

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

**ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIDIABÉTICA DA POLPA DE
CAMU-CAMU (*Myrciaria dubia*) EM RATOS DIABÉTICOS**

SUANK ALVES DE MELO

MACEIÓ - 2012

SUANK ALVES DE MELO

**ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIDIABÉTICA DA POLPA DE
CAMU-CAMU (*Myrciaria dubia*) EM RATOS DIABÉTICOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Nutrição da Universidade Federal de
Alagoas como requisito à obtenção do
título de Mestre em Nutrição. Linha de
pesquisa: Nutrição e Desenvolvimento
Fisiológico.

Orientadora: **Prof^a. Dr^a. Éurica Adélia Nogueira Ribeiro**
Escola de Enfermagem e Farmácia
Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ – 2012

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale

M528h Melo, Suank Alves de.
Estudo da atividade antidiabética da polpa de camu-camu (*Myrciaria dúbia*) em ratos diabéticos / Suank Alves de. – 2010.
60 f. : il.

Orientadora: Êurica Adélia Nogueira Ribeiro.
Dissertação (mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2010.

Bibliografia: f. 59-60.

1. *Myrciaria dúbia*. 2. Atividade biológica. 3. Ácido ascórbico. 4. Diabetes Mellitus experimental. I. Título.

CDU: 612.39:616.379-008.64



MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

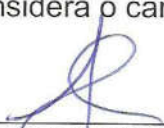
**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

**“ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIDIABÉTICA DA POLPA DE
CAMU-CAMU (*Myrciaria dubia*) EM RATOS DIABÉTICOS”**

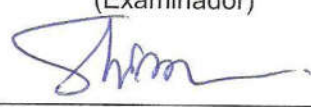
por

Suank Alves de Melo

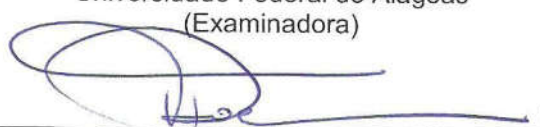
A Banca Examinadora, reunida aos 27 dias do mês de setembro do ano de 2012, considera o candidato **APROVADO**.



Prof. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)



Prof.ª Dr.ª Suzana Lima de Oliveira
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinadora)



Prof.ª Dr.ª Terezinha da Rocha Ataíde
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinadora)

Dedico este trabalho
aos meus pais, *Luciene e João Batista Alves de Melo*, além de
Manuelle Prestrelo de Oliveira por tudo o que fizeram por mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por tudo que sou e por tudo o que conquisei.

Agradeço também a minha família, por tudo o que fizeram por mim, mesmo que a distância ou não, para a conquista desta formação.

Aos colegas de turma; *Elisa Batista, Ewerton Amorim, Fabiano Siqueira, Genildo Ferreira Jr., Icléa Rocha, Rose Carolinne Correia, Vítor Luiz Silva*, entre outros, pela amizade e ajuda.

Aos colegas de laboratório, *Amanda Karine Ferreira, Emanuel Tenório, João Carlos Gusmão, Manuelle Prestrelo e Tatiane Dias* pela amizade e suas contribuições.

A *João Carlos Gusmão* pelo seu importante auxílio com o trabalho.

A professora *Rosalinda Arévalo*, da UFGD, pelo fornecimento da polpa.

A *Ewerton Amorim* e *Patrícia Couto* por suas contribuições na análise estatística.

Ao professor *Adriano Silva* por sua compreensão.

A *Jiancarlu Alves* que emprestou seu computador quando não tinha mais o meu.

E a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho, porque nenhuma pesquisa se realiza sozinho.

A todos esses, um muito obrigado.

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota.”

Theodore Roosevelt (1858 – 1919)

RESUMO

O diabetes melito é um grupo de doenças metabólicas, caracterizado por uma hiperglicemia crônica causada por defeitos na secreção e/ou na ação da insulina, que está associado a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, que levam a um aumento dos custos do controle e tratamento da doença. Os tratamentos tradicionais causam efeitos colaterais, que levam a população e os pesquisadores a buscarem por alternativas naturais para o tratamento do diabetes. Entre essas possíveis alternativas naturais está o camu-camu (*Myrciaria dubia*), espécie pertencente à família *Myrtaceae*, gênero *Myrciaria*, nativo da Amazônia, que possui alto teor de ácido ascórbico e flavonóides, em especial antocianinas. Uma vez que não existem dados na literatura sobre atividade antidiabética da polpa de camu-camu, aliado ao fato de espécies da família *Myrtaceae* possuírem indicação para o tratamento de diabetes, somado às atividades biológicas comprovadas dos compostos nutracêuticos que compõem a planta, a presente dissertação tem como objetivo investigar o efeito da polpa de camu-camu no tratamento de ratos diabéticos induzidos, sendo desenvolvido na forma de dois artigos. No primeiro, denominado “Camu-camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) Mc Vaugh]: uma revisão” apresenta-se uma revisão sobre a espécie e seu fruto, com destaque para os estudos nutricionais e farmacológicos sobre os constituintes químicos, a capacidade antioxidante e a atividade biológica da *Myrciaria dubia*. O segundo artigo, intitulado “Efeito da polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia*) em ratos diabéticos induzidos por aloxano”, refere-se a um estudo experimental com ratos *Wistar* que foram divididos em três grupos: Controle (normoglicêmicos), Salina (diabéticos controle) e Camu-camu (diabéticos

tratados com polpa de camu-camu, 3,0 ml/kg v. o.), tratados por 28 dias. O diabetes foi induzido por aloxano (42 mg/Kg i. v.). Glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico, Alanina aminotransferase - ALT, Aspartato aminotransferase - AST, Ureia e Creatinina plasmáticos foram avaliados. Os animais tratados com polpa de camu-camu tiveram redução significativa de glicose e LDL-colesterol. Essas atividades podem estar relacionadas à presença de compostos fenólicos na polpa de camu-camu, podendo ser o camu-camu um fruto utilizado como auxílio no tratamento do diabetes.

Palavras-chave: *Myrciaria dubia*, Atividade biológica, Ácido Ascórbico, Diabetes Mellitus Experimental.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases, characterized by chronic hyperglycemia caused by defects in the secretion and / or insulin action, is associated with complications, dysfunction and failure of various organs, leading to an increase in cost of control and treatment of disease. Traditional treatments cause side effects that lead to population and researchers look for natural alternatives for treating diabetes. Among these natural alternatives is the camu-camu (*Myrciaria dubia*), specimen included in *Myrtaceae* family and genus *Myrciaria*, native Amazon, which has a high content of ascorbic acid and flavonoids, in particular anthocyanins. Since there is no data in the literature on antidiabetic activity of the pulp of camu-camu, coupled with the fact of the *Myrtaceae* family species possess indication for the treatment of diabetes, added to the proven biological activities of nutraceutical components that make up the plant, this thesis aims to investigate the effect of camu-camu pulp in the treatment of diabetic rats induced, being developed in the form of two papers. At first, called "Camu-camu (*Myrciaria dubia* [Kunth] Mc Vaugh): A Review" presents a review of the species and its fruit with emphasis on nutritional and pharmacological studies on chemical constituents, antioxidant capacity and biological activity of *Myrciaria dubia*. The second article entitled "Effect of pulp Camu-Camu (*Myrciaria dubia*) in rats with diabetes induced by alloxan" refers to an experimental study using Wistar rats were divided into three groups: Control (normoglycemic), Salina (diabetic control) and Camu-camu (diabetics treated pulp of camu-camu, 3.0 ml / kg), treated for 28 days. Diabetes was induced by alloxan (42 mg / kg i.v.). Fasting glucose, glycated hemoglobin, lipid profile, alanine

aminotransferase - ALT, aspartate aminotransferase - AST, urea and creatinine levels were evaluated. The animals treated with camu-camu pulp had significantly reduced glucose and LDL-cholesterol. These activities may be related to the presence of phenolic compounds in the pulp of camu-camu, and may be a fruit camu-camu used as an aid in the treatment of diabetes.

Key words: *Myrciaria dubia*, Biological activity, Ascorbic Acid, Experimental Diabetes Mellitus.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Introdução geral

Figura 1 Frutos do camu-camu 16

1º artigo: Camu-camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) Mc Vaugh]: uma revisão

Figura 1 Estrutura química das principais antocianinas do camu-camu (*Myrciaria dubia*) 40

2º artigo: Efeito da polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia*) em ratos diabéticos induzidos por aloxano

Gráfico 1 Níveis glicêmicos do grupo Controle, ratos diabéticos controle (Salina) e ratos diabéticos tratados com polpa de Camu-camu (Camu-camu) antes e após tratamento de 28 dias 55

LISTA DE TABELAS

1º artigo: Camu-camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) Mc Vaugh]: uma revisão

| | |
|--|----|
| Tabela 1 Composição nutricional da polpa de camu-camu, conteúdo por 100g | 39 |
| Tabela 2 Teores de ácido ascórbico em camu-camu (mg.100g ⁻¹) em diferentes estudos | 40 |

