

Susana Cristina da Costa Martins

**Avaliação do potencial biológico de *Opuntia ficus-indica*
(Figueira da Índia)**



Universidade Fernando Pessoa,
Faculdade de Ciências da Saúde,

Porto, 2011

Susana Cristina da Costa Martins

**Avaliação do potencial biológico de *Opuntia ficus-indica*
(Figueira da Índia)**



Universidade Fernando Pessoa,
Faculdade de Ciências da Saúde,
Porto, 2011

**Avaliação do potencial biológico de *Opuntia ficus-indica*
(Figueira da Índia)**

Autor: Susana Cristina da Costa Martins - n.º 15227

Orientador: Doutor José Manuel Neves

Projecto de Graduação/Dissertação apresentado à
Universidade Fernando Pessoa como parte dos
requisitos para obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas.

Resumo

As plantas medicinais são usadas desde a antiguidade, pelas civilizações primitivas, no combate às enfermidades. Actualmente, a fitoterapia está cada vez mais sustentada por requisitos de eficácia, segurança e qualidade, sendo as plantas medicinais bastante procuradas como recurso terapêutico (Cunha, Silva e Roque, 2003).

A *Opuntia ficus indica* é uma planta originária do México que cresce de forma selvagem em regiões áridas e semi-áridas de todo o mundo (Ennouri *et al.*, 2006b). É um cacto arbustivo constituído por raiz, caule (cladódios) onde se encontram, consoante a época, flores e frutos (doces e suculentos).

É uma planta cujos caules jovens (“nopalitos”) e frutos são usados na dieta alimentar dos Mexicanos. A par desta utilização, a *Opuntia ficus indica* é também usada na medicina tradicional, desde há muitos anos, devido às suas propriedades benéficas popularmente reconhecidas (antiulcerogénica, antiinflamatória, cicatrizante, hipoglicemiante, hipolipidémica, no tratamento de afecções respiratórias, entre outras). Estas propriedades têm suscitado o interesse de vários investigadores.

A composição química de *Opuntia ficus indica* - rica em hidratos de carbono complexos (fibras solúveis, mucilagens, celulose, etc.), compostos fenólicos, carotenóides, vitaminas C e E, glutatona e ácidos gordos poliinsaturados - faz com que esta planta apresente várias actividades terapêuticas já cientificamente comprovadas. O seu papel nas actividades antioxidante, hipolipidémica, cicatrizante, diurética, gastroprotectora, hepatoprotectora, bem como, na hiperglicémia, na aterosclerose, na *diabetes mellitus*, entre outras, mostram que esta planta é potencialmente interessante, quando usada na prevenção e cura de várias doenças. Acresce a todas estas actividades que a *Opuntia ficus indica* é muito rica nutricionalmente e daí o seu uso na alimentação.

Abstract

Medicinal plants have been used since Antiquity, by primitive civilizations, to fight illnesses. Nowadays, phytotherapy shows to be more and more sustained due to quality, safety and efficiency requirements, and therefore medicinal plants are being considerably looked for as a therapeutic recourse (Cunha, Silva e Roque, 2003).

The *Opuntia ficus indica* is a native Mexican cactus crop which grows wild in arid and semi-arid regions of the world (Ennouri et al., 2006b). It is an arborescent cactus with root, cladodes (stem segments) in which according to the season you may find flowers or fruits (sweet and juicy).

It is a plant which cladodes (also called “nopalitos”) and fruits are used in the Mexican diet. Aside from this, the *Opuntia ficus indica* has also been used, from many years, in traditional medicine due to its well-known properties (antiulcer, anti-inflammatory, wound-healing, hypoglycemic, hypolipidemic, in the treatment of respiratory infections, among others). These properties have brought up the interest of many researchers.

The chemical composition of the *Opuntia ficus indica* – rich in complex carbohydrates (soluble fibers, mucilages, cellulose, etc.), phenolic compounds, carotenoids, vitamins C and E, glutathione and polyunsaturated fatty acids – makes this plant show its many therapeutic activities already scientifically proven. Its role in antioxidant, hypolipidemic, wound-healing, diuretic, antiulcer, hepatoprotective activities as well as in hyperglycemia, in arteriosclerosis, in *diabetes mellitus*, among others, show that this plant is potentially interesting when used to prevent and cure many ailments and diseases. Moreover the *Opuntia ficus indica* is nutritionally very rich and thereof its use in the diet.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Doutor José Neves, pelo auxílio e apoio que me forneceu durante a elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, por todo o apoio que me proporcionaram e por me inculcaram desde sempre valores como a perseverança e dedicação no sentido de chegar sempre mais longe.

Ao meu irmão, Jorge, pelo carinho e preocupação que sempre teve para comigo.

À Sandra Costa pela amizade e por estar sempre disponível para me ajudar.

A toda a minha família, pela preocupação constante e pelo afecto que sempre me confortou nos períodos mais adversos.

Ao João Fernandes, pela paciência, ternura e dedicação que sempre teve para comigo ao longo deste trabalho.

À Liliana Borges e Susana Freixo pelos bons momentos que partilharam comigo que me auxiliaram a ultrapassar determinadas contrariedades.

Aos meus amigos mais próximos que tiveram sempre uma palavra de ânimo e que sempre me deram força.

Índice

Introdução.....	1
CAPÍTULO I – PLANTAS MEDICINAIS	2
1. Plantas medicinais	2
1.1. Enquadramento histórico	2
1.2. Interesse pela Fitoterapia na actualidade	4
1.3. Substâncias biologicamente activas nas plantas medicinais.....	5
1.4. Variabilidade química entre espécies	6
CAPÍTULO II – OPUNTIA FICUS INDICA.....	7
1. <i>Opuntia ficus indica</i> (L.) Mill	7
1.1. Identificação da planta.....	7
1.2. Origem, Habitat e Distribuição geográfica.....	8
1.3. Descrição morfológica.....	8
1.4. Uso tradicional e partes utilizadas da planta.....	11
2. Potencial biológico de <i>Opuntia ficus-indica</i>	12
2.1. Raíz de <i>Opuntia ficus indica</i>	13
2.1.1. Actividade antioxidante e antiulcerogénica.....	13
2.2. Cladódios de <i>Opuntia ficus indica</i>	14
2.2.1. Efeitos dos “nopalitos” nos distúrbios gastrointestinais.....	14
2.2.2. Actividade cicatrizante e antiinflamatória.....	15
2.2.3. Actividade antiulcerosa	17
2.2.4. Actividade hepatoprotectora.....	18
2.2.5. Actividade condroprotectora.....	20
2.2.6. Actividade antiinflamatória	20
2.2.7. Actividade hipoglicemiante	21
2.2.8. Actividade diurética	21

2.3.	Fruto de <i>Opuntia ficus indica</i>	22
2.3.1.	Actividade antioxidante	23
2.3.2.	Actividade antiinflamatória	25
2.3.3.	Actividade antiulcerogénica	26
2.3.4.	Actividade anticancerígena.....	27
2.3.5.	Actividade hepatoprotectora	28
2.3.6.	Actividade neuro-protectora	30
2.3.7.	Actividade protectora cardiovascular	30
2.3.8.	Actividade hipoprotrombinémica.....	31
2.3.9.	Actividade diurética e antiúrica	31
2.4.	Sementes de <i>Opuntia ficus indica</i>	32
2.4.1.	Actividade hipocolesterémica	33
2.4.2.	Actividade hipoglicemiante	35
2.5.	Flores de <i>Opuntia ficus indica</i>	35
2.5.1.	Actividade diurética e antiúrica	36
	Conclusão	38
	Bibliografia.....	39

