos

O nome ácido fenólico, em geral, descreve fenóis que possuem um grupo funcional ácido carboxílico. No entanto, quando descrevendo metabólitos de plantas, ele se refere a um grupo distinto de ácidos orgânicos. Estes ácidos fenólicos que ocorrem naturalmente contêm dois quadros de carbono com constituições distintas: o hidroxibenzóico (gálico e elágico) e hidroxicinâmicos (cafeico, clorogênico e *p*-cumárico) (BURNS et al., 2001; ROBBINS, 2003). Embora o esqueleto de base seja o mesmo, os números e posições dos grupos hidroxílicos no anel aromático criam a variedade (ROBBINS, 2003).

Geralmente quando se discute compostos fenólicos em alimentos derivados de plantas, os flavonóides são predominantemente descritos (BORS et al. 1996), porém os ácidos fenólicos também possuem um papel importante no comportamento antioxidante e nos potenciais benefícios a saúde (RICE-EVANS, 1996).

O ácido cafeico (Figura 26) e ácido clorogênico (Figura 27) são os principais representantes dos ácidos hidroxicinâmicos e estão amplamente distribuídos em tecidos de plantas (CLIFFORD, 1999). Há um grande número de trabalhos na literatura sobre a atividade antioxidante desses ácidos *in vitro* (RICE-EVANS, 1996, 1997; LODOVICI et al. 2001; MORTON et al. 2000).

O ácido gálico (Figura 28), principal representante dos ácidos hidroxibenzóicos, tem sido testado em linhagens de células tumorais, apresentando-se como um potencial antitumoral para carcinogênese de mama, próstata, fígado e gliomas (ALBINI, 2007).

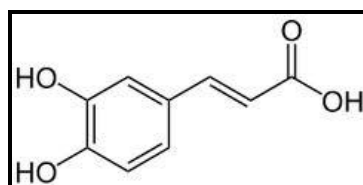


Figura 26: Estrutura química do ácido cafeico.

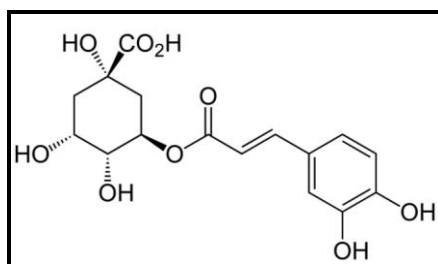


Figura 27: Estrutura química do ácido clorogênico.

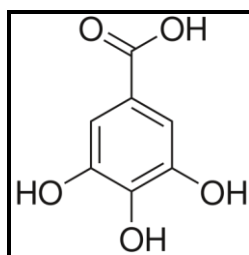


Figura 28: Estrutura química do ácido gálico.

Além do comportamento antioxidante protetor, outras atividades biológicas dos ácidos fenólicos têm sido relatadas. Estudos têm relatado que o ácido cafeico e alguns dos seus ésteres podem possuir atividade antitumoral (RAO et al. 1993; OLTHOF et al. 2001). Os ácidos cinâmicos e seus derivados têm sido investigados

também em relação ao seu potencial antiviral, derivados do ácido cafeico têm demonstrado ser potentes e seletivos inibidores da integrase do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV - 1). Esta enzima catalisa a integração de DNA viral na cromatina hospedeira (KING et al., 1999). Estudos recentes relataram também a atividade biológica *in vitro* do ácido cafeico e do ácido clorogênico na inibição de enzimas chaves ligadas à DA e à peroxidação lipídica (OBOH et al. 2013).

7.2.3. Lignanas

As lignanas são substâncias fenólicas presentes em plantas que conseguem se ligar aos receptores de estrógeno de células animais (MAZUR; ADLERCREUTZ, 2000). O estrógeno é um hormônio com função proliferativa e que, em altas quantidades, aumenta o risco de certos tipos de câncer. (BELTRÃO-BRAGA et al. 2004)

Dentre as lignanas, pode-se destacar a secoisolariciresinol (Figura 29) e matairesinol (Figura 30), as quais têm funções nutricionais importantes para proteção da saúde humana (BUCHANAN, 2000). Nos seres humanos, as lignanas são metabolizadas por bactérias intestinais em enterodiol e enterolactona. Acredita-se que o enterodiol e a enterolactona sejam responsáveis por impedir o aparecimento e reduzir a incidência de câncer de próstata e de mama. Esses metabólitos são

encontrados em gergelim, grão de bico, legumes e bagas (BUCHANAN, 2000; ARTS; HOLLMAN, 2005).

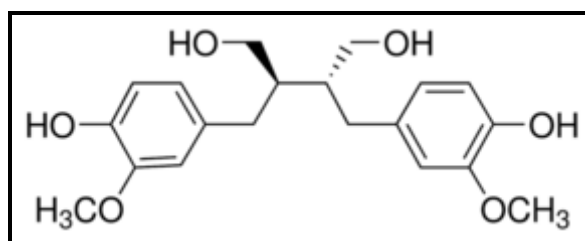


Figura 29: Estrutura química do secoisolariciresinol.

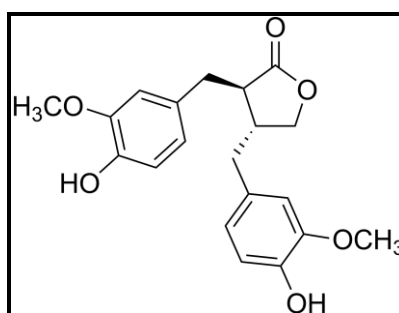


Figura 30: Estrutura química do matairesinol.

7.2.4. Estilbenos

Algumas espécies vegetais sofreram mutação no gene que codifica a enzima CHS, resultando na ocorrência da enzima estilbeno sintase (STS) (EC 2.3.1.95), o que deu origem aos estilbenos (PERES, 2004). Dentre os estilbenos, o resveratrol (Figura 31) é o representante mais conhecido e é encontrado em uvas, suco de uva e vinho (VIZOTTO, 2010).