2º artigo: Efeito da polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia*) em ratos diabéticos induzidos por aloxano

| | |
|---|----|
| Tabela 1 Níveis de Hemoglobina glicada (%), ALT (U/l), AST (U/l), Ureia (mg/dl) e Creatinina (mg/dl) plasmáticos em ratos normais e diabéticos tratados com polpa de camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) por 28 dias | 56 |
| Tabela 2 Perfil de lipídios plasmáticos (mg/dl) em ratos normais e diabéticos tratados com polpa de camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) por 28 dias | 56 |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO GERAL | 14 |
| 2 | COLETÂNEA DE ARTIGOS | 17 |
| | ARTIGO DE REVISÃO | |
| | Camu-camu [<i>Myrciaria dubia</i> (Kunth) Mc Vaugh]: uma revisão | 18 |
| | RESUMO | 19 |
| | ABSTRACT | 20 |
| | INTRODUÇÃO | 21 |
| | CONSTITUINTES QUÍMICOS | 22 |
| | Composição nutricional | 22 |
| | Vitamina C | 24 |
| | Carotenoides | 25 |
| | Antocianinas | 26 |
| | Substâncias voláteis | 27 |
| | CAPACIDADE ANTIOXIDANTE | 27 |
| | ATIVIDADE BIOLÓGICA | 30 |
| | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 32 |
| | AGRADECIMENTOS | 32 |
| | REFERÊNCIAS | 32 |
| | ARTIGO DE RESULTADO | |
| | Efeito da polpa de camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) em ratos diabéticos induzidos por aloxano | 40 |
| | RESUMO | 41 |
| | ABSTRACT | 42 |
| | INTRODUÇÃO | 43 |
| | MATERIAIS E MÉTODOS | 44 |
| | Preparação da polpa | 44 |
| | Animais | 44 |
| | Indução do diabetes | 45 |
| | Desenho experimental | 45 |
| | Medida de parâmetros bioquímicos | 46 |
| | Análise estatística | 46 |

| | | |
|----------|--|----|
| | RESULTADOS | 47 |
| | Peso corporal | 47 |
| | Níveis glicêmicos | 47 |
| | Hemoglobina glicada, ALT, AST, Uréia e Creatinina plasmáticas | 48 |
| | Perfil lipídico | 48 |
| | DISCUSSÃO | 49 |
| | CONCLUSÕES | 51 |
| | AGRADECIMENTOS | 51 |
| | REFERÊNCIAS | 52 |
| 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 57 |
| | REFERÊNCIAS | 59 |

Caracterizado por uma hiperglicemia crônica, o Diabetes Melito é um grupo de doenças metabólicas, causadas tanto por incapacidade do organismo em produzir insulina, quanto pela diminuição da sensibilidade dos tecidos à insulina. A hiperglicemia crônica está associada a longo prazo à complicações, como as doenças coronarianas, cerebrovasculares, nefropatias e retinopatias, que são as principais responsáveis pela morbidade e mortalidade destes pacientes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2008; FERREIRA, 2008).

Estimulado pela Organização Mundial da Saúde, o uso de tratamentos naturais tem crescido significativamente na população mundial, especialmente nos países industrializados. Essa forma alternativa de tratamento é importante principalmente em países como o Brasil, onde a população tem difícil acesso à assistência médica e farmacêutica e o custo de medicamentos industrializados é elevado (BRASIL, 2001; SIMÕES et al., 1998).

Os alimentos fornecem não somente nutrientes essenciais necessários para a vida, mas também compostos bioativos que promovem benefícios à saúde e reduzem o risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Esse efeito protetor tem sido atribuído, em grande parte, a propriedades biológicas ditas promotoras de saúde, tais como atividades antioxidante, anti-inflamatória e hipocolesterolêmica por nutrientes como as vitaminas A, C e E, e compostos fenólicos como flavonóides. Entre esses podemos citar as catequinas do chá verde e do vinho, as antocianinas dos frutos vermelhos, os flavonóis das folhas e as isoflavonas da soja (RICE-EVANS; MILLER; PAGANGA, 1996; SEIFRIED et al., 2007).

O camu-camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) Mc Vaugh] é uma espécie pertencente à família *Myrtaceae*, gênero *Myrciaria*, que cresce naturalmente nas

margens de rios e lagos de águas escuras da Amazônia. Seu fruto (Figura 1) é bastante conhecido pelo alto teor de vitamina C, mas é rico também em compostos fenólicos, com valores superiores aos da uva (*Vitis vinifera*) e aos do açaí (*Euterpe oleracea* Mart.), em especial antocianinas, onde estudos têm evidenciado sua ação no controle da diabetes (ARÉVALO, 2007; GENOVESE et al., 2008; JANKOWSKI; JANKOWSKA; NIEDWOROK, 2000; KUSKOSKI et al., 2006; NIZAMUTDINOVA et al., 2009; RIBEIRO; MOTA; CORRÊA, 2002;).



Figura 1: Frutos do camu-camu (Fonte: Zannata et al. 2005).

Uma vez que não existem dados na literatura sobre atividade antidiabética da polpa de camu-camu, aliado ao fato de espécies da família *Myrtaceae* possuírem indicação para o tratamento de diabetes, somado às atividades biológicas comprovadas dos compostos nutracêuticos que compõem a planta, faz-se necessária essa pesquisa. Além disso, o camu-camu ainda não foi bem estudado quanto aos seus princípios ativos, mas já tem alcançado interesse internacional, devido ao seu importante valor nutricional; onde o Brasil já importa a polpa congelada do produto para países como Japão e Estados Unidos.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi investigar o efeito da polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia*) em modelo de ratos diabéticos induzidos por aloxano.

Artigo de revisão

Manuscrito a ser submetido à *Revista Brasileira de Farmacognosia*

Camu-camu [*Myrciaria dubia* (Kunth) Mc Vaugh]: uma revisão

RESUMO

A *Myrciaria dubia* é uma espécie pertencente à Família *Myrtaceae* do Gênero *Myrciaria*, se distribui por grande parte da Amazônia brasileira, peruana e venezuelana. É conhecida popularmente como camu-camu, um arbusto frutífero com até 3 m de altura. Seus frutos são globulosos de superfície lisa, com diâmetro entre 1,6 a 3,1 cm, contendo de 1 a 4 sementes por fruto e coloração vermelha a roxa, quando maduros. O camu-camu possui baixo teor calórico (17 Kcal/100g) e alto de vitamina C (2994 mg/100g), superando facilmente teores de outros frutos. O fruto é rico em compostos fenólicos, como antocianinas, sendo cianidina-3-glucosídeo e delphinidina-3-glucosídeo aproximadamente 93% das antocianinas do fruto, que também possui carotenoides, além de compostos voláteis que conferem seu aroma doce. Pesquisas têm evidenciado seu potencial antioxidante e as ações biológicas da espécie, como anti-inflamatória, cicatrizante e antígenotóxica.

Palavras-chave: *Myrtaceae*, Constituintes químicos, Ácido Ascórbico, Atividade biológica.

ABSTRACT

The *Myrciaria dubia* is a species from *Myrtaceae* of the *Myrciaria* genus family, and it is distributed throughout much of the Brazilian, Peruvian and Venezuelan Amazon. It is popularly known as camu-camu, a bush fruitful with up to 3 m tall. Its fruits are globose of smooth surface with a diameter between 1.6 and 3.1 cm, containing 1-4 seeds per fruit and red color to purple when mature. The camu-camu has low calorie (17 kcal/100g) and high vitamin C (2994 mg/100g), easily surpassing the levels of other fruits. The fruit is rich in phenolic compounds, such as anthocyanins, with cyanidin-3-glucoside and delphinidin-3-glucoside approximately 93% of the anthocyanins of the fruit, which also has carotenoids, as well as volatile compounds that give your sweet aroma. Searches have shown its potential antioxidant and the biological actions, such as anti-inflammatory, cicatrizing and antigenotoxic.

Keywords: *Myrtaceae*, Chemical constituents, Ascorbic Acid, Biological activity.

INTRODUÇÃO

A *Myrciaria dubia* é uma espécie pertencente à Família *Myrtaceae* do Gênero *Myrciaria*, que se distribui por grande parte da Amazônia brasileira, peruana e venezuelana, crescendo naturalmente nas margens de lagos e rios (Mc Vaugh, 1963; Riva Ruiz, 1994; Yuyama et al., 2003). É conhecida popularmente por araçá, araçá d'água, caçari, murta, sarão e outros nomes. Entretanto, camu-camu é o nome popular mais adotado pela maioria das referências científicas (Villachica, 1996). O camu-camu é um arbusto frutífero com até 3 m de altura, seus frutos são globulosos de superfície lisa com mesocarpo carnoso e esbranquiçado, apresenta 1,6 a 3,1 cm de diâmetro, contendo de 1 a 4 sementes por fruto e possui coloração verde-pálido quando imaturo e de vermelha a roxa, quando maduros (Ribeiro; Mota; Corrêa, 2002; Ruiz, 1994).

O acentuado sabor cítrico e a adstringência da casca impedem o consumo direto do fruto camu-camu, que era utilizado principalmente como isca para pesca pelos caboclos ribeirinhos na Amazônia. Na década de 1990, na Amazônia, com a divulgação da alta concentração de vitamina C, a fruta começou a ser aproveitada pela população local em forma de sucos, picolés, sorvetes, geleias, marmeladas e em licores, o que incentivou o extrativismo e a propagação em terra firme. Seu comércio ainda é feito em pequena escala nas regiões produtoras no Brasil, principalmente sob a forma de polpa congelada, porém o fruto ainda é pouco conhecido no país (Maeda & Andrade, 2003; Yuyama, 2011).

Com o aumento da procura pelo fruto nos últimos anos, novas plantações surgiram no Peru e no Brasil. Além desses dois países, já há comércio do fruto no Japão, Estados Unidos e na Europa, para onde a polpa do fruto é exportada, saindo do Brasil em contêineres refrigerados em tambores de 200 ℓ, porém, a produção não é suficiente frente a crescente demanda. Em alguns países da Europa e no Japão, a fruta começou a ser comercializada como

polpa de fruta seca, extrato em pó e em cápsulas, bebidas gaseificadas, sorvetes ou como parte de suplementos alimentares. No Brasil, além de xarope, já foram produzidos produtos cosméticos à base de camu-camu (Rodrigues & Marx, 2006; Yuyama, 2011).