Índice de Figuras

Figura 1- Fragmento do documento farmacêutico Papiro de Ebers	3
Figura 2 - Obra de Garcia da Orta	4
Figura 3 - <i>Opuntia ficus indica</i>	7
Figura 4- Cladódios de diferentes ecotipos de <i>OFI</i> , à esquerda sem espinhos e à direita com espinhos	9
Figura 5 - Frutos de <i>Opuntia ficus indica</i> em diferentes estados de maturação	10
Figura 6- Corte longitudinal do fruto de <i>OFI</i> evidenciando no seu interior a polpa e sementes	10
Figura 7- Flor de <i>Opuntia ficus indica</i>	11
Figura 8- Cladódios de <i>Opuntia ficus indica</i>	14
Figura 9- Fruto de <i>Opuntia ficus indica</i>	22
Figura 10 - Sementes extraídas da polpa de fruto.....	32

Abreviaturas

a.C – antes de Cristo

ADN - ácido desoxirribonucleico

AGMI - Ácidos gordos monoinsaturados

AGPI - Ácidos gordos poliinsaturados

AH - Ácido hialurónico

ALT - Alanina aminotransferase

AST - Aspartato aminotransferase

A γ L - Ácido γ -linolénico

A α L - Ácido α -linolénico

CAT – Catalase

CCl₄ - Tetracloruro de carbono

COX – Ciclooxygenase

CPF - Clorpirifos

Da - Dalton

ERO - espécies reativas de oxigénio

FA - Fosfatase alcalina

FNT- α - Factor de necrose tumoral α

GAG – Glucosaminoglicano

GP_X - Glutationa peroxidase

GSH - Glutationa reduzida

GSSG - Glutationa oxidada

HDL – “*High-density lipoprotein*” (lipoproteínas de alta densidade)

4-HPR - N-(4-hidroxifenil) retinamida

ICAM-1 – “*adhesion molecule intercellular 1*” (Molécula de adesão intercelular 1)

IL-1 β - Interleucina 1 β

K⁺ - Ião potássio

LDH - Lactato desidrogenase

LDL - “*Low density lipoproteins*” (lipoproteínas de baixa densidade)

MDA - Malondialdeído

MPO – Mieloperoxidase

Ni –Níquel

OFI - *Opuntia ficus indica*

ON - Óxido nítrico

PGE₂ - Prostaglandinas E2

SOD - Superóxido dismutase

Introdução

O uso de produtos naturais na promoção de saúde é uma prática antiga que está presente ao longo da história humana (Cunha e Roque, 2005a). Apesar de, durante muitos anos, se ter vivido no empirismo, o isolamento de princípios activos a partir das plantas no século XIX veio aumentar o leque de conhecimentos acerca das plantas medicinais (Chaves, 2008).

Com a síntese química a perda de interesse pelas plantas medicinais fez-se sentir durante alguns anos. No entanto, nos finais do século XX surgiu novamente o interesse pelos produtos de origem natural, assistindo-se actualmente a um estudo mais aprofundado da constituição e acções farmacológicas das plantas medicinais (Cunha, Silva e Roque, 2003).

Opuntia ficus indica (*OFI*) é comumente designada como “Figueira-da-Índia”, sendo amplamente utilizada, desde há muitos anos, na medicina tradicional (Leo *et al.*, 2010) e na nutrição humana (Stintzing e Carle, 2005).

Devido às diversas propriedades benéficas para a saúde que as várias partes constituintes desta planta apresentam, são muitos os estudos acerca da sua composição química e actividades.

Esta dissertação de mestrado tem como principal objectivo demonstrar o potencial biológico da planta *OFI*. Nesta, serão referidos os usos tradicionais da mesma, bem como os principais ensaios clínicos e estudos realizados, com o intuito de conhecer melhor a composição química e actividade farmacológica deste cacto.

Esta exposição constitui, portanto, uma revisão bibliográfica das propriedades de *OFI*, tendo como base as suas utilizações a nível popular e as suas acções cientificamente comprovadas.

CAPÍTULO I – PLANTAS MEDICINAIS

1. Plantas medicinais

1.1. Enquadramento histórico

As civilizações primitivas, cedo se aperceberam que algumas plantas eram providas de determinadas propriedades e que, ao serem utilizadas no combate à doença, revelavam potencial curativo (Cunha e Roque, 2005a).

Durante muitos anos, baseando-se no conhecimento empírico, o Homem utilizou as plantas medicinais para o tratamento da maioria das doenças (Chaves, 2008). Muitas das vezes, o emprego das plantas no tratamento de doenças era feito de acordo com as formas da planta, das folhas e dos frutos, por apresentarem semelhanças com as partes doentes do corpo humano. No entanto, à medida que se foram experimentando as plantas para os fins que eram necessários, ocorreu uma selecção das que tinham mais interesse (Cunha, Silva e Roque, 2003) e essas ideias foram passando de geração em geração (Chaves, 2008).

A informação, que inicialmente foi sendo transmitida oralmente às gerações posteriores, passou, com o surgimento da escrita, a ser registada e compilada de forma a garantir que esta perdurava ao longo dos tempos (Cunha e Roque, 2005a).

Como primeiros documentos escritos consideram-se as placas de barro, onde foram registados em caracteres cuneiformes documentos suméricos e babilónicos, ordenados do rei assírio Ashurbanipal. O código de Hamurabi, documento da antiga Mesopotâmia que compilava um conjunto de leis que os cidadãos deveriam seguir, já descrevia vários produtos vegetais tais como o gálbano, o ópio, a assafétida e o meimendo (Cunha e Roque, 2005a).

O papiro de Ebers (documento farmacêutico egípcio que data de 1550 a.C) (Figura 1), para além de referir cerca de 100 doenças, descreve um elevado número de substâncias de natureza animal e vegetal (Braggio, 2003). A medicina egípcia fundamentava-se, na maioria das vezes, em princípios religiosos e mágicos. No entanto, nesta época, já eram usados, como forma de combater a doença, o sene, o zimbro, o funcho, as sementes de linho, o rícino e outras plantas (Cunha e Roque, 2005a).



Figura 1- Fragmento do documento farmacêutico Papiro de Ebers (Nascimento, 2010)

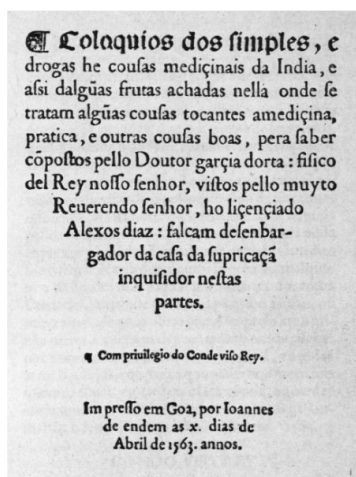
Nas antigas civilizações, como são exemplo a Chinesa e a Hindu, já se revelava um conhecimento bastante aprofundado sobre plantas medicinais (Cunha e Roque, 2005a).

Nas civilizações mais recentes, os povos helénicos tiveram grandes médicos como o Hipócrates, “o pai da medicina”, Galeno e Teofrasto (Cunha e Roque, 2005a). Em relação a Galeno (129-199 a.C.), intitulado de fundador da Farmácia, este divulgou o uso de extractos vegetais para a cura de diversas situações patológicas, designando as suas formulações farmacêuticas de fórmulas Galénicas. Foi a partir das suas teorias que, mais tarde, por volta do século XV, começaram a surgir os herbários, que compilavam o conhecimento que existia acerca do uso dos remédios de origem vegetal (Barreiro, 2001).