Estudos relatam a ação protetiva do resveratrol na prevenção do câncer, como cardioprotetor e substância dietética neuroprotetora. Sendo assim, esse

composto é uma alternativa para a prevenção, retardo ou tratamento dessas doenças (SAIKO et al., 2008).

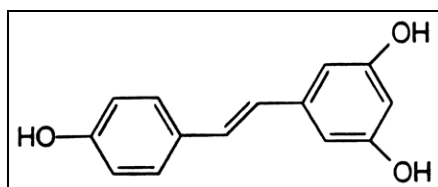


Figura 31: Estrutura química do resveratrol.

8. Compostos bioativos presentes em *Myrtaceae* do RS

Os metabólitos especializados, também chamados de produtos naturais (BUCHANAN, 2000), constituem uma importante fonte de estudos visando à descoberta de novos compostos com atividades farmacológicas (BUTLER, 2004; ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006). A investigação farmacológica de produtos naturais que apresentam atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) também tem auxiliado o entendimento das bases neuroquímicas de muitas doenças (SOUSA et al., 2008; SUBHAN et al., 2008), como a DA e a DP. Além disso, a atividade antioxidante desses produtos naturais tem auxiliado na prevenção de doenças degenerativas, dentre elas o câncer (KATSUBE *et al*, 2003), promovendo uma melhoria à saúde humana (TIAN et al. 2008).

Nesse contexto, visando à valorização da flora nativa do RS, em especial das espécies descritas nesta monografia, esse tópico abordará alguns trabalhos de caracterização fitoquímica já publicados para ilustrar as propriedades bioativas desses frutos.

8.1. Cerejeira do Mato

Segundo dados da literatura, as pesquisas realizadas com os frutos *in natura* de cerejeira do mato apresentaram teores elevados de compostos fenólicos totais, $633,75 \pm 73,63$ mg equivalentes de ácido clorogênico/100g peso fresco (ARAUJO et

al.2012; FRANZON;RASEIRA,2012). Quanto aos teores de antocianinas totais, Araujo et al. (2012) encontraram cerca de $184,91 \pm 21,23$ expressas em mg equivalentes de cianidina-3-glicosídeo/100g de peso fresco. Para teores de carotenóides totais, estudos realizados por Franzon & Raseira (2012) relatam teores de $15,0 \pm 2,4$ mg equivalente β -caroteno/100g de amostra fresca. A atividade antioxidante frente ao radical DPPH encontradas na literatura foram diferentes para Araujo et al.(2012) e Franzon & Raseira (2012), os quais encontraram respectivamente, $7521,38 \pm 507,70$ e $11152,8 \pm 38,1$ expressas em μg equivalente trolox/g de peso fresco.

8.2. Uvalheira

Os frutos da uvalheira apresentaram teores de compostos fenólicos contrastantes em dois diferentes trabalhos encontrados na literatura, segundo resultados publicados por Pereira (2011), teores de $1495 \pm 148,15$ e por e Vizzotto et al. (2009), teores de $171,30 \pm 4,70$ ambos expressos em mg equivalentes de ácido clorogênico/100g peso fresco. Pereira (2011) relatou ter encontrado valores carotenóides totais de $54,35 \pm 4,09$ $\mu\text{g/g}$, e como majoritários nessa composição a criptoxantina ($21,54 \pm 1,60$) e a luteína ($14,57 \pm 2,70$ $\mu\text{g/g}$), teores de ácido ascórbico de aproximadamente $5,44$ mg/g e a atividade antioxidante de $906,63 \pm 67,95$ expressas em μg equivalente trolox/g de peso fresco.

8.3. Pitangueira

Em estudos realizados por Jacques et al. (2009) com frutos de pitangueira, os valores de antocianinas totais relatados para pitanga roxa foi de 138,7 e para pitanga vermelha foi de 96,4 expressas em mg equivalentes de cianidina-3-glicosídeo/100g de peso fresco. Em outros estudos encontrados na literatura para antocianinas em pitangas vermelhas, o valor relatado foi de aproximadamente 22,50 mg/100 g de antocianinas (BEZERRA et al , 2000; FILHO et al , 2008) .

Em relação aos carotenóides, os teores publicados foram de 90,6 em pitanga roxa e 153,0 em pitanga vermelha, ambas expressas em μg de β -caroteno/g fruto (JACQUES et al. 2009). Quanto aos teores de ácido ascórbico, os teores encontrados em Pitangas Roxas e Vermelhas no estágio maduro por Santos et al. (2012) foram de 38,35 e 33,00 $\text{mg}\cdot 100\text{g}^{-1}$, respectivamente.

Outro estudo relatou que a pitangueira apresenta bons teores de carotenóides (225,9 $\mu\text{g/g}$) e de ácido ascórbico (29,4 $\text{mg} / 100 \text{ g}$), concordando com o trabalho de Santos et al. (2012). Dentre os carotenóides, o licopeno representa 32% do total (BEZERRA et al., 2000; FILHO et al., 2008).

Pesquisas recentes sobre a composição fitoquímica do óleo essencial de pitanga identificaram através de cromatografia gasosa, acoplada em espectro de massas, sete composto principais, os quais corresponderam a 90%de todos os constituintes, principalmente sequisterpenos não oxigenados seguidas de

oxigenados. Esses compostos identificados foram o germacreno B (22%), selina-1,3,7-trieno-8-ona-óxido (19%), cariofileno (13%), germacreno Um (11,6%), germacreno D (11,4%), selina-1,3,7-trieno-8-ona (9,5%) e curzerene (4%) (VICTORIA et al. 2013).

Outro estudo recente objetivando determinar a composição fenólica de sementes através de extrato etanólico foi realizado por Oliveira et al. (2014), indicando a presença de flavonóides e ácidos conjugados com açúcar, demonstrando através alta atividade antioxidante desses extratos que esses componentes possuem propriedades antioxidantes.