Este artigo tem como objetivo central os estudos relacionados à espécie e em especial ao fruto do camu-camu, com destaque aos estudos nutricionais e farmacológicos sobre os constituintes químicos, a capacidade antioxidante e a atividade biológica da *Myrciaria dubia*. Para o levantamento bibliográfico dos dados, foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed, Google Acadêmico e Periódicos CAPES. Foram utilizados os seguintes descritores para as buscas: camu-camu e *Myrciaria dubia*. A seleção foi realizada a partir da análise do título e resumo dos estudos e nenhum limite de idioma ou ano de publicação foi utilizado.

CONSTITUINTES QUÍMICOS

Composição nutricional

O camu-camu apresenta um alto teor de umidade (94,4%), com valores semelhantes aos de frutos como melancia (90,7%), melão (91,3%) e morango (91,5%). Entretanto, a polpa de camu-camu possui aproximadamente a metade das calorias desses frutos, com apenas 17 Kcal/100g (Tabela 1), contra 33, 29 e 30 Kcal, respectivamente (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação, 2006). Esse baixo teor calórico do fruto revela o conteúdo pouco significativo de macronutrientes na composição nutricional do camu-camu.

A composição de aminoácidos do fruto foi realizada por Zapata & Dufour (1993), onde foram encontrados por 100g do fruto: serina (31,6 mg), valina (28,9 mg), leucina (19,9 mg), ácido glutâmico (10,8 mg), ácido 4-aminobutanóico (8,2 mg), prolina (4,3 mg), fenilalanina (3,6 mg) e treonina (3,4 mg). Os aminoácidos livres podem contribuir para o

sabor das frutas, contudo, a acidez do camu-camu (pH: 2,89) prevalece sobre o sabor cítrico característico do camu-camu (Haard & Chism, 1996; Rodrigues, 2002).

[Tabela 1]

Em se tratando do perfil de ácidos graxos, a polpa de camu-camu é composta, em sua maior parte, por poli-insaturados (52,5 %), seguido pelos ácidos graxos saturados (35,7 %) e os monoinsaturados (11,8 %). Os ácidos graxos em maior porcentagem encontrados foram o ácido α -linolênico (16 %), seguido pelos ácidos tricosanóico (11,9 %), oléico (11,8 %) e eicosadienóico (10,5 %). Há indícios na literatura que os ácidos graxos poli-insaturados, como o ácido α -linolênico, podem reduzir os níveis séricos de LDL-colesterol. Todavia, apesar do ótimo perfil de ácidos graxos do camu-camu, seu conteúdo total não é significativo, a exemplo de outras frutas semelhantes (Fuentes, 1998; Justi et al., 2000).

Os teores de fibra alimentar em camu-camu variam bastante na literatura. Justi et al. (2000) encontraram 0,1 g/100g de polpa de camu-camu, enquanto que em trabalho de Yuyama et al. (2002) foram quantificados 2,88 g para a mesma quantidade de polpa. Nesse mesmo estudo, a casca do camu-camu também foi avaliada, apresentando destacado teor de fibra (6,18 g), expondo seu potencial como fonte de fibras. Os autores também destacam que a casca do camu-camu não interfere no sabor do fruto para a obtenção da polpa, podendo ser incorporada em conjunto.

Assim como as fibras, há grandes variações nos teores de minerais em diferentes estudos, algo que pode ser explicado em função das diferenças de solo, devido aos diferentes locais de coleta das amostras (Yuyama et al. 2003). Em todos os estudos, o mineral em maior concentração no camu-camu é o Potássio, com valores variando entre 73,6 e 144,1 mg/100g de polpa, abaixo do conteúdo de frutos considerados fonte desse mineral como o abacate (206

mg/100g), melão (216 mg/100g) e banana (358 mg/100g). Mesmo sem conteúdos expressivos de minerais, o camu-camu obteve teores de sódio, cálcio, potássio, zinco, manganês e cobre maiores que os de acerola em estudo de Justi et al. (2000).

Vitamina C

A vitamina C, ou ácido ascórbico, tem importantes ações no organismo, como na estimulação do sistema imunológico, participação na formação de colágeno, ação antioxidante e redução de processos inflamatórios, sendo o fruto do camu-camu bastante rico nessa vitamina, sua principal característica. Seus teores de ácido ascórbico estão em média entre 1000 e 3000 mg/100g de polpa e superam facilmente os teores de outros frutos conhecidos como fonte de ácido ascórbico, tais como limão (38,2 mg/100g), laranja (56,9 mg/100g) e até mesmo a acerola (1074 mg/100g) (Chirinos et al. 2010; Glaser et al., 1999; Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação, 2006; Vendramini & Trugo, 2000; Waltz, 2005; Yuyama et al., 2002).

Trabalhos recentes sobre camu-camu, de diferentes locais, têm corroborado os altos valores de ácido ascórbico do fruto (Tabela 2), ainda que Genovese et al. (2008) tenham encontrado um valor bem abaixo das outras publicações, 397 mg.100g⁻¹. Em contrapartida, em uma pesquisa realizada com frutos de camu-camu coletado na região leste do estado de Roraima - Brasil, Yuyama et al. (2002) descreveram médias de ácido ascórbico entre 3571 e 6112 mg/100g de polpa, os maiores valores de ácido ascórbico já relatados sobre o fruto. Os autores atribuem o resultado à variabilidade genética das populações de camu-camu locais.

[Tabela 2]

O camu-camu, diferentemente da acerola e da maioria dos frutos, tem seu conteúdo de ácido ascórbico aumentado durante o processo de maturação. Cohen et al. (2010) encontraram teores de ácido ascórbico significativamente diferentes, com 3.693 mg/100g de polpa de frutos verdes contra 4.875 mg em polpa de frutos sobremaduros. A casca do camu-camu possui a maior concentração de ácido ascórbico no fruto, seguindo o mesmo padrão de aumento da quantidade da vitamina com o processo de maturação do fruto (Cohen et al., 2010; Maeda et al., 2006).

Contudo, há discordância em alguns estudos sobre o estágio de maturação com maior conteúdo de vitamina C. Arévalo & Kieckbusch (2005) obtiveram maior conteúdo de vitamina C em polpa de frutos verdes de camu-camu; Andrade et al. (1995) descobriram o maior teor na fruta madura, enquanto Justi et al. (2000) indicam que a maior concentração de ácido ascórbico estão nos frutos verdes e semi-maduros.

Carotenoides

Os carotenoides possuem diferentes atividades biológicas já conhecidas como pró-vitamina A e na prevenção de doenças crônicas, como câncer e doenças cardiovasculares (Rao & Rao, 2007). O camu-camu não possui quantidades significantes de carotenoides (0,4 mg.100g⁻¹ de polpa), com valores menores que outros frutos, como acerola e maracujá, entretanto, maior que caju (Rufino et al., 2011; Zanatta & Mercadante, 2007).

Seu perfil de carotenoides foi avaliado por Zanatta & Mercadante (2007), onde a luteína foi o carotenoide presente em maior quantidade, seguido por β -caroteno, também mencionados por Azevedo-Meleiro & Rodriguez-Amaya (2004). A concentração de luteína no camu-camu é comparável a vegetais folhosos fontes desse carotenoide, que possui ações benéficas já citadas sobre a função visual, atividade antioxidante e também contra doenças

crônicas (Granado; Olmedilla; Blanco, 2003). Também foram encontrados no camu-camu outros carotenoides como neoxantina, violaxantina, luteoxantina e zeaxantina (Zanatta & Mercadante, 2007).

Antocianinas

O camu-camu é rico em compostos fenólicos, em especial antocianinas, as quais conferem a coloração vermelha/roxa dos frutos maduros do camu-camu, sendo tais pigmentos responsáveis pela coloração intensa da maioria dos frutos e flores. O pH ácido do camu-camu favorece sua coloração, sabendo que antocianinas em pH menor que 3,0 apresentam coloração mais intensa do vermelho (Bobbio & Bobbio, 1992; Freitas, 2005; Genovese et al., 2008).

Zannata et al. (2005) quantificaram e determinaram as antocianinas do camu-camu de duas diferentes regiões do estado de São Paulo – Brasil, por HPLC e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (NMR). Foi encontrado um conteúdo total de antocianinas na polpa de camu-camu da região de Iguape de 54 mg/100g de polpa e 30,3 mg/100g de polpa proveniente da região de Mirandópolis. Cianidina-3-glucosídeo foi a antocianina presente em maior quantidade nas polpas das duas regiões, representando 89,5 % e 88 % do total de antocianinas dos frutos de Iguape e Mirandópolis, respectivamente, seguido de delphinidina-3-glucosídeo com 4,2 e 5,1 %. A Cianidina-3-glucosídeo pode ser encontrada em outros frutos vermelhos como açaí, jaboticaba e uva (Malacrida & Motta, 2005; Reynertson et al., 2006; Rogez, 2000).

[Figura 1]

Rufino et al. (2010) determinaram os compostos bioativos de diferentes frutos tropicais brasileiros, entre eles o camu-camu, oriundo da cidade de Belém - Brasil, e encontraram 42 mg de antocianinas por 100g de polpa, valor maior que o encontrado na acerola: 18,9 mg/100g, contudo, menor que o da jaboticaba (58,1 mg/100g) e o do açaí (111 mg/100g).

Estudos recentes têm indicado que as antocianinas podem promover diversos benefícios à saúde, como ações antioxidante, anticarcinogênica, antivirais e até mesmo no controle da diabetes (Ding et al., 2006; Gasiorowski et al., 1997; Sariburun et al., 2010; Yao et al., 2010).

Substâncias voláteis

O odor do camu-camu é descrito por Bauer (2000) como doce, como ameixa, damasco e pêsego. A composição das substâncias voláteis que conferem esse aroma aos frutos de camu-camu foi analisada por Franco & Shibamoto (2000), onde terpenos foram a grande maioria dos compostos identificados (98%), com predominância de α -pineno (66%), seguido por *d*-limoneno (24%) e o sesquiterpeno β -cariofileno (4,6%). Os autores caracterizaram qualitativamente o camu-camu por α -fencheno, car-3-eno, γ -terpineno e *p*-cimeno, além da presença dos alcoóis monoterpenos eucaliptol, fenchol e terpineol.