Contudo, quem posteriormente se distinguiu na área das plantas medicinais foi o farmacologista Dioscórides, que recolheu muita informação sobre plantas das regiões da Península Ibérica, Norte de África e Síria, quando acompanhou os exércitos romanos, compilando-a no tratado “De Materia Medica”.

Durante a Idade Média, observou-se um retrocesso na evolução da cura das doenças, apostando-se na utilização de fórmulas mágicas no combate às enfermidades. No entanto, durante este período, a paragem quanto ao uso de novos fármacos foi contrabalançada pelos árabes (Cunha e Roque, 2005a).

Na época Renascentista, surgiu, aos poucos, a experimentação e, em simultâneo, com a chegada dos Portugueses a África, à Índia e ao Brasil, assim como, dos Espanhóis a outros países da América Central, começaram a ser usados, na terapêutica, novos fármacos. Muita da informação registada nesta época deve-se aos físicos e boticários que seguiam nas naus, que tinham a preocupação de registar tudo o que de útil observavam, pelos lugares que percorriam (Cunha e Roque, 2005a).



Neste contexto, notabilizou-se Garcia da Orta publicando, no ano 1563, os “*Colóquios dos simples, e drogas he cousas medicinais da Índia, e assi dalguas frutas achadas nella onde se tratam alguas cosas tocantes a medicina, pratica e outras cousas boas, pêra saber*”, onde expôs a sua opinião de acordo com a sua experiência pessoal (Figura 2) (Cunha e Roque, 2005a).

Figura 2 - Obra de Garcia da Orta (Portraits de Médecins, 2011)

Os séculos XVII e XVIII não registaram avanços significativos no que respeita ao conhecimento acerca das plantas medicinais, conservando-se este no domínio do empirismo. Foi no século XIX que se fizeram os primeiros isolamentos dos princípios activos a partir das plantas e se deu o início da síntese química para a obtenção de novas moléculas. O desenvolvimento desta tecnologia, juntamente com os problemas relacionados com a variação do teor dos princípios activos nas diferentes amostras de plantas, com a sua estabilidade e com as condições de conservação, levaram a uma diminuição do interesse pelas plantas medicinais (Rico, 2003).

1.2. Interesse pela Fitoterapia na actualidade

Nos finais do século XX, assistiu-se a um reavivar do interesse pela Fitoterapia, por parte dos países desenvolvidos, justificado por diversas razões.

Um dos principais factores que levou a optar por este tipo de terapia consistiu na observação de variados benefícios da Fitoterapia em certos tipos de patologias. Para além disso, o facto de haver mais informação sobre os princípios activos dos fármacos vegetais, de se realizarem mais ensaios clínicos nesta área, de existir um melhor controlo de qualidade, eficácia e segurança (tanto da matéria-prima como dos próprios medicamentos) e de existir legislação adequada a este tipo de medicamentos na maioria dos países desenvolvidos, aumentou a confiança dos doentes e terapeutas. É de destacar que contribuíram, também, para estimular o interesse pelas plantas medicinais as diferentes vias de administração, a produção de novos fármacos vegetais e a produção de formas farmacêuticas mais elaboradas tais como comprimidos, nebulizados, cápsulas, etc. (Cunha, Silva e Roque, 2003).

Na Terra existem aproximadamente entre 350.000 e 550.000 espécies de plantas e a grande parte delas, apesar de toda a pesquisa e investigação realizada até ao momento, ainda não tem estudos químicos, analíticos e/ou farmacológicos (Foglio *et al.*, 2006). Significa isto que existe um universo enorme de novas moléculas com actividade biológica à nossa disposição e que é necessário explorar.

1.3. Substâncias biologicamente activas nas plantas medicinais

As plantas são fontes importantes de substâncias biologicamente activas. A diversidade das propriedades químicas e estruturas, no que diz respeito à forma como estas substâncias se apresentam na natureza, auxiliam no desenvolvimento de um elevado número de fitofármacos (Alves, 2001). No entanto, na área farmacêutica, as plantas e os extractos vegetais não são apenas usados como padrão para o desenvolvimento de fármacos, para recolher as substâncias activas das mesmas. Estes são, também, fonte de matérias-primas farmacêuticas, tanto para a obtenção de fármacos, como para a obtenção de adjuvantes e também de medicamentos elaborados exclusivamente à base de extractos vegetais (Simões e Schenkel, 2002).

São dois os tipos de metabolitos produzidos pelos vegetais. Os metabolitos primários são fundamentais para o desenvolvimento da planta, como é o caso dos hidratos de carbono, aminoácidos e lípidos. Por outro lado, os metabolitos secundários são

compostos elaborados a partir da síntese dos primários e são responsáveis pelos efeitos medicinais, ou tóxicos, das plantas, podendo representar, também, uma defesa química contra o stress ambiental (Di Stasi, 1995). Como exemplos destes metabolitos, que não são essenciais para a sobrevivência da planta, tem-se os compostos fenólicos, os terpenóides, os óleos essenciais, os alcalóides, entre outros. Estes compostos não se distribuem de forma homogênea nas diferentes partes da planta, podendo encontrar-se concentrados numa única parte ou podem estar presentes nas diversas partes, mas em concentrações diferentes (Chaves, 2008).

1.4. Variabilidade química entre espécies

As plantas respondem de forma diferente aos estímulos ambientais de natureza física, química ou biológica, podendo existir variabilidade química entre plantas da mesma espécie. Assim, a composição química das mesmas pode variar, de acordo com factores como a fertilidade, a humidade e o tipo de solo, o vento, a radiação solar, a temperatura, entre outros. Num ecossistema, ocorrem adaptações e interações co-evolutivas complexas (Alves, 2001).

Além deste aspecto, também é necessário ter em consideração, a variabilidade genética das plantas que é expressa através dos chamados quimiotipos.

Os quimiotipos são populações morfologicamente idênticas dentro de uma determinada espécie vegetal, mas que quimicamente são diferentes, isto é, têm fenótipos semelhantes, mas genótipos diferentes. Estes ocorrem usualmente em plantas espontâneas podendo resultar da polinização cruzada.

Actualmente, a colheita de plantas espontâneas foi praticamente abandonada, devido à problemática referida, relacionada com a sua constituição química. Para seleccionar um determinado quimiotipo de interesse passou-se a utilizar plantas de cultura (Cunha e Roque, 2005b).

CAPÍTULO II – OPUNTIA FICUS INDICA

1. *Opuntia ficus indica* (L.) Mill

1.1. Identificação da planta

Opuntia ficus indica (Figura 3) pertence ao reino *Plantae*, ao sub-reino Tracheobionta, à superdivisão Spermatophyta, à divisão Magnoliophyta, à classe Magnoliopsida, à subclasse Caryophyllidae, à ordem *Centrospermae* (Caryophyllales), à família *Cactaceae* e ao género *Opuntia* (*Opuntia ficus-indica* (L.) Miller, 2010).

É popularmente designada por figueira-da-índia, nopalera, tuna, figuera de mor, indiapico (Alves *et al.*, 2008), tabaibeira, figueira-do-diabo, figueira-do-inferno, palma forrageira (Plantamed, 2010), cacto dos «figos» da índia, tabaios, nopal, figueira da barbaria (Cunha, Silva e Roque, 2003), nopálea, piteira (Roger, 2008), entre outros.