8.4. Guabirobeira

Estudos realizados por Pereira (2011) com frutos da guabirobeira quantificaram teores de compostos fenólicos, teores de carotenóides totais e seus compostos majoritários, teores de ácido ascórbico e atividade antioxidante frente ao radical DPPH. Nesse estudo, os frutos de guabirobeira apresentaram teores de compostos fenólicos totais próximos 194 mg equivalentes de ácido clorogênico/100g peso fresco, teores de carotenóides totais de $50,01 \pm 14,9$ $\mu\text{g/g}$, sendo relatado como majoritários na composição a Luteína ($16,91 \pm 3,74$ $\mu\text{g/g}$) e o β -caroteno ($10,50 \pm 3,70$ $\mu\text{g/g}$), teores de ácido ascórbico de $0,05 \pm 0,03$ mg/g e a atividade antioxidante frente

ao radical DPPH de $3095,66 \pm 240,15$ expressas em μg equivalente trolox/g de peso fresco.

8.5. Feijoa

Em estudos com o fruto de feijoa, Guedes (2013) relatou ter encontrado teores de compostos fenólicos altos, $1834,00 \pm 103,92$ mg GAE/L e $54,42 \pm 3,08$ mg GAE/g de peso seco, quando comparado com outras frutas nativas como araçá ($684,73 \pm 5,03$ mg GAE/L; $12,82 \pm 0,09$ mg GAE/g) e uvaia ($373,40 \pm 14,10$ mg GAE/L; $24,09 \pm 0,91$ mg GAE/g). Esse mesmo autor encontrou teores de flavonóides próximos de 80 mg de quercetina/ 100g de peso fresco, teores de antocianinas totais próximos a 70mg/100g de peso fresco e a atividade antioxidante frente ao radical DPPH relatada, expressas no valor de EC_{50} , foi de $108,58 \pm 3,44$ $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Além de Guedes (2013), um grupo Italiano também desenvolveu pesquisas com a feijoa. Utilizando extrato acetônico de feijoa, o grupo inibiu o crescimento de linhagens de células tumorais e identificou a flavona como o principal composto bioativo e relatou que esse composto teve a capacidade de induzir a apoptose das células estudadas (BONTEMPO et al., 2007; CASSADY et al., 1991).

8.6. Araçazeiro

Estudos relatam o fruto de araçazeiro é rico em ácido ascórbico (LAPCIK et al., 2005; PINO et al., 2001) e compostos fenólicos, como as epicatequinas e o ácido gálico como os componentes majoritários (MEDINA et al 2011).

Em pesquisas realizadas com o fruto araçá amarelo, Pereira (2011) relatou teores de compostos fenólicos totais de $583,78 \pm 40,92$ mg equivalentes de ácido clorogênico/100g peso fresco e teores de carotenóides totais de $6,88 \pm 0,41$ $\mu\text{g/g}$, sendo a Luteína ($4,40 \pm 0,21$ $\mu\text{g/g}$) o majoritário nessa composição, representando aproximadamente 64% da composição total de carotenóides. Para teores de ácido ascórbico e atividade antioxidante frente ao radical DPPH, esse mesmo autor encontrou $0,05 \pm 0,003$ mg/g e $2335 \pm 43,5$ expressas em μg equivalente trolox/g de peso fresco, respectivamente.

9. Conclusões e Perspectivas

- (1) Através da busca de dados científicos sobre essas frutíferas de ocorrência no Rio Grande do Sul foi possível concluir que essas são pouco exploradas, existe uma carência de estudos. Há uma lacuna de estudos sobre a composição fitoquímica e sobre metabolismo especializado. Além disso, há também ausência de estudos sobre aplicação desses metabólitos e do próprio fruto em estudos relacionados à saúde humana.
- (2) Os poucos estudos encontrados sobre os frutos citados comprovam uma composição fitoquímica riquíssima, principalmente de compostos fenólicos e carotenóides, apresentando potencial nutracêutico por serem ricos metabólitos especializados.
- (3) Muitos processos celulares geram EROs que podem desencadear doenças neurodegenerativas e o câncer. Os frutos citados (*in natura* ou processados) podem constituir uma alternativa na prevenção ou tratamento dessas doenças.
- (4) O conhecimento do potencial fitoquímico da flora do RS pode estimular a pesquisa para bioprospecção de biomoléculas/biofármacos.

Como perspectivas, espera-se que esse trabalho tenha demonstrando o potencial da flora nativa do RS pertencente ao bioma mata Atlântica e estimule esta nova linha de pesquisa direcionada para a prospecção de novas moléculas derivadas dessas plantas, já que no Sul do Brasil possuímos uma flora riquíssima em espécies, entretanto pouco explorada.

10. Referências

ABDILLE, M.H. et al. Antioxidant activity of the extracts from *Dillenia indica* fruits.

Food Chem., v.90, p.891-896, 2005.

Academus. **O Fruto de Pitangueira.** Disponível em:

<http://betemoresco888.blogspot.com.br/2013/10/o-fruto-da-pitangueira-pitanga.html>>.

Acesso: em 22 de novembro de 2013.

ACHARYA, K. R.; REN, J. S.; STUART, D. I.; PHILLIPS, D. C.; FENNA, R. E. Crystal

structure of human alpha-lactalbumin at 1.7 Å resolution. **J. Mol. Biol.**, v. 221, p.

571–581. 1991.

AGOSTINI-COSTA, T. S.; SANTOS, J. R. *et al.* Caracterização, por cromatografia

em camada delgada, dos compostos fenólicos presentes em pedúnculos de caju

(*Anacardium occidentale* L.). Revista eletrônica: **Boletim do Centro de Pesquisa e**

Processamento de Alimentos, Curitiba, v. 18, n. 1, p. 129-137. 2000

ALBINI, A. Molecular pathways for cancer angioprevention. **Clin. Cancer Res.**, v.

13, p. 4320-4325. 2007.

ALBUQUERQUE, U. P. D.; HANAZAKI N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta

de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas.

Rev. Bras. Farmacogn., v. 16, p. 678-689, 2006.