CAPACIDADE ANTIOXIDANTE

Diversos estudos recentes têm comprovado a capacidade antioxidante do camu-camu, confirmado em diferentes técnicas de determinação, o que pode ser atribuído ao seu importante conteúdo de vitamina C e compostos fenólicos totais.

O suco de camu-camu obteve a maior capacidade antioxidante comparado aos sucos de *blueberry*, laranja, maçã e açaí, em trabalho de Rodrigues & Marx (2006), que utilizaram o método de TOSC (*Total Oxidant Scavenging Capacity*). O camu-camu também foi o primeiro em atividade antioxidante entre vários outros frutos pelo método de Trolox equivalente (TEAC), com 110,52 $\mu\text{mol/g}$, bem acima do valor mais próximo, o de maracujá, com 41,18 $\mu\text{mol/g}$ (Jáuregui et al., 2007).

Gonçalves, Lajolo & Genovese (2010) estudaram a capacidade antioxidante de 16 frutas, dentre elas o camu-camu, e seis polpas comerciais brasileiras, usando três diferentes métodos: 1) capacidade redutora do Folin-Ciocalteu; 2) sequestro de radicais livres de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e; 3) capacidade de absorção do radical oxigênio (ORAC). Os autores verificaram que o camu-camu apresentou o mais alto valor de atividade antioxidante para os três métodos, seguido por tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) e uxi (*Endopleura uchi*), esses últimos, com valores 10 vezes menores para a capacidade redutora do Folin-Ciocalteu.

Rufino et al. (2010) também avaliaram a capacidade antioxidante de camu-camu e outros 17 frutos brasileiros, sob três métodos: DPPH, ABTS⁺ e poder antioxidante por redução de ferro (FRAP). Nos três métodos, camu-camu, acerola e puçá-preto (*Mouriri pusa*) apresentaram os maiores valores antioxidantes.

A capacidade antioxidante de polpas comerciais de frutos exóticos brasileiros foi investigada por Genovese et al. (2008), pelo método de DPPH e descoloração de β -caroteno /ácido linoleico. No estudo, a atividade sequestradora de radicais livres DPPH pela polpa de camu-camu foi 10 vezes maior do que a dos outros frutos, com 141 $\mu\text{mol Trolox eq./g}$, entretanto, o camu-camu apresentou baixa capacidade antioxidante para o método de descoloração de β -caroteno (0,16 $\mu\text{mol Trolox eq./g}$). Essa baixa ação se deve ao ácido ascórbico, em quantidade expressiva no camu-camu, que tem ação pró-oxidante nesse

método, formando o radical ascorbila durante a reação de oxidação (Duarte-Almeida et al., 2006).

Sabendo-se do elevado conteúdo de ácido ascórbico no camu-camu, Guija, Troncoso & Guija (2005) seguiram o caminho inverso e avaliaram o provável efeito gerador de radicais hidroxila pelo camu-camu, em presença de Fe-III, e revelaram que houve geração de radicais hidroxila, com elevação dependente da concentração de Fe-III. O ácido ascórbico administrado em alta dose pode gerar radicais hidroxila, especialmente em presença de elevada quantidade de metais de transição (Sardi, 2004).

Chirinos et al. (2010) avaliaram as mudanças na capacidade antioxidante do camu-camu, em três estádios de maturação, pelo método de DPPH, e observaram que os frutos semimaduros apresentaram uma maior capacidade antioxidante que os frutos verdes e maduros, com 185, 153 e 167 $\mu\text{mol Trolox eq./g}$, respectivamente, seguindo o mesmo padrão dos compostos fenólicos totais da fruta, apesar do ácido ascórbico fornecer a maior contribuição para a capacidade antioxidante do fruto, segundo os autores.

Seguindo o mesmo objetivo, Villanueva-Tiburcio, Condezo-Hoyos & Asquieri (2010) estudaram a atividade antioxidante do camu-camu em três estádios de maturação (verde, semimaduro e maduro), desta vez de sua casca, utilizando três diferentes radicais: DPPH, ABTS⁺ e Peroxila. O extrato aquoso da casca semimadura demonstrou a maior atividade antioxidante para os três radicais, com alta correlação da atividade com os conteúdos de ácido ascórbico e compostos fenólicos totais, especialmente para o radical DPPH ($r = 0,999$).

Contudo, trabalhando com diferentes extratos de camu-camu em diferentes ensaios de atividade antioxidante (FRAP, descoloração de β -caroteno, DPPH e Folin-Ciocalteu), Nunomura & Fernandes (2006) concluíram que a maior atividade antioxidante encontra-se

nas sementes do camu-camu e não em sua polpa, e que essa atividade não se deve ao ácido ascórbico.

ATIVIDADE BIOLÓGICA

Sabendo-se do importante perfil fitoquímico do camu-camu, algumas pesquisas foram realizadas para avaliar diferentes atividades biológicas. Pesquisa realizada por Pacci-Salazar et al. (2009) comprovou a eficácia tópica de cura de queimaduras de segundo grau em ratas Holtzman de um creme à base de *Myrciaria dubia*, comparando com um creme controle de Sulfadiazina de prata. Os dois cremes apresentaram redução da cicatriz e proliferação de fibroblastos equivalente, sem diferença estatística entre eles. Entretanto, apenas as cicatrizes que foram tratadas com o creme à base de camu-camu foram observadas a presença de epiderme. Os autores atribuem a atividade à inibição dos processos oxidativos, devido à propriedade antioxidante do fruto ou à ativação de células basais.

A atividade anti-inflamatória do extrato metanólico das sementes de camu-camu foi testada no ensaio de edema de pata induzido por carragenina. O extrato suprimiu significativamente a formação do edema em camundongos, de maneira dose-dependente, por inibição localizada da produção de óxido nítrico, confirmada em um pós-teste *in vitro* (Yazawa et al., 2011). Myoda et al. (2010) também avaliaram o extrato metanólico das sementes e da casca de camu-camu sobre seu efeito antimicrobiano em diferentes concentrações em *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Saccharomyces cerevisiae*. Os extratos da semente e da casca do camu-camu apresentaram atividade antimicrobiana para *Staphylococcus aureus*, atividade creditada a constituintes lipofílicos presentes nos extratos.

Em outro estudo realizado por Inoue et al. (2008), a ação anti-inflamatória e antioxidante do suco de camu-camu foi avaliada, desta vez em humanos, com 20 voluntários

fumantes, considerados por ter um estado de estresse oxidativo acelerado. Após o período de tratamento, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, além do total de espécies reativas de oxigênio foram significativamente menores no grupo que recebeu o suco, enquanto que no grupo controle, que recebeu vitamina C em quantidade equivalente, não houve alteração. Os autores sugerem que esse efeito pode ser devido à existência de substâncias antioxidantes desconhecidas além da vitamina C no suco de camu-camu.

Estudos realizados com suco liofilizado de 12 diferentes frutas, acrescentado à ração de ratos durante sete dias, com lesão hepática induzida por D-galactosamina, constataram que os ratos que receberam o suco de camu-camu obtiveram a maior supressão significativa da lesão hepática entre as frutas testadas, avaliada por meio dos níveis plasmáticos de alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase. Os autores também creditam essa ação à presença de substâncias antioxidantes, além da vitamina C, ou de substâncias desconhecidas que modulem a cinética da vitamina C *in vivo* (Akachi et al., 2010).

Três compostos foram isolados das folhas de *Myrciaria dubia* em trabalho de Ueda et al. (2004): ácido elágico e dois derivados: ácido 4-O-metilelágico e ácido 4-(α -ramnopiranosil)elágico, e foram avaliados como inibidores de aldose redutase. Todos os compostos apresentaram inibição, sendo a atividade inibitória do terceiro composto, contra a aldose redutase recombinante humana, 60 vezes maior que o controle positivo quercetina. A atividade foi de maneira não competitiva.

Da Silva et al. (2012) pesquisaram a atividade genotóxica e antigenotóxica de suco de camu-camu em três concentrações (25%, 50% e 100%), em células sanguíneas de camundongos, após tratamentos agudo, subagudo e crônico. Seus resultados demonstraram que nenhuma concentração do suco testado demonstrou algum efeito genotóxico ou alguma evidência de toxicidade. Em contrapartida, o suco de camu-camu exerceu efeito

antigenotóxico. Os autores atribuem esse efeito aos níveis elevados de vitamina C, flavonoides e compostos fenólicos presentes no fruto, capazes de remover os radicais livres.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *Myrciaria dubia* é uma espécie com grandes potenciais na promoção da saúde. Seu fruto possui altas quantidades de vitamina C em todos os estádios de maturação além de ser rica em compostos fenólicos. Estudos recentes comprovam diversas atividades biológicas e a forte capacidade antioxidante da espécie, inclusive da polpa, confirmando seu potencial como alimento funcional, refletido no crescente interesse comercial pelo fruto. Contudo, mais estudos são necessários na investigação de compostos fitoquímicos da espécie e de novas ações biológicas do camu-camu.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil, pela bolsa concedida.

REFERÊNCIAS

- Akachi T, Shiina Y, Kawaguchi T, Kawagishi H, Morita T, Sugiyama K 2010. 1-Methylmalate from camu-camu (*Myrciaria dubia*) suppressed D-galactosamine-induced liver injury in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 74: 573-578.
- Andrade JS, Aragão CG, Galeazzi MAM, Ferreira SAN 1995. Changes in concentration of total vitamin C during maturation and ripening of camu-camu (*Myrciaria dubia* [H.B.K.] Mc Vaugh) fruits cultivated in the upland of Brazil (central Amazon). *Acta Hort* 370: 177-180.

