

Eu, Joana Catarina Sousa Teixeira, estudante de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2010149082, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular. Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 10 de setembro de 2015

Joana Catarina Sousa Teixeira

MONOGRAFIA REALIZADA NO ÂMBITO DE MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ano letivo: 2014/2015

A tutora/orientadora,

(Professora Doutora Maria da Conceição Gonçalves Barreto Oliveira Castilho)

A aluna,

(Joana Catarina Sousa Teixeira – nº aluno 2010149082)

Agradecimentos

Foram várias as pessoas que, direta e indiretamente contribuíram para a realização desta monografia realizada no âmbito de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Agradeço, desde já, à minha tutora, Professora Doutora Maria da Conceição Gonçalves Barreto de Oliveira Castilho pela orientação e todo o apoio durante a elaboração da Monografia.

Estou grata a todos os meus amigos e colegas que colaboraram e fizeram parte deste percurso, contribuindo sempre de forma entusiasta tanto nos tempos de lazer, como nos tempos sérios de trabalho.

Um especial agradecimento à minha irmã Liliana, por toda a paciência e apoio demonstrado tanto durante a realização desta Monografia, como durante todo o meu percurso académico.

Finalmente, fica o meu maior agradecimento a toda a minha família, que foram desde sempre o meu maior alicerce durante este percurso, que estiveram sempre do meu lado, acreditaram, apoiaram e incentivaram os meus sonhos.

Resumo

Opuntia ficus-indica, originária das altas montanhas vulcânicas do México (Centro e Sul), popularmente conhecida por *Figueira da Índia* em Portugal Continental e por *Tabaibeira* na ilha da Madeira, é a planta cujo fruto, o *tabaibo* tem sido alvo de vários estudos científicos que o identificam como alimento funcional. Este trabalho consiste numa análise com base em 16 artigos científicos, onde serão abordados não só as propriedades do *tabaibo*, bem como as características de toda a planta, *Opuntia ficus-indica*.

Palavras-chave: *Opuntia ficus-indica*, compostos bioativos, alimento funcional, efeitos terapêuticos, propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Abstract

Opuntia ficus-indica, originating in the high volcanic mountains of Mexico (central and southern), popularly known as *Figueira da Índia* in Portugal and *Tabaibeira* in Madeira island, is the plant whose fruit, *tabaibo*, has been the main subject of several scientific studies that identify it as functional food. This study consists in the analysis of 16 scientific articles, and will approach not only the *tabaibo* properties, as well the characteristics of the entire plant, *Opuntia ficus-indica*.

Keywords: *Opuntia ficus-indica*, bioactive components, functional food, therapeutic effects, antioxidant and anti-inflammatory properties.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	7
2. Descrição e caracterização da planta <i>Opuntia ficus-indica</i>	8
2.1. Características e composição química dos cladódios	9
2.1.1. Aminoácidos	10
2.1.2. Ácidos gordos.....	10
2.1.3. Hidratos de Carbono	10
2.1.4. Vitaminas.....	10
2.1.5. Minerais	10
2.2. Características e composição química dos frutos.....	11
2.2.1. Aminoácidos	11
2.2.2. Ácidos gordos.....	12
2.2.3. Hidratos de Carbono	12
2.2.4. Vitaminas.....	12
2.2.5. Minerais	12
2.2.6. Esteróis	13
2.3. Características e composição química das flores.....	13
2.4. Compostos fenólicos presentes em <i>Opuntia ficus-indica</i>	13
2.4.1. Flavonóides	14
2.4.2. Compostos fenólicos e <i>stress oxidativo</i>	15
2.5. Betalaínas presentes em <i>Opuntia ficus-indica</i>	16
3. <i>Opuntia ficus-indica</i> na Nutrição, no Tratamento e na Prevenção de Patologias	17
3.1. Efeitos Antioxidantes, Anti-inflamatórios, Antiproliferativos, Cardiovasculares e no Metabolismo	17
5. CONCLUSÃO	22
6. BIBLIOGRAFIA	24

I. INTRODUÇÃO

Opuntia ficus-indica é uma espécie de cato pertencente à classe das plantas angiospermas dicotiledóneas, mais especificamente à família *Cactaceae*, a qual inclui cerca de 1500 espécies de catos caracterizando-se pela sua adaptação a climas áridos, semiáridos e a solos de fraca fertilidade, arenosos, silicoargilosos e profundos, próprios das regiões tropicais e subtropicais. É nativa da América latina desde o México até à Colômbia, e foi posteriormente introduzida na bacia do Mediterrâneo, especialmente nas ilhas da Macaronésia, Austrália, África do Sul, EUA Ocidental, Caraíbas, Ásia temperada, Seychelles e Havaí (EL-MOSTAFA et al., 2014).

Esta planta pertence ao Reino *Plantae*, Classe *Dycotyledonea*, Subclasse *Dialipetalas*, Ordem *Caryophyllales*, Família *Cactaceae* e Género *Opuntia*. O nome científico, atribuído por Tourneford em 1700, deriva da sua semelhança com uma planta espinhosa, o *Opus* que crescia na Grécia (BENSADÓN et al., 2010).

Existem diferentes denominações para a planta de *Opuntia ficus-indica*: em Portugal *Figo da Índia*, *Figueira da Índia*, *Piteira* ou *Figo do Diabo*, em Espanha intitula-se *Higo de Índicas*, em Itália *Fico d'India*, em França *Figue de Barbarie*, Estados Unidos da América e África do Sul *Prickly pear* ou *Cactus pear*, no Brasil *Palma Forrageira* e em Israel e na Palestina é muito comum e tem o nome de *Sabra*.

Foi introduzida na Europa entre 1548 e 1570 por descobridores espanhóis, verificando-se uma boa adaptação à zona mediterrânea, detentora de clima favorável propício ao seu desenvolvimento. Parece ter sido a Espanha a responsável pela introdução de *Opuntia ficus-indica*, no século XV, na América Central. Em Portugal (Algarve e Alentejo), os catos, em séculos passados, cresciam de um modo selvagem, integrando a alimentação dos animais domésticos (EL-MOSTAFA et al., 2014).