ARAUJO, V.; BIALVES T., et al. Propriedades funcionais e qualidade físico-química da cereja-do-rio-grande (*eugenia involucrata* dc.) in natura e processada na forma de geleia. In : 4º Simpósio de segurança alimentar. 2012

ARTS, I. C.; HOLLMAN P. C. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies.

The American journal of clinical nutrition, v. 81, p. 317-325. 2005.

AUGUSTO, O.; BONINI, M.G.; AMANSO, A.M.; LINARES, E.; SANTOS, C.C.;

MENEZES, S.L.D. Nitrogen dioxide and carbonate radical anion: two emerging radicals in biology. **Free Rad. Biol. Med.**, v. 32, p. 841–859, 2002.

BÁNHEGYI G, BRAUN L, CSALA M, PUSKÁS F, MANDL J. Ascorbate metabolism and its regulation in animals. **Free Radical Biol. Med.**, v. 23, p. 793–803. 1997.

BARBIERI, M. L. et al. **RECURSOS GENÉTICOS DO BIOMA PAMPA**. II Congresso Brasileiro de Recurso Genéticos. Belém – PA. 24 a 28 de setembro de 2012. MESA REDONDA 10 - Uso, Valoração e experiências exitosas com Recursos Genéticos Vegetais no Cerrado, Caatinga e Pampa. 2012

BARNHAM, K. J., MASTERS C. L., et al. Neurodegenerative diseases and oxidative stress. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 3, p. 205-214. 2004.

BARTOSZ, G. Reactive oxygen species: destroyers or messengers? **Biochemical pharmacology**, v. 77, p. 1303-1315. 2009.

BELTRÃO-BRAGA, Patrícia CB; TEIXEIRA, Verônica Rodrigues; CHAMMAS, Roger.

Aspectos moleculares da transformação celular: conceitos e implicações. WAITZBERG DL. **Dieta, nutrição e câncer**, v. 1, p. 79-87. 2004.

BENCE N. F.; SAMPAT R. M.; KOPITO R. R. Impairment of the ubiquitin–proteasome system by protein aggregation. **Science**, v.292, p. 1552–1555, 2001.

BERTRAM, L.; LILL C. M. et al. The genetics of Alzheimer disease: back to the future. **Neuron.**, v. **68**, p. 270-281. 2010

BEZERRA, J.E.F.; LEDERMAN, I.E.; FREITAS, E.V.; SILVA JUNIOR, J.F. Propagação de genótipos de pitangueira (*Eugenia uniflora* L.) pelo método de enxertia de garfagem no topo em fenda cheia. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v.24, n.1, p.160-162. 2002.

BONTEMPO, P. et al. Feijoa sellowiana derived natural flavone exerts anti-cancer action displaying HDAC inhibitory activities. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 39, p. 1902–1914. 2007

BORS, W.; HELLER, W.; MICHEL, C.; STETTMAIER, K. FLAVANOIDS AND POLYPHENOLS: **Chemistry and Biology**. In *Handbook of Antioxidants*; Packer, L., Cadenas, E., Eds.; Marcel Dekker, Inc.: New York; p. 409-466. 1996

BRACK, P.; KINUPP V. F., et al. Levantamento preliminar de espécies frutíferas de árvores e arbustos nativos com uso atual ou potencial do Rio Grande do Sul." **Rev. Bras. Agroecologia** v. 2, p. 1769. 2007

BROWN, N. S.; BICKNELL, R. Hypoxia and oxidative stress in breast cancer.

Oxidative stress: its effects on the growth, metastatic potential and response to therapy of breast cancer. **Breast Cancer Res.**, v.3, p. 323–327. 2001.

BUCHANAN, BOB B., et al. **Biochemistry & molecular biology of plants.**

Rockville: American Society of Plant Physiologists, 2000.

BURNS, J.; GARDNER, P. T.; MATTHEWS, D.; DUTHIE, G. G.; LEAN, M. E.; CROZIER, A. Extraction of phenolics and changes in antioxidant activity of red wines during vinification. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, p. 5797-5808, 2001.

BUTLER, M.S. The role of natural product chemistry in drug discovery. **J. Nat. Prod.** v. 67, p. 2141-2153. 2004

CAMPA, A., M. BALDUZZI, et al. "The complex interactions between radiation induced non-targeted effects and cancer." **Cancer Letters** (article in press). 2013.

CASSADY, J. M. et al. Recent advances in the discovery of potential cancer chemopreventive agents. In Q. Dai, M.-A. Armour, & Q. Zheng (Eds.), **Recent advances of chemistry and molecular biology in cancer research**, international symposium (pp. 15–20), Beijing, July 23–26. Beijing: Science Press. 1991.

CAZZONELLI, C. I; POGSON B. J. Source to sink: regulation of carotenoid biosynthesis in plants. **Trends in Plant Science** v. 15: P. 266-274. 2010

CHAVKO M.; AUKER C. R.; MCCARRON R. M. Relationship between protein nitration and oxidation and development of hyperoxic seizures. **Nitric Oxide**, v. 9, p. 18–23, 2003.

CHEN, H. X.; ZHANG, M.; XIE, B. J. Components and antioxidant activity of polysaccharide conjugate from green tea. **Food Chemistry**, v. 90, p. 17–21. 2005.

CHEYNIER V. Polyphenols in foods are more complex than often thought. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 81, p. 223-229, 2005.

Click Mudas. **Guabiroba**. Disponível em <<http://www.clickmudas.com.br/arvores-frutiferas/muda-40a60-gabiroba.html>>. Acesso: em 22 de novembro de 2013.

CLIFFORD MN. Chlorogenic acids and other cinnamates: nature, occurrence and dietary burden. **J. Sci. Food Agric.**, v. 79, p. 362–372. 1999.

COUTINHO, M.; MUZITANO M. F.; COSTA S. S. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Rev. Virtual Quim.** RJ, v. 1, p. 241-256. 2009.

COYLE, J. T.; PUTTFARCKEN P. Oxidative stress, glutamate, and neurodegenerative disorders. **Science** v. 262, p. 689-695. 1993.