- Arévalo RP, Kieckbusch TG 2005. Tiempo de vida útil de la fruta de camu-camu (*Myrciaria dubia* H.B.K. (Mc Vaugh) almacenado a diferentes condiciones. *V Congreso Iberoamericano de Ingeniería de Alimentos*. Puerto Vallarta, México.
- Arévalo RP 2007. *Estudo da estabilização da polpa de camu-camu (Myrciaria dubia (H.B.K.) Mc Vaugh) congelada visando a manutenção de ácido ascórbico e de antocianinas*. Campinas. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas.
- Azevedo-Meleiro CH, Rodriguez-Amaya DB 2004. Confirmation of the identity of the carotenoids of tropical fruits by HPLC-DAD and HPLC-MS. *J Food Compos Anal* 17: 385-396.
- Bauer K 2000. Tropical fruit flavors: A flavorist's perspective. *Cer Food World* 45: 204-207.
- Bobbio FO, Bobbio PA 1992. *Introdução à química dos alimentos*. 2. ed. São Paulo: Varela.
- Chirinos R, Galarza J, Betalleluz-Pallardel I, Pedreschi R, Campos D 2010. Antioxidant compounds and antioxidant capacity of Peruvian camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh) fruit at different maturity stages. *Food Chem* 120: 1019-1024.
- Cohen KO, Monte DC, Paes NS, Ribeiro SI 2010. *Determinação de compostos antioxidantes nos frutos de camu-camu*. Planaltina: Embrapa Cerrados.
- da Silva FC, Arruda A, Ledel A, Dauth C, Romão NF, Viana RN, et al. 2012. Antigenotoxic effect of acute, subacute and chronic treatments with Amazonian camu-camu (*Myrciaria dubia*) juice on mice blood cells. *Food Chem Toxicol* 50: 2275-2281.
- Ding M, Feng R, Wang SY, Bowman L, Lu Y, Qian Y, et al. 2006. Cyanidin-3-glucoside, a natural product derived from blackberry, exhibits chemopreventive and chemotherapeutic activity. *J Biol Chem* 23: 17359-17368.
- Duarte-Almeida JM, Santos RJ, Genovese MI, Lajolo FM 2006. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema β -caroteno/ácido linoléico e Método de Seqüestro de radicais DPPH. *Ciênc Tecnol Aliment* 26: 446-452.
- Franco MRB, Shibamoto T 2000. Volatile Composition of Some Brazilian Fruits: Umbu-caja (*Spondias citherea*), Camu-camu (*Myrciaria dubia*), Araça-boi (*Eugenia stipitata*), and Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*). *J Agric Food Chem* 48: 1263-1265.

- Freitas AA 2005. *Reatividade química e fotoquímica de antocianinas em sistemas organizados*. São Paulo. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo.
- Fuentes JAG 1998. Que alimentos convêm ao coração? *Higiene Alimentar* 12: 7-11.
- Gasiorowski K, Szyba K, Brokos B, Kołaczyńska B, Jankowiak-Włodarczyk M, Oszmiański J 1997. Antimutagenic activity of anthocyanins isolated from *Aronia melanocarpa* fruits. *Cancer Lett* 28: 37-46.
- Genovese MI, Pinto MS, Gonçalves AESS, Lajolo FM 2008. Bioactive compounds and antioxidant capacity of exotic fruits and commercial frozen pulps from Brazil. *Food Sci Tech Int* 14: 207-214.
- Glaser R, Rabin B, Chesney M, Cohen S, Natelson B 1999. Stress-induced immunomodulation: implications for infectious diseases? *JAMA* 281: 2268-2270.
- Gonçalves AESS 2008. *Avaliação da capacidade antioxidante de frutas e polpas de frutas nativas e determinação dos teores de flavonoides e vitamina C*. São Paulo. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo.
- Gonçalves AESS, Lajolo FM, Genovese MI 2010. Chemical Composition and Antioxidant/Antidiabetic Potential of Brazilian Native Fruits and Commercial Frozen Pulps. *J Agric Food Chem* 58: 4666-4674.
- Granado F, Olmedilla B, Blanco I 2003. Nutritional and clinical relevance of lutein in human health. *Br J Nutr* 90: 487-502.
- Guija H, Troncoso L, Guija E 2005. Propiedades prooxidantes del camu camu (*Myrciaria dubia*). *An Fac Med Lima* 66: 261-268.
- Haard NF, Chism GW 1996. Characteristics of edible plant tissues. In: Fennema O (ed.) *Food Chemical* New York: Marcel Dekker Inc., p. 944-966.
- Inoue T, Komoda H, Uchida T, Node K 2008. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *J Cardiol* 52: 127-132.
- Jáuregui AMM, Ramos-Escudero DF, Ureta CAO, Castañeda BC 2007. Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos em recursos vegetales promisorios. *Rev Soc Quím Perú* 73: 142-149.

- Justi KC, Visentainer JV, de Souza NE, Matsushita M 2000. Nutritional composition and vitamin C stability in stored camu-camu (*Myrciaria dubia*) pulp. *Arch Latinoam Nutr* 50: 405-408.
- Maeda RN, Andrade JS 2003. Aproveitamento do camu-camu (*Myrciaria dubia*) para produção de bebida alcoólica fermentada. *Acta amazônica* 33: 489-498.
- Maeda RN, Pantoja L, Yuyama LKO, Chaar JM 2007. Determinação da formulação e caracterização do néctar de camu-camu (*Myrciaria dubia* Mc Vaugh). *Ciênc Tecnol Aliment* 26: 70-74.
- Malacrida CR, Motta S 2005. Compostos fenólicos totais e antocianinas em suco de uva. *Ciênc Tecnol Aliment* 25: 659-664.
- Mc Vaugh R 1963. Tropical American *Myrtaceae*, II. *Fieldiana. botany* 29: 315-532.
- Myoda T, Fujimura S, Park B, Nagashima T, Nakagawa J, Nishizawa M 2010. Antioxidative and antimicrobial potential of residues of camu-camu juice production. *J food agric & environment* 8: 304-307.
- Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação - NEPA 2006. *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos*. 2. Campinas: UNICAMP.
- Nunomura SM, Fernandes ALC 2006. Avaliação da atividade antioxidante dos frutos de camu-camu, *Myrciaria dubia* (*Myrtaceae*). 29^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. Águas de Lindóia, Brasil.
- Pacci-Salazar K, Nureña-Noriega L, Vásquez-Cerro J, Araujo-Espinoza G, Gálvez-Niño M 2009. Eficácia tópica de *Myrciaria dubia* en la curación de quemaduras de segunda grado en ratas Holtzman. *CIMEL* 41: 15-20.
- Rao AV, Rao LG 2007. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res* 55: 207-216.
- Reynertson KA, Wallace AM, Adachi A, Gil RR, Yang H, Basile MJ et al. 2006. Bioactive depsides and anthocyanins from Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*). *J Nat Prod* 69: 1228-1230.
- Ribeiro SI, Mota MGC, Corrêa MLP 2002. Recomendações para o cultivo do camucamuzeiro no Estado do Pará. *Circular Técnica* 31: 1-9.

- Riva Ruiz R 1994. Tecnología de producción agronómica del camu-camu. In: Instituto Nacional de Investigación Agraria. *Curso sobre manejo e industrialización de los frutales nativos en la amazonia peruana*. Pucallpa: INIA, p. 13-18.
- Roca NA 1965. *Estudio químico-bromatológico de la Myrciaria paraensis Berg*. Lima. Tesis de Grado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Rodrigues RB 2002. *Aplicação dos processos de separação por membranas para produção de suco de camu-camu (Myrciaria dubia)*. Campinas. Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas.
- Rodrigues RB, Marx F 2006. Camu-camu [*Myrciaria dubia* (H. B. K.) Mc Vaugh]: a promising fruit from the Amazon Basin. *Nutrition* 30: 376-381.
- Rogez H 2000. *Açaí: preparo, composição e melhoramento da conservação*. Belém: EDUFPA.
- Rufino MSM, Alves RE, Brito ES, Perez-Jimenez J, Saura-Calixto F, Mancini-Filho J 2010. Bioactive compounds and antioxidant capacities of 18 non-traditional tropical fruits from Brazil. *Food Chem* 121: 996-1002.
- Rufino MSM, Alves RE, Fernandes FAN, Brito ES 2011. Free radical scavenging behavior of ten exotic tropical fruits extracts. *Food Res Int* 44: 2072-2075.
- Ruiz RR 1994. *Cultivo del camu-camu en Pucallpa*. Pucallpa: Instituto Nacional de Investigación Agraria.
- Sardi B 2004. High-dose vitamin C and iron overload. *Ann Intern Med* 140: 846-847.
- Sariburun E, Sahin S, Demir C, Türkben C, Uylaşer V 2010. Phenolic content and antioxidant activity of raspberry and blackberry cultivars. *J Food Sci* 75: 328-335.
- Ueda H, Kuroiwa E, Tachibana Y, Kawanishi K, Ayala F, Moriyasu M 2004. Aldose reductase inhibitors from the leaves of *Myrciaria dubia* (H. B. & K.) McVaugh. *Phytomedicine* 11: 652-656.
- Vendramini AL, Trugo LC 2000. Chemical composition of acerola fruit (*Malpighia glabra* L.) at three stages of maturity. *Food Chem* 71: 195-198.