Como referido, a *Opuntia ficus-indica* é uma planta xerófila que cresce em várias regiões do globo e, em Portugal apresenta uma maior atividade de produção no Alentejo, Algarve e na ilha da Madeira. Contudo, ainda é, relativamente desconhecida e ignorada pelos Portugueses as suas propriedades biologicamente relevantes, nomeadamente anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas, como também propriedades hipoglicémicas, neuroprotetoras, anticancerígenas, entre outras. Além disso, tem sido também utilizada no tratamento de gastrite, hiperglicemia, arteriosclerose e diabetes (KANG et al., 2012).

A maior parte destas propriedades devem-se ao seu elevado teor em compostos bioativos como polifenóis, betalainas, carotenóides, vitamina C e sais minerais (SALAMA et al., 2014). Possui ainda alto teor de fibras, ácidos gordos polinsaturados, aminoácidos, outras vitaminas, ferro, magnésio, cálcio e potássio. Nesta última década foram demonstradas várias evidências concludentes no que se refere ao valor nutricional e de saúde de *Opuntia ficus-indica* (KWON et al., 2013).

A *Opuntia ficus-indica* é um cato suculento, ramificado, com ramos clorofilados achatados, variando de densamente espinhosos até desprovidos de espinhos. As folhas são excepcionalmente pequenas e caducas. As flores são hermafroditas, com pétalas amarelas ou amarelo-alaranjadas brilhantes e vistosas. O fruto, o *tabaibo*, como será referido ao longo da monografia, sendo este o nome mais característico da gíria madeirense, apresenta-se numa baga ovoide e espinhosa, com cerca de 5 a 9 centímetros e com um peso médio de aproximadamente 120 gramas. Estes podem ser brancos, amarelos, roxos e vermelhos. Ocorre duas florações por ano, uma na primavera e outra no princípio do outono, requerendo uma temperatura superior a 20°C durante o período diurno para um desenvolvimento otimizado (EL-MOSTAFA et al., 2014).

Estudos recentes têm demonstrado que as diferentes partes aéreas da planta: cladódios, flores e frutos, devido à sua composição, apresentam vários benefícios para a saúde, podendo ser considerados como um alimento funcional (EL-MOSTAFA et al., 2014).

Atualmente, a *Opuntia ficus-indica* é utilizada no fabrico de produtos farmacêuticos, indicados para o tratamento de doenças urinárias e das vias respiratórias. Assume também propriedades diuréticas com menor potencial de efeitos adversos, como é exemplo o *Cacti-Nea*®, ingrediente fabricado pelo BIO SERAE Laboratories S.A.S., Brand, França, obtido a partir de *Opuntia ficus-indica* recolhida na bacia do mediterrâneo. Estes produtos, geralmente comercializam-se como chá, geleia, sumo e óleo que é extraído das sementes do *tabaibo*, já usados para diversos problemas de saúde em diferentes países (BISSON et al., 2009).

2. Descrição e caracterização da planta *Opuntia ficus-indica*

Opuntia ficus-indica são catos de porte arbustivo, rasteiros ou verticais e podem atingir 3,5 a 5 metros de altura. Os ramos são clorofilados e achatados, de pigmentação verde-acinzentada, com comprimento entre 30-60 centímetros e largura entre 6-15 centímetros. O sistema radicular é rico em raízes, extenso e densamente ramificado. O comprimento das raízes está relacionado com a adaptação desta planta a condições de meios áridos, pois consiste na necessidade de captação de água em zonas de chuvas escassas.



Figura 1 – Planta *Opuntia ficus-indica*

2.1. Características e composição química dos cladódios



Figura 2 – Imagem dos cladódios

Os cladódios fazem parte da modificação caulinar da planta de *Opuntia ficus-indica*, típica de plantas xerófilas. Os ramos de caule modificados contêm clorofila e grande quantidade de água, armazenada internamente, e funcionam como folhas na sua função fotossintética. Os cladódios normalmente apresentam diferentes tonalidades de verde, mas podem encontrar-se alguns de cores avermelhadas ou roxos (BENSADÓN et al., 2010).

A apresentação e as características dos cladódios dependem da espécie, da área onde crescem e da idade da planta em questão. Podem alcançar até 18-25 cm de comprimento e estão protegidos por uma cutícula grossa e espinhos. A parte interna é composta por parênquima branco e no exterior encontra-se o clorênquima, crucial na realização da fotossíntese (BAÑUELO et al., 2011).

Tradicionalmente, os extratos liofilizados de cladódios de *Opuntia ficus-indica* podem ter um interesse farmacológico para reduzir os níveis de colesterol, da pressão arterial, dores reumáticas, no tratamento de úlceras, na prevenção de alterações de cartilagem, doenças articulares, fadiga e condições de debilidade a nível do fígado. E para além dos fins medicinais, os cladódios podem também ser utilizados na indústria cosmética e na alimentação de animais (ABDEL et al., 2014).

Os cladódios são constituídos na sua generalidade por água, entre 80-95 /100g de peso de produto fresco (PF), no entanto são também uma importante fonte de aminoácidos, ácidos gordos, hidratos de carbono, fibras, vitaminas e sais minerais (potássio e magnésio).

2.1.1. Aminoácidos

Nos cladódios de *Opuntia ficus-indica*, o principal aminoácido detetado é a glutamina, seguido pela leucina, lisina, valina, arginina, fenilalanina e isoleucina. O valor de proteínas totais é de 4%-10% (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.1.2. Ácidos gordos

Os ácidos gordos presentes na parte lipídica dos cladódios são o ácido palmítico (C16:0), ácido oleico (C18:1), o ácido linoleico (C18:2), o ácido linolénico (C18:3), contribuindo em 13.87%, 11.16%, 34.87% e 32.83%, respetivamente. O teor de ácido linoleico (34.87%) é semelhante ao encontrado no óleo de argão, contudo é menor que o existente no óleo de soja (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.1.3. Hidratos de Carbono

A fibra alimentar é um hidrato de carbono não digestível e está presente nos alimentos derivados de vegetais. A fibra divide-se em fibra solúvel (dissolve em água e é facilmente fermentada no cólon em gases e subprodutos fisiologicamente ativos) e em fibra insolúvel (não dissolve em água, é metabolicamente inerte e proporciona volume). Os cladódios possuem 3.75 g/100 de PF de fibra total dietética e ainda outros hidratos de carbono digestíveis tais como: o amido (1.17 g/100 g de PF) e açúcares (0.54 g/100 g de PF) (BENSADÓN et al., 2010).

