

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO

Carolina de Oliveira Ramos Petra de Almeida

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DO EXTRATO DE MURICI
(*Byrsonima crassifolia* (L.) kunth) E TAPEREBÁ (*Spondias mombin* L.) EM RATOS
ADULTOS SAUDÁVEIS**

**EVALUATION OF THE EFFECTS OF SUPPLEMENTATION OF MURICI
(*Byrsonima crassifolia* (L.) kunth) AND TAPEREBÁ (*Spondias mombin* L.) EXTRACT
IN HEALTHY ADULT RATS**

Rio de Janeiro

2023

CAROLINA DE OLIVEIRA RAMOS PETRA DE ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DO EXTRATO DE MURICI
(*Byrsonima crassifolia* (L.) kunth) E TAPEREBÁ (*Spondias mombin* L.) EM RATOS
ADULTOS SAUDÁVEIS**

**EVALUATION OF THE EFFECTS OF SUPPLEMENTATION OF MURICI
(*Byrsonima crassifolia* (L.) kunth) AND TAPEREBÁ (*Spondias mombin* L.) EXTRACT
IN HEALTHY ADULT RATS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

Orientador: Dr. Anderson Junger Teodoro

Co-orientadora: Dr.^a Mariana Sarto Figueiredo

Rio de Janeiro

2023

Carolina de Oliveira Ramos Petra de Almeida

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DO EXTRATO DE MURICI
(*Byrsonima crassifolia (L.) kunth*) E TAPEREBÁ (*Spondias mombin L.*) EM RATOS
ADULTOS SAUDÁVEIS**

**EVALUATION OF THE EFFECTS OF SUPPLEMENTATION OF MURICI
(*Byrsonima crassifolia (L.) kunth*) AND TAPEREBÁ (*Spondias mombin L.*) EXTRACT
IN HEALTHY ADULT RATS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

Orientador: Dr. Anderson Junger Teodoro

Co-orientadora: Dr.^a Mariana Sarto Figueiredo

Aprovado em: 18/04/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Anderson Junger Teodoro – PPGAN/UNIRIO

Prof.^a Dr.^a Mariana Sarto Figueiredo – UFF

Prof.^a Dr. Carlos Fernando Araujo Lima de Oliveira – PPGAN/UNIRIO

Prof.^a Dr.^a Juliana Tomaz Pacheco Latini – UFRJ Macaé

d447

de Oliveira Ramos Petra de Almeida, Carolina
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DO
EXTRATO DE MURICI (*Byrsonima crassifolia* (L.)
kunth) E TAPEREBÁ (*Spondias mombin* L.) EM RATOS
ADULTOS SAUDÁVEIS / Carolina de Oliveira Ramos
Petra de Almeida. -- Rio de Janeiro, 2023.
131 f

Orientador: Anderson Junger Teodoro.
Coorientadora: Mariana Sarto Figueiredo.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do
Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação
em Alimentos e Nutrição, 2023.

1. Frutas nativas brasileiras. 2. Compostos
Bioativos. 3. Antioxidantes. 4. Doenças crônicas não
transmissíveis. 5. Prevenção. I. Junger Teodoro,
Anderson, orient. II. Sarto Figueiredo, Mariana,
coorient. III. Título.



Ata da defesa dissertação nº 83 - Carolina Ramos Petra

Data e Hora de Criação: 19/04/2023 às 20:52:49

Documentos que originaram esse envelope:

- Ata da defesa dissertação nº 83 - Carolina Ramos Petra.pdf (Anexo PDF) - 1 página(s)



Hashs únicas referente à esse envelope de documentos

[SHA256]: 82607e88e256c31621d33fa8b6dca9c763e8eb7867a687ba2686eaa886c3

[SHA1]: 271e6d8c1c38e17497d88e601202664a98025e81f6bd0a14086d3e8ef19447ecaf13da70030e423a266561aae02826ec79111a0929e0233a688a

Lista de assinaturas solicitadas e associadas à esse envelope



ASSINADO - Carlos Fernando Araujo Lima De Oliveira (araujo.lima@unirio.br)

Data/Hora: 19/04/2023 - 22:46:45, IP: 189.92.200.44, Geolocalização: [-23.809137, -46.412661]

[SHA256]: d8e17372caeeb172228e88a7333c07e054ba23a69775830aa7a2687e8f946df





ASSINADO - Anderson Junger Teodoro (ateodoro@gmail.com)

Data/Hora: 19/04/2023 - 20:57:21, IP: 177.12.17.168

[SHA256]: 828e6d8a70073aecd388077c618c618a06b12b6fcb71668a35e6d197990a





ASSINADO - Juliana Tomaz Pacheco Latini (julianatomaz@yahoo.com.br)

Data/Hora: 24/04/2023 - 19:20:58, IP: 177.27.1.262

[SHA256]: ad8ee703f9eedc3e80a8785306c51f6a66d8e48da20127f6e6e48a8d78

Histórico de eventos registrados neste envelope

24/04/2023 19:22:58 - Envelope finalizado por julianatomaz@yahoo.com.br, IP 177.27.1.262

24/04/2023 19:20:58 - Assinatura realizada por julianatomaz@yahoo.com.br, IP 177.27.1.262

24/04/2023 19:20:34 - Envelope visualizado por julianatomaz@yahoo.com.br, IP 177.27.1.262

19/04/2023 22:46:45 - Assinatura realizada por araujo.lima@unirio.br, IP 189.92.200.44

19/04/2023 20:57:21 - Assinatura realizada por ateodoro@gmail.com, IP 177.12.17.168

19/04/2023 20:55:40 - Envelope registrado na Blockchain por ppgan.secretaria@unirio.br, IP 200.156.27.37

19/04/2023 20:55:41 - Envelope encaminhado para assinaturas por ppgan.secretaria@unirio.br, IP 200.156.27.37

19/04/2023 20:53:50 - Envelope criado por ppgan.secretaria@unirio.br, IP 200.156.27.37

Dedico este trabalho ao meu esposo e aos meus pais que me incentivaram em todos os momentos e também à Deus, por ter me permitido chegar até aqui e realizar mais esse sonho.

AGRADECIMENTOS

À Deus e a Jesus, por toda a Sua graça, misericórdia, amor e força que recebo, mantendo-me firme nos estudos e perseverando nos obstáculos que encontro na vida para a minha evolução.

À minha família, vocês sempre me dão amor, carinho e apoio para que eu possa seguir em frente e conseguir êxito em todas as áreas de minha vida. Obrigada por tudo!

Ao meu marido Raphael, agradeço todo amor, carinho, compreensão e companheirismo, foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Obrigada por todo cuidado, apoio e também por sempre acreditar nos meus sonhos!

Aos meus pais Luiz e Tania, agradeço pelo amor, carinho e incentivo para ter minha própria carreira e por sempre acreditarem em mim e nos meus sonhos. Agradeço em especial ao meu pai que sempre que possível me levava e buscava em cada laboratório que eu precisava ir ao longo desse tempo (mesmo aos finais de semana e feriados), sempre disposto a cuidar de mim e estar presente nesses momentos.

À minha filha de 4 patas Bia (*in memorian*), agradeço por tornar meus dias mais felizes e leves.

À Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), em especial ao programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição (PPGAN) pelo acolhimento e oportunidade de desenvolver esse projeto e aos professores do PPGAN, por todo o conhecimento adquirido nas disciplinas, foi muito enriquecedor para a minha formação.

À CAPES pela bolsa de mestrado concedida e a FAPERJ pelo apoio financeiro do projeto.

Aos meus Orientadores Prof. Dr. Anderson Junger Teodoro e Profa. Dra. Mariana Sarto Figueiredo, pela oportunidade, paciência, confiança, dedicação, comprometimento e disponibilidade. Sempre dispostos a esclarecer todas as dúvidas e ainda, me passar toda a segurança para que tudo ocorresse bem. A presença de vocês foram fundamentais para que tudo ocorresse da melhor forma possível, não poderia ter Orientadores melhores do que vocês, as suas orientações foram fundamentais para mim.

Às amigas do LAAF/LABAL, em especial Raquel, Thuane, Vanessa, Caroline, Michelle e Maria Eduarda, agradeço pela parceria nos experimentos, apoio, amizade, aprendizado, dedicação e competência. Obrigada por tudo!

À Universidade Federal Fluminense (UFF), em especial ao LABNE e o grupo de pesquisa NUTPROMET pela colaboração em desenvolver esse projeto. Não há palavras para agradecer todo o grupo, sempre dispostos a ajudar nos cuidados com o biotério e a pesquisa. Obrigada pelo acolhimento, apoio, competência, dedicação, aprendizado, carinho, generosidade, amizade e receptividade que tornaram esse trabalho possível e os dias mais leves. Agradeço em especial as super parceiras de experimento Giovanna, Bianca e Bruna que sempre estiveram comigo em todos os momentos.

Aos amigos que o PPGAN me deu, Priscila, Carlos Eduardo e Leonardo, obrigada pela amizade, colaboração nas disciplinas e apoio nesses anos. O mestrado com vocês ficou mais leve!

Aos amigos que acompanharam essa jornada, principalmente Caroline, Valéria, Gabriela, Fabíola e Guilherme, agradeço por cada risada, desabafos, companhia, força e compreensão em vários momentos.

Agradeço a todos que de forma direta ou indireta contribuíram com a minha formação profissional e na realização de mais um sonho.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.
Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

As doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de óbitos no Brasil e no mundo, parte desse cenário são atribuídos a uma alimentação inadequada. Neste contexto, tem-se observado, uma maior preocupação no que se refere à interação entre saúde e nutrição, uma vez que a alimentação saudável é um dos principais pilares para a prevenção e o controle de doenças, sendo necessário a adoção de medidas terapêuticas visando a prevenção e o controle delas. O Brasil apresenta uma vasta biodiversidade, destacando-se por apresentar uma grande variedade de frutas nativas fontes de compostos bioativos, elevado potencial econômico e nutricional. Frutas nativas do Brasil como o murici e o taperebá são boas fontes de vitaminas, minerais e compostos bioativos como os compostos fenólicos e carotenoides que apresentam potenciais benefícios e podem ser exploradas quanto ao seu potencial na saúde. Tendo em vista, o potencial nutricional e bioativo dessas frutas, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da suplementação dos extratos da polpa liofilizada de murici e taperebá em ratos *Wistar* machos adultos saudáveis. Foram realizados dois experimentos com um total de 80 ratos *Wistar* machos saudáveis com 90 dias de idade. No primeiro experimento, os animais foram distribuídos em: Grupo controle (C) (n=10), grupo murici 50mg/kg/dia (50Mu) (n=10), grupo murici 100mg/kg/dia (100Mu) (n=10) e grupo murici 200mg/kg/dia (200Mu) (n=10). No segundo experimento, os animais foram distribuídos em: Grupo controle (C) (n=10), grupo taperebá 50mg/kg/dia (50Tap) (n=10), grupo taperebá 100mg/kg/dia (100Tap) e grupo taperebá 200mg/kg/dia (200Tap). A solução salina e os extratos de frutas foram administrados por gavagem durante 30 dias. Foram avaliados parâmetros corporais, ingestão alimentar, peso do fígado e tecido adiposo, parâmetros bioquímicos, capacidade antioxidante plasmática e estresse oxidativo. Os dados foram analisados pelo programa estatístico *GraphPad Prism 9* e expressos como média \pm desvio padrão, utilizando a análise de variância *One-way ANOVA* e teste de Tukey como pós-teste, sendo considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$. Os resultados mostraram que os animais dos grupos 50Mu, 100Mu e 100Tap apresentaram menor consumo de ração ($p < 0,05$). O percentual de gordura corporal foi menor nos grupos 200Mu, 100Tap e 200Tap e o conteúdo de tecido adiposo foi menor no grupo 100Tap ($p < 0,05$). Os grupos que receberam suplementação com os extratos de murici e taperebá apresentaram maior capacidade antioxidante plasmática do que o grupo controle ($p < 0,05$). A suplementação com extrato de taperebá mostrou redução de hidroperóxidos lipídicos (FOX) e aumento de compostos contendo grupo sulfidril (TIOL) comparado ao controle ($p < 0,05$). A suplementação com murici e taperebá reduziram os níveis séricos de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e aumento dos níveis séricos da catalase (CAT) em relação ao controle ($p < 0,05$). Portanto, sugere-se que a inclusão dessas frutas na dieta pode contribuir para a manutenção da saúde e prevenção de doenças, mediante seus efeitos no controle da ingestão alimentar, composição corporal e no combate ao estresse oxidativo.