Figura 3 - *Opuntia ficus indica*

1.2. Origem, Habitat e Distribuição geográfica

A planta *OFI* é originária do México, encontrando-se amplamente distribuída pela América Central, América do Sul, Austrália, África do Sul (Leo *et al.*, 2010) e países mediterrâneos (Roger, 2008). Em Portugal é subespontânea em valados e sebes (Cunha, Silva e Roque, 2003), encontrando-se distribuída pela Estremadura, Beira Alta, Alto Alentejo, Baixo Alentejo, Algarve, Beira Baixa, Beira Litoral, Ribatejo e Trás-os Montes e Alto Douro (Berthet, 1990).

É uma planta tropical ou subtropical que cresce de forma selvagem em regiões áridas e semi-áridas de todo o mundo (Ennouri *et al.*, 2006b), devido ao facto de possuir mecanismos adaptativos especiais e elevada capacidade de produção de biomassa (Galati *et al.*, 2001), o que lhe permite crescer em condições adversas, tais como altas temperaturas, solos nutricionalmente pobres e terrenos secos e pedregosos (Barbera, Inglese e Pimienta, 1999).

Esta planta tem ganho, gradualmente, importância económica na comunidade científica internacional e, principalmente, na agricultura da Sicília (Galati *et al.*, 2002b). Os principais produtores desta planta são países como a Itália, Israel, Chile, Estados Unidos, México e Colômbia. Destes, o México é o país com maior variabilidade genética desta planta, maior área cultivada e maior consumo de frutos (García e Silva, 2005).

1.3. Descrição morfológica

A planta *OFI* é arbustiva, suculenta e ramificada, tem porte variável, desde rasteiro até arbóreo, podendo alcançar até quatro metros de altura (Gonzalez e Jarabo, 1990). É uma planta perene, fisicamente formada por raiz e uma série de caules carnudos onde se encontram, consoante a época, flores e frutos.

O sistema radicular da planta *OFI* é superficial, carnudo, possui uma distribuição horizontal e desenvolve características xeromórficas que permitem à planta sobreviver a períodos prolongados de seca (Sudzuki, 1999).

A parte aérea da planta é formada por segmentos designados de cladódios (Figura 4), com aparência de folhas carnudas, sendo, no entanto, caules modificados que estão articulados uns nos outros. Estes são planos e de forma oval, podendo o seu comprimento variar de 60-70 cm e a sua espessura de 2-3cm (Chaves, 2008).



Figura 4- Cladódios de diferentes ecotipos de *OFI*, à esquerda sem espinhos e à direita com espinhos (Khales e Baaziz, 2005).

A maioria das plantas da espécie *OFI* possui os seus cladódios envoltos de espinhos. No entanto, nesta espécie existem plantas que não os possuem (são inermes). A presença ou ausência de espinhos nos cladódios é uma característica usada frequentemente na identificação dos ecotipos desta planta. (Khales e Baaziz, 2005).

Os espinhos dos cladódios de *OFI* podem atingir alguns centímetros de comprimento e são constituídos por um conjunto de fibras celulósicas, compostas por microfibrilas, dispostas de forma compacta. A superfície de cada espinho está coberta por uma cutícula que os protege da secura (Malainine *et al.*, 2003).

Os caules mais jovens, macios e achatados, que surgem no extremo da planta são comumente designados de “nopalitos”. A sua qualidade, quando crus, avalia-se pelo seu aspecto fresco, a sua aparência túrgida e brilhante e a sua cor verde. No entanto, o número de espinhos, a quantidade de mucilagem e a acidez, são também factores de qualidade avaliados pelos consumidores (Garcia *et al.*, 2004).

O fruto (Figura 5), designado comumente por “figo da índia”, é doce, carnudo, suculento, de forma ovóide, globosa, cilíndrica e umbilicada no extremo superior. É provido de um pericarpo duro, no qual se encontram pequenos espinhos de celulose. O seu comprimento varia de 4,8-10 cm, a sua largura de 4-8 cm e o seu peso entre 100 e 200g (Alves *et al.*, 2008).



Figura 5 - Frutos de *OFI* em diferentes estados de maturação

A casca do fruto é grossa e nos estádios iniciais de desenvolvimento é de cor verde. No entanto, a sua cor vai-se alterando para branco-esverdeado, amarelo, laranja, vermelho, púrpura, amarelo-arroxeadado, até violeta ou acastanhado, dependendo das condições de cultura (Ramadan e Mörsel, 2003b).

A polpa destes frutos, que constitui a parte comestível dos mesmos, é de aspecto gelatinoso e suculento (Alves *et al.*, 2008) e possui sementes no interior (Ramadan e Mörsel, 2003a) (Figura 6).



Figura 6- Corte longitudinal do fruto de *OFI* evidenciando no seu interior a polpa e sementes

As flores (Figura 7) são grandes, com 7-8 cm de diâmetro, e podem ser amarelas ou alaranjadas (Berthet, 1990).



Figura 7- Flor de *Opuntia ficus indica*

1.4. Uso tradicional e partes utilizadas da planta

Os cactos do género *Opuntia spp.* são usados na medicina tradicional, sendo considerados uma boa fonte de nutrientes de origem vegetal que pode melhorar a nutrição e saúde humanas (Stintzing e Carle, 2005). São usados como fonte de alimento pelos nativos da América desde há milhares de anos (Pérez - Cacho *et al.*, 2006).

Alguns países utilizam partes desta planta (nopalitos e frutos) na alimentação e na indústria cosmética (Meyer, 1981 e Kasumov, 1991). No Norte de África, a planta *OFI* é usada contra a erosão do solo em zonas áridas e como substituto de forragem durante as secas (Malainine, 2003).

A espécie *OFI* é, também, conhecida pelas suas propriedades terapêuticas. De acordo com a medicina popular Mexicana, o consumo de “nopalitos” pode atenuar certas doenças, tais como, distúrbios gastrointestinais, *diabetes mellitus*, hiperlipidémia e obesidade (García *et al.*, 2004).

Os cladódios de *OFI* são utilizados em casos de blefarites, conjuntivites, psoríase, eczemas, edema, dores musculares, afecções cutâneas e no controlo da diabetes (Cunha,

Silva e Roque, 2003) e para usufruir da sua actividade cicatrizante, antiulcerosa e antiinflamatória (Galati *et al.*, 2001), nomeadamente, nas inflamações dos aparelhos respiratório (em situações de tosse irritativa sob a forma de xarope) e digestivo (ex. síndrome do cólon irritável). Para além disso, são utilizados no combate à fadiga, na diminuição da pressão arterial e dos níveis séricos de colesterol e para actuar nas dores reumáticas, nos problemas de fígado e na fragilidade capilar (Agozzino *et al.*, 2005).

No que diz respeito ao uso externo dos cladódios da planta *OFI*, estes são habitualmente utilizados em cataplasmas, sendo aplicados a quente directamente na pele irritada ou ferida, tendo cuidado para não queimar (Cunha, Silva e Roque, 2003; Chaves, 2008).

As flores são utilizadas na medicina tradicional na forma de infusão devido às suas propriedades diuréticas e de acção relaxante no tracto urinário (espasmolítica), para melhorar a função renal (Cacioppo, 1991 *cit. in* Galati *et al.* 2002b). São utilizadas no tratamento das cistites, em caso de oligúria e no adenoma prostático ligeiro (Chaves, 2008). São também conhecidas por terem uma acção antiinflamatória e por actuarem nas cólicas gastrointestinais (Cunha, Silva e Roque, 2003).

O fruto é utilizado pelos Mexicanos no tratamento da arteriosclerose, diabetes, gastrite e hiperglicémia (Gurbachan e Felker, 1998). É habitual o recurso a este fruto, através da dieta, para tratar as diarreias (Cunha, Silva e Roque, 2003) e através do xarope para tratar a tosse (Chaves, 2008).