- Villachica HL 1996. *El cultivo del camu-camu (Myrciaria dubia (H.B.K.) Mc Vaugh) en la Amazonia peruana*. Lima: Tratado de Cooperación Amazónica.
- Villanueva-Tiburcio JE, Condezo-Hoyos LA, Asquieri ER 2010. Antocianinas, ácido ascórbico, polifenoles totales y actividad antioxidante, en la cáscara de camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh). *Ciênc Tecnol Aliment* 30: 151-160.
- Waltz B, Kulling SE, Möseneder J, Barth SW, Bub A 2005. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *Am J Clin Nutr* 82: 1052-1058.
- Yao Y, Sang W, Zhou M, Ren G 2010. Antioxidant and alpha-glucosidase inhibitory activity of colored grains in China. *J Agric Food Chem* 27: 770-774.
- Yazawa K, Suga K, Honma A, Shirosaki M, Koyama T 2011. Anti-inflammatory effects of seeds of the tropical fruit Camu-camu (*Myrciaria dubia*). *J Nutr Sci Vitaminol* 57: 104-107.
- Yuyama K, Aguiar JPL, Yuyama LKO 2002. Camu-camu: um fruto fantástico como fonte de vitamina C. *Acta Amazônica* 32: 169-174.
- Yuyama LKO, Barros SE, Aguiar JPL, Yuyama K, Filho DFS 2002. Quantificação de fibra alimentar em algumas populações de cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal), camu-camu (*Myrciaria dubia* (HBK) Mc Vaugh) e açaí (*Euterpe oleracea* Mart.). *Acta Amazônica* 32: 491-497.
- Yuyama LKO, Aguiar JPL, Yuyama K, Lopes TM, Fávoro DIT, Bergl PCP, Vasconcellos MBA 2003. Teores de elementos minerais em algumas populações de camu-camu. *Acta Amazônica* 33: 549-554.
- Yuyama K 2011. A cultura de camu-camu no Brasil. *Rev Bras Frutic* 33: i-ii.
- Zannata CF, Cuevas E, Bobbio FO, Winterhalter P, Mercadante AZ 2005. Determination of Anthocyanins from Camu-camu (*Myrciaria dubia*) by HPLC-PDA, HPLC-MS, and NMR. *J Agric Food Chem* 53: 9531-9535.
- Zapata SM, Dufour JP 1993. Camu-camu *Myrciaria dubia* (HBK) Mc Vaugh: chemical composition of fruit. *J Sci Food Agric* 66: 349-351.

TABELAS:

Tabela 1 - Composição nutricional aproximada da polpa de camu-camu, conteúdo por 100g.

| Componentes | Conteúdo |
|--------------------|--------------------------|
| Umidade (%) | 94,4 ^a |
| Calorias (Kcal) | 17 ^a |
| Proteínas (g) | 0,5 ^a |
| Carboidrato (g) | 4,7 ^a |
| Lipídios (g) | 0,2 ^a |
| Fibras (g) | 1,18 ^c |
| Cinzas (g) | 0,24 ^c |
| Tiamina (mg) | 0,01 ^a |
| Riboflavina (mg) | 0,04 ^a |
| Niacina (mg) | 0,062 ^a |
| Vitamina C (mg) | 2994 ^a |
| Potássio (mg) | 83,88 ^b |
| Cálcio (mg) | 27 ^a |
| Magnésio (mg) | 12,38 ^b |
| Manganês (mg) | 2,11 ^b |
| Fósforo (mg) | 17 ^a |
| Sódio (mg) | 11,13 ^b |
| Cobre (mg) | 0,2 ^b |
| Ferro (mg) | 0,53 ^b |
| Zinco (mg) | 0,36 ^b |
| Selênio (mg) | 0,31 – 0,51 ^d |

^a Roca, 1965; ^b Justi et al., 2000; ^c Rodrigues, 2002; ^d Yuyama et al. 2003

Tabela 2 – Teores de ácido ascórbico em camu-camu ($\text{mg} \cdot 100\text{g}^{-1}$) em diferentes estudos recentes.

| Fonte | Origem | Quantidade |
|-----------------------|------------------------------|------------|
| Cohen et al., 2010 | Belém – Brasil | 4875 |
| Gonçalves, 2008 | Estado de São Paulo – Brasil | 4015 |
| Arévalo, 2007 | Estado de São Paulo – Brasil | 2635 |
| Chirinos et al., 2010 | Iquitos – Peru | 2010 |
| Rufino et al., 2010 | Belém – Brasil | 1882 |
| Genovese et al., 2008 | Estado de São Paulo – Brasil | 397 |

FIGURA:

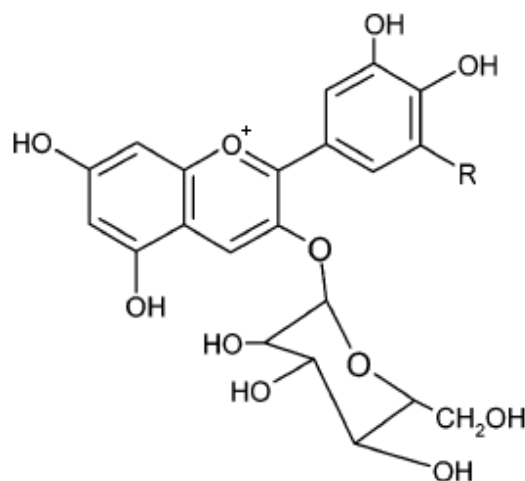


Figura 1 – Estrutura química das principais antocianinas do camu-camu (*Myrciaria dubia*).

Cianidina-3-glucosídeo: $R = H$, delphinidina-3-glucosídeo: $R = OH$.

Artigo de resultados

Manuscrito a ser submetido ao *Journal of Medicinal Food*
**Efeito da polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia*) em ratos diabéticos
induzidos por aloxano.**

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da polpa de camu-camu em modelo de ratos diabéticos induzidos. O ensaio biológico foi realizado usando ratos machos adultos, da linhagem *Wistar*, divididos em três grupos de seis animais cada: Controle (normoglicêmicos), Salina (diabéticos controle) e Camu-camu (diabéticos tratados com polpa de camu-camu, 3,0 ml/kg v. o.), tratados por 28 dias. O diabetes experimental foi induzido pela administração de aloxano (42 mg/Kg i. v.). Glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico, ALT, AST, Ureia e Creatinina plasmáticos foram verificados. O tratamento com polpa de camu-camu por 28 dias reduziu significativamente a glicose no sangue e o LDL-colesterol, mas não foi capaz de alterar os outros valores do perfil lipídico, ALT, AST, Ureia e Creatinina. Essas atividades biológicas podem estar relacionadas à presença de compostos fenólicos na polpa de camu-camu, em especial de antocianinas. Esse resultado se soma a outras atividades biológicas já comprovadas da polpa de camu-camu, que a classifica como um alimento funcional.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, perfil lipídico, antidiabético.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effect of the pulp of camu-camu in model induced diabetic rats. The biological assay was performed using adult male rats, Wistar, divided into three groups of six animals each: Control (normoglycemic), Salina (diabetic control) and Camu-camu (diabetics treated with pulp of camu-camu, 3.0 ml / kg), treated for 28 days. Experimental diabetes was induced by administration of alloxan (42 mg/Kg i. v.). Fasting glucose, glycated hemoglobin, lipid profile, ALT, AST, urea and creatinine levels were checked. Treatment with camu-camu pulp for 28 days reduced significantly blood glucose and LDL-cholesterol, but was not able to change other values of lipid profile, ALT, AST, urea and creatinine. These biological activities may be related to the presence of phenolic compounds in the pulp of camu-camu, in particular anthocyanins. This result adds to other biological activities proven of the pulp of camu-camu, which classifies it as a functional food.

Keywords: Diabetes mellitus, lipid profile, antidiabetic.

INTRODUÇÃO

O diabetes melito é um grupo de doenças metabólicas, caracterizado por uma hiperglicemia crônica causada por defeitos na secreção e/ou na ação da insulina, que está associado a complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, que levam a um aumento dos custos do controle e tratamento da doença. A hiperglicemia e a hipercolesterolemia diabética são as grandes responsáveis pela morbidade e mortalidade dos pacientes diabéticos^{1,2,3}.

Efeitos colaterais e o custo elevado de drogas comuns dos tratamentos tradicionais do diabetes levaram a um aumento do interesse por terapias alternativas naturais, principalmente nos últimos anos. Nesta linha, pesquisadores têm se interessado em buscar possíveis benefícios das frutas para o tratamento do diabetes^{4,5,6,7}.

O camu-camu (*Myrciaria dubia*), espécie pertencente à família *Myrtaceae*, gênero *Myrciaria*, é nativo da Amazônia e seu fruto é conhecido pelo alto teor de ácido ascórbico e flavonoides, em especial antocianinas⁸. Atividades antioxidantes e anti-inflamatórias já foram descritas sobre a polpa⁹, entretanto, não há registros na literatura de estudos que investigam a ação antidiabética da polpa de camu-camu. Diante disto, o objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da polpa de camu-camu em modelo de ratos diabéticos induzidos por aloxano.

MATERIAIS E MÉTODOS

Preparo da polpa

Os frutos de camu-camu foram obtidos diretamente de produtores na região de Mirandópolis, estado de São Paulo, Brasil. O camu-camu foi transportado até o Laboratório de Química de Alimentos do Curso de Engenharia de Alimentos da Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD, Brasil.

Os frutos foram lavados e o despulpamento realizado em pequena escala, procedendo-se inicialmente o corte dos frutos com auxílio de faca, seguido da remoção manual das sementes. O material obtido foi introduzido em centrífuga doméstica (Walita), cuja cesta rotativa tinha aberturas de 1 mm de diâmetro. A polpa produzida era imediatamente embalada em sacos plásticos, fechados por meio de seladora e, então, submetidos ao congelamento em *freezer* doméstico, à temperatura de -20°C . A polpa obtida foi transportada por via aérea para Maceió, Alagoas (Brasil), à Universidade Federal de Alagoas – UFAL, onde o estudo foi realizado.