Palavras-chave: Frutas nativas brasileiras, Compostos Bioativos, Antioxidantes, Doenças crônicas não transmissíveis, Prevenção.

ABSTRACT

Chronic noncommunicable diseases are the leading causes of death in Brazil and worldwide, part of this scenario is attributed to an inadequate diet. In this context, it has been observed, a greater concern regarding the interaction between health and nutrition, since healthy eating is one of the main pillars for the prevention and control of diseases, being necessary the adoption of therapeutic measures aiming at their prevention and control. Brazil has a vast biodiversity, standing out for presenting a wide variety of native fruits sources of bioactive compounds, high economic and nutritional potential. Fruits native to Brazil such as murici and taperebá are good sources of vitamins, minerals, and bioactive compounds such as phenolic compounds and carotenoids that present potential benefits and can be explored for their health potential. In view of the nutritional and bioactive potential of these fruits, the objective of this study was to evaluate the effects of supplementation of extracts of freeze-dried murici and taperebá pulp in healthy adult male Wistar rats. Two experiments were conducted with a total of 80 healthy 90-day-old male Wistar rats. In the first experiment, the animals were distributed into: Control group (C) (n=10), murici group 50mg/kg/day (50Mu) (n=10), murici group 100mg/kg/day (100Mu) (n=10) and murici group 200mg/kg/day (200Mu) (n=10). In the second experiment, the animals were distributed into: Control group (C) (n=10), taperebá group 50mg/kg/day (50Tap) (n=10), taperebá group 100mg/kg/day (100Tap) and taperebá group 200mg/kg/day (200Tap). The fruit extracts were administered by gavage for 30 days. Body parameters, food intake, liver and adipose tissue weight, biochemical parameters, plasma antioxidant capacity and oxidative stress were evaluated. Data were analyzed by GraphPad Prism 9 statistical program and expressed as mean \pm standard deviation, using one-way ANOVA analysis of variance and Tukey's test as post-test, with $p < 0.05$ considered statistically significant. The results showed that animals in the 50Mu, 100Mu and 100Tap groups had lower feed consumption ($p < 0,05$). The body fat percentage was lower in the 200Mu, 100Tap, and 200Tap groups, and the adipose tissue content was lower in the 100Tap group ($p < 0,05$). The groups that received supplementation with murici and taperebá extracts showed higher plasma antioxidant capacity than the control group ($p < 0,05$). The supplementation with taperebá extract showed reduction of lipid hydroperoxides (FOX) and increase of compounds containing sulfhydryl group (THIOL) compared to control ($p < 0,05$). Supplementation with murici and taperebá showed serum levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and increased serum levels of catalase (CAT) in relation to the control ($p < 0,05$). Therefore, it is suggested that the inclusion of these fruits in the diet may contribute to health maintenance and disease prevention, through their effects in controlling food intake, body composition and fighting oxidative stress.

Keywords: Brazilian native fruits, Bioactive compounds, Antioxidants, Chronic noncommunicable diseases, Prevention.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Revisão de Literatura

Figura 1: Classificação dos fitoquímicos.....	30
Figura 2: Murici (fruta <i>in natura</i>).....	35
Figura 3: Taperebá (fruta <i>in natura</i>).....	36
Figura 4. Classificação dos carotenoides.....	36
Figura 5. Classes e subclasses dos polifenóis ou compostos fenólicos.....	37

Capítulo 1

Figure 1: Geographic distribution of murici in Brazil.....	90
Figure 2: Geographic distribution of taperebá in Brazil.....	91
Figure 3: Potencial health effects of phytochemicals from murici and taperebá.....	92

Capítulo 2

Figure 1: Effects of murici pulp extract supplementation on body and bone parameters by DXA.....	123
Figure 2: Effects of murici pulp extract supplementation on total antioxidant capacity in plasma and biomarkers of oxidative stress.....	124
Figure 3: Effects of taperebá pulp extract supplementation on body and bone parameters by DXA.....	125
Figure 4: Effects of taperebá pulp extract supplementation on total antioxidante capacity in plasma and biomarkers of oxidative stress.....	126

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1

Table 1: Nutritional composition of murici and taperebá (100g).	85
Table 2: Therapeutic effects of murici in different cell lines and animal models.	86
Table 3: Therapeutic effects of taperebá in different cell lines and animal models.....	87

Capítulo 2

Table 1: Effects of murici pulp extract supplementation on initial body mass, final body mass, body mass gain, naso-anal length, body mass index, and Lee index of the control and experimental groups.....	117
Table 2: Effects of murici pulp extract supplementation on retroperitoneal, mesenteric, epididymal, brown adipose tissue, liver and visceral fat mass of control and experimental groups.....	118
Table 3: Effects of murici pulp extract supplementation on biochemical parameters of control and experimental groups.....	119
Table 4: Effects of taperebá pulp extract supplementation on initial body mass, final body mass, body mass gain, naso-anal length, body mass index, and Lee index of the control and experimental groups.....	120
Table 5: Effects of taperebá pulp extract supplementation on retroperitoneal, mesenteric, epididymal, brown adipose tissue, liver and visceral fat mass of control and experimental groups.....	121
Table 6: Effects of taperebá pulp extract supplementation on biochemical parameters of control and experimental groups.....	122

LISTA DE SIGLAS E ACRÔNIMOS

AChE – *Acetylcholinesterase*

AGEs – *Advanced Glycation End-Products*

AgRP – *Agouti-Related Protein*

ALP – *Alkaline Phosphatase*

ALT – *Alanine Aminotransferase*

AMP – *Adenosine Monophosphate*

AMPK – *Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase*

ANOVA – *Análise de Variância*

ANVISA – *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*

APEH – *Acylpeptide Hydrolase*

AST – *Aspartate Aminotransferase*

ATP – *Adenosine Triphosphate*

BCL-2 – *B-cell Lymphoma 2*

BuChE – *Butyrylcholinesterase*

CAPES – *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior*

CAT – *Catalase*

CART – *Amphetamine- and Cocaine-Regulated Transcript*

CBA – *Compostos Bioativos*

CBIL – *Conjugated Bilirubin*

CCK – *Cholecystokinin*

CD1 – *Cluster of Differentiation*

CEUA/UFF – *Ethics Committee on Animal Use of UFF*

CHD-1 – *Chromodomain Helicase DNA-Binding Protein-1*

COL – *Total Cholesterol*

COX-2 – *Cyclooxygenase-2*

CRP – *C-Reactive Protein*

DCNT/ NCDs – Doenças Crônicas Não Transmissíveis (*Chronic Noncommunicable Diseases*)

DNA – *Ácido Desoxirribonucleico*

DPP-IV – *Dipeptidylpeptidase IV*

DPPH – *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*

DTNB – *5,5-ácido Ditionitrobenzoico*

DXA – *Raio-X de Dupla Energia (Dual Energy X-ray Absorptiometry)*

EGFR – *Epidermal Growth Factor Receptor*

EROs – *Espécies Reativas de Oxigênio*

FAO – *Organização das Nações Unidas para Agricultura e a Alimentação (Food and Agriculture Organization of the United Nations)*

FAOSTAT – *Statistics Division of the Food and Agriculture Organization of the United Nations*

FAPERJ – *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro*

FFAR – *Free Fatty Acids Receptors*

FAS – *Fatty Acid Synthase*

FRAP – *Test of Ferric Antioxidante Reducing Power*

GAE – *Gallic Acid Equivalent*

GC-MS – *Chromatography-Mass Spectrometry*

GLP-1 – *Glucagon-Like-Peptide 1*

GPx – *Glutathione Peroxidase (Glutathione Peroxidase)*

GSSG – *Oxidized Glutathione*

GSH – *Glutathione*

H₂O₂ – *Hydrogen Peroxide*

HDL-c – *High Density Lipoprotein*

HIF-1 – *Hypoxia-Inducible Factor-1*

HOCl – *Hypochlorous Acid*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IFN- γ – *Interferon-Gamma*

IL – Interleucina (*Interleukin*)

iNOS – *Nitric Oxide-Synthase*

LDH – *Lactate Dehydrogenase*

LDL-c – Lipoproteína de baixa densidade (*Low Density Lipoprotein*)

LH – *Lipid Hydroperoxide*

MAO – *Monoamine Oxidase*

MC4R – *Melanocortin 4 Receptor*

MDA – Malondialdeído (*Malondialdehyde*)

MMP-2 – *Matrix Metalloproteinase-2*

MPO – *Myeloperoxidase*

MU – Murici

NF- κ B – Fator Nuclear kappa B (*nuclear factor kappa B*)

NO – *Nitric Oxide*

NPY – *Neuropeptide Y*

Nrf2 – *Nuclear Factor Erythroid Factor-Related Factor 2*

OMS/WHO – Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization*)

ONU – Organização das Nações Unidas

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

ORAC – *Oxygen Radical Absorption Capacity Test*

PFK – *Phosphofructokinase*

PGC-1 α – *Proliferator-Activated Receptor-Gamma Kinase 1- α*

PGE2 – *Prostaglandin E2*

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

POMC – *Pro-Opiomelanocortin*

POP – *Prolyl Oligopeptidase*

PPARs – *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors*

PPGAN – Pós-graduação em Alimentos e Nutrição

RARs – *Retinoic Acid Receptors*

RLs – Radicais Livres

RNS – *Reactive Nitrogen Species*

ROO- – *Peroxyl Radical*

ROS – *Reactive Oxygen Species*

RPM – Rotações por Minuto

SIRT1 – *Sirtuin 1*

SOD – Superóxido Dismutase (*Superoxide Dismutase*)

SREBP-1 – *Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1*

TAP – Taperebá

TBARS – Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (*Thiobarbituric acid reactive substances*)

TBIL – *Total Bilirubin*

TG – *Triglycerides*

TMP – 1,1,3,3-tetrametoxipropano

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral α (*Tumor Necrosis Factor α*)

UCP1 – *Uncoupling Protein 1*

UFF – Universidade Federal Fluminense

UNIRIO – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

VEGF – *Vascular Endothelial Growth Factor*

VEGFR-2 – *Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2*

VLDL-c – *Very Low Density Lipoprotein*

XIAP – *X-linked Inhibitor of Apoptosis Protein*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
2 REVISÃO DE LITERATURA	24
2.1 Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e de Saúde	25
2.2 Potencial Bioativo de Frutas na Prevenção de Doenças	27
2.3 Frutas Nativas do Brasil	33
Referências	39
3 OBJETIVO	48
3.1 Objetivo Geral	48
3.2 Objetivos Específicos	48
CAPÍTULO 1	49
Botanical, nutritional, phytochemical characteristics and potential health benefits of murici (<i>Byrsonima crassifolia</i>) and taperebá (<i>Spondias mombin</i>): a narrative review	49
Abstract	50
Introduction	51
Methodology	52
Botanical Characteristics	52
Nutritional Composition	55
Bioactive Compounds	56
Potential Health Benefits	58
Toxicity	69
Potential for National and International Commercial Use	71
Conclusion and Future Perspectives	74
Acknowledgements	75
References	76

CAPÍTULO 2.....	93
Effects of Supplementation of Murici (<i>Byrsonima crassifolia</i>) and Taperebá (<i>Spondias mombin</i>) Pulp Extracts on Food Intake, Body Parameters and Oxidative Stress Markers in Healthy Rats.....	93
Abstract.....	94
Introduction.....	95
Materials and Methods.....	96
Fruit samples and extraction.....	96
Experimental Model.....	96
Food intake, Body Mass and Body Composition.....	97
Linear length, Lee index and Body Mass Index.....	98
Blood and tissue collection.....	98
Weighing tissue and visceral fat mass.....	99
Biochemical analysis.....	99
Antioxidant activity and oxidative stress in plasma.....	99
Statistical analysis.....	100
Results.....	101
Discussion.....	103
Acknowledgment.....	108
Author Disclosure Statement.....	108
References.....	109
4 CONCLUSÃO GERAL.....	127
APÊNDICES.....	128
APÊNDICE A.....	128
APÊNDICE B.....	139
APÊNDICE C.....	130
APÊNDICE D.....	131

O presente trabalho segue as normas da tese no formato de artigo definido pelo Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição em 14 de maio de 2019.