2. Potencial biológico de *Opuntia ficus-indica*

As diferentes partes da planta *OFI* possuem variadas propriedades que têm suscitado o interesse por parte dos investigadores e, por isso, têm sido realizados vários estudos com o intuito de conhecer melhor a sua composição química e consequentes propriedades farmacológicas que lhe conferem o seu potencial biológico. Das espécies pertencentes ao género *Opuntia*, a planta *OFI* é uma das mais investigadas (Alves *et al.*, 2008).

2.1. Raíz de *Opuntia ficus indica*

2.1.1. Actividade antioxidante e antiulcerogénica

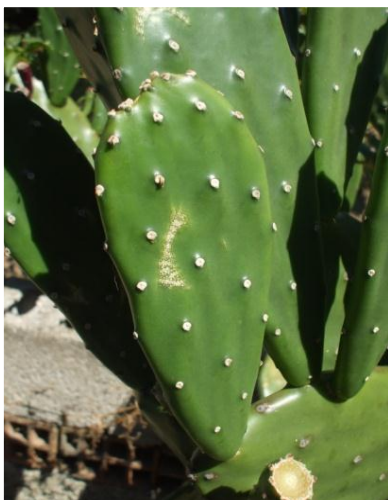
São poucos os registos na literatura acerca das actividades farmacológicas da raiz do cacto *OFI*. Alimi *et al.* (2010) avaliaram o conteúdo em flavonóides e compostos fenólicos do extracto metanólico de raiz de *Opuntia ficus indica f. inermis* proveniente da Tunísia e, também, a sua actividade antioxidante, *in vitro*, bem como a capacidade gastroprotectora, *in vivo*, contra um agente ulcerogénico (etanol 80%) em ratos *Wistar*.

A análise fitoquímica do extracto da raiz da planta revelou elevadas quantidades de compostos fenólicos totais e o conteúdo total de flavonóides foi superior ao encontrado, por Galati *et al.* (2003b), no sumo do fruto de *OFI*, conhecido pelas suas propriedades antioxidantes e antiulcerogénicas.

No que respeita à actividade antiulcerogénica, observou-se uma redução significativa das lesões ulcerosas e uma marcada atenuação das mudanças histopatológicas induzidas pelo etanol. Para além disso, verificou-se a prevenção da depleção da superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutaciona peroxidase (GPx) e glutaciona (GSH), assim como, o aumento dos níveis de mieloperoxidase (MPO) e malondialdeído (MDA) na mucosa gástrica dos ratos.

Estes autores concluíram que os flavonóides e compostos fenólicos da raiz de *OFI* têm uma marcada actividade antioxidante e gastroprotectora semelhante à da ranitidina, embora sejam necessários mais estudos para analisar a composição química destes extractos e para conhecer o mecanismo de acção real, antes de sugerir este extracto como novo agente terapêutico para distúrbios gástricos (Alimi *et al.*, 2010).

2.2. Cladódios de *Opuntia ficus indica*



Os cladódios (Figura 8) são um dos elementos da planta *OFI* mais utilizados em proveito das suas propriedades benéficas para a saúde humana (Pérez - Cacho *et al.*, 2006). Têm sido investigados os seus efeitos na hiperglicémia, gastrite, ateroscleose, diabetes, hipertrofia prostática, entre outros (Hegwood, 1990 e Frati Jiménez e Ariza., 1990).

Figura 8 – Cladódios de *Opuntia ficus indica*

Os principais constituintes dos cladódios de *OFI* são hidratos de carbono complexos (ex: fibras solúveis, celulose, mucilagem) (Trombetta *et al.* 2006). Também apresentam na sua constituição glicoproteínas (Schaffer e Nanney, 1996), compostos aromáticos (particularmente pigmentos como as betacianinas e betaxantinas), polifenóis (em particular alguns flavonóides, tais como quercetina, caempferol, taxifolina (Stintzing e Carle, 2005)) e proantocianidinas (Cunha, Silva e Roque. 2003). Possuem, ainda, algumas classes de lípidos (esteróis e ácidos gordos), glutathiona, vitaminas (ex: a vitamina C e E), carotenóides (ex: beta-caroteno) (Panico *et al.* 2007) e minerais (Malainine *et al.*, 2003).

2.2.1. Efeitos dos “nopalitos” nos distúrbios gastrointestinais

A medicina popular Mexicana refere que os “nopalitos” podem ter alguns efeitos benéficos em determinadas doenças, entre as quais estão as desordens gastrointestinais (García *et al.*, 2004).

Segundo Voet *et al.* (2002) (*cit. in* García *et al.* 2004), uma possível explicação para os efeitos benéficos dos “nopalitos”, do género *Opuntia*, nos distúrbios gastrointestinais,

pode estar relacionado com a sua capacidade tampão de pH, uma vez que estes caules possuem múltiplos grupos ácido-base que são tampões eficazes no pH fisiológico. A grande abundância de iões com efeito tamponante, tais como, o fosfato e o carbonato, podem também, provavelmente, contribuir para o referido efeito benéfico.

2.2.2. Actividade cicatrizante e antiinflamatória

Em muitos países, na medicina tradicional, recorre-se frequentemente aos cladódios de *OFI* para usufruir da sua actividade cicatrizante (Meyer e Mc Lauglin, 1981). Neste contexto, vários investigadores realizaram estudos no sentido de encontrar uma explicação científica para esta actividade.

Segundo Park e Chun (2001), o extracto metanólico dos cladódios de *OFI* e as suas fracções n-hexano e acetato de etilo (fracções menos polares) demonstraram uma actividade cicatrizante significativa quando administrados topicamente em feridas incisadas em ratos, justificando o uso dos cladódios na medicina tradicional para este efeito.

Na análise fitoquímica, estes autores, observaram nas várias fracções a presença de β -sitosterol e α -amirina (na fracção hexano), ácido cítrico e ésteres metílicos de ácido málico (na fracção acetato de etilo), flavonóides e sacarose (na fracção aquosa).

Galati *et al.* (2003a) mostraram que o tratamento com uma pomada contendo 15% de cladódios liofilizados, aplicada em feridas produzidas nas costas de ratos, acelerou o processo cicatrizante quando comparado com animais não tratados ou tratados com sal sódico de ácido hialurónico (AH).

O processo de cicatrização pode ter ocorrido, segundo Galati *et al.* (2003a), devido aos componentes dos cladódios terem influenciado a inflamação, a fibroplasia, a síntese de colagénio e a migração e proliferação de queratinócitos. Segundo Karawya *et al.* (1980) a fracção polissacarídica dos cladódios tem a capacidade de reter água, mantendo uma elevada humidade na interface do ferimento, o que pode ter influenciado, também, a cicatrização (Galati *et al.*, 2003a).

Salt *et al.* (1987) referem que na família *Cactaceae* estão presentes outros componentes de reduzido peso molecular, tais como resíduos de monossacarídeos, polifenóis e β -sistosterol, podendo estes compostos funcionar como activadores da angiogénese (Brown *et al.*, 1992; Norris *et al.*, 1982), fenómeno que ocorreu no ensaio realizado por Galati *et al.* (2003a).

No ensaio *in vivo* que realizaram em feridas profundas de ratos machos *Sprague–Dawley*, Trombetta *et al.* (2006) verificaram que os polissacarídeos dos cladódios, quando aplicados topicamente durante seis dias, induziram um efeito benéfico na reparação cutânea das feridas, apesar de não se saber exactamente qual o processo biológico e os mecanismos envolvidos que influenciam a cicatrização.