2.1.4. Vitaminas

Possui vitamina C (7-22 mg/100g de produto fresco), vitamina B2 (0.60 mg/100g de PF), vitamina B3 (0.46 mg/100g de PF) e vitamina B1 (0.14 mg/100g de PF) (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.1.5. Minerais

No cladódio, os principais minerais, são o potássio e o cálcio, cujos teores oscilam entre 235 mg/100 g de produto fresco e 5520 mg/100g de PF, respetivamente (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.2. Características e composição química dos frutos



Figuras 3 e 4 – Diferentes variedades de fruto, figo da Índia (fonte: Tomás Castelazo).

O tabaibo tem uma polpa que é composta por sementes e está envolvido por uma casca espinhosa. Este fruto é considerado uma baga falsa, com um ovário inferior, simples e carnudo. A forma e o tamanho do fruto é variável, podendo ser ovóides, redondos, elípticos com as extremidades côncavas ou convexas. Também podem ser de diversas cores, vermelho, laranja, amarelo, verde, roxo, variando consoante as regiões em que se encontram e conseqüentemente da quantidade de betalaínas que possuem. A epiderme é muito semelhante à dos cladódios expondo auréolas abundantes e espinhos. A casca do fruto também pode fazer variar a espessura e a quantidade de polpa. Normalmente o pH do fruto varia entre os 5,3 e 7,1. O tabaibo tem uma vida curta, cerca de 3-4 semanas, o que limita muito o seu armazenamento e conseqüentemente a sua comercialização (EL-MOSTAFA et al., 2014).

O fruto representa uma valiosa fonte de vitaminas e outros nutrientes. Na sua composição centesimal verifica-se a existência, como era de esperar, de um teor elevado de água (84,2% expresso em peso de fruto fresco) (BISSON et al., 2009). Os frutos são uma fonte importante de fitoquímicos, compostos antioxidantes tais como: fenóis, betalaninas (betanina e indicaxantina) betaxantina, betalaínas e flavonóides (isoramnetina-3-O-rutinósido e isoramnetina-3-O-glucósido e derivados de quercetina) (EL-MOSTAFA et al., 2014). A casca do tabaibo e as suas sementes podem ser utilizadas frequentemente em produtos de dermocosmética, pois estes são ricos em lípidos, ácidos gordos essenciais e compostos antioxidantes lipossolúveis.

2.2.1. Aminoácidos

O tabaibo possui dois aminoácidos predominantes, a prolina e a taurina, as quais representam respetivamente 46% e 15,78% do conteúdo total de aminoácidos. Quanto às sementes, o principal aminoácido detetado é o ácido glutâmico, numa percentagem de

15,73% a 20,27%, e a arginina em 4,81% a 14,62% dos aminoácidos totais. As proteínas totais no fruto (1.00 g/100 g de PF) é superior à dos cladódios. Desta forma, quer a polpa quer as sementes podem ser consideradas como fontes eficientes de proteínas e aminoácidos (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.2.2. Ácidos gordos

Vários estudos mostraram que o tabaibo, nomeadamente, a polpa, as sementes e a casca espinhosa, são ricos em ácidos linolénico, oleico e palmítico. É de salientar que foram encontrados também elevados níveis de ácido linoleico (omega-6) no óleo extraído das sementes do tabaibo (53,5% a 70,29%). Estes níveis são, na verdade, mais elevados, relativamente ao dos óleos de girassol, de semente de uva e de sésamo. Como um precursor do ácido araquidónico, o ácido linoleico é detentor de propriedades hipocolesterolémicas, propriedades inibidoras no combate ao cancro do cólon, nas células metastáticas. O ácido linolénico (omega-3) é amplamente conhecido pelas suas propriedades benéficas para a saúde, mais especificamente nas doenças cardiovasculares, doenças inflamatórias, doença autoimunes e diabetes (ALLEGRA et al., 2014).

2.2.3. Hidratos de Carbono

Como referido, o tabaibo é rico em fibras 4.01 g/ 100g de PF. Possui ainda hidratos de carbono digestíveis tais como: o amido e açúcares em 0.89 e 11.40 g/100 g de PF, respetivamente (BENSADÓN et al., 2010).

2.2.4. Vitaminas

O fruto, particularmente a sua casca, é rico em α -tocoferol (17.6 g/ kg de PF). Em contrapartida, o óleo, extraído das sementes do tabaibo, tem um baixo teor em vitamina E (0.403 g/kg) e γ -tocoferol (0.330 g/kg).

O óleo vegetal extraído da polpa do fruto é rico em σ -tocoferol (4.220 g/kg de PF). O tabaibo tem a particularidade de possuir um elevado teor de vitamina C (180 a 300 mg/kg), maior do que a encontrada noutros frutos comuns, tais como: maçã, banana, uva, etc. A vitamina K1 está presente em todas as partes do fruto em teores de 0.5 a 1 g/kg de produto. A vitamina B1, B2 e B3 não está presente no fruto, está apenas presente no cladódio em quantidades residuais (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.2.5. Minerais

As sementes do tabaibo são ricas em minerais, com predominância de potássio e de fósforo em 163 e 152 mg / 100 g de produto fresco (PF), respetivamente. É de destacar

também a presença de teores elevados de magnésio (74.8 mg/100g de PF), sódio (67.6 mg/100g de PF) e cálcio (16.2 mg/100g de PF). A polpa do fruto é rica em potássio (161 mg/100g de PF), magnésio (27.7 mg/100g de PF), cálcio (27.6 mg/100g de PF) e ferro (1.5 mg/100g de PF) (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.2.6. Esteróis

Neste grupo de compostos, temos o β -sitosterol como principal esteroide dos óleos extraídos das diferentes partes do tabaibo: polpa, casca e sementes em 6.75 a 21.1 g/kg de produto fresco. O campesterol também está presente nestes órgãos da planta em 1.66 a 8.76 g/kg de PF. Em comparação com outros óleos alimentares, o teor de campesterol é semelhante ao de óleo de argão, enquanto teores mais elevados foram registados no óleo de soja. Já em pequenas quantidades, temos esteróis como o estigmasterol, lanosterol, avenasterol 5, 7-avenasterol e ergosterol (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.3. Características e composição química das flores



Figura 5 – Imagem da flor de *Opuntia ficus-indica*

As flores são sésseis, hermafroditas e isoladas e crescem espontaneamente na parte superior dos cladódios adultos. As suas cores são variadas: vermelho, amarelo e brancas muito brilhantes e vistosas. Na maioria dos países, esta planta floresce apenas uma vez por ano, na primavera (KO et al., 2014). Atualmente, parece não existir estudos suficientes sobre a composição das flores de *Opuntia ficus-indica* (AL-JUHAIMI et al., 2013).