Assim esta Dissertação, está dividida em 2 capítulos:

Artigo de revisão bibliográfica: *“Botanical, nutritional, phytochemical characteristics and potential health benefits of murici (Byrsonima crassifolia) and taperebá (Spondias mombin): Insights from animal and cell culture models”*.

Artigo original que contempla resultados e discussão dos experimentos: *“Effects of Supplementation of Murici (Byrsonima crassifolia) and Taperebá (Spondias mombin) Pulp Extracts on Food Intake, Body Parameters and Oxidative Stress Markers in Healthy Rats”*.

1 INTRODUÇÃO

O crescimento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tem sido alarmante, acarretando aumento de aproximadamente 60% em 2000 para quase 74% em 2019 de mortes atribuíveis a essas doenças (OMS, 2022a, OMS, 2022b). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020) as DCNT são responsáveis por 41 milhões de mortes a cada ano em todo o mundo, sendo que aproximadamente 70% foram mortes de indivíduos com idades entre 30 e 70 anos. No Brasil, as DCNT correspondem a 74% das causas de morte. Ademais, dados divulgados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020) da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) mostraram que 52% da população brasileira (indivíduos com 18 anos ou mais) relataram pelo menos o diagnóstico de uma doença que se encontram no grupo das DCNT.

Parte desse cenário no Brasil e no mundo são atribuídos ao sedentarismo, consumo elevado de álcool, tabagismo e alimentação inadequada. Esses fatores são considerados uma das principais causas para o desenvolvimento, aumento da prevalência de DCNT e suas complicações (OMS, 2008; OPAS, 2016; OMS, 2021). Modificações do estilo de vida que contemplam mudanças no comportamento alimentar associada a perda de peso, prática regular de exercícios físicos e hábitos alimentares saudáveis, são um dos pilares mais eficientes para a prevenção e tratamento de diversas doenças (OMS, 2021).

Em uma dieta saudável, os macronutrientes, micronutrientes, fibras alimentares e água são essenciais para alcançar às necessidades energéticas e fisiológicas, contribuindo para manutenção da saúde e prevenção de doenças. Para alcançar esse equilíbrio, a dieta deve ser composta por porções menores de alimentos derivados de animais e composta majoritariamente por vegetais frescos, cereais integrais, leguminosas, sementes, castanhas e frutas (CENA; CALDER, 2020; OMS, 2021).

Mediante a importância para a saúde humana, o Ministério da Saúde (2014) incentiva o consumo de frutas e vegetais *in natura* cada vez mais por meio de políticas públicas brasileiras, tendo o Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014) como documento para orientação e promoção da alimentação saudável e adequada no país. E ainda, mais recentemente, o Ministério da Saúde atualizou o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil, um dos objetivos é aumentar em 30% consumo recomendado de frutas e hortaliças como metas de controle de fatores de risco entre 2021 a 2030 (BRASIL, 2021b).

O território brasileiro apresenta uma vasta biodiversidade, com aproximadamente 55 mil espécies de plantas superiores, equivalente a 22% do total das existentes no mundo. Ademais, é constituído por seis biomas em seu território, Amazônia, Cerrado, Caatinga, Mata Atlântica, Pantanal e Pampa (BRASIL, 2002a). O bioma Amazônia, se destaca pela maior extensão de biodiversidade do mundo, incluindo fauna e flora. Essa região é marcada pelo seu clima favorável, especialmente à produção de diferentes espécies de frutas tropicais, no qual possuem características sensoriais exóticas apreciados pelos consumidores brasileiros, apresentam potencial econômico e uma perspectiva de valorização importante para a região (BRASIL, 2010; TIBURSKI et al., 2011).

O Brasil possui diversas espécies de frutas nativas tropicais, no qual produzem frutas com características sensoriais únicas e com alta concentração de nutrientes e compostos bioativos (CBA) com potencial benefício para a saúde, incluindo os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Espécies de frutas como o murici (MU) (*Byrsonima crassifolia* (L.) kunth) e o taperebá (TAP) (*Spondias mombin* L.) vêm ganhando destaque em pesquisas sobre os seus valores nutricionais, especialmente em relação à sua atividade antioxidante (RUFINO et al., 2009; PEREZ-GUTIERREZ et al., 2010; ALMEIDA et al., 2011; FINCO et al., 2012; SABIU et al., 2015; PEREIRA et al., 2020). Embora, essas frutas tenham um potencial nutricional e econômico, poucas informações estão disponíveis na literatura científica sobre o seu valor medicinal, nutricional e impactos na saúde.

Diante desse contexto, é de suma importância o incentivo ao consumo de frutas, visando a melhora dos hábitos alimentares da população e contribuir para a diminuição da incidência de DCNT, uma vez que já se sabe que elas são as principais causas de óbitos, tão logo, faz-se necessário traçar estratégias que visem maximizar seus efeitos no manejo e controle de doenças para que ocorra melhor adesão à alimentação saudável. Nesse sentido, há necessidade de mais estudos sobre essas frutas nativas brasileiras que forneçam informações dos seus potenciais benefícios para a saúde, e conseqüentemente, contribuir para a prevenção e tratamento de patologias como as DCNT, além de garantir valorização da produção de frutas como fonte econômica sustentável e saudável.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e de Saúde

Diante do interesse por uma vida melhor e com maior qualidade, houve uma maior busca por informação por parte dos indivíduos sobre estilo de vida mais saudável por meio de uma alimentação equilibrada, que além da função básica de nutrir, também pode conferir efeitos benéficos à saúde. Além de maior interesse por parte dos consumidores sobre saúde, alimentos e a procura por alimentos orgânicos, naturais e funcionais (DIAS et al., 2015; SILVA; ORLANDELLI, 2019).

Em meados dos anos 1980, no Japão, o termo alimento funcional foi inserido inicialmente pelo governo japonês com o objetivo de desenvolver alimentos mais saudáveis que possibilitassem a redução dos gastos públicos com saúde, considerando a grande expectativa de vida da população no país (ARAYA; LUTZ, 2003; STRINGHETA et al., 2007).

Em 2002, foi definido pela Associação Japonesa de Nutrição e Saúde Alimentar (*Japan Health Food and Nutrition Association*) que os alimentos para uso específico na saúde (*Foods for specified Health Use*), os denominados alimentos funcionais, são alimentos compostos por ingredientes funcionais que afetam uma estrutura ou função no organismo (TEE, 2008). Adicionalmente, o Japão é considerado pioneiro quanto ao processo de regulamentação específica para os alimentos funcionais. No qual trata-se de alimentos similares em aparência aos convencionais, adotados como parte de uma dieta normal, e que demonstram benefícios fisiológicos e/ou reduzem o risco de DCNT, além de suas funções nutricionais básicas (STRINGHETA et al., 2007).

Em relação ao Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), não define alimento funcional, mas define alegação de propriedade funcional e alegação de propriedade de saúde e estabelece as diretrizes para sua utilização, bem como as condições de registro para os alimentos com alegação de propriedade funcional e/ou de saúde (BRASIL, 1999). Essas alegações podem descrever o papel fisiológico do nutriente ou não nutriente no crescimento, desenvolvimento e nas funções normais do organismo. As alegações podem, ainda, fazer referência à manutenção geral da saúde e à redução do risco de doenças (BRASIL, 1999; BRASIL, 2002b; BRASIL, 2016).

De acordo com a ANVISA (BRASIL, 1999), para ter alegação de propriedade funcional ou de saúde relacionados aos ingredientes fontes dos nutrientes ou não nutrientes, devem ser comprovadamente seguros para o consumo humano e sem supervisão médica. No caso de ingredientes que não foram previamente avaliados quanto à segurança de uso em alimentos pela ANVISA, no item 3.2 da Resolução n.º. 18/1999, a empresa pode realizar a comprovação de segurança de uso juntamente ao pedido de avaliação de eficácia, apresentando no processo estudos científicos para a comprovação dos efeitos propostos, em atendimento a Resolução.

Segundo a ANVISA (BRASIL, 2021a), toda e qualquer alegação de propriedade funcional refere-se “aquela relativa ao papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano”, sendo necessário comprovação científica.

Atualmente, estão listados os nutrientes e não nutrientes com alegações de propriedade funcional e seus respectivos requisitos específicos, sendo eles ácidos graxos (ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico), carotenoides (licopeno, luteína e zeaxantina), fibras alimentares (beta glucana, dextrina resistente, frutooligossacarídeo, goma guar parcialmente hidrolisada, inulina, lactulose, polidextrose, psillium, quitosana, fitoesteróis), polióis (manitol, xilitol e sorbitol), probióticos e proteína da soja aprovados pela ANVISA (BRASIL, 2021a).

Nesse sentido, cada vez mais o mercado de alimentos funcionais vem crescendo com o desenvolvimento do conhecimento científico e novas tecnologias pela indústria de alimentos. Este crescimento procura alinhar os benefícios dos alimentos à saúde e atender o interesse dos consumidores, tornando este mercado cada vez mais promissor. No Brasil, existem fundos de financiamento de pesquisa no setor baseado na lei de Inovação n.º. 10.973, de 2 de dezembro de 2004, que apoia a importância da competitividade econômica do agronegócio que hoje investe, devido ao aumento da procura, em alimentos com propriedades benéficas à saúde, incluindo prevenção e tratamento de doenças (SIDONIO et al., 2013).

Desse modo, é interessante que novos produtos sejam desenvolvidos com a proposta de promover benefícios à saúde. Uma tendência em crescimento, é a inserção desses compostos em alimentos para torná-los nutricionalmente mais ricos, como por exemplo, a elaboração de novos produtos com a inclusão de CBA visando tais alegações (SILVA; ORLANDELLI, 2019).

Os alimentos com alegações de propriedades funcionais e de saúde estão associados a redução do fator de risco para o surgimento de uma doença, no sentido da promoção de saúde, apresentando efeitos interessantes para a saúde humana (BRASIL, 2021a). Adicionalmente, para um alimento ser considerado funcional, deve ser demonstrado o quanto podem afetar benéficamente funções alvo no corpo, bem como possuir efeitos nutricionais adequados, de tal modo que seja relevante para o bem estar e a saúde, além da redução do risco de doenças (ROBERFROID, 2002). Ademais, vale destacar que o consumo de tais nutrientes e não nutrientes com alegações funcionais e de saúde devem estar associados a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis, logo não devem incentivar ou justificar o consumo excessivo de qualquer alimento ou desencorajar as práticas alimentares saudáveis e ainda, jamais serão terapêuticas ou curativas, pois não são medicamentos (BRASIL, 2021a).