CRUZ, C. B. M. et al. Fenologia da floração e frutificação de mirtáceas nativas da floresta com araucária. Anais XIII Simpósio Brasileira de Sensoriamento Remoto, Florianópolis, Brasil, 21-26 abril de 2007, INPE, p. 5691-5698. 2007

DAMODARAN, S.; PARKIN, K.; FENNEMA, O. R. **Fennemas's food chemistry**. 4ª edição. Boca Raton, FL: CRC Press, 2008

DANNER, M. A.; CITADIN I. et al. Fenologia da floração e frutificação de mirtáceas nativas da floresta com araucária. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 32, p. 291-295. 2010

DANNER, M. A.; CITADIN, I. et al. Formação de mudas de jaboticabeira (*Plinia* sp.) em diferentes substratos e tamanhos de recipientes. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.29, p. 179-182. 2007.

DEGENHARDT, J.; R. C. FRANZON, et al. Cerejeira-do-mato (*Eugenia involucrata*). EMBRAPA Clima Temperado - Documento 211. 2007. 24p.

DENEKE, S. M.; FANBURG, B. L. Regulation of cellular glutathione. **Am J Physiol.**, v. 257, p. 163-73.1989.

Dias com árvores. **Guaiaba Serrana**. Disponível em: <http://dias-com-arvores.blogspot.com.br/2005/05/goiaba-serrana.html>>. Acesso: em 26 de novembro de 2013.

DIRNAGL, U., SIMON R. P., et al. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection. **Trends in neurosciences**, v. 26, p. 248-254. 2003.

DONADIO, L.C.; MÔRO, F.V.; SERVIDONE, A.A. Frutas Brasileiras. Jaboticabal: Ed. Novos Talentos, 2002. 288p

DREOSTI, I. E. Antioxidant polyphenols in tea, cocoa, and wine. **Nutrition** v. 16, p. 692-694, 2000.

DROGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiological Reviews**, v.82, p.47- 95, 2002.

DUCROQUET, J.P.H.J.; HICKEL, E.R.; NODARI, R.O. Goiabeira Serrana (*Feijoa sellowiana*). Jaboticabal: FUNEP, 2000. 30p. (Série Frutas Nativas, 5).

Eugenia Prada. Disponível em < <http://eugeniaprada.com/2013/09/19/eugenias-frutas-do-brasil-uvaia/>> acesso: em 24 de novembro de 2013.

Fair Food. **Feijoas**. Disponível em <http://www.ceresfairfood.org.au/feijoas/>>. Acesso: em 22 de novembro de 2013.

FENNEMA, O. R. **Química de los alimentos**. 2ª Ed. Zaragoza: Acribia, 1993.

FERREIRA, A.; MATSUBARA L. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, p. 61-68. 1997.

Flick River. Araça Psidium Myrtaceae. Disponível em: <<http://www.flickriver.com/photos/celcoimbra/8231494984/>>. Acesso: em 26 de novembro de 2013.

Floricultura Jardim do Eden. **Araça-Amarelo**. Disponível em: <<http://floriculturajardimdoeden.com/site/araca-amarelo/>>. Acesso: em 22 de novembro de 2013.

FRANZON, R. C. **Caracterização de mirtáceas nativas do sul do Brasil**. 2004. 114f, Dissertação (Mestrado em agronomia). Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS. 2004.

FRANZON, R. C.; RASEIRA, M. D. C. B. Frutíferas nativas do sul do Brasil: espécies com potencial de aproveitamento. Congresso Brasileiro de Fruticultura, XXII. Bento Gonçalves RS.2012

FRUEHAUF, J. P.; TRAPP, V. Reactive oxygen species: an Achilles' heel of melanoma? **Expert Rev. Anticancer Ther.**,v. 8, p. 1751–1757. 2008.

GALLEANO, M.; PUNTARULO, S. Role of antioxidants on the erythrocytes resistance to lipid peroxidation after acute iron overload in rats. **Biochim. Biophys. Acta.**, v. 1271, p. 321-326. 1995.

GIANNI, P.; JAN, K.J.; DOUGLAS, M.J.; STUART, P.M.; TARNOPOLSKY, M.A. Oxidative stress and the mitochondrial theory of aging in human skeletal muscle. **Exp. Geront.**, v. 39, p. 1391-1400. 2004.

GILBERT HF, MC LEAN VM. Molecular and cellular aspects of thiol-disulfide exchange. **Adv. Enzymol Relat Areas Mol. Biol.**, v. 63, p. 69-172, 1990

GÓMEZ-GALERA, S. et al. The genetic manipulation of medicinal and aromatic plants. *Plant Cell Rep.*, v. 26, p. 1689-1715. 2007

GUEDES, A. R. **Levantamento do potencial antioxidante e antimicrobiano de frutas nativas da mata atlântica no estado do Paraná.** 2013. 36p. (Trabalho de conclusão de curso) Universidade tecnológica federal do Paraná, coordenação de tecnologia e engenharia de alimentos , curso superior de engenharia de alimentos. 2013.

HA, B. J.; LEE, S. H.; KIM, H. J.; LEE, J. Y. The role of *Salicornia herbacea* in ovariectomy-induced oxidative stress. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 29, p.1305-1309, 2006.

HALLIWELL B. Reactive oxygen species and the central nervous system. **J. Neurochem.**, v. 59, p. 1609–1623, 1992.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants – quo vadis? **Trends in Pharmacological Sciences**, v.32, p.125-130, 2011.

HALLIWELL, B. Free radicals and other reactive species in disease. **Encyclopedia of Life Sciences**, Nature Publishing Group. 2005

HALLIWELL, B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? **The Lancet**, v. 344, p. 721-724. 1994.

HALLIWELL, B. Oxidative stress and neurodegeneration: Were are we now? **Journal of Neurochemistry**, v.97, p.1634-1658, 2006.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Free Radicals in Biology and Medicine. **Measurement of reactive species.**, 4 ed. Oxford University Press, Oxford, p.268-340, 2007.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. **Methods in Enzimology**, v.186, p.1-5, 1990.