Considera-se que na medicina tradicional italiana a infusão das flores é usada como agente diurético. Estima-se que haja uma correlação possível entre a atividade diurética da flor e o alto teor de potássio evidenciado (ABDEL et al., 2014).

2.4. Compostos fenólicos presentes em *Opuntia ficus-indica*

Os compostos fenólicos são moléculas importantes na dieta humana, amplamente distribuídas na natureza, encontrando-se maioritariamente em vegetais, frutas e outros produtos industrializados. Quanto à sua estrutura química, possuem vários grupos fenólicos e são classificados em função do número desses grupos. Possuem um ou mais anéis aromáticos e um ou mais grupo hidroxilo (EL-MOSTAFA et al., 2014).

Estes compostos, como metabolitos secundários, são geralmente derivados do metabolismo das plantas, e estão envolvidos em vários benefícios para a promoção da saúde. Contribuem, assim para a prevenção de processos inflamatórios, de doenças cardiovasculares, de doenças neurodegenerativas, diminuição dos níveis de colesterol, antiulcerosos, propriedades anticancerígenas, entre outros.

Esta grande família, de compostos fenólicos, está dividida em classes consoante o número de anéis presentes na sua estrutura por: ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, cumarinas e taninos. Os flavonóides e os ácidos fenólicos encontram-se em toda a planta de *Opuntia ficus-indica* (ABDEL et al., 2014).

2.4.1. Flavonóides

Os flavonóides possuem dois anéis aromáticos ligados a três átomos de carbono que se ligam a um átomo de oxigénio. São o grupo maior e o mais estudado, onde fazem parte: as flavanonas, flavonas, flavonóis, antocianinas e os isoflavonóides. Estes compostos nos alimentos contribuem para uma maior sensação de sabor amargo, adstringência e cor.

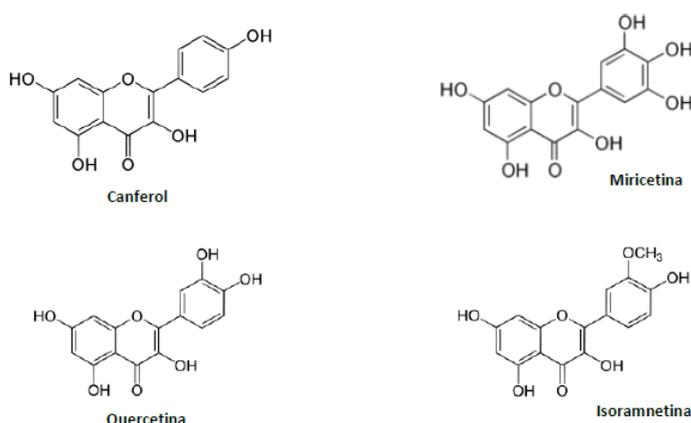


Figura 6 – Estruturas químicas de alguns flavonóides

Detetou-se a presença de compostos fenólicos nos cladódios, mais propriamente flavonóides como derivados de isoramnetina (isoramnetina-3-O-glucósido, isoramnetina 3-O-galactósido), quercetina 3-O-ramnósido (um captador de radicais altamente eficiente), miricetina e vitexina. (EL-MOSTAFA et al., 2014)

A nicotiflorina, derivado do canferol, presente nos cladódios de *Opuntia ficus-indica*, auxiliam na diminuição do risco de acidente cardiovascular, atenuando os défices neurológicos induzidos em casos de um episódio isquémico, regulando a síntese endotelial do óxido nítrico em células endoteliais vasculares e atuando através de efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores. Para além destes efeitos, este flavonoide também vai proteger contra os défices do metabolismo energético e no stress oxidativo (ONAKPYA et al., 2015).

A casca do fruto do tabaibo contém grandes quantidades de isoramnetina. Este flavonoide é o responsável por diversas atividades, tais como:

- Ação anticancerígena pela inibição do fator de crescimento epidérmico (EGF) induzida pela transformação de células neoplásicas através da redução de MAP (proteína ativada por mitogénio) e ERK (sinal extracelular cinase regulado), nas vias de sinalização da cinase I e fosfoinositol-3-cinase;
- Efeito cardio-protetor, através da inibição do lactato desidrogenase (LDH) e prevenção de apoptose, melhorando a viabilidade dos miócitos ventriculares *in vitro* de ratos neonatos com isquemia/re-perfusão;
- Melhora a função de barreira da pele através da ativação de recetores ativados por proliferador de peroxissoma (PPAR)- α e supressão da produção de citocinas inflamatórias;
- Efeitos antiproliferativos e de citotoxicidade por aumento significativo da expressão de PPAR- γ em tecidos de cancro obtidos a partir do modelo de enxerto de células de cancro gástrico e, em combinação com medicamentos quimioterapêuticos. Estes efeitos diferentes de um mesmo ligando de PPAR são explicados pelo facto de um recetor nuclear ativado pelo ligando poder exercer diferentes atividades biológicas. (PLEURISTY et al., 2014)

2.4.2. Compostos fenólicos e stress oxidativo

O stress oxidativo possui um papel principal na patogénese do envelhecimento, de inúmeras doenças degenerativas, nomeadamente a aterosclerose, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e no cancro, como será referido mais a frente.

Os benefícios dos polifenóis de *Opuntia ficus-indica* estão associados às suas propriedades antioxidantes e de eliminação de radicais livres. O ácido gálico, maioritariamente encontrado nas flores, apresenta uma grande atividade antioxidante responsável pela capacidade de reduzir danos ao nível do ADN e de inativar radicais livres. A uma concentração de 4,17 milimolar (mM), pode neutralizar 44% do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e 60% de peróxido de hidrogénio, em determinadas condições experimentais. O ácido gálico possui propriedades citotóxicas contra células tumorais, nomeadamente, em casos de leucemia, cancro do pulmão e próstata (EL-MOSTAFA et al., 2014).

2.5. Betalaínas presentes em *Opuntia ficus-indica*

Nas plantas os carotenóides, as antocianinas e as betalaínas contribuem para a polinização e dispersão de sementes, pois atraem os insetos, pássaros e animais.