A correlação dos efeitos benéficos do consumo de alimentos com alegações funcionais e de saúde supracitados anteriormente estão presentes em hortaliças e frutas, nesse sentido tais alimentos são de suma importância para a prevenção de doenças e manutenção da saúde (ZERAİK *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2011; AMIONT-CARLIN, 2019). Embora o consumo de frutas e hortaliças sejam benéficas para a saúde e conferem efeitos protetores para a prevenção e mortalidade por DCNT, estima-se que as mortes prematuras que ocorreram em todo o mundo em 2013 (5,6 a 7,8 milhões de indivíduos), podem ser atribuídas a uma baixa ingestão de frutas e hortaliças (AUENE *et al.*, 2017). Ainda, dados da PNS (2019) mostraram que apenas 13% dos brasileiros tem um consumo adequado de frutas e hortaliças (IBGE, 2020). Ademais, a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL BRASIL - 2020), relataram que no conjunto das 27 cidades brasileiras, a frequência de consumo recomendado de frutas e hortaliças que atingiram as recomendações da OMS (2003) de 5 porções ao dia (400g/dia) de frutas e vegetais, foi de apenas 22,5% (BRASIL, 2021c).

Dessa forma, é fundamental incentivar o consumo de alimentos de origem vegetal com alegações funcionais como as hortaliças e frutas, visando a mudança de hábitos alimentares da população brasileira para uma melhor qualidade de vida, adesão à alimentação saudável e diminuição da incidência de DCNT.

2.2 Potencial Bioativo de Frutas na Prevenção de Doenças

O crescimento da prevalência de DCNT tem sido extremamente alarmante no país, dados da PNS (IBGE, 2020) demonstram que no Brasil (indivíduos com 18 anos ou mais) atualmente apresenta cerca de 96 milhões de indivíduos (60,3%) com excesso de peso (62,6% mulheres e 57,5% homens) 38,1 milhões de indivíduos (23,9%) com hipertensão arterial (26,4% mulheres e 21,1% homens), 23,2 milhões de indivíduos (14,6%) com o colesterol elevado (17,6% mulheres e 11,1% homens), 12,3 milhões de indivíduos (7,7%) com diabetes *mellitus* (8,4% mulheres e 6,9% homens), 8,4 milhões de indivíduos (5,3%) tiveram diagnóstico médico de alguma doença cardiovascular (37,8% homens e 22,2% mulheres), com destaque para 3,1 milhões de indivíduos (2%) que informaram diagnóstico de acidente vascular cerebral e 4,1 milhões de indivíduos (2,6%) receberam o diagnóstico de câncer (26,8% mama, 16,0% próstata, 11,6% colo de útero e 9,9% melanoma).

Alguns agravamentos clínicos relacionados as DCNT vem sendo associados ao estresse oxidativo como a produção de radicais livres (RLs) em maior quantidade, desencadear alterações de funções fisiológicas endoteliais, acarretando em lesões ateroscleróticas (devido ao dano oxidativo), hipertensão, hiperglicemia e aumento da proliferação de células tumorais (GARCÍA-SÁNCHEZ *et al.*, 2020; HAYES *et al.*, 2020).

Um desequilíbrio entre a geração de compostos oxidativos e a atuação do sistema de defesa antioxidante decorre do estresse oxidativo, onde leva a uma alteração da sinalização celular e controle redox e/ou dano molecular. A geração de RLs é resultante do metabolismo de oxigênio, onde a mitocôndria através da cadeia transportadora de elétrons, é a principal fonte geradora. O sistema antioxidante é responsável por manter o equilíbrio necessário, pois tem a função de inibir e/ou reduzir os danos causados pela ação deletéria dos RLs, convertendo-os a moléculas menos reativas. Esse sistema pode ser dividido em enzimático (presente predominantemente no meio intracelular) ou não enzimático (localizado no meio extracelular, principalmente no sangue). Entre o sistema enzimático estão as enzimas superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx) e a catalase (CAT) e o sistema não enzimático, destacam-se as vitaminas A, C e E e minerais cobre, zinco, manganês e selênio. Em adição, os fitoquímicos como os carotenoides e polifenóis têm apresentado proteção contra a oxidação de lipídeos e ácido desoxirribonucleico (DNA) (FRIJHOFF *et al.*, 2015; SHARIFI-RAD *et al.*, 2020; PISOSCHI *et al.*, 2021).

Neste contexto, tem-se observado nas últimas décadas, uma maior preocupação no que se refere à interação entre saúde e nutrição, uma vez que a alimentação saudável é um dos principais pilares para a prevenção de doenças e têm sido um dos focos abordados por várias diretrizes nacionais e internacionais que visam a redução de doenças cardiovasculares e metabólicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2014; SOCIEDADE EUROPÉRIA DE CARDIOLOGIA, 2021), diabetes mellitus (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2022) obesidade (ABESO, 2016; ABESO, 2022) e a prevenção do câncer (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020; SOCIEDADE AMERICANA DO CÂNCER, 2020).

De acordo com a OMS (2021) uma dieta saudável pode variar de acordo com as necessidades de cada indivíduo, disponibilidade local de alimentos, hábitos alimentares e aspectos culturais. Ademais, a formação de hábitos alimentares saudáveis é iniciada desde a amamentação e iniciativas educacionais para crianças e pais, pois refletem na saúde ao longo da vida. Os benefícios à saúde atribuídos a uma dieta saudável devem-se a um padrão alimentar rico em frutas, vegetais, legumes, nozes e grãos, redução de sal, açúcares livres e gorduras, especialmente saturadas e trans.

Devido a importância do consumo de alimentos *in natura* de origem vegetal como parte de uma dieta saudável, a Organização das Nações Unidas (ONU), declara o ano de 2021 como o “Ano Internacional das Frutas e Vegetais”, visando especialmente conscientizar a população sobre a redução de perdas e desperdícios e, ressaltar os benefícios à saúde creditados às substâncias bioativas presentes nestes alimentos (FAO, 2021).

Dentre os alimentos de origem vegetal, as frutas se destacam pela presença de uma grande variedade de CBA. Essas substâncias são produzidas naturalmente em pequenas quantidades em alimentos e são consideradas substâncias naturais proveniente do metabolismo secundário do sistema de defesa das plantas contra danos ambientais ou injúrias como agressões de insetos ou patógenos (ZIMMERMANN; WAGNER, 2021).

Os CBA não são considerados nutrientes, mas têm sido correlacionadas a diversos benefícios ao organismo humano, por seu potencial antioxidante que reagem com as espécies reativas de oxigênio (EROs) e neutralizam a ação deletéria dos radicais, impedindo a perpetuação da cadeia de oxidação, bem com propriedades funcionais distintas, representando uma alternativa simples e acessível para prevenção e tratamento de doenças (GIL-CHÁVEZ et al., 2013; SOCACI et al., 2017). Efeitos benéficos relacionados à atividade antioxidante e

anti-inflamatória desses compostos já foram descritos na literatura, sendo associados também ao controle de doenças crônicas (DEVALARAJA *et al.*, 2011; CASTANHO *et al.*, 2013).

Os CBA até o momento identificados, são classificados de acordo com as suas estruturas químicas e podem ser divididos em cinco grandes grupos: carotenoides, compostos fenólicos (incluindo os ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, cumarinas e taninos), alcaloides, compostos nitrogenados e compostos organossulfurados, conforme demonstrado na figura 1 (VERRUCK *et al.*, 2018).

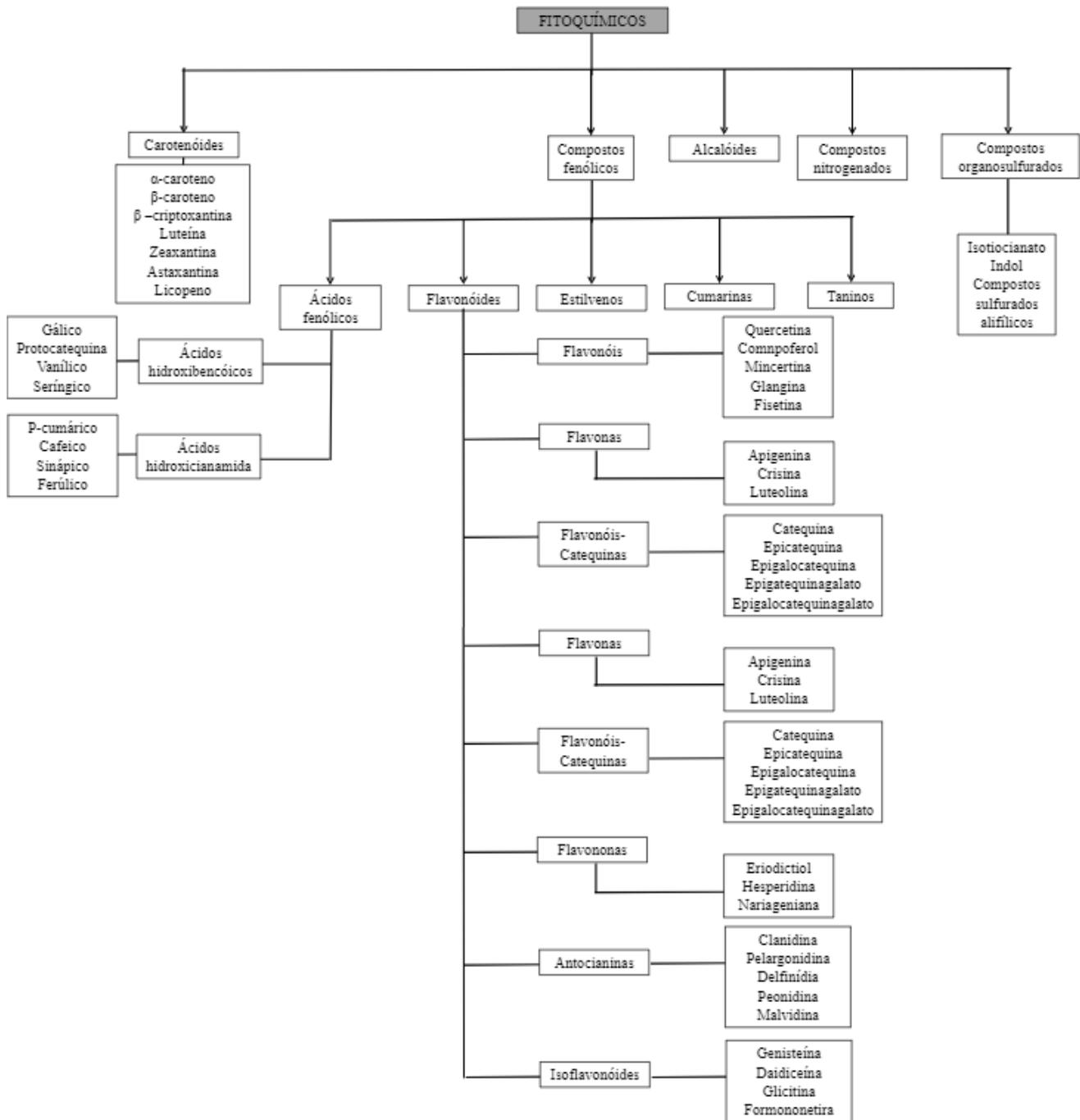


Figura 1. Classificação dos fitoquímicos.

Fonte: Verruck et al. (2018)

Devido à presença desses compostos, escolhas alimentares saudáveis representa um importante fator protetor para a saúde, pois uma alimentação diversificada especialmente em alimentos de origem vegetal como as frutas, vêm sendo associada à redução do risco de desenvolver doenças crônicas e degenerativas, tais como doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doença de Alzheimer, por seu alto potencial antioxidante e propriedades funcionais. Das frutas mais comumente consumidas até as mais exóticas é possível encontrar diferentes CBA, com propriedades distintas. Variar o consumo de frutas, proporciona uma combinação complexa desses compostos, que atuam de forma aditiva e sinérgica no organismo humano, no entanto, devido às suas diferentes propriedades químicas, pode afetar sua biodisponibilidade e distribuição, como o tamanho molecular, polaridade, solubilidade e características relacionadas ao indivíduo (LIU, 2013; KARASAWA; MOHAN, 2018; CHANG et al., 2019; PREVEDELLO; COMACHIO, 2021).