HALLIWELL, B.; GUTTERRIDGE, J. M. C. **Free radicals in Biology and Medicine.** Oxford University Press, Oxford, 2003.

HERTOG, M.G.L. et al. Antioxidant flavonols and ischaemic heart disease in a Welsh population of men. The Caerphilly study. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.65, p. 1489-1494, 1997.

HOPIA, A; HEINONEN, M. Antioxidant activity of flavonol aglycones and their glycosides in methyl linoleate. **J. Am. Oil Society**, v. 76, p. 139-144, 1999.

IBF - Instituto brasileiro de florestas. **Cerejeira do mato**. Disponível em: <<http://ibflorestas.org.br/loja/catalog/product/gallery/id/74/image/392/>> Acesso: em 20 de novembro de 2013.

IBRAF – Instituto Brasileiro de Frutas. **Frutas processadas**. Disponível em: <http://www.ibraf.org.br/estatisticas/Export_Processadas>. Acesso: em 25 de novembro de 2013.

Instituto Nacional do Câncer (INCA). Coordenação nacional de controle do tabagismo - CONTAPP. **Falando sobre câncer e seus riscos**. Rio de Janeiro, 1996.

ISHIGE, K. et al. Flavonoids protect neuronal cells from oxidative stress by three distinct mechanisms. **Free Rad. Biol. Med.**, v.30, p. 433-446, 2001.

JACQUES, A., PERTUZATTI P. et al. Nota científica: Compostos bioativos em pequenas frutas cultivadas na região sul do Estado do Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Food Technology**, Campinas, v. 12, p. 123-127. 2009.

KANEHISA, MINORU; GOTO, SUSUMU. KEGG: **kyoto encyclopedia of genes and genomes**. 2000.

KATSUBE, N. et al. Induction of apoptosis in cancer cells by bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and the anthocyanins. **J. Agric. Food Chem.**, v.51, p.68-75, 2003.

KHANDRIKA, L. et al. Oxidative stress in prostate cancer. **Cancer Lett.**, v.282, p. 125–136. 2009.

KING, P. J.; MA, G.; MIAO, W.; JIA, Q.; MCDOUGHALL, B. R.; REINECKE, M. G.; CORNELL, C.; KUAN, J.; KIM, T. R.; ROBINSON, JR. W. E. Structure-activity relationships: analogues of the dicaffeoylquinic and dicaffeoyltartaric acids as potent inhibitors of human immunodeficiency virus type 1 integrase and replication. **J. Med. Chem.**,v. 42, p. 497-509. 1999.

KOLEWE. M. et al. Pharmaceutically active natural product synthesis and supply via plant cell culture technology. **Molecular pharmaceutics**, v. 5, p. 243-256. 2008.

KOSHIHARA, Y.; NEICHI, T.; MUROTA, S.-I.; LAO, A.-N.; FUJIMOTO, Y.; TATSUNO, T. Caffeic acid is a selective inhibitor for leukotriene biosynthesis. **Biochim. Biophys. Acta** 1984, 792, 92-97.

KRYSTON, T. B.; GEORGIEV, A. B.; PISSIS, P.; GEORGAKILAS, A. G. Role of oxidative stress and DNA damage in human carcinogenesis. **Mutation Research**, v.711, p.193–201, 2011.

KUZMICKIENE, I., R. EVERATT, et al. Smoking and other risk factors for pancreatic cancer: A cohort study in men in Lithuania. **Cancer Epidemiology**, v.37, p. 133-139. 2013.

LAPCIK, O.; KLEJDUS, B. et al. Identification of isoflavones in *Acca sellowiana* and two *Psidium* species (Myrtaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 33, p. 983–992. 2005.

LEHNINGER AL. **Princípios de bioquímica**. 4ª edição, Sarvier: São Paulo, 2006.

LEVY, A. P. AND S. BLUM. "Pharmacogenomics in prevention of diabetic cardiovascular disease: utilization of the haptoglobin genotype in determining benefit from vitamin E. **Expert review of cardiovascular therapy**, v. 5, p. 1105-1111. 2007

LI, Y.; SCHELLHORN H. E. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. **The Journal of nutrition** v. 137, p. 2171-2184. 2007.

Lider Agronomia. **Guabiroba**. Disponível em:
<<http://www.lideragronomia.com.br/2012/07/guabiroba.html>>. Acesso: em 21 de novembro de 2013.

LODOVICI, M.; GUGLIELMI, F.; MEONI, M.; DOLARA, P. Effect of natural phenolic acids on DNA oxidation in vitro. **Food Chem.Toxicol.**, v. 39, p. 1205-1210. 2001.

MA, D., R. L. HOVEY, et al. Genetic variations in EGFR and ERBB4 increase susceptibility to cervical cancer. **Gynecologic Oncology**, v. 131, p. 445-450. 2013.

MARCHIORI, J.N.C.; SOBRAL, M. **Dendrologia das angiospermas** - Myrtales. Editora da UFSM, Santa Maria. 1997

MARIN, R.; APEL M. A., et al. Volatile components and antioxidant activity from some Myrtaceous fruits cultivated in Southern Brazil. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, p. 172, 2008.

MARKAKIS, P. Stability of anthocyanins in foods. In: MARKAKIS, P. (Ed.) **Anthocyanins as Food Colors**. New York: Academic Press, p. 163-180, 1982

MARTINÉZ-NAVARRETE *et al.* Los compuestos bioactivos de las frutas y SUS efectos em La salud, v. 12, p. 64-68, 2008.

MATTOS, J. L. R. **Frutos indígenas comestíveis do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre: Secretaria da Agricultura, 1978. 31p.

MATTOS, J.R. **Myrtaceae do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre, 1989. 721p.

MAZUR, W.; ADLERCREUTZ, H. Overview of naturally occurring endocrine-active substances in the human diet in relation to human health. **Nutrition** v. 16: p. 654–658. 2000.

MCDOWELL, K., CHESSELET, M.F. Animal models of the non-motor features of Parkinson's disease. **Neurobiology of Disease**, v. 46, p. 597–606, 2012.