Os frutos de *Opuntia ficus-indica* são característicos de possuírem várias cores devido à combinação de pigmentos designados por betalaínas que são pigmentos naturais, hidrossolúveis, encontrados nos vacúolos de plantas da ordem das *Caryophyllales*. As estruturas químicas destes compostos têm em comum o ácido betalâmico, dividindo-se em dois grandes grupos: as betacianinas, de cor vermelho-violeta, e as betaxantinas com tonalidades de amarelo-alaranjado. As mais conhecidas nestes dois grupos são a indicaxantina e a betanina, respetivamente. No caso das betacianinas, o ácido betalâmico liga-se a um ciclo-3-(3,4-dihidroxifenil)-l-alanina que por sua vez é glicosilado, no caso dos derivados betaxantinas liga-se a diferentes aminoácidos.

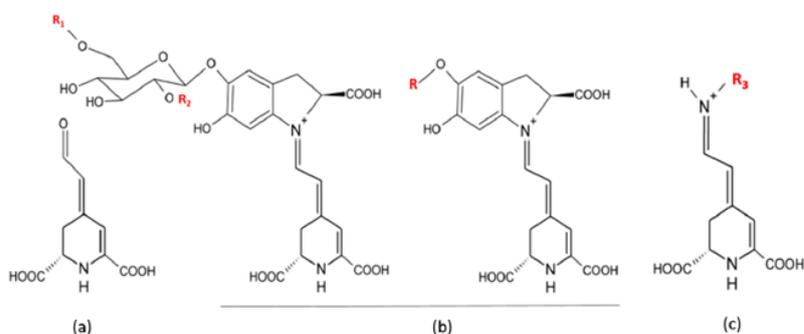


Figura 7 – Estrutura geral do ácido betalâmico (a), betalaínas (b) e betaxantinas (c).

As betalaínas possuem estabilidade química e são vários os artigos científicos, que serão mencionados mais a frente, que referem a sua potente atividade antioxidante que tem vindo a ser associada à proteção contra doenças degenerativas (AL-JUHAIMI et al., 2013).

Hoje em dia os consumidores estão bastante conscientes e preocupam-se cada vez mais com a sua alimentação. Evitam frequentemente alimentos com corantes sintéticos, pois a estes estão associados reações alérgicas e algumas intolerâncias, o que levou a indústria alimentar a substituí-los por pigmentos naturais mais saudáveis, tais como os carotenóides, clorofilas, betalaínas e antocianinas.

As propriedades dos carotenóides e das clorofilas têm sido muito estudadas evidenciando principalmente as suas propriedades antioxidantes, contudo as betalaínas têm sido também objeto de estudo, motivando cada vez mais o uso das betalaínas como corante para alimentos.

As betalaínas diminuem a expressão de moléculas de adesão celular, tais como ICAM-I, exibem um perfil farmacológico interessante para disfunções degenerativas que afetam a função endotelial, tais como a aterosclerose, aterotrombose, acidente vascular cerebral, isquemia, entre outros. Estes resultados confirmam que *Opuntia ficus-indica* pode aliviar danos neuronais resultantes ou não da ativação microglial.

3. *Opuntia ficus-indica* na Nutrição, no Tratamento e na Prevenção de Patologias

São inúmeras as vantagens da introdução de *Opuntia ficus-indica* na dieta Mediterrânea, tanto como alimento funcional na prevenção, como no tratamento de determinadas doenças.

A medicina tradicional tem reconhecido frequentemente os diversos benefícios dos extratos presentes no cato *Opuntia ficus-indica*. Os quais têm recebido, progressivamente, uma base científica, graças a inúmeros modelos experimentais dedicados à avaliação destes compostos no tratamento de diversas patologias. Tem sido sugerido potencial terapêutico para a síndrome metabólica (incluindo diabetes tipo 2 e obesidade), esteatose hepática não alcoólica, reumatismo, isquemia cerebral, cancro e infeções bacterianas e virológicas. Ainda existem dados que afirmam que preparações de *Opuntia ficus-indica* podem exercer efeitos preventivos e terapêuticos contra o alcoolismo (EL-MOSTAFA et al., 2014).

3.1. *Efeitos Antioxidantes, Anti-inflamatórios, Anti proliferativos, Cardiovasculares e no Metabolismo*

São vários os estudos que têm destacado potencialidades terapêuticas nos extratos de *Opuntia ficus-indica*. Estas experiências científicas têm sido realizadas sobre modelos animais e celulares e também em humanos, numa tentativa de explorar e identificar novas pistas bioativas (ABDEL et al., 2014).

O efeito antioxidante é o responsável por bloquear o processo de oxidação, neutralizando os radicais livres. Quando um radical livre liberta ou capta um eletrão, há um segundo eletrão que é formado. Esta molécula circula pelo corpo e repete o processo com uma terceira molécula, produzindo mais produtos instáveis. Os radicais produzidos ou são estabilizados por antioxidantes, que partem a cadeia, tal como, betacarotenos e as vitaminas C e E ou simplesmente decompõe-se em produtos inofensivos. As enzimas endógenas, antioxidantes, como é exemplo, o superóxido dismutase, a catálase e a glutathione peroxidase, vão prevenir o processo da oxidação impedindo que este se inicie (BAÑUELOS et al., 2011).

O processo inflamatório é uma reação do organismo a uma infecção ou a quando de lesão dos tecidos. O primeiro precursor biológico a entrar em ação neste processo é a histamina promovendo fenômenos vasculares – aumento localizado e imediato da irrigação sanguínea, resultando em hiperemia ou rubor. Logo de seguida, ocorre a produção local de mediadores inflamatórios que promovem o aumento da permeabilidade capilar e o processo químico – quimiotaxia, caracterizado pela migração de células polimorfonucleares, neutrófilos e macrófagos para o foco da lesão. Ocorre de seguida a fagocitose dos elementos que estão na origem da inflamação, produzindo mais mediadores químicos tais como: citocinas (fator de necrose tumoral e as interleucinas), quimiocinas, prostaglandinas, leucotrienos e bradicinina. Sucede a ativação das plaquetas e do sistema de coagulação do sangue e ainda a expressão de fatores de adesão na superfície das células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos internamente, que vão mediar a adesão e a diapedese de monócitos e outras células inflamatórias para o local da lesão (ALLEGRA et al., 2014).