Uma revisão sistemática com meta-análise realizada por Morze et al. (2020), avaliou a qualidade da dieta associada ao risco de mortalidade e a incidência de DCNT. Em relação aos seus achados, foi visto que o consumo de alimentos de origem vegetal como frutas, vegetais, legumes, cereais integrais, leguminosas, sementes e oleaginosas está inversamente associada ao risco de mortalidade ou incidência por doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* do tipo 2, câncer e doenças crônicas degenerativas. Enquanto que o baixo consumo de alimentos de origem vegetal e o consumo elevado de gorduras (especialmente saturadas), sal, grãos e açúcares refinados, carne vermelha e produtos cárneos processados está associado ao risco de mortalidade ou incidência dessas doenças.

Gandhi et al. (2020) realizou uma revisão sistemática no qual, avaliou o consumo de fitoquímicos em frutas cítricas de modelos *in vitro* e *in vivo* de diabetes e complicações relacionadas a doença. Em relação aos seus achados, verificou-se que os flavonoides atenuaram os danos aos tecidos decorrentes da exposição prolongada a níveis elevados de glicose. Ademais, apresentam efeitos antidiabéticos, mediante a regulação de biomarcadores relacionados ao controle glicêmico, vias de sinalização relacionadas à captação de glicose e sensibilidade à insulina que estão envolvidas na patogênese do diabetes e suas complicações, e ainda tiveram efeitos quanto a melhora do perfil lipídico, função renal e enzimas hepáticas, enzimas antioxidantes (SOD, CAT e GPx), modulação da expressão de Fator Nuclear kappa B (NF- κ B) e citocinas (TNF- α e IL-6). Todos esses processos resultaram na redução dos mediadores inflamatórios ligados à patogênese e progressão das complicações vasculares da

diabetes por meio do aumento da captação de glicose nos tecidos periféricos. Adicionalmente, conferiu um efeito preventivo contra a proliferação de células induzida por glicose elevada.

Segundo Lapuente et al. (2019), o consumo de alimentos de origem vegetal como as frutas apresentam vários CBA (carotenoides, flavonoides, quercetina e outros) no qual conferem potenciais benefícios a saúde humana como redução do processo inflamatório e do estresse oxidativo, bem como a modulação de citocinas pró inflamatórias (TNF- α , IL-6 e IL-10) e podem auxiliar na prevenção de DCNT, como doenças cardiovasculares, aterosclerose, obesidade, síndrome metabólica, diabetes *mellitus* do tipo 2 e câncer.

Auene et al. (2017), realizaram uma revisão sistemática com meta-análise no qual avaliaram o consumo de frutas e vegetais e o risco de desenvolvimento e mortalidade por doenças cardiovasculares e câncer. Os resultados demonstraram que o consumo variado de 600g a 800g por dia de frutas e vegetais foi associado à redução do risco e mortalidade por doenças cardiovasculares e câncer.

Em relação ao estudo de Dourado e Cesar (2015), avaliaram os efeitos do consumo de 750 mL de suco de laranja pera em 21 indivíduos eutróficos e 25 indivíduos com sobrepeso durante 8 semanas. Os resultados demonstraram melhora do perfil lipídico (redução do colesterol total e LDL-c), aumento da IL-12, efeito anti-inflamatório, ação antioxidante pelo aumento da capacidade antioxidante total por DPPH e redução da peroxidação lipídica (MDA) em ambos os grupos.

O estudo de Castanho et al. (2013) avaliou o consumo de frutas, legumes e verduras em indivíduos adultos e sua relação com a síndrome metabólica. Os resultados observados, apontam que o consumo adequado de frutas, legumes e verduras apresentaram efeitos protetores para o controle da obesidade (especialmente abdominal), hipertrigliceridemia e presença de síndrome metabólica.

Dessa forma, é de suma importância o incentivo ao consumo de frutas visando a melhora dos hábitos alimentares da população e contribuir para a diminuição da incidência de DCNT, uma vez que se sabe que elas são as principais causas de óbitos, tão logo, faz-se necessário traçar estratégias que visem maximizar seus efeitos no manejo e controle de doenças para que ocorra melhor adesão à alimentação saudável.

2.3 Frutas Nativas do Brasil

Estima-se que no mundo sejam produzidas aproximadamente 865 milhões de toneladas de frutas, em área de 64 milhões de hectares aproximadamente, sendo que apenas três países respondem pela oferta de quase 45,9% da produção mundial de frutas frescas. A participação de China, Índia e Brasil no ano de 2017 foi de 264 milhões de toneladas, 92 milhões de toneladas e 39 milhões de toneladas, respectivamente (ANDRADE, 2020). Em média, 90% das frutas colhidas no mundo são consumidas no país de origem, e apenas 10% é negociada no mercado internacional. Isto representa oportunidade para a fruticultura brasileira, que produz grande variedade de espécies de frutas (TREICHEL et al., 2016).

O Brasil apresenta uma vasta biodiversidade, com aproximadamente 55 mil espécies de plantas superiores, equivalente a 22% do total das existentes no mundo. Por apresentar diferentes tipos de solo, clima e vegetação nativa, o Brasil pode proporcionar frutas e hortaliças características de cada região, uma vez que ele é constituído por seis biomas em seu território, Amazônia, Cerrado, Caatinga, Mata Atlântica, Pantanal e Pampa. Ademais, o Brasil é considerado o terceiro maior produtor de frutas no mundo, ficando atrás apenas da China e da Índia, o que mostra a relevância do setor para a economia brasileira e potencial de crescimento (BRASIL, 2002a; IBGE, 2013; REETZ et al., 2015; SEBRAE, 2016; MAPA, 2018).

Diante da biodiversidade brasileira, o bioma Amazônia, destaca-se pela maior extensão de biodiversidade do mundo, incluindo fauna e flora. Essa região é marcada pelo seu clima favorável, especialmente à produção de diferentes espécies de frutas tropicais, no qual possuem características sensoriais exóticas apreciados pelos consumidores brasileiros, apresentam potencial econômico e uma perspectiva de valorização importante para a região (BRASIL, 2010; TIBURSKI et al., 2011). Essas frutas desempenham ainda um papel pequeno no comércio agrícola global, sendo consideradas um grupo relativamente novo no comércio global de *commodities* que surgiu no mercado internacional, representando cerca de 3% dos produtos alimentares agrícolas mundiais. Por outro lado, são consideradas *commodities* valiosas e seus altos valores médios de unidade de exportação as colocam como o terceiro grupo de frutas mais valiosas, mediante suas características sensoriais atraentes, caráter exótico e seu valor nutricional, conferindo grande potencial econômico e uma perspectiva de valorização importante para a região (CÁDIZ-GURREA et al., 2020).

A agricultura tradicional da região amazônica é composta principalmente por hortaliças, raízes nativas, plantas medicinais e frutas nativas que são utilizadas tanto para consumo *in natura* quanto para elaboração de produtos (CANUTO et al., 2010). A Amazônia destaca-se pela grande variedade de espécies de frutas produzidas, contém entre 125 e 300 espécies de árvores maduras em 1 hectare, a diversidade e abundância de espécies variam muito na região (SHANLEY et al., 2010).

A produção e o processamento de frutas nessas áreas representam importantes atividades econômicas, não apenas relevantes à comercialização regional, mas também devido ao crescente mercado nacional e internacional. A atratividade do sabor e aroma das frutas nativas produzidas em enorme diversidade é o principal responsável pela alta aceitação associada aos seus atributos sensoriais (TIBURSKI et al., 2011).

A ingestão diária de cinco porções ou mais de frutas e vegetais confere efeitos de proteção ao organismo, diminuindo o risco de desenvolvimento de DCNT (OMS, 2003). Os benefícios à saúde atribuídos ao consumo de frutas *in natura* e sucos de frutas tem sido associado às propriedades dos antioxidantes, especialmente à presença de polifenóis, que são os antioxidantes naturais mais encontrados na alimentação humana (LUCA et al., 2019).

Nos últimos anos, houve um aumento na produção de frutas exóticas, mediante às suas propriedades sensoriais, valor nutricional, como a presença de vitamina C e E, e ainda de CBA, como polifenóis ou carotenoides (BICAS et al., 2011). Diferentes conotações podem ser utilizadas para o conceito dessas frutas, podendo ser associados a frutas não nativas de um território, frutas com sabor ou visual diferenciados, e ainda frutas com baixo volume de comercialização (WATANABE; OLIVEIRA, 2014; EMBRAPA, 2008).

As frutas exóticas possuem diversos CBA em sua composição com potencial benefício para a saúde, incluindo os efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, quimiopreventivos, combate ao estresse oxidativo, hepatoprotetores e hipocolesterolêmicos, tais efeitos podem auxiliar na prevenção de doenças. Em adição, essas frutas apresentam uma grande quantidade de fibras alimentares que podem auxiliar no funcionamento regular do intestino (DEMBITSKY et al., 2011; CHANG; ALASALVAR; SHAHIDI, 2019).

Apesar do potencial da Amazônia brasileira, seu bioma ainda tem sido pouco explorado quanto a sua biodiversidade e poucos estudos disponíveis a fim de correlacionar o consumo de frutas nativas e seus efeitos na saúde. O Brasil possui diversas espécies de frutas

nativas, dentre elas se destacam o MU (*Byrsonima crassifolia* (L.) kunth.) e o TAP (*Spondias mombin* L.). Estes frutos vêm ganhando destaque na literatura especialmente em relação à sua atividade antioxidante e CBA (RUFINO et al., 2009; PEREZ-GUTIERREZ et al., 2010; ALMEIDA et al., 2011; FINCO et al., 2012; SABIU et al., 2015; PEREIRA et al., 2020).

O murici é uma fruta proveniente de árvore nativa do Brasil, presente nos biomas da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pantanal. É encontrado principalmente nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil. É uma fruta de tamanho pequeno e de coloração amarela, possui odor característico que se assemelha a queijo rançoso, sabor agri-doce e levemente azedo (figura 2). Ele se destaca pelo teor de fibras alimentares, lipídeos e micronutrientes como o cálcio, fósforo, potássio, magnésio e vitaminas A, C e E. Ademais, diferentes compostos bioativos antioxidantes, como os carotenoides e os compostos fenólicos são encontrados em sua composição (ANICETO et al., 2017; NERI-NUMA et al., 2018; FLORA DO BRASIL, 2020).



Figura 2. Murici (fruta *in natura*)

O taperebá é uma fruta proveniente dos biomas brasileiros, presente nos biomas da Amazônia, Cerrado, Caatinga, Mata Atlântica e Pantanal, podendo ser encontrada nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do país. A fruta é pequena e de coloração que varia do amarelo ao alaranjado, de sabor predominante ao ácido-adocicado (Figura 3). Ele se destaca por apresentar um baixo teor de lipídeos e sódio, e uma composição variada de micronutrientes como o cálcio, fósforo, potássio, magnésio e vitaminas A e C. Em adição, diferentes compostos bioativos antioxidantes, como os carotenoides e os compostos fenólicos

são encontrados em sua composição (TIBURSKI et al., 2011; UGADU et al., 2014; ANICETO et al., 2017).



Figura 3. Taperebá (fruta *in natura*)

Os carotenoides são um grupo de pigmentos lipofílicos amplamente distribuídos na natureza, conferindo cor laranja, amarelo e vermelho, estando presentes em alguns grupos de alimentos como as frutas. Eles podem ser classificados em dois tipos principais: carotenos e xantofilas. Os principais carotenos incluem β -caroteno, α -caroteno e licopeno, enquanto as xantofilas incluem a luteína, zeaxantina e β -criptoxantina (figura 4) (MORAN et al., 2018).