MIELKE, M.S.; FACHINELLO, J.C.; RASEIRA, A. Fruteiras nativas - Características de 5 mirtáceas com potencial para exploração comercial. **HortiSul**, Pelotas, v.1, n.2, p.32-36, 1990.

MOORE D. J.; WEST A. B.; DAWSON V. L.; DAWSON T. M. Molecular pathophysiology of Parkinson's disease. **Annu. Rev. Neurosci.** v. 28, p. 57–87, 2005.

MORTON, L. W.; CROFT, K. D.; PUDDEY, I. B.; BYRNE, L. Phenolic acids protect low-density lipoproteins from peroxynitrite-mediated modification *in Vitro*. **Redox Rep.**, v. 5, p. 124-125. 2000.

NACHTIGAL, J.C. Propagação de araçazeiro (*Psidium cattleianum* Sabine) através de estacas semilenhosas. 1994, 66p. Dissertação (Mestrado em Fruticultura de Clima Temperado). Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 1994.

NELSON RL. Dietary iron and colorectal cancer risk. **Free Radic. Biol. Med.**, v. 12, p. 161-168.1992.

NESS, A.R.; POWLES, J.W. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. **Int. J. Epidemiol.**, v.26, n.1, p.1-13, 1997.

NODA, N. AND H. WAKASUGI. Cancer and oxidative stress. **Japan Medical Association Journal**, v. 44, p. 535-539. 2001

NOGUEIRA, C. W.; ROCHA, J. B. T. Toxicology and pharmacology of selenium: emphasis on synthetic organoselenium compounds. **Archives of Toxicology**, v.85, p.1313-1359, 2011.

NÚÑEZ-SELLÉS, A. J. Antioxidant therapy: myth or reality? **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, p. 699-710. 2005

OBOH, G., et al. Comparative study on the inhibitory effect of caffeic and chlorogenic acids on key enzymes linked to Alzheimer's disease and some pro-oxidant induced oxidative stress in rats' brain-in vitro. **Neurochemical research**, v. 38, p. 413-419. 2013.

OKUMURA, F., M. H. F. B. SOARES, et al. Identification of natural pigments from vegetal species using paper chromatography. **Química Nova**, v. 25, p. 680-683, 2002.

OLIVEIRA, A. L. et al. Isolation by pressurised fluid extraction (PFE) and identification using CPC and HPLC/ESI/MS of phenolic compounds from Brazilian cherry seeds (*Eugenia uniflora* L.). *Food Chemistry*, v. 145, p. 522–529. 2014

OLTHOF, M. R.; HOLLMAN, P. C. H.; KATAN, M. Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans. *Hum. Nutr. Metabol*, v. 131, p. 66-71. 2001.

PACHER, P.; BECKMAN J. S. et al. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiological reviews* v. 87, p. 315-424. 2007.

PEREIRA, M. C. Avaliação de compostos bioativos em frutos nativos do Rio Grande do Sul. 2011.131p. Dissertação (mestrado em ciência e Tecnologia de Alimentos). Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2012.

PERES, L. E. P. 2004. **Metabolismo secundário de plantas**. Disponível em: <http://www.oleosessenciais.org/metabolismo-secundario-das-plantas/>. Acesso em 15 de dezembro de 2013.

PINO, J. A., MARBOT, R., & VAZQUEZ, C. Characterization of volatiles in strawberry guava (*Psidium cattleianum* Sabine) fruit. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 49, p. 5883–5887. 2001

RAMALHO, R. A.; ANJOS L. A.; FLORES H. Valores séricos de vitamina A e teste resistance after ex vivo spiking in human plasma. *J. Agric. Food Chem.*, v. 47, p. 2502-2504, 1999.

RAO, C. V.; DESAI, D.; SIMI, B.; KULHARNI, N.; AMIN, S.; REDDY, B. S. Inhibitory effect of caffeic acid esters on azoxymethane-induced biochemical changes and aberrant crypt foci, formation in rat colon. *Cancer Res.* **1993**, *53*, 4182-4188.

RAY, P. D.; HUANG, B.; TSUJI, Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cellular Signalling*, v.24, p. 981-990, 2012.

RICE-EVANS, C. A.; MILLER, N. J.; Paganga, G. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci.* v. 2, p. 152-159. 1997.

RICE-EVANS, C. A.; MILLER, N. J.; Paganga, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Rad. Biol. and Med.* v.20 p. 933-956. 1996.

RIMM EB, ASCHERIO A, GIOVANNUCCI E, SPIEGELMAN D, STAMPFER MJ, WILLETT WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA*, v. 275, p. 447–51, 1996.

ROSS D, MOLDEUS P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. In Vigo-Pelfrey C (ed): **Membrane lipid oxidation**. 1th ed. Boca Raton, CRC Press, p. 151-170. 1991;

SAIKO, P.; SZAKMARY A., et al. Resveratrol and its analogs: Defense against cancer, coronary disease and neurodegenerative maladies or just a fad? **Mutation Research/Reviews in Mutation Research**, v. 658, p. 68-94. 2008.

SALGANIK, R. I et al. Dietary antioxidant depletion: enhancement of tumor apoptosis and inhibition of brain tumor growth in transgenic mice. **Carcinogenesis**, v. 21, p. 909–914. 2000.

SANCHOTENE, M. C. C. Frutíferas nativas úteis à fauna na arborização urbana. 2 ed. Porto Alegre, Sagra. 306 p. 1989.

SANTOS et al. Alterações Fisiológicas Durante a Maturação de Pitanga (*Eugenia uniflora* L.). **Proc. Interamer. Soc. Trop. Hort.**, v. 46, p. 52-54. 2002.

SCALBERT, A.; WILLIAMSON, G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. **The Journal of nutrition**, v. 130, p. 2073-2085. 2000.

SHAMI, N. J. I. E.; MOREIRA, E. A. M. Lycopene as an antioxidant agent. **Rev. nutr.**, v. 17, p. 227-236, 2004.