Nestas feridas a aplicação tópica dos extractos de *OFI* acelerou a reepitelização e as fases de remodelação e mostrou uma melhoria evidente da organização da epiderme, quando comparadas com feridas tratadas com AH. Estes resultados revelaram-se bastante interessantes dado que os glucosaminoglicanos (GAGs) endógenos, tais como, o AH, a heparina e o sulfato de dermatano, devido à sua capacidade de reparação tecidual e de reepitelização, são amplamente utilizados através de aplicação tópica na cicatrização de feridas (Saliba, 2001).

A função dos extractos de polissacarídeos testados é muito complexa e, por isso, é difícil atribuir especificamente a actividade cicatrizante a uma única das suas propriedades. Contudo, Trombetta *et al.* (2006) especularam que a aplicação tópica de extractos de *OFI* em lesões da pele acelera a reepitelização e as fases de remodelação, devido a afectar as interacções da matriz celular e por modelar a deposição de laminina.

De referir que os ensaios referidos, realizados por Trombetta *et al.* (2006), foram realizados com duas fracções polissacarídicas, tendo, uma delas, massa molecular de $10^4 - 10^6$ Da e, a outra, massa molecular superior a 10^6 Da. Embora ambas apresentem actividade cicatrizante, o efeito foi mais marcado com os polissacarídeos com uma massa molecular entre 10^4-10^6 Da, o que leva a supor que a estrutura destes polissacarídeos e as suas propriedades particulares higroscópicas, reológicas e

viscoelásticas (Medina-Torres *et al.*, 2003) podem ser essenciais na promoção da actividade de cicatrização observada (Trombetta *et al.* 2006).

2.2.3. Actividade antiulcerosa

Os cladódios de *OFI* são usados frequentemente na medicina tradicional pela sua actividade antiulcerosa (Meyer e Mc Laughlin, 1981). Estudos recentes têm vindo a comprovar que a fracção polissacarídica das plantas demonstra essa actividade (Trachtenberg e Mayer, 1981; Nagaoka *et al.*, 1994) e, provavelmente por esse motivo, os polissacarídeos pécticos dos cladódios de *OFI* podem, também, afectar a regeneração da mucosa gastrointestinal (Galati *et al.*, 2002a).

Galati *et al.* (2001) estudaram o efeito curativo e preventivo de cladódios liofilizados em úlceras gástricas induzidas em ratos com etanol a 90% por via oral. No que respeita ao tratamento curativo verificaram que, embora tenha havido uma redução no índice de úlceras, a mucosa ainda exibia células lesadas no epitélio de superfície, perto do ápice glandular, provavelmente, porque não terá havido tempo suficiente para restaurar os factores de defesa da mucosa. Num outro ensaio, Galati *et al.* (2002a) observaram que, quando se administrou o agente ulcerogénico e, posteriormente, um homogenizado de cladódios, se verificou um aumento da produção de muco pelas células das glândulas gástricas e a presença de espaços glandulares reduzidos.

Relativamente ao tratamento preventivo, observou-se um efeito protector exercido pelos cladódios liofilizados, por bloqueio do dano ulcerativo provocado pelo etanol. Os autores sugerem que as mucilagens presentes na planta *OFI* poderão formar uma camada protectora que, para além de evitar a extensiva exfoliação da superfície do epitélio - induzida pelo agente necrótico -, impede as lesões profundas que poderiam ocorrer se o etanol atravessasse a mucosa gástrica. Referem, também, que a mucilagem pode agir sinergicamente com os factores de defesa da mucosa (Galati *et al.*, 2001). Por outro lado, Galati *et al.* (2002a) observaram, também, que a superfície do epitélio apresentava uma camada regular de muco, enquanto nas células mucosas do colo, o muco se encontrava em maior quantidade e os espaços glandulares reduzidos.

O aumento da produção de muco pode ser explicado, em parte, pela acção dos fibroblastos, que se encontram mais organizados e numerosos na mucosa dos ratos tratados com os cladódios e etanol, em comparação com o grupo de controlo. Segundo Wallace (2001), os fibroblastos auxiliam na normalização da mucosa e favorecem a regeneração do epitélio superficial e do pólo apical das glândulas gástricas que produzem muco glandular.

Em conclusão, os estudos mostram que a utilização dos cladódios de *OFI* levou à ocorrência de um fenómeno de citoprotecção e ao aumento de produção de muco, significando isto que os cladódios de *OFI* estimulam a restauração da arquitectura da mucosa e aumentam o número das células secretoras (Galati *et al.*, 2001, 2002a). Para além das observações referidas, estes autores, lançaram a possibilidade de que os componentes dos cladódios poderão aumentar a produção de muco, por exercerem influência nas prostaglandinas (Galati *et al.* 2002a).

2.2.4. Actividade hepatoprotectora

Hfaiedh *et al.* (2008) realizaram um estudo, com o intuito de avaliar o efeito protector da ingestão regular de sumo de cladódios de *OFI* na toxicidade hepática, induzida por níquel (Ni). Neste estudo, verificaram que os ratos aos quais foi administrado níquel e, posteriormente sumo de cladódios, não apresentavam valores alterados no que respeita aos: i) níveis séricos das enzimas lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT); ii) níveis séricos de triglicéridos, colesterol total e glucose; iii) níveis de substâncias reactivas ao ácido tiobarbitúrico e iv) níveis séricos das enzimas antioxidantes, nomeadamente, SOD, GPX e CAT.

Os efeitos antioxidantes podem ser atribuídos à presença de flavonóides nos extractos dos cladódios, mais particularmente de quercetina-3-metil éter que têm uma eficaz actividade sequestradora de radicais livres. Estes efeitos podem, também, ter ocorrido devido aos cladódios de *Opuntia* serem muito ricos em vitamina C, protegendo, esta, o sistema de defesa antioxidante dos efeitos adversos que o Ni poderia proporcionar (Stintzing e Carle, 2005).

Foram também realizados estudos sobre a actividade hepatoprotectora no dano hepático induzido por clorpirifos (CPF) pelos investigadores Ncibi *et al.* (2008).

É sabido que o CPF induz stress oxidativo (Jett e Navoa, 2000), faz aumentar significativamente os níveis séricos de ALT, AST, LDH, fosfatase alcalina (FA) e diminuir os níveis de albumina, o que traduz danos hepáticos, dá indicações da utilização de aminoácidos para oxidação ou para a glucogénese (Philip, Reddy e Sridevi, 1995) e sugere um aumento na mobilização lisossomal e necrose celular devido à toxicidade do pesticida.

Ncibi *et al.* (2008) avaliaram em ratos a eficácia do uso do extracto de cladódios de *OFI* na diminuição dos efeitos deletérios do CPF através da medição de alguns parâmetros bioquímicos (níveis séricos de ALT, AST, LDH, FA e albumina), do peso dos animais e do seu fígado. Os resultados demonstraram que o CPF afectou significativamente todos os parâmetros avaliados, contudo, quando o pesticida foi administrado em associação com o extrato de cladódios, verificou-se uma recuperação de todos os níveis em relação a um grupo de controlo, o que mostra que o extracto protegeu o fígado contra os possíveis danos causados pelo CPF. Isto pode estar relacionado, segundo Ncibi *et al.* (2008), com a actividade antioxidante dos compostos presentes no extracto, nomeadamente flavonóides, tais como quercetina, caempferol, taxifolina, etc. (Stintzing e Carle, 2005). Estes compostos podem justificar o papel protector, dado que os polifenóis e os flavonóides são conhecidos pela sua capacidade de aumentar a formação e excreção de metabolitos destoxificados (Higdon e Frei, 2003).