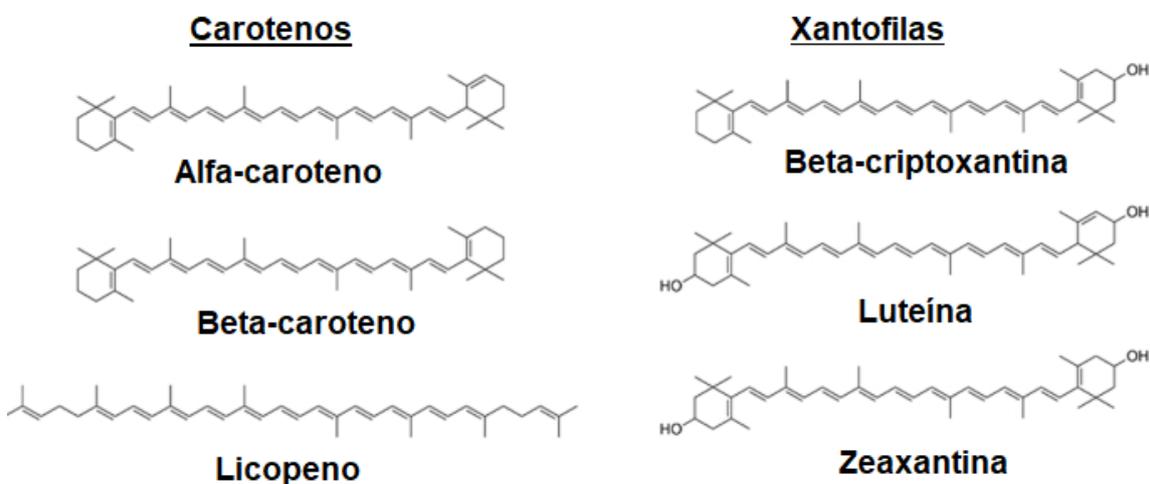


Figura 4. Classificação dos carotenoides.

Fonte: Adaptado Moran et al. (2018)

Os compostos fenólicos ou polifenóis são um grupo de compostos derivados do metabolismo secundário de plantas e estão presentes em alguns grupos de alimentos como as frutas. Eles foram identificados e classificados em diferentes grupos e subgrupos que podem ser chamados de flavonoides ou não flavonoides. Os flavonoides incluem as flavonas, flavonóis, flavonoides, flavanonas, isoflavonas e antocianinas, e os não flavonoides incluem os ácidos fenólicos, estilbeno e lignanas (figura 5) (DOMÍNGUEZ-AVILA et al., 2017; BO' et al., 2019).

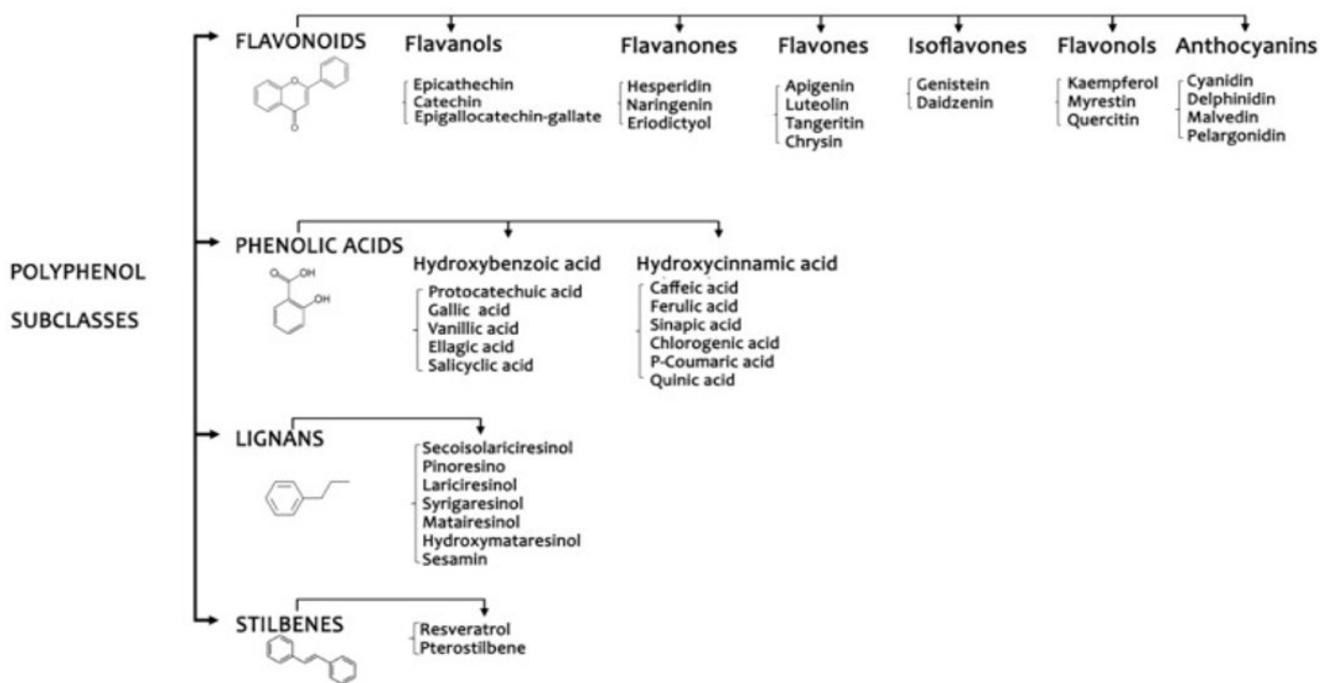


Figura 5. Classes e subclasses dos polifenóis ou compostos fenólicos.

Fonte: Bo' et al. (2019)

Os carotenoides e compostos fenólicos são o CBA mais encontrados na composição do murici e do taperebá. Tem sido visto que esses compostos podem auxiliar na manutenção da saúde e prevenção de doenças como o câncer e outras doenças crônicas, incluindo doenças

cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo II e doenças neurodegenerativas. Além de efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antiproliferativos, pró-apoptótico e combate ao estresse oxidativo (BO' et al., 2019; ZHUANG et al., 2022).

Os benefícios atribuídos à uma dieta rica em compostos antioxidantes está bem documentada na literatura, no entanto, a suplementação desses compostos antioxidantes ainda é considerado controverso, especialmente em relação à eficácia e segurança (SATYANARAYANA et al., 2014). Nesse sentido, o tempo de intervenção e as doses do presente estudo foram definidas com base em estudos anteriores sobre essas frutas e seus potenciais benefícios a saúde em modelos *in vitro* e *in vivo* (PEREZ-GUTIERREZ et al., 2010; MALTA et al., 2012; BRITO et al., 2018b; LOURENÇO et al., 2018; SOUZA et al., 2019; PEREIRA et al., 2020).

Até o presente momento, poucos ensaios toxicológicos *in vivo* foram publicados com o MU e TAP, especialmente sobre as suas polpas. Perez-Gutierrez e colaboradores (2010) avaliaram a toxicidade aguda do extrato da polpa do murici administrados por gavagem nas concentrações 1, 2 e 3 g/kg peso corporal em ratos *Wistar* saudáveis. Não foram observados qualquer alteração comportamental, neurológica e óbitos dos animais. Por outro lado, não foram encontrados estudos de toxicidade referente a polpa do taperebá, embora já tenham sido realizados estudos *in vivo* sobre a toxicidade das folhas e foi considerado segura entre as doses 250 a 2500 mg/kg/dia (BRITO et al., 2018a; ISHOLA et al., 2018; ARARUNA et al., 2021) e cautela para a dose de 5000 mg/kg/dia (ISHOLA et al., 2018). Dessa forma, não demonstrou risco para a condução do nosso estudo com a suplementação nas doses 50, 100 e 200mg/kg (ambas as frutas), visto que a parte utilizada é o extrato da polpa e as doses utilizadas podem ser consideradas baixas quando comparadas aos estudos supracitados anteriormente.

Embora, o MU e o TAP tenham um potencial nutricional e econômico, poucas informações estão disponíveis na literatura científica sobre os seus impactos na saúde. Esses fatores podem contribuir para que o consumo dessas frutas seja restrito aos seus locais de produção e conseqüentemente, limitam o consumo de outros potenciais compradores nacionais e internacionais. Sendo assim, faz-se necessário o desenvolvimento de mais estudos sobre frutas nativas brasileiras, como o MU e o TAP, no qual possam fornecer informações a população em geral sobre a utilização destas frutas *in natura* ou no desenvolvimento de novos

produtos, visando a prevenção de doenças e ressaltar os seus potenciais benefícios para a saúde.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. M. B. et al. (2011). Bioactive compounds and antioxidant activity of fresh exotic fruits from northeastern Brazil. **Food Research International**, 44(7), 0–2159.

AMERICAN CANCER SOCIETY. American Cancer Society Guideline for Diet and Physical Activity for Cancer Prevention. **Ca Cancer J Clin**, 2020; 70:245–271.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes-2022 Abridged for Primary Care Providers. **Clin Diabetes**. 2022 Jan;40(1):10-38.

AMIONT-CARLIN, M-J (2019). Fruit and vegetable consumption: what benefits, what risks? **Rev Prat** 2019 Feb; 69 (2):139-142.

ANDRADE, P. F. S. Fruticultura – Análise da Conjuntura. Departamento de Economia Rural – DERAL. **Prognóstico 2020**. Secretaria da Agricultura e do Abastecimento, Governo do Estado do Paraná, 2020.

ANICETO, A. et al. (2017). A review of the fruit nutritional and biological activities of three Amazonian species: bacuri (*Platonia insignis*), murici (*Byrsonima* spp.), and taperebá (*Spondias mombin*). **Fruits Internacional Journal of Tropical and Subtropical Horticulture**, 2017 72(5), 317–326.

ARARUNA, M. E. et al. (2021). Tablet of spondias mombin l. Developed from nebulized extract prevents gastric ulcers in mice via cytoprotective and antisecretory effects. **Molecules**, 26(6).

ARAYA, H.; LUTZ, M.R. (2003). Alimentos funcionales y saludables. **Rev. Chil. Nutr.**, v.30, n.1, p.8-14, 2003.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ABESO**. 4.ed. - São Paulo, SP., 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Posicionamento sobre o tratamento nutricional do sobrepeso e da obesidade : departamento de nutrição da Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica (ABESO - 2022)**. 1. ed. -- São Paulo : Abeso, 2022.

AUENE, D. et al. (2017). Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and allcause mortality—a systematic review and doseresponse meta-analysis of prospective studies. **International Journal of Epidemiology**, 2017, Vol. 46, No. 3

BICAS, J. L. et al. (2011). Volatile constituents of exotic fruits from Brazil. **Food Research International**, 44(7), 1843–1855.

BO', C. D. et al. (2019). Systematic Review on Polyphenol Intake and Health Outcomes: Is there Sufficient Evidence to Define a Health-Promoting Polyphenol-Rich Dietary Pattern? **Nutrients**. 2019 Jun 16;11(6):1355.

BRASIL (2021a). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia nº 55/2021. **Guia para avaliação de alegação de propriedade funcional e de saúde para substâncias bioativas presentes em alimentos e suplementos alimentares**. versão 1., 25 nov. 2021.

BRASIL (1999). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) Resolução no 18, de 30 de abril de 1999 **Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos**, consD.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, 1999.

BRASIL (2016). **Alegações de propriedade funcional ou saúde** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária Anvisa.

BRASIL (2014). MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia Alimentar para a População Brasileira**. 2. ed. Brasília - DF: [s.n.], 2014.

BRASIL (2021b). Ministério da Saúde. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil 2021-2030**. Brasília - DF: [s.n.], 2021b.

BRASIL (2021c). Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2020**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados br. Brasília - DF: [s.n.], 2021c.

BRASIL (2002a). Ministério do Meio Ambiente. Biodiversidade Brasileira. **Avaliação e identificação de áreas e ações prioritárias para a conservação, utilização sustentável e repartição dos benefícios da biodiversidade nos biomas brasileiros**. Brasília: MMA/SBF. 404p.