SIES, H.; STAHL W. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. **The American journal of clinical nutrition**, v. 62, p. 1315-1321. 1995.

SIKORA, E.; CIEŚLIK, E.; LESZCZYN´SKA, T.; FILIPIAK-FLORKIEWIC, A.; PISULEWSKI, P. M. The antioxidant activity of selected cruciferous vegetables subjected to aquathermal processing. **Food Chemistry**, v. 107, p. 55-59, 2008.

Sítio das Frutas Raras. **Uvaia**. Disponível em <
<http://www.sitiodasfrutasraras.com/produtos/arvores-de-fruto/>>. Acesso: em 26 de novembro de 2013.

SOUSA, F. C. F., et al. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 18, p. 642-654. 2008.

SPILLANTINI, M.G., SCHMIDT, M.L., LEE, V.M., TROJANOWSKI, J.Q., JAKES, R., GOEDERT, M. Alpha-synuclein in Lewy bodies. **Nature**, v. 388, p. 839–840, 1997

STEVENS RG, NERISHI K. **Iron and oxidative damage in human cancer**. In: *Biological Consequences of Oxidative Stress: Implications for Cardiovascular Disease and Carcinogenesis* (Spatz L, Bloom AD, eds). New York:Oxford University Press, p. 138-161. 1992.

STOCLET, J.C. et al. Vascular protection by dietary polyphenols. **Eur J Pharm**, v.500, p.299-313, 2004.

SUBHAN, N., et al.. Bioactivity of Excoecaria agallocha. **Rev.. Bras. Farmacogn.**, v. 18, p. 521-526. 2008.

SUBRAMANIAM, S. R.; CHESSELET M-F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's disease. **Progress in neurobiology**, v. 106-107, p. 17-32, 2013.

TAHARA, S. A Journey of Twenty-Five Years through the Ecological Biochemistry of Flavonoids. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 71, p. 1387-1404, 2007.

TAYZ, Lincoln; ZEIGER, Eduardo. **Fisiologia vegetal**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

THIES, W.; BLEILER L. 2011 Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association**, v. 7, p. 208. 2011.

TIAN, L. et al. Biosynthesis and genetic engineering of proanthocyanidins and (iso)flavonoids. **Phytochem. Rev.**, v.7, p. 445-465. 2008.

TISCH, U.; SCHLESINGER I. et al. Detection of Alzheimer's and Parkinson's disease from exhaled breath using nanomaterial-based sensors. **Nanomedicine**, v. 8, p. 43-56, 2013.

TOBIAS, A. V.; ARNOLD F. H. Biosynthesis of novel carotenoid families based on unnatural carbon backbones: A model for diversification of natural product pathways.

Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids v. 1761, p. 235-246, 2006.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M. T. D.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.39, p.44-84, 2007.

VELLIQUETTE R. A.; O'CONNOR T.; VASSAR R. Energy inhibition elevates b-secretase levels and activity and is potentially amyloidogenic in APP transgenic mice: possible early events in Alzheimer's disease pathogenesis. **J. Neurosci.**, v. 25, p. 10874– 10883, 2005.

VERSHININ A. Biological functions of carotenoids—Diversity and evolution. **BioFactors**, v. 10, p. 99–104, 1999.

VICTORIA et al. Involvement of serotonergic and adrenergic systems on the antidepressant-like effect of *E. uniflora* L. leaves essential oil and further analysis of its antioxidant activity. **Neuroscience Letter**, v. 544, p. 105-109. 2013

VINSON, J. A.; JANG, J. et al. Vitamins and especially flavonoids in common beverages are powerful in vitro antioxidants which enrich lower density lipoproteins and increase their oxidative resistance after ex vivo spiking in human plasma. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 47, p. 2502-2504. 1999.

Vista Eco. **Pitanga.** Disponível em: <
<http://www.vistaeco.com/arvores/especie/pitanga>> Acesso: em 25 de novembro de 2013.

Viveiro Bagé. **Cerejeira do Mato.** Disponível em: <
<http://www.viveirodobage.com.br/cerejeira.html>> Acesso: em 25 de novembro de 2013.

VIZZOTTO, M., KROLOW, A., & WEBER, G. **Metabólitos secundários encontrados em plantas e sua importância.** Embrapa Clima Temperado. Documentos, 316. 2010.

VIZZOTTO, M.; CARDOSO, J.H. et al. Composição fitoquímica e atividade antioxidante de sucos produzidos com diferentes espécies de frutas nativas. **In:** XVIII CIC, XI ENPOS, I Mostra Científica, 2009, Pelotas. **Anais...**, Pelotas: UFPel, 2009.

WANG, J.; MAZZA, G. Effects of anthocyanins and other phenolic compounds on the production of tumor necrosis factor alpha in LPS/IFN-gamma-activated RAW 264.7 macrophages. **J. Agric. Food Chem.**, v.50, p. 4183-4189, 2002.

WANG, Y. Needs for new plant-derived pharmaceuticals in the post-genome era: an industrial view in drug research and development. **Phytochem. Rev.**, v. 7, p. 395-406. 2008.

WORD HEALTH ORGANIZATION. Fruit and vegetable promotion initiative: a meeting report. v. 25. Genova, 2003.

YOUNG, I.S.; WOODSIDE, J.V. Antioxidants in health and disease. **Journal of Clinical Pathology**, v.54, p.176-186, 2001.

ZEEVALK G. D.; BERNARD L. P.; SONG C.; GLUCK M.; EHRHART J. Mitochondrial inhibition and oxidative stress: reciprocating players in neurodegeneration. **Antioxid. Redox Signal**, v. 7, p. 1117–1139, 2005.

ZHANG, N., Q. HUO, et al. A genetic variant in p63 (rs17506395) is associated with breast cancer susceptibility and prognosis. **Gene** v. 535, p. 170-176. 2014.

ZOU, L., R. ZHONG, et al. Non-linear dose–response relationship between cigarette smoking and pancreatic cancer risk: Evidence from a meta-analysis of 42 observational studies. **European Journal of Cancer**, v. 50, p. 193-203. 2014.