Animais

Para o experimento foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus* variedade *albinus*), machos adultos, da linhagem *Wistar*, pesando entre 200 e 300g, proveniente do Biotério Central da UFAL. Antes do início do estudo, os animais foram aclimatados por um período de sete dias às condições do laboratório. Eles foram acondicionados em gaiolas plásticas coletivas, sob temperatura ambiente

($21\pm 1^{\circ}\text{C}$) e umidade controladas, mantidos em fotoperíodo de 12 horas de claro e escuro, além de água e ração *ad libitum*. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFAL sob o número: 021242/2010-68.

Indução do diabetes

O diabetes foi induzido pela administração intravenosa, a partir da veia ventral peniana, de Aloxano monoidratado (Sigma – Aldrich), diluído em solução salina (0,9 %), a uma dose de 42 mg/Kg de peso corporal¹⁰. Após sete dias da indução, foi verificada a glicemia dos animais, em jejum, através de coleta de sangue por secção da calda, com auxílio de monitor de glicemia (TRUEread™). Foram considerados diabéticos os animais que apresentaram glicemia acima de 200 mg/dl.

Desenho experimental

Os animais foram divididos em três grupos com seis animais cada, tratados diariamente, uma vez ao dia, por 28 dias via oral, por método de gavagem, conforme abaixo:

- Controle: ratos normoglicêmicos;
- Salina: ratos diabéticos controle, tratados com solução salina 0,9 % (3,0 ml/kg);
- Camu-camu: ratos diabéticos tratados com polpa de camu-camu 100% (3,0 ml/kg).

Ao 29º dia, o sangue dos animais foi coletado por punção cardíaca, sob anestesia com Tiopental sódico (45 mg/kg, i. p.), para a realização dos testes bioquímicos. Após os experimentos os animais foram eutanasiados com Tiopental sódico (i. v.).

Medida de parâmetros bioquímicos

Glicemia, colesterol total, triglicérides e HDL-colesterol foram determinados por método enzimático. LDL-colesterol foi determinado usando a equação de Friedewald¹¹. Hemoglobina glicada foi determinada por método de Trivelli modificado, utilizando a técnica de microcromatografia de separação rápida. Alanina aminotransferase – ALT e aspartato aminotransferase – AST foram determinadas por método cinético Ultra Violeta (UV) contínua decrescente. Ureia foi determinada por método UV. Creatinina foi determinada por método de Jaffé UV modificado. Para todos os testes foram utilizados kits comerciais Labtest (Lagoa Santa - MG, Brasil).

Análise estatística

Os resultados são expressos como média \pm E.P.M., adotando um nível de significância de $p < 0,05$. Para o tratamento estatístico foi utilizada a análise de variância (ANOVA), com post-hoc de Tukey. Para as variáveis que violaram as suposições da ANOVA, foi realizado o teste de Kruskal-Wallis, com post-hoc Mann-Whitney e correção de Bonferroni, na avaliação da significância das diferenças entre as médias.

RESULTADOS

Peso corporal

O peso dos animais de todos os grupos foi verificado no início e no final do tratamento. Os animais do grupo Controle evoluíram normalmente e tiveram um ganho de peso de $12,35 \pm 0,64\%$ durante o período do experimento. Os grupos diabéticos apresentaram perda corporal, com variação de peso de $- 5,89 \pm 13,48\%$ para o grupo Salina e de $- 4,36 \pm 7,32\%$ para o grupo Camu-camu.

Níveis glicêmicos

Os valores de glicemia são apresentados no Gráfico 1. Os resultados do estudo indicam que o tratamento com polpa de camu-camu (3,0 ml/kg) por 28 dias apresentou atividade hipoglicemiante significativa em ratos diabéticos induzidos por aloxano, comparados aos ratos diabéticos controle. Os animais tratados com a polpa de camu-camu tiveram, no início do tratamento, glicemia média de $395,8 \pm 26,64$ mg/dl e, após o tratamento de $346,8 \pm 26,64$ mg/dl, uma redução de 12,37%.

Os animais do grupo Salina apresentaram ao final do tratamento um aumento significativo nos valores médios de glicemia de 42,37%, com valores iniciais de $406,1 \pm 65,05$ mg/dl e finais de $634,6 \pm 46,25$ mg/dl, significativamente maiores que a glicemia média final dos animais do grupo Controle: $80,6 \pm 2,99$ mg/dl. Esses valores confirmam a indução e a manutenção do diabetes durante o estudo.

[Gráfico 1]

Hemoglobina glicada, ALT, AST, Ureia e Creatinina plasmáticas

Os valores de ALT, AST, Ureia e Creatinina plasmáticas além da porcentagem de hemoglobina glicada se encontram expressos na Tabela 1. Hemoglobina glicada, ureia e creatinina dos animais diabéticos do grupo Salina apresentaram valores significativamente maiores quando comparados ao grupo Controle. Entretanto, o tratamento por 28 dias de camu-camu não alterou significativamente os valores de Hemoglobina glicada, ALT, AST, Ureia e Creatinina, em comparação ao grupo Salina.

[Tabela 1]

Perfil lipídico

O perfil lipídico de ratos normais e diabéticos após 28 dias de tratamento se encontra na Tabela 2. Não foi observada diferença estatística entre as médias dos grupos Salina e Camu-camu, exceto para os valores de LDL-colesterol, onde o tratamento com polpa de camu-camu foi capaz de reduzir significativamente os níveis de LDL plasmáticos, em relação ao grupo não tratado.

[Tabela 2]

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que a administração oral de polpa de camu-camu diariamente durante um período de 28 dias apresentou redução de glicose no plasma, indicando ação hipoglicemiante. Esta atividade pode estar relacionada à presença de compostos fenólicos na polpa de camu-camu, em especial de antocianinas, sendo a primeira vez que essa ação é descrita sobre a *Myrciaria dubia*.

Estudos anteriores têm evidenciado a ação das antocianinas no controle da diabetes, como no trabalho de Nizamutdinova *et al.*¹², que avaliaram o efeito hipoglicemiante de antocianinas da casca de soja preta em ratos diabéticos induzidos. Os resultados revelaram diminuição dos níveis de glicose e de triglicérides. Nessa pesquisa, a composição em antocianinas da casca da soja preta foi de 72 % de cianidina-3-glucosídeo e 20 % de delphinidina-3-glucosídeo, semelhante à composição de antocianinas do camu-camu: 88 % cianidina-3-glucosídeo e 5% de delphinidina-3-glucosídeo⁸.

A antocianina cianidina-3-glucosídeo também foi avaliada em protocolo experimental de diabetes, onde os resultados do estudo revelaram uma redução significativa de glicose no sangue de ratos diabéticos tipo 2, além de aumento na sensibilidade à insulina¹³. A cianidina-3-glucosídeo também estimulou a secreção de insulina em células beta pancreáticas de ratos *in vitro*, sugerindo atividades benéficas no diabetes¹⁴.

Apesar da ação hipoglicemiante do tratamento com polpa de camu-camu, os níveis de glicose no sangue continuaram altos, aproximadamente 350 mg/dl, o que pode explicar a ineficácia do camu-camu na diminuição da hemoglobina glicada nos animais tratados. Entretanto, os níveis de LDL diminuíram significativamente no

grupo tratado, em relação ao grupo Salina, semelhante resultado encontrado no estudo de Valcheva-Kuzmanova *et al.*⁵, onde ratos com diabetes induzido por estreptozotocina tiveram uma redução nos níveis de glicemia e de lipídios, após tratamento com suco da fruta *chokeberry* (*Aronia melanocarpa*), também rica em compostos fenólicos, em especial em antocianinas.

A vitamina C ofertada pelo camu-camu, além de outros compostos antioxidantes presentes na polpa, pode ter um importante papel na defesa antioxidante alterada no diabetes. A hiperglicemia crônica pode levar a um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio, além disso, estudos mostram que além do aumento de radicais livres no diabetes, o sistema fisiológico de defesa antioxidante está depredado^{15,16}.

Níveis elevados de transaminases séricas ocorrem em animais diabéticos induzidos por aloxano ou streptozotocina; alterações nessas enzimas caracterizam alterações hepáticas¹⁷. O tratamento com a polpa do camu-camu não foi capaz de diminuir significativamente os valores das transaminases em animais diabéticos. Porém, no estudo de Akachi *et al.*¹⁸, ratos com lesão hepática induzida por D-galactosamina, alimentados com suco liofilizado de camu-camu obtiveram supressão significativa da lesão hepática, com diminuição dos níveis plasmáticos de ALT e AST. Os autores supõem que esta ação seja devida à presença de compostos antioxidantes, além da própria vitamina C. Contudo, o tratamento oral de polpa de camu-camu diariamente durante um período de 28 dias não alterou os valores de Ureia e Creatinina.

CONCLUSÕES

Os dados desse trabalho confirmam que o tratamento com polpa de camu-camu por um período de 28 dias melhora os níveis glicêmicos de ratos diabéticos induzidos por aloxano, com ação significativa na redução do LDL-colesterol. Essa atividade biológica pode estar relacionada à presença de compostos antioxidantes na polpa de camu-camu, em especial de antocianinas. Esse resultado se soma a outras atividades biológicas já comprovadas da polpa de camu-camu, que a classifica como um alimento funcional.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES (Brasil), pela bolsa concedida.