BRASIL (2002b). RDC No 02, DE 07 DE JANEIRO DE 2002. Agência nacional de vigilância sanitária - **Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional e ou de Saúde**D.O.U. no 136, de 17 de julho de 2002, 2002b.

BRASIL (2010). Serviço Florestal Brasileiro/SFB. **Florestas do Brasil em resumo: dados de 2005-2010**. Brasília: SFB, 152 p.

BRITO, S. A. *et al.* (2018a). Antiulcer activity and potential mechanism of action of the leaves of *Spondias mombin* L. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2018.

BRITO, S. A. *et al.* (2018b). Evaluation of gastroprotective and ulcer healing activities of yellow mombin juice from *spondias mombin* l. **PLoS ONE**, 13(11).

CÁDIZ-GURREA, M. *et al.* (2020). Revalorization of bioactive compounds from tropical fruit by-products and industrial applications by means of sustainable approaches. **Food Research International**, [S. l.], v. 138, n. October, 2020.

CANUTO, G. B. *et al.* (2010). Caracterização físico-química de polpas de frutos da Amazônia e sua correlação com a atividade anti-radical livre. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 32, n. 4, p. 1196–1205, 2010.

CASTANHO, G. K. F. *et al.* (2013). Consumo de frutas, verduras e legumes associado à síndrome metabólica e seus componentes em amostra populacional adulta. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 18, n. 2, p. 385–392, 2013.

CENA, H.; CALDER, P. C. (2020). Defining a Healthy Diet: Evidence for the Role of

Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. **Nutrients** 2020, 12, 334.

CHANG, S. K., ALASALVAR, C., SHAHIDI, F. (2019). Superfruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects—A comprehensive review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 59(10), 1580–1604.

DEMBITSKY, V. M. et al. (2011). The multiple nutrition properties of some exotic fruits: Biological activity and active metabolites. **Food Research International**, 44(7), 1671–1701.

DEVALARAJA, S.; JAIN, S.; YADAV, H. (2011). Exotic fruits as therapeutic complements for diabetes, obesity and metabolic syndrome. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 1856–1865, 2011.

DIAS, V. V. et al (2015). The organic food market: a quantitative and qualitative overview of international publications. **Ambiente & Sociedade** [online]. 2015, v. 18, n. 1. pp. 155-174.

DOMÍNGUEZ-AVILA, J. A. et al. (2017). Gastrointestinal interactions, absorption, splanchnic metabolism and pharmacokinetics of orally ingested phenolic compounds. **Food & Function**, 8(1), 15–38, 2017.

DOURADO, G. K. Z. S.; CESAR, T. B. (2015). Investigation of cytokines, oxidative stress, metabolic, and inflammatory biomarkers after orange juice consumption by normal and overweight subjects. **Food & Nutrition Research**, v. 59, n. 28147, p. 1–8, 2015.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). **Agricultura Tropical - Quatro décadas de inovações tecnológicas, institucionais e políticas - Vol.1** Produção e produtividade agrícola. Embrapa Informação Tecnológica. Brasília - DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2008.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), **European Heart Journal**, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, 2021.

FAO (2021). Fruit and vegetables – your dietary essentials. **The International Year of**

Fruits and Vegetables, 2021, background paper. In: Fruit and vegetables – your dietary essentials. FAO.

FINCO, F.D.B.A. et al (2012). Physicochemical characteristics and antioxidant activity of three native fruits from Brazilian Savannah (Cerrado). **Alimentos e Nutrição Araraquara**, n. 23, v. 2, p.179-185.

FLORA DO BRASIL. **Byrsonima in Flora do Brasil 2020 em construção**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro.

FRIJHOFF, J. et al. (2015). Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 23, n. 14, p. 1144–1170, 10 nov. 2015.

GANDHI, G. R. *et al.* Citrus Flavonoids as Promising Phytochemicals Targeting Diabetes and Related Complications: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Studies. **Nutrients**, 2020 Oct; 12(10): 2907.

GARCÍA-SÁNCHEZ, A.; MIRANDA-DÍAZ, A. G.; CARDONA-MUÑOZ, E. G. (2020). The Role of Oxidative Stress in Physiopathology and Pharmacological Treatment with Pro- and Antioxidant Properties in Chronic Diseases. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2020, p. 1–16, 24 jul. 2020.

GIL-CHÁVEZ, G. J. et al. (2013). Technologies for Extraction and Production of Bioactive Compounds to be Used as Nutraceuticals and Food Ingredients: An Overview: Production of nutraceutical compounds: A review. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 12, n. 1, p. 5–23, jan. 2013.

HAYES, John D.; DINKOVA-KOSTOVA, Albena T.; TEW, Kenneth D. Oxidative Stress in Cancer. **Cancer Cell**, v. 38, n. 2, p. 167–197, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde (PNS): 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões/IBGE**, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 113p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção Agrícola Municipal, Culturas temporárias e permanentes**. Rio de Janeiro, v. 40, p.1-102,

2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2020. 140 p.

ISHOLA, I. O. et al. (2018). Protective role of Spondias mombin leaf and Cola acuminata seed extracts against scopolamine-induced cognitive dysfunction. **Alexandria Journal of Medicine**, 2018, 54(1), 27–39.

KARASAWA, M. M. G.; MOHAN, C. (2018). Fruits as Prospective Reserves of bioactive Compounds: A Review. **Natural Products and Bioprospecting**, 8(5),335–346.

LAPUENTE, M. et al. (2019). Relation of Fruits and Vegetables with Major Cardiometabolic Risk Factors, Markers of Oxidation, and Inflammation. **Nutrients**, 2019, 11(10), 2381.

LIU, R. H. (2013). Dietary bioactive compounds and their health implications. **Journal of Food Science**, v. 78, n. suppl.1, p. A18–A25, 2013.

LOURENÇO, M. A. M. et al. (2018). Spondias mombin supplementation attenuated cardiac remodelling process induced by tobacco smoke. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, 22(8), 3996–4004.

LUCA, S. V. et al. (2019). Bioactivity of dietary polyphenols: The role of metabolites. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 2019, 60(4), 626–659.

MALTA, L. G. et al. (2012). In vivo analysis of antigenotoxic and antimutagenic properties of two Brazilian Cerrado fruits and the identification of phenolic phytochemicals. **Food Research International**, 49(1), 604–611.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). **Plano Nacional de Desenvolvimento da Fruticultura**. Brasília - DF: [s.n.], 2018.

MORAN, N.E. et al. (2018). Intrinsic and Extrinsic Factors Impacting Absorption, Metabolism, and Health Effects of Dietary Carotenoids. **Adv Nutr**. 2018 Jul 1;9(4):465-492.

MORZE, J.; DANIELEWICZ, A.; HOFFMANN, G.; SCHWINGSHACKL, L. (2020). Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary

Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: A Second Update of a Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 120, n. 12, p. 1998, 2020.

NERI-NUMA, I. A. et al. (2018). Small Brazilian wild fruits: Nutrients, bioactive compounds, health-promotion properties and commercial interest. **Food Research International**, v. 103, n. May 2017, p. 345–360, 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis nas Américas: Considerações sobre o fortalecimento da capacidade regulatória**. Documento de Referência Técnica REGULA. Washington, DC; OPAS, 2016.

PEREIRA, B. et al (2020). Spondias mombin L. attenuates ventricular remodeling after myocardial infarction associated with oxidative stress and inflammatory modulation. **J Cell Mol Med**. Jul;24(14):7862-7872.

PEREZ-GUTIERREZ, R. M. et al (2010). Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antiglycation effects of Byrsonima crassifolia fruit and seed in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. **Plant Foods Hum Nutr**. Dec;65(4):350-7.

PISOSCHI, A. M. et al. (2021). Oxidative stress mitigation by antioxidants - An overview on their chemistry and influences on health status. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 209, p. 112891, jan. 2021.

PREVEDELLO, M. T.; COMACHIO, G.. Antioxidantes e sua relação com os radicais livres, e Doenças Crônicas Não Transmissíveis: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 55244–55285, 7 jun. 2021.

REETZ, E. R. et al. **Anuário brasileiro da fruticultura 2014**. Santa Cruz do Sul: Editora Gazeta Santa Cruz, 2015. 104 p

ROBERFROID, M (2002). Functional food concept and its application to prebiotics. Digestive and Liver Disease. **Digestive and Liver Disease**, v. 34, p. 105–110, 2002.

RUFINO, M. et al. (2009). Comportamento de eliminação de radicais livres de algumas frutas do nordeste brasileiro em um sistema DPPH. **Food Chemistry**, 114 (2), 693–695.

- SABIU, S. et al (2015). Indomethacin-induced gastric ulceration in rats: Ameliorative roles of *Spondias mombin* and *Ficus exasperata*. **Pharm Biol.** 2016;54(1):180-6.
- SATYANARAYANA, U. et al. (2014). Antioxidant supplements for health - a boon or a bane? **Journal of Dr. NTR University of Health Sciences**, 2014;3(4).
- SEBRAE. **Cenários prospectivos: A fruticultura brasileira em 2018**. Cenários e projeções estratégicas, 2016.
- SHANLEY, P. et al. **Fruit trees and useful plants in Amazonian Life**. 2. ed. [S.l.]: Food, 2010.
- SHARIFI-RAD, M. et al. (2020). Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. July, p. 1–21, 2020.
- SIDONIO, L. et al (2013). Agroindústria BNDES Setorial 37, Inovação na indústria de alimentos: importância e dinâmica no complexo agroindustrial brasileiro. P. 333-370.2013.
- SILVA, A. R. et al. (2011). Antiviral activities of extracts and phenolic components of two *Spondias* species against dengue virus. **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.**, v. 17, n. 4, p. 406–413, 2011.
- SILVA, V. S.; ORLANDELLI, R. C. (2019). Desenvolvimento de alimentos funcionais nos últimos anos: uma revisão. **Rev. UNINGÁ**, Maringá, v. 56, n. 2, p. 182-194, abr./jun. 2019.
- SOCACI, S. A. et al. (2017). Antioxidant Compounds Recovered from Food Wastes. In: HUEDA, M. C. (Ed.). **Functional Food - Improve Health through Adequate Food**. [s.l.] InTech, 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular – 2014. **Arq Bras Cardiol**. Volume 103, Nº 2, Suplemento 1, Agosto 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Clannad, 2019. 419p.

SOUZA, V. R. et al. Amazon Fruits Inhibit Growth and Promote Pro-apoptotic Effects on Human Ovarian Carcinoma Cell Lines. **Biomolecules** 2019, 9, 707.

STRINGHETA, P. C. et al. (2007). Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. Viçosa, v. 43, n. 2, p. 181-194, 2007.

TEE, E.-S. (2008). Functional Foods in Asia: Current Status and Issues. **International Life Sciences Institute (ILSI)**, 2008.

TIBURSKI, J. H. et al. (2011). Nutritional properties of yellow mombin (*Spondias mombin* L.) pulp. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 2326–2331.

TREICHEL, Michelle et al. Anuário brasileiro da fruticultura = Brazilian fruit yearbook. São Paulo: **Editora Gazeta**, 2016.

UGADU, A. F. et al. (2014). Phytochemical Analysis of *Spondias Mombin*. **Internatonal Journal of Innovative Research & Development**, v. 3, n. 9, p. 101–107, 2014.

VERRUCK, S.; PRUDENCIO, E. S.; SILVEIRA, S. M. Compostos bioativos com capacidade antioxidante e antimicrobiana em frutas. **Revista CSBEA**, v. 4, n. 1. 2018.