Estudos *in vitro* e *in vivo* são concordantes para concluir que extratos *Opuntia ficus-indica* exibem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Os modelos e as condições nas quais estas propriedades são estudadas, obviamente são aqueles que permitem uma maior exploração e desenvolvimento farmacológico (ALLEGRA et al., 2014).

Nos estudos *in vitro* em células intactas, os resultados sugerem que pigmentos como a indicaxantina extraídos do fruto do tabaibo podem influenciar de forma direta os mecanismos inflamatórios do intestino. A biodisponibilidade da indicaxantina é 20 vezes maior do que a de betanina. Dados obtidos de estudos com base em células epiteliais cancerígenas do intestino (Caco-2) quando estimuladas por IL-1 β , e com co-tratamento com indicaxantina, demonstram o impedimento de ativações de NOX-1 e NF-kB como também atenua o aumento de óxido nítrico sintetase induzível (NOS) (EL-MOSTAFA et al., 2014).

Em estudos *in vivo*, quando é administrado indicaxantina por via oral num rato com inflamação aguda (pleurisia), ocorre redução do tamanho do exsudato e incorporação de leucócitos na cavidade pleural, assim como a expressão de proteínas e/ou RNAm de PGE-2, NO, IL- 1 β , iNOS, e ciclooxigenase-2 (COX2) nos leucócitos recrutados.

Indicaxantina como modulador nos processos inflamatórios na doença inflamatória intestinal crónica (TESORIESE et al., 2013).

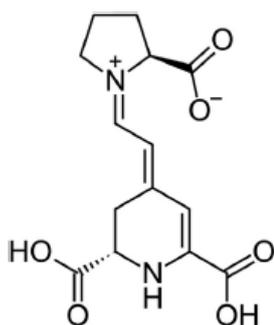


Figura 8 – Estrutura química de Indicaxantina (ALLEGRA et al., 2014).

Como já foi referido, os fitoquímicos antioxidantes, compostos de natureza química produzidos por vegetais, podem ajudar a controlar ou a atenuar a resposta inflamatória na doença inflamatória crónica do intestino. É a indicaxantina, pigmento amarelo contendo azoto e solúvel em água, extraído a partir de *Opuntia ficus-indica* que é responsável por esta ação. Pertence à classe das betalainas, cujo nome químico é 4-[2-(2-carboxi-pirrolidina-1-il)-vinil]-2,3-di-hidro-ácido piridina-2,6-dicarboxílico. É uma molécula anfipática, e pode interagir com partição em membranas, penetrar nas células e neutralizar o dano oxidativo em vários ambientes celulares *in vitro* (ALLEGRA et al., 2014).

O sistema imunitário do intestino está num estado de equilíbrio em que as células e as moléculas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias são cuidadosamente reguladas de forma a promover a defesa da mucosa hospedeira sem causar danos ao tecido epitelial. A incapacidade da mucosa intestinal de controlar os episódios inflamatórios é a base para o desenvolvimento da doença inflamatória do intestino (TESORIESE et al., 2013).

A IL-1b é uma citocina multifuncional, libertada por vários tipos de células, incluindo monócitos-macrófagos, neutrófilos e células endoteliais. Possui um papel importante, tanto na fase de iniciação, como na fase de amplificação do processo inflamatório. Em doentes com a doença inflamatória no intestino é registado um aumento da concentração desta citocina no tecido intestinal. As células Caco-2 (linha de células do epitélio intestinal humano) quando expostas a IL-1b provocaram a ativação da NADPH-oxidase (NOX-1), produzindo espécies reativas de oxigénio (ROS). Estas ativam a sinalização intracelular que, por sua vez, conduz à ativação do NF-KB (fator nuclear kappa B - complexo proteico que desempenha funções como fator de transcrição e desempenha um papel fundamental na regulação da resposta imunitária à infeção), com a sobre expressão de enzimas e libertação de mediadores pró-inflamatórios (TESORIESE et al., 2013).

Quando Tesoriere e col em 2013 incubaram células com uma concentração relevante de indicaxantina (5-25 mM) e IL-1b, não houve libertação de citocinas pró-inflamatória em IL-6 e IL-8, PGE2 e NO. Não houve também formação de ROS e a perda de tióis, diretamente dependente da dose. Verificou-se que a incubação destas células, indicaxantina e IL-1b, impediu o aumento de permeabilidade epitelial, tipicamente induzida por IL-1b. A indicaxantina também impediu a ativação de NOX-1 e NF-KB, e a expressão de COX-2 e de óxido nítrico sintetase (NOS) induzida foi reduzida. Este estudo permitiu assim concluir que o pigmento indicaxantina pode ter realmente potencial para modular os processos inflamatórios a nível intestinal (TESORIERE et al., 2013).

Potencialidades farmacológicas dos Efeitos de *Opuntia ficus-indica* na Doença do fígado gordo não-alcoólico

A doença hepática do fígado gordo não-alcoólico, ou esteatose hepática é uma patologia complexa envolvendo o *stress* oxidativo, inflamação e morte celular.

Quando ratos obesos foram alimentados com uma dieta contendo 4% de *Opuntia ficus-indica*, durante 7 semanas, os ratos ostentaram triglicerídeos hepáticos mais baixos em cerca de 50% do que o grupo de controlo, juntamente com uma redução de hepatomegalia e biomarcadores de lesão do hepatócito (alanina e aspartato aminotransferase).

Além disso, os ratos alimentados com *Opuntia ficus-indica* apresentaram uma menor concentração sérica de insulina pós-prandial e uma maior quantidade de proteína cinase fosforilada. Assim, os dados mostraram que o consumo de *Opuntia ficus-indica* atenuava a esteatose hepática, uma patologia atualmente sob a tela de radar da indústria farmacológica (ALLEGRA et al., 2014).

Efeitos antiproliferativos da betanina

A quimioterapia é definida como a inibição da iniciação do tumor, promoção e progressão através do uso de agentes farmacológicos ou naturais que impedem a ativação metabólica de pró-carcinogéneos. Um número de fitoquímicos naturais e antioxidantes naturais mostraram ter propriedades anticancerígenas (SREEKANTH et al., 2007).