É de notar que o restabelecimento dos níveis dos parâmetros avaliados está relacionado com a concentração de CPF, tendo-se verificado uma recuperação total para o tratamento com 10 mg/kg de CPF e parcial para os animais tratados com CPF a 150 mg/Kg e 1.5 g/kg de extracto de cladódios (Ncibi *et al.*, 2008).

2.2.5. Actividade condroprotectora

Panico *et al.* (2007) realizaram um estudo para avaliar a actividade de extractos liofilizados de cladódios de *OFI*, na produção de algumas moléculas libertadas durante os eventos inflamatórios crónicos da osteoartrite (óxido nítrico (ON) e Prostaglandinas E2 (PGE2)), em constituintes da própria matriz extracelular do tecido cartilaginoso (GAGs) e na susceptibilidade ao dano por outros oxidantes (espécies reactivas de oxigénio (ERO)). Este estudo foi realizado sobre uma cultura de condrócitos humanos, estimulada por citoquinas pró-inflamatórias interleucina 1 β (IL-1 β).

Os autores observaram um elevado poder antioxidante e uma redução significativa dos níveis de ERO, em relação ao AH, quando se associou o extracto total de cladódios liofilizados aos condrócitos estimulados com IL-1 β . Este extracto originou, também, uma redução significativa de ON e impediu a inibição da síntese de GAGs. Para além disso, exibiu um efeito inibitório na produção de PGE2 não exibindo, no entanto, uma actividade antiinflamatória tão notória como o AH.

Estes efeitos podem ser justificados pela presença nos cladódios de vários compostos que actuam nos aspectos degenerativos da doença articular, tais como o stress oxidativo, a inflamação e a condrodegeneração (Kuti, 2004). Os principais compostos dos cladódios de *OFI*, com possível actividade neste processo, são os polissacarídeos (que promovem a aceleração do processo de reparação nos tecidos) (Trombetta *et al.*, 2006), as glicoproteínas (Schaffer e Nanney, 1996), os compostos aromáticos (ex: pigmentos tais como as betacianinas e betaxantinas), os polifenóis, os ácidos gordos, algumas classes de lípidos, os esteróis, a glutatona, as vitaminas lipossolúveis (ex: vitamina C e E) e os carotenóides (ex: β -caroteno), importantes devido às suas propriedades antioxidantes.

2.2.6. Actividade antiinflamatória

Park *et al.* (2001) testaram o extracto metanólico de cladódios de *OFI*, num granuloma induzido experimentalmente em ratos machos, para avaliar se possuía actividade antiinflamatória. Após o fraccionamento do extracto metanólico, isolaram um princípio

activo, o β -sitosterol, que segundo os autores tinha actividade antiinflamatória, embora relativamente fraca quando comparada com hidrocortisona.

2.2.7. Actividade hipoglicemiante

Para avaliar se os cladódios de *OFI* tinham actividade hipoglicemiante, Frati, Jiménez e Ariza (1990) realizaram um ensaio clínico em 8 pacientes com *diabetes mellitus* não insulino-dependentes. Estes investigadores verificaram que a glicémia em todos os pacientes diminuiu significativamente, após a ingestão de 500g de *OFI*. Demonstrou-se neste estudo, portanto, que a *OFI* exerce efeito hipoglicémico em pessoas com *diabetes mellitus* não insulino-dependentes.

2.2.8. Actividade diurética

Galati *et al.* (2002b) demonstraram, num ensaio realizado sobre ratos machos *Wistar*, que o tratamento crónico (durante 7 dias) e agudo com uma infusão de cladódios de *OFI* a 15% aumentou a diurese. Verificou-se ainda que, às 24 horas, o volume urinário dos animais tratados com a infusão e com hidroclorotiazida (fármaco diurético) era similar.

Segundo os autores, estes efeitos ocorreram, provavelmente, devido à presença de compostos polares nos cladódios - de entre os quais, os flavonóides glicosilados (Piattelli e Minale, 1964; Piattelli e Imperato, 1969 e Forni *et al.*, 1992) -, e de electrólitos (Kaniyas, Loukis e Philianos, 1979), nomeadamente de catiões potássio (K^+) (d'Aquino, 1998), todos eles, compostos associados à actividade diurética (Stanic e Samarzija, 1993; d'Aquino, 1998).

2.3. Fruto de *Opuntia ficus indica*

Os frutos de *OFI* (Figura 9) demonstraram ter diversas actividades, de entre as quais, antioxidante (Galati *et al.*, 2003b; Tesoriere *et al.*, 2003, 2004, 2005), antiinflamatória (Gentile *et al.*, 2004; Galati *et al.*, 2003b), antiulcerogénica (Galati *et al.*, 2003b), anticancerígena (Zou *et al.*, 2005; Sreekanth *et al.*, 2007), hepatoprotectora (Galati *et al.*, 2005), neuro-protectora (Kim *et al.*, 2006) e actividade protectora cardiovascular (Tesoriere *et al.*, 2004). Alguns dados experimentais têm demonstrado que possui, também, actividade hipocolesterémica (Gurbachan e Felker, 1998; Stintzing *et al.*, 2001).



Figura 9 – Fruto de *Opuntia ficus indica*

O fruto de *OFI* é muito rico nutricionalmente e pode ser promissor no que diz respeito à produção de alimentos funcionais e nutracêuticos, por possuir compostos importantes para o organismo humano.

A sua composição varia consoante o estado de maturação, no entanto, no fruto maduro, encontram-se aminoácidos, polifenóis (ex: ácido ferúlico e glicosídeos flavonóides), fibras (principalmente pectinas), minerais, vitamina C, hidratos de carbono prontamente absorvíveis (Stintzing, Schieber e Carle, 2000, 2001) e mucilagens (Cunha, Silva e Roque, 2003).

De acordo com Bicalho e Penteado (1981) (*cit. in* Alves *et al.* 2008) o fruto é uma importante fonte de cálcio e fósforo e, segundo Sawaya *et al.* (1983), também de magnésio e potássio. Gurrieri *et al.*, (2000) refere a presença dos mineirais manganês, ferro e zinco.

A quantidade de vitamina C no fruto de *OFI* é comparável à da laranja e limão (Alves *et al.*, 2008). Apesar da vitamina C ser a vitamina mais importante quantitativamente, o fruto possui outras, tais como, a vitamina E e carotenóides (pró-vitaminas) (Livrea e Tesoriere, 2006). Também são referidos na literatura registos sobre outros componentes

fitoquímicos presentes no fruto, de entre os quais, os pigmentos betalaínas (indicaxantina e betanina) (Ramadan e Mörsel, 2003b e Stintzing *et al.*, 2001). Estes pigmentos antioxidantes conferem a estes frutos aspecto agradável, cores naturais e potenciais propriedades promotoras de saúde (Livrea e Tesoriere, 2006).

O sumo de fruto de *OFI* é uma alternativa valiosa aos frutos frescos, sendo nutricionalmente interessante, principalmente contra o dano oxidativo (Galati *et al.*, 2003b).

Segundo El-Kossori *et al.* (1998) a casca é composta por proteínas, amido e, maioritariamente, por hidratos de carbono solúveis em etanol. Por sua vez, Ramadan e Mörsel (2003b) observaram que a casca contém uma quantidade considerável de lípidos, nomeadamente, ácidos gordos essenciais, antioxidantes lipossolúveis e esteróis.

Os principais ácidos gordos encontrados na casca dos frutos são ácidos gordos monoinsaturados (AGMI) e poliinsaturados (AGPI), como por exemplo, o oléico e o linoléico, respectivamente. Relativamente aos AGPI o fruto tem um nível elevado dos mesmos, especialmente de trienos, nos quais o ácido γ -linolénico ($A\gamma L$ - C18:3n-6) foi estimado estar a níveis mais elevados que o ácido gordo α -linolénico ($A\alpha L$ - C18:3n-3) (Ramadan e Mörsel, 2003b).