WATANABE, Hélio Satoshi; OLIVEIRA, Sabrina Leite. Comercialização de frutas exóticas. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 36, n. 1, p. 23–38, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases**. World Health Organization technical report series, v. 916, p. i-viii-1-149-backcover, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **Global strategy on diet, physical activity and health** [Internet]. Geneva: WHO; 2008. 46 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **Healthy diet**. Geneva: World Health Organization; 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **Noncommunicable diseases progress monitor 2020**. Geneva: World Health Organization; 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **Noncommunicable diseases progress monitor 2022**. Geneva: [s.n.], 2022a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO/OMS). **World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals**. 2022b.

ZERAIK, M. L. et al. Maracujá: um alimento funcional? Passion fruit: a functional food? **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 20, n. 3, p. 459–471, 2010.

ZHUANG, C. et al. (2022). Effects of Oral Carotenoids on Oxidative Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies in the Recent 20 Years. **Front Nutr.** 2022 Apr 27;9:754707.

ZIMMERMANN, C.; WAGNER, A. E. (2021). Impact of Food-Derived Bioactive Compounds on Intestinal Immunity. **Biomolecules** 2021, 11, 1901.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da suplementação do extrato da polpa liofilizada de murici e taperebá em ratos *Wistar* machos adultos saudáveis.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a evolução da massa corporal, consumo alimentar e comprimento linear;
- Avaliar a composição corporal (percentual de gordura corporal, conteúdo de tecido adiposo e conteúdo de massa magra) e óssea (densidade mineral óssea, conteúdo mineral ósseo e área óssea) através da absorção de raios-X de dupla energia (DXA);
- Determinar a glicemia de jejum, perfil bioquímico (hematócrito, perfil lipídico, transaminases e concentração de proteínas séricas) e massa de gordura visceral (gorduras retroperitoneal, mesentérica e epididimal);
- Avaliar a capacidade antioxidante sérica (DPPH, FRAP e ORAC);
- Avaliar os marcadores de estresse oxidativo (TBARS, FOX, TIOL e CAT).

Botanical, nutritional, phytochemical characteristics and potential health benefits of murici (*Byrsonima crassifolia*) and taperebá (*Spondias mombin*): Insights from animal and cell culture models

Submetido em: 25/10/2022

Revista: Nutrition Reviews

Carolina O. R. P. Almeida (M.Sc. Food and Nutrition)

<https://orcid.org/0000-0002-9443-1439>

Affiliation: PPGAN– Graduate Program in Food and Nutrition, UNIRIO – Federal University of the State of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ, Brazil

Raquel M. Martinez (M.Sc Food and Nutrition Security)

<https://orcid.org/0000-0001-6383-3438>

Affiliation: PPGSAN– Graduate Program in Food and Nutrition Security, UNIRIO – Federal University of the State of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ, Brazil

Mariana S. Figueiredo (Ph. D. Clinical & Experimental Physiopathology)

<https://orcid.org/0000-0002-8539-3063>

Affiliation: Nutrition and Dietetics Department, UFF – Universidade Federal Fluminense/Faculdade de Nutrição, Rio de Janeiro – RJ, Brazil

Anderson J. Teodoro (Ph. D. Food Science)

<https://orcid.org/0000-0002-0949-9528>

Affiliation: Nutrition and Dietetics Department, UFF – Universidade Federal Fluminense/Faculdade de Nutrição, Rio de Janeiro – RJ, Brazil

Corresponding author: Anderson J. Teodoro

Mailing address: Universidade Federal Fluminense, Centro de Ciências Médicas, Faculdade de Nutrição. Rua Mário Santos Braga,30 Faculdade de Nutrição, Sala 409. Centro - Niterói, RJ – Brasil, 24020140.

Telephone: (21) 26292400

E-mail: atteodoro@gmail.com

CAPÍTULO 2

Effects of Supplementation of Murici (*Byrsonima crassifolia*) and Taperebá (*Spondias mombin*) Pulp Extracts on Food Intake, Body Parameters and Oxidative Stress Markers in Healthy Rats

Submetido em: 16/12/2022

Revista: Journal of Medicinal Food

Carolina de Oliveira Ramos Petra de Almeida¹, Raquel Martins Martinez², Vanessa Rosse de Souza³, Thuane Passos Barbosa Lima¹, Bruna Almeida Nascimento⁴, Gabriel de Alcantara Noblat⁴, Giovanna Menezes Abreu⁵, Aline D'Avila Pereira⁶, Mariana Sarto Figueiredo⁷, and Anderson Junger Teodoro⁷

¹ Food and Nutrition Program, Federal University of the State of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

² Food and Nutrition Security Program, Federal University of the State of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

³ Estacio de Sa University, Rio de Janeiro, Brazil.

⁴ Emília de Jesus Ferreiro College of Nutrition, Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil.

⁵ Nutrition Science Program, Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil.

⁶ Vassoura University, Rio de Janeiro, Brazil.

⁷ Nutrition and Dietetic Department, Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil.

***Corresponding Author:**

Anderson Junger Teodoro

Nutrition and Dietetic Department, Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil.

E-mail address: atteodoro@gmail.com

4 CONCLUSÃO GERAL

A suplementação com os extratos das polpas liofilizadas de murici e taperebá *in vivo* mostraram que os animais apresentaram menor consumo de ração, redução do percentual de gordura corporal, menor conteúdo de tecido adiposo e maior capacidade antioxidante plasmática. Em adição, a suplementação com o extrato de taperebá mostrou redução dos níveis de FOX e aumento dos níveis de TIOL comparado ao controle. Ambas as frutas reduziram os níveis séricos de TBARS e aumentaram os níveis séricos de CAT em relação ao controle. Estes efeitos podem estar relacionados ao seu potencial antioxidante e CBA com destaque para os compostos fenólicos e carotenoides presentes nessas frutas.

Portanto, o presente estudo sugere que a inclusão do murici e do taperebá dentro de uma alimentação saudável pode contribuir para a manutenção da saúde e prevenção de doenças, devido aos seus efeitos terapêuticos no controle da ingestão alimentar, parâmetros corporais e no combate ao estresse oxidativo. Apesar de escassos os estudos existentes sobre essas frutas, os resultados encontrados são relevantes e fornecem evidências preliminares a serem utilizadas para o desenvolvimento de novas estratégias e novos recursos a serem estudados para prevenção e tratamento de DCNT. No entanto, mais estudos *in vivo* e ensaios clínicos com humanos devem ser realizados para melhor elucidar os mecanismos dos compostos envolvidos e sua atuação para uma melhor abordagem nutricional e popularização do conhecimento sobre essas frutas, valorizando a regionalidade e incentivando o consumo de frutas nativas do Brasil.

APÊNDICES

Apêndice A – Artigo Submetido

 Nutrition Reviews

Home Author Review

Author Dashboard

Author Dashboard

- 2 Manuscripts I Have Co-Authored >
- Start New Submission >
- 5 Most Recent E-mails >

Manuscripts I Have Co-Authored

STATUS	ID	TITLE	CREATED	SUBMITTED
ED: Not Assigned EIC: Not Assigned ADM: Cameron, James	NUTR-REV-328-NR-10-2022.R1	Botanical, nutritional, phytochemical characteristics and potential health benefits of murici (<i>Byrsonima crassifolia</i>) and taperebá (<i>Spondias mombin</i>): Insights from animal and cell culture models View Submission Submitting Author: Teodoro, Anderson	08-Mar-2023	08-Mar-2023
<ul style="list-style-type: none">Undergoing initial checking Contact Journal		Cover Letter		
ED: Voruganti, Saroja EIC: Taren, Douglas ADM: Cameron, James	NUTR-REV-328-NR-10-2022	Botanical, nutritional, phytochemical characteristics and potential health benefits of murici (<i>Byrsonima crassifolia</i>) and taperebá (<i>Spondias mombin</i>): a narrative review View Submission Submitting Author: Teodoro, Anderson	25-Oct-2022	25-Oct-2022
<ul style="list-style-type: none">Major Revision (18-Jan-2023)				

Apêndice B – Artigo Submetido

Journal of Medicinal Food

Journal of MEDICINAL FOOD

Journal of Medicinal Food: <http://mc.manuscriptcentral.com/medicinalfood>

Effects of Supplementation of Murici (*Byrsonima crassifolia*) and Taperebá (*Spondias mombin*) Pulp Extracts on Food Intake, Body Parameters and Oxidative Stress Markers in Healthy Rats

Journal:	<i>Journal of Medicinal Food</i>
Manuscript ID:	JMF-2022-0158
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	16-Dec-2022
Complete List of Authors:	Almeida, Carolina; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, PPGAN Martinez, Raquel; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, PPGSAN Rosse, Vanessa; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Food and Nutrition Program, Functional Foods Laboratory Lima, Thuane; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, PPGAN Nascimento, Bruna; UFF, Faculty of Nutrition Noblat, Gabriel ; UFF, Faculty of Nutrition Abreu, Giovanna ; UFF, Faculty of Nutrition Pereira, Aline ; UFF Figueiredo, Mariana; UFF, Nutrition and Dietetics Teodoro, Anderson; UFF, Nutrition and Dietetics
Keyword:	bioactivecompounds, fruitextract, nutrition
Manuscript Keywords (Search Terms):	Amazonian fruits, bioactive compounds, noncommunicable diseases

SCHOLARONE™
Manuscripts

Mary Ann Liebert, Inc., 140 Huguenot Street, New Rochelle, NY 10801

Apêndice C – Certificado CEUA



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "ANÁLISE FUNCIONAL E MOLECULAR DOS EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE EXTRATOS DE FRUTAS AMAZÔNICAS EM RATOS ADULTOS NORMAIS E ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA SOBRE O SISTEMA ENDÓCRINO-METABÓLICO, BALANÇO REDOX E VIAS DE APOPTOSE CELULAR", protocolada sob o CEUA nº 9501060121 (ID 001057), sob a responsabilidade de **Mariana Sarto Figueiredo** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal Fluminense (CEUA/UFF) na reunião de 11/03/2021.

We certify that the proposal "FUNCTIONAL AND MOLECULAR ANALYSIS OF THE EFFECTS OF EXTRACTS OF AMAZON FRUITS SUPPLEMENTATION IN ADULT NORMAL RATS AND FED WITH HIGH FAT DIETS ON ENDOCRINE-METABOLIC SYSTEM, REDOX BALANCE AND CELL APOPTOSIS PATHWAY", utilizing 1120 Heterogenics rats (560 males and 560 females), protocol number CEUA 9501060121 (ID 001057), under the responsibility of **Mariana Sarto Figueiredo** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University Fluminense (CEUA/UFF) in the meeting of 03/11/2021.

Apêndice D – Certificado SisGen



**Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº A589610

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro:	A589610
Usuário:	Anderson Junger Teodoro
CPF/CNPJ:	092.986.447-60
Objeto do Acesso:	Patrimônio Genético
Finalidade do Acesso:	Pesquisa

Espécie

Euterpe oleracea Mart

Platonia insignis

Byrsonima crassifolia (L.)

Spondias mombin

Myrciaria jaboticaba

Syzygium cumini

Syzygium jambos

Mauritia flexuosa

Lpomoea batatas

Vitis vinifera L

Theobroma cacao

Titulo da Atividade:	Potencial bioativo de frutas e sua relação com doenças crônico não degenerativas
----------------------	---

Equipe

Anderson Junger Teodoro	UNIRIO
Deborah de Almeida Bauer Guimarães	UNIRIO
Lana de Souza Rosa	UNIRIO
Thuane Oliveira do Amaral	UNIRIO
Júlia Montenegro	UNIRIO
Vanessa Rosse de Souza	UNIRIO
Adriana Aniceto	UNIRIO
Carolina de Oliveira Ramos Petra de Almeida	UNIRIO

Resultados Obtidos

Divulgação de resultados em meios científicos ou de comunicação

Identificação do meio onde foi divulgado: **Revistas Oxidative Medicine and Cellular Longevity**

Data do Cadastro: **31/10/2018 19:59:59**

Situação do Cadastro: **Concluído**

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **16:11 de 26/04/2023**.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
ASSOCIADO - **SISGEN**