REFERÊNCIAS

1. Seino Y, Nanjo K, Tajima N, *et al.*: Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of Diabetes Mellitus. *J Diabetes Investig* 2010;1:212-228.
2. Rosa RS, Schmidt MI: Diabetes Mellitus: magnitude das hospitalizações na rede pública do Brasil, 1999-2001. *Epidemiol Serv Saude* 2008;17:131-134.
3. Sebbag L, Forrat R, Canet E, *et al.*: Effect of experimental non-insulin requiring diabetes on myocardial microcirculation during ischaemia in dogs. *European J Clin Invest* 1994;24:686-690.
4. Rates SMK: Plants as sources of drugs. *Toxicon* 2001;39:603-613.
5. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, *et al.*: Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aronia melanocarpa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2007;29:101-105.
6. Nayak BS, Isitor GN, Maxwell A, Bhogadi V, Ramdath DD: Wound-healing activity of Morinda citrifolia fruit juice on diabetes-induced rats. *J Wound Care* 2007;16:83-86.
7. Horsfall AU, Olabiyi O, Aiyegbusi A, Noronha CC, Okanlawon AO: Morinda citrifolia fruit juice augments insulin action in Sprague-Dawley rats with experimentally induced diabetes. *Nig Q J Hosp Med* 2008;18:162-165.
8. Zanatta CF, Cuevas E, Bobbio FO, Winterhalter P, Mercadante AZ: Determination of anthocyanins from camu-camu (*Myrciaria dubia*) by HPLC-PDA, HPLC-MS, and NMR. *J Agric Food Chem* 2005;53:9531-9535.

9. Inoue T, Komoda H, Uchida T, Node K: Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *J Cardiol* 2008;52:127-132.
10. Lerco MM, Spadella CT, Machado JLM, Schellini SA, Padovani CR: Caracterização de um modelo experimental de Diabetes mellitus, induzido por aloxano em ratos: estudo clínico e laboratorial. *Acta Cir Bras* 2003;18:132-142.
11. Friedewald WT, Levi RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
12. Nizamutdinova IT, Jin YC, Chung JI, *et al.*: The anti-diabetic effect of anthocyanins in streptozotocin-induced diabetic rats through glucose transporter 4 regulation and prevention of insulin resistance and pancreatic apoptosis. *Mol Nutr Food Res* 2009;53:1419-1429.
13. Sasaki R, Nishimura N, Hoshino H, *et al.*: Cyanidin 3-glucoside ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity due to downregulation of retinol binding protein 4 expression in diabetic mice. *Biochem Pharmacol* 2007;74:1619-1627.
14. Jayaprakasam B, Vareed SK, Olson LK, Nair MG: Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. *J Agric Food Chem* 2005;53:28-31.
15. Genet S, Kale RK, Baker NZ: Alterations in antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissues: effect of vanadate and fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). *Mol Cell Biochem* 2002;236:7-12.
16. Zhao L. Effects of free radicals in diabetes. *Free Radic Biol Med* 2001;77:222.

17. Viana GSB, Medeiros AC, Lacerda AMR, Leal LKAM, Vale TG, Matos FJA. Hypoglycemic and anti-lipemic effects of the aqueous extract from *Cissus sicyoides*. *BMC Pharmacology* 2004;4:9-15.

18. Akachi T, Shiina Y, Kawaguchi T, Kawagishi H, Morita T, Sugiyama K. 1-Methylmalate from camu-camu (*Myrciaria dubia*) suppressed D-galactosamine-induced liver injury in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010;74:573-578.

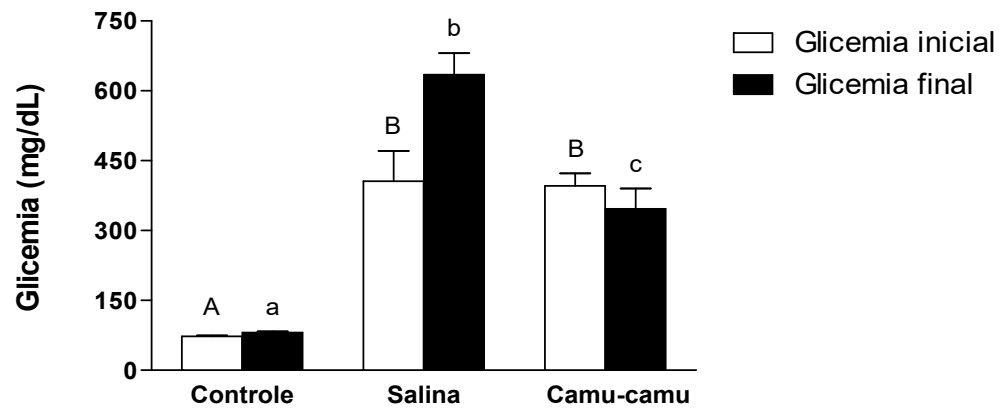


Gráfico 1. Níveis glicêmicos do grupo Controle, ratos diabéticos controle (Salina) e ratos diabéticos tratados com polpa de Camu-camu (Camu-camu) antes e após tratamento de 28 dias. Valores são expressos como média \pm E.P.M. Letras minúsculas diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos para glicemia final. Letras maiúsculas diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos para glicemia inicial.

Tabela 1. Níveis de Hemoglobina glicada (%), ALT (UI/l), AST (UI/l), Ureia (mg/dl) e Creatinina (mg/dl) plasmáticos em ratos normais e diabéticos tratados com polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia*) por 28 dias.

| Grupos | Hemoglobina Glicada | ALT | AST | Ureia | Creatinina |
|-----------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Controle | 2,32 ±0,19 ^a | 134,83 ±5,87 ^a | 193,67 ±18,16 ^a | 45,53 ±2,27 ^a | 0,38 ±0,08 ^a |
| Salina | 4,87 ±0,58 ^b | 260,33 ±45,15 ^a | 304,83 ±60,45 ^a | 182,38 ±59,23 ^b | 0,75 ±0,12 ^b |
| Camu-camu | 3,95 ±0,25 ^{ab} | 118,60 ±23,75 ^a | 171,00 ±33,72 ^a | 111,96 ±33,31 ^{bc} | 1,05 ±0,22 ^{bc} |

Valores são expressos como média ± E.P.M. Médias na mesma coluna seguidas de letras diferentes diferem significativamente ($p < 0,05$) entre si.

Tabela 2. Perfil de lipídios plasmáticos (mg/dl) em ratos normais e diabéticos tratados com polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia*) por 28 dias.

| Grupos | Colesterol Total | HDL | LDL | Triglicérides |
|-----------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Controle | 52,00 ±3,10 ^a | 17,83 ±1,54 ^a | 24,17 ±1,54 ^{ab} | 50,67 ±3,78 ^a |
| Salina | 69,67 ±5,99 ^a | 25,00 ±2,98 ^a | 34,00 ±4,07 ^a | 97,83 ±35,26 ^a |
| Camu-camu | 64,67 ±13,15 ^a | 28,83 ±9,41 ^a | 16,67 ±3,31 ^{bc} | 96,17 ±35,01 ^a |

Valores são expressos como média ± E.P.M. Médias na mesma coluna seguidas de letras diferentes diferem significativamente ($p < 0,05$) entre si.

A avaliação da atividade antidiabética da polpa congelada de camu-camu em ratos diabéticos induzidos por aloxano no período de 28 dias revelou a ação benéfica do fruto sobre a glicemia e o LDL-colesterol. Somada a sua já conhecida ação antioxidante, faz do fruto uma nova contribuição contra o quadro diabético. O camu-camu vai deixando aos poucos de ser apenas conhecido como uma fruta rica em vitamina C para se confirmar cada vez mais como um alimento funcional. A *Myrciaria dubia* continua uma importante espécie de potencial nutricional, farmacêutico e fitoquímico, porém ainda são poucos e recentes os estudos que revelam seu potencial. Mais estudos se fazem necessários na investigação de compostos fitoquímicos da espécie e novas ações biológicas do camu-camu.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 31, supl. 1, p. S55-S60, 2008.

ARÉVALO, R. P. **Estudo da estabilização da polpa de camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) Mc Vaugh) congelada visando a manutenção de ácido ascórbico e de antocianinas**. Campinas, 2007. 180 f. Dissertação (Doutorado em Engenharia Química)-Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

FERREIRA, R. M. **Efeito da infusão dos frutos de *Momordica charantia* L. em ratos diabéticos**. Viçosa, 2008. 89 f. Tese (Doutorado em Bioquímica Agrícola)-Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2008.

GENOVESE, M. I. et al. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacity of Exotic Fruits and Commercial Frozen Pulpes from Brazil. **Food Science and Technology International**, v. 14, n. 3, p. 207-214, 2008.

JANKOWSKI, A. ; JANKOWSKA, B. ; NIEDWOROK, J. The effect of anthocyanin dye from grapes on experimental diabetes. **Folia medica Cracoviensia**, v. 41, n. 3-4, p. 5-15, 2000.

KUSKOSKI, E. M. et al. Frutos tropicais silvestres e polpas de frutas congeladas: atividade antioxidante, polifenóis e antocianinas. **Ciência Rural**, santa Maria, v. 36, n. 4, jul./ago. 2006.

NIZAMUTDINOVA, I. T. et al. The anti-diabetic effect of anthocyanins in streptozotocin-induced diabetic rats through glucose transporter 4 regulation and prevention of insulin resistance and pancreatic apoptosis. **Molecular nutrition & food research**, v. 53, p. 1419-1429, 2009.

RIBEIRO, S. I.; MOTA, M. G. C.; CORRÊA, M. L. P. **Recomendações para o cultivo do camucamuzeiro no Estado do Pará**. Circular Técnica, 31. Embrapa, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, 2002.

RICE-EVANS, C.; MILLER, N. J.; PAGANGA, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 20, p. 933-956, 1996.

SEIFRIED, H. E. et al. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 18, p. 567-579, 2007.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Plantas da Medicina Popular do Rio Grande do Sul**. 5. ed. Porto Alegre: Ed. Universidade/UFRGS, 1998. 174 p.

ZANNATA, C. F. et al. Determination of Anthocyanins from Camu-camu (*Myrciaria dubia*) by HPLC-PDA, HPLC-MS, and NMR. **Journal of agricultural and food chemistry**. v. 53, p. 9531-9535, 2005.