Ainda no que respeita aos lípidos, Ramadan e Mörsel (2003b) encontraram na casca uma elevada quantidade de fitoesteróis, sendo o β -sitosterol e o campesterol os principais constituintes do total de esteróis.

Ramadan e Mörsel (2003b) verificaram, ainda na casca, a existência de β -caroteno em elevadas quantidades, tocoferóis (principalmente α - tocoferol) - poderosos antioxidantes - e uma quantidade substancial de vitamina K1 (filoquinona).

2.3.1. Actividade antioxidante

Estudos recentes têm vindo a demonstrar, que os frutos de *OFI* podem desempenhar um papel muito importante no que diz respeito ao combate dos efeitos nocivos do stress

oxidativo, quando incluídos em dietas, podendo reduzir o risco de determinadas doenças degenerativas (Tesoriere *et al.*, 2004).

Tesoriere *et al.* (2003) observaram que uma fracção de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) enriquecida com betalaínas de *OFI* tornou-se mais resistente à oxidação induzida pelo cobre, sendo a resistência duas vezes maior com a indicaxantina do que com a betanina.

Já Tesoriere *et al.* (2005) verificaram que hemácias enriquecidas com betalaínas se tornaram mais resistentes à hemólise oxidativa, induzida por hidroperóxido de cumeno, quando comparadas com hemácias não enriquecidas. Estes resultados demonstraram uma forte correlação entre o aumento da resistência e a quantidade de betanina ou indicaxantina incorporadas nos eritrócitos.

Outros estudos recentes (Allegra, Tesoriere e Livrea, 2007) têm vindo a demonstrar que a betanina, a concentrações micromolares - tal como as obtidas no plasma humano após a ingestão de frutos de *OFI* -, inibe a produção de hidroperóxidos nas LDL humanas submetidas à indução de oxidação por MPO/nitrito.

Tesoriere *et al.* (2004) mostraram que o consumo de frutos de *OFI* pode ajudar a diminuir os danos oxidativos dos lípidos, em humanos. Estes autores realizaram um estudo em voluntários saudáveis, onde foi possível observar que a ingestão de um suplemento de 250g de polpa fresca de fruto de *OFI*, duas vezes ao dia durante quinze dias, aumentou significativamente a vitamina E e C no plasma e diminuiu, em muito, os níveis plasmáticos de 8-epi-prostaglandina $F_{2\alpha}$ e MDA, produtos finais da peroxidação lipídica. Também se verificou que a taxa de GSH em relação à glutationa oxidada (GSSG) se tornou mais elevada, o que traduz uma redução do dano oxidativo e um aumento do potencial de redução das células, dado que a GSH é o mais poderoso antioxidante intracelular.

Estes autores concluíram que outros componentes do fruto, para além das vitaminas antioxidantes que este contém, desempenham um papel importante na actividade antioxidante observada, pois a suplementação da dieta de humanos com vitamina C,

numa dosagem comparada à ingerida através do fruto, não afectou nenhum dos marcadores do stress oxidativo.

Zhong *et al.* (2010) isolaram e avaliaram, *in vitro*, a actividade antioxidante de um polissacarídeo de elevada pureza (peso molecular = 346,933 Da) obtido a partir de frutos descascados de *OFI*. Os resultados mostraram que o polissacarídeo purificado revelou uma notável actividade sequestradora de radicais livres, inibindo os radicais hidroxilo gerados pelo sistema Fenton. Para além disso, mostrou, também, evitar a peroxidação lipídica induzida pelos radicais livres hidroxilo, tendo inibido a geração de MDA nos microssomas do fígado de ratos e galinhas.

Estes resultados sugerem que o polissacarídeo isolado de frutos de *OFI* pode ser considerado como um possível antioxidante natural, tornando este fruto interessante para ser usado como alimento funcional (Zhong *et al.*, 2010).

Galati *et al.* (2003b) testaram as fracções hidrossolúvel e orgânica do sumo de fruto de *OFI*, tendo verificado que a fracção hidrossolúvel tinha actividade sequestradora de radicais livres, ao contrário da fracção orgânica. Isto aconteceu, provavelmente, devido aos compostos fenólicos presentes na fracção aquosa, nomeadamente glicosídeos flavonóides, tais como os glicosídeos de isoramnetina (principais flavonóides encontrados no sumo por Galati *et al.* (2003b)), que são eficazes sequestradores de radicais livres.

2.3.2. Actividade antiinflamatória

Galati *et al.* (2003b) observaram que o sumo de fruto de *OFI*, administrado durante nove dias antes de ingerir um agente inflamatório, possuía actividade antiinflamatória. Esta pode ser explicada pela riqueza da planta em flavonóides, dado que, segundo Lonchamp *et al.* (1989), estes afectam várias etapas da cascata do ácido araquidónico, pela via da cicloxigenase (COX).

Gentile *et al.* (2004) testaram a actividade da betanina e da indicaxantina (betalaínas), *in vitro*, na modulação da expressão da molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1), estimulando células endoteliais com o factor de necrose tumoral α (FNT- α). Em condições inflamatórias as moléculas de adesão, tal como a molécula ICAM-1, são expressas por células endoteliais vasculares (Carman *et al.*, 2003). Os resultados deste ensaio mostraram que ambos os pigmentos exerceram actividade antiinflamatória, pois a concentrações micromolares, inibiram ligeiramente a expressão de ICAM-1.

Esta actividade, avaliada por Gentile *et al.* (2004), em conjunto com a actividade antioxidante das moléculas testadas pode ter um papel importante na prevenção e tratamento de patologias como a aterosclerose. Pode também, ser útil em outras doenças inflamatórias caracterizadas pela degeneração dos tecidos, devido a disfunção endotelial (ex: acidente vascular cerebral, aterotrombose e isquemia dos membros inferiores (Badimon *et al.*, 2006; D'Alessio, 2002).

2.3.3. Actividade antiulcerogénica

Galati *et al.* (2003b) testaram a acção preventiva do sumo de fruto de *OFI* contra um agente ulcerogénico (etanol a 90%). Para isso, realizaram um ensaio em ratos, aos quais aplicaram um tratamento crónico com o sumo durante 9 dias, antes de administrar o agente ulcerogénico.

Estes investigadores verificaram nos estômagos dos ratos sujeitos ao tratamento crónico, uma redução significativa na hiperemia, no número e severidade de lesões em relação ao grupo de controlo e um decréscimo do índice de úlcera, apresentando a mucosa um aspecto próximo da normalidade, com valores próximos de ratos tratados com o sucralfato (fármaco antiulcerogénico).

Segundo os autores, este efeito aconteceu, provavelmente, devido à actividade antioxidante dos fitoquímicos presentes no sumo, podendo, estes, ser capazes de neutralizar as espécies reactivas.

Os flavonóides glicosídicos parecem estar relacionados com a acção protectora da mucosa, na medida em que, possuem natureza hidrofílica e peso molecular elevado, o que impede a absorção intestinal. Apesar destas características, é possível que os flavonóides sejam absorvidos, após decomposição dos flavonóides glicosídicos, por acção da microflora intestinal (Gugler, Leschik e Dengler, 1975), podendo, por isso, produzir efeitos sistémicos.

Um desses efeitos sistémicos poderá estar relacionado com a produção de prostaglandinas por estimulação dos flavonóides em células isoladas da mucosa gástrica (Beil, Birkholz e Sewing, 