Os mecanismos responsáveis pela realização dos efeitos antiproliferativos compreendem: (i) a indução de alterações no padrão de diferenciação celular, que desempenha um papel vital na capacidade de invasão e progressão metastática de cancro, (ii) o bloqueio da expansão de células neoplásicas, pré ou indução de apoptose e (iii) a intervenção de ativação metabólica de substâncias cancerígenas captando ROS (SREEKANTH et al., 2007).

Os efeitos antiproliferativos da betanina demonstrados num outro estudo (SREEKANTH et al., 2007) vêm acrescentar ainda mais valor nutricional aos frutos desta planta. A betanina induz a apoptose em humanos com leucemia mieloide crônica celular line-K562, inibindo a proliferação de uma variedade de células tumorais humanas.

Esta atividade antiproliferativa foi avaliada numa linhagem humana de células K562, comparando células tratadas com betanina com células não tratadas. Foi efetuada uma eletroforese em agarose de ADN genómico de células tratadas com betanina – permitindo mostrar o padrão de fragmentação típica de células apoptóticas. A betanina entra na célula K562, alterando a integridade da membrana mitocondrial e induz a libertação de citocromo c das mitocôndrias para o citosol, ativação de caspases e desintegração nuclear. Foi verificada a ocorrência da clivagem de PARP, enzima nuclear implicada em muitos processos celulares incluindo a apoptose e a reparação do ADN. A indução de apoptose em células tratadas com betanina foi confirmada adicionalmente por análise de citometria de fluxo de ADN. A betanina demonstrou realmente a diminuição do potencial de membrana mitocondrial celular, associada à disfunção mitocondrial, que resultou da abertura de poros de transição e da permeabilidade na membrana conduzindo à libertação do citocromo c (SREEKANTH et al., 2007).

Efeito nas doenças cardiovasculares - *Opuntia ficus-indica* na gestão do peso corporal e no fator de risco cardiovasculares

São vários os suplementos alimentares comercializados com alegações quanto à perda de peso, no entanto, são muitas as inconsistências quanto à qualidade desses relatórios e ensaios publicados. A eficácia destes produtos, na maior parte das vezes não está comprovada e os ensaios clínicos são por vezes incertos sobre a terapêutica da utilização destes agentes (ONAKPOYA et al., 2015).

Onakpoya e col em 2015 avaliaram criticamente a evidência da efetividade de *Opuntia ficus-indica*, utilizando dados de ensaios clínicos randomizados publicados em vários motores de busca. Os autores concluíram então que a evidência de ensaios clínicos randomizados indicavam que os suplementos dietéticos com *Opuntia ficus-indica* não possuíam efeitos evidentes sobre o auxílio de perda de peso, sendo que esta relação não podia ser estabelecida.

No entanto, os mesmos autores constataram que *Opuntia ficus-indica* pode realmente causar reduções significativas na percentagem de gordura corporal, pressão arterial (pressão arterial sistólica e diastólica), colesterol total, na lipoproteína de baixa densidade (LDL) e nos

triacilgliceróis (TGs) em doentes com dislipidémias, por regulação da ligação de recetores de LDL no fígado.

Estudos randomizados e não randomizados em seres humanos demonstraram, igualmente, que *Opuntia ficus-indica* pode atenuar a hiperglicemia pós-prandial, estimulada pela captação de glicose nos tecidos periféricos. (ONAKPOYA et al., 2015). Há uma diminuição da concentração de insulina plasmática basal e melhoria no perfil lipídico através da redução de radicais de células intracelulares (ESATBEYOGLU et al., 2015).

Efeitos Antimicrobianos

Extratos de *Opuntia ficus-indica* registam efeitos bactericidas sobre o crescimento de *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli*, sendo a *Campylobacter* um dos agentes mais comuns na causa de gastroenterite bacteriana de origem alimentar nos seres humanos.

As atividades antimicrobianas dos extratos aquosos de *Opuntia ficus-indica* também têm sido estudadas em *Vibrio cholerae*, indicando que o extrato causa a rutura da membrana, por aumento da sua permeabilidade e conseqüente diminuição de pH e de trifosfato de adenosina (ATP) (ABDEL et al., 2014).

No seu conjunto, estes dados suportam obviamente um interesse farmacológico de que a *Opuntia ficus-indica* pode ser usada na prevenção da contaminação de alimentos por *Campylobacter* e *Vibrio cholerae* e no tratamento de perturbações do trato intestinal associadas a estes microrganismos (SREEKANTH et al., 2007).

5. CONCLUSÃO

O interesse progressivo na planta de *Opuntia ficus-indica* durante a última década tem resultado num grande número de trabalhos científicos que descrevem, não só a composição de extratos de várias partes da planta, como as respetivas bioatividades. Esta revisão dedicou um esforço especial para destacar as principais atividades terapêuticas de *Opuntia ficus-indica*.

Curiosamente, quando reunidos vários dados de testes humanos, de roedores ou em células intatas, estes mostram que o cladódio e o fruto são as preparações da planta mais amplamente testadas para as atividades biológicas. Por conseguinte, como potenciais reguladores metabólicos, os extratos de *Opuntia ficus-indica* mostram efeitos benéficos sobre o metabolismo dos lípidos e da glicose, revelando a sua aplicação no tratamento de distúrbios metabólicos humanos, incluindo a diabetes e a obesidade. No entanto, extratos de

Opuntia ficus-indica não podem ser definitivamente caracterizados como um produto no combate à obesidade.

Por outro lado, as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias de *Opuntia ficus-indica*, para além de já estarem quase esclarecidas, precisam de ser alvo de estudos no sentido de explorar em profundidade e de modo a compreendermos melhor as atividades biológicas e as potencialidades na prevenção de várias patologias, uma vez que o stress oxidativo e a inflamação estão envolvidos em inúmeras doenças.

A nível nutricional, os extratos podem ser usados como uma fonte alternativa de corantes naturais e nutrientes, através do fornecimento de betalaínas, e de aminoácidos, vitaminas, fibra e proteínas, respetivamente, sendo um alimento com grandes potencialidades tanto para o consumidor como para a indústria alimentar.

Em relação aos efeitos adversos de *Opuntia ficus-indica*, atualmente existe pouca informação disponível. Até a data, foi relatado uma baixa obstrução do cólon atribuída ao consumo de sementes do fruto do tabaibo.

Os resultados sobre a investigação na cinética plasmática com a excreção urinária e a ligação a LDL circulante à betanina e à indicaxantina, mostraram que após a ingestão do fruto do tabaibo, houve efeito protetor sobre a fração colesterol-LDL, quanto maior a concentração plasmática e quanto maior a extensão dos pigmentos incorporados na LDL, maior a resistência de LDL ao stress oxidativo induzido.

Foi possível concluir que a composição química de extratos do tabaibo depende do estado de maturação do fruto e das condições ambientais.

O mercado no campo dos alimentos funcionais é competitivo e o desenvolvimento de novos produtos e ingredientes de qualidade está em ascensão para a indústria alimentar. Como já referido, os cladódios e o tabaibo possuem alto valor nutricional em termos de minerais, proteínas, fibra alimentar e fitoquímicos, no entanto proximamente 20% do produto fresco dos cladódios e 45% de peso fresco do tabaibo são subprodutos, que são removidos antes da preparação dos produtos alimentares. É nesta hesitação que entram os estudos sobre o valor nutricional de subprodutos de *Opuntia ficus-indica*, que visa, essencialmente, quantificar também os teores de fibra alimentar e dos compostos bioativos, a fim de investigar qual a viabilidade de poderem vir a ser introduzidos em alguns alimentos. No caso dos compostos bioativos, os seus extratos, também podem ter potencialidades para serem incorporados em embalagens para alimentos com o objetivo de lhes aumentar o tempo de prateleira.

6. BIBLIOGRAFIA

- ABDEL-HAMEED, E., NAGATY, M., SALMAN, M., BAZAID, S. **Phytochemicals, nutritionals and antioxidant properties of two prickly pear cactus cultivars (*Opuntia ficus indica* Mill.) growing in Taif, KSA.** *Food Chemistry*, (2014). 160, 31–38.
- AL-JUHAIMI, F., ÖZCAN, M. **Determination of some mineral contents of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) seed flours.** *Environmental Monitoring and Assessment*, (2013). 185(5), 3659–3663.
- ALLEGRA, M., D'ACQUISTO, F., TESORIERE, L., ATTANZIO, A., LIVREA, M. **Pro-oxidant activity of indicaxanthin from *Opuntia ficus indica* modulates arachidonate metabolism and prostaglandin synthesis through lipid peroxide production in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages.** *Redox Biology*, (2014). 2, 892–900.
- BAÑUELOS, G., FAKRA, S., WALSE, S., MARCUS, M., YANG, S., PICKERING, I., FREEMAN, L. **Selenium accumulation, distribution, and speciation in spineless prickly pear cactus: a drought- and salt-tolerant, selenium-enriched nutraceutical fruit crop for biofortified foods.** *Plant Physiology*, (2011). 155(1), 315–327.
- BENSADÓN, S., HERVERT-HERNÁNDEZ, D., SÁYAGO-AYERDI, S., GOÑI, I. **By-Products of *Opuntia ficus-indica* as a Source of Antioxidant Dietary Fiber.** *Plant Foods for Human Nutrition*, (2010). 65(3), 210–216.
- BISSON, J., DAUBIE, S., HIDALGO, S., GUILLEMET, D., LINARÉS, E. **Diuretic and Antioxidant Effects of Cacti-Nea®, a Dehydrated Water Extract from Prickly Pear Fruit, in Rats.** *Wiley InterScience*, (2009). 34(21), 587–594.
- BADREDDLINE, A., ANDREOLETTI, P., VAMECQ, J., EL KEBBAJ, M., LATRUFFE, N., LIZARD, G., NASSER, B., CHERKAOUI, M. **Nopal Cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a Source of Bioactive Compounds for Nutrition, Health and Disease.** *Molecules*, (2014). 19(9), 14879–14901.
- ESATBEYOGLU, T., WAGNER, A., SCHINI, B., RIMBACH, G. **Betanin-A food colorant with biological activity.** *Molecular Nutrition & Food Research*, (2015). 59(1), 36–47.
- KANG, J., LEE, J., KWON, D., SONG, Y. **Effect of *Opuntia humifusa* supplementation and acute exercise on insulin sensitivity and associations with PPAR- γ and PGC-1 α protein expression in skeletal muscle of rats.** *International Journal of Molecular Sciences*, (2013). 14(4), 7140–7154.
- KANG, J., PARK, J., CHOI, S., IGAWA, S., SONG, Y. ***Opuntia humifusa* supplementation increased bone density by regulating parathyroid hormone and osteocalcin in male growing rats.** *International Journal of Molecular Sciences*, (2012). 13(6), 6747–6756.

- KO, B. S., WON LEE, H., KIM, D., KANG, S., AH RYUK, J., PARK, S. **Supplementing with *Opuntia ficus-indica* Mill and *Dioscorea nipponica* Makino extracts synergistically attenuates menopausal symptoms in estrogen-deficient rats.** *Journal of Ethnopharmacology*, (2014). 155(1), 267–276.
- ONAKPYA, I., O'SULLIVAN, J., HENEGHAN, C. **The effect of cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) on body weight and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.** *Nutrition*, (2015). 31(5), 640–646.
- PLEURISTY, C., ALLEGR, M., LANAROI, A., TERSIGNI, M., PANZA, E., TESORIERE, L., LIVREA, M. **Indicaxanthin from Cactus Pear Fruit Exerts Anti-Inflammatory Effects in Carrageenin-Induced Rat Pleurisy.** *The Journal of Nutrition*, (2014). 185–192.
- SALAMA, H., ALI, M., AL-KHALIFA, A., BRUCKNER, H. **Taurine is absent from amino components in fruits of *Opuntia ficus-indica*.** *SpringerPlus*, (2014). 3–7.
- SREEKANTH, D., ARUNASREE, M., ROY, K., CHANDRAMOHAN, T., REDDY, G., REDDANNA, P. **Betanin a betacyanin pigment purified from fruits of *Opuntia ficus-indica* induces apoptosis in human chronic myeloid leukemia Cell line-K562.** *Phytomedicine*, (2007). 14(11), 739–746.
- TESORIERE, L., ATTANZIO, A., ALLEGRA, M., GENTILE, C., LIVREA, M. **Indicaxanthin inhibits NADPH oxidase (NOX)-I activation and NF- κ B-dependent release of inflammatory mediators and prevents the increase of epithelial permeability in IL-1 β -exposed Caco-2 cells.** *The British Journal of Nutrition*, (2013). (15), 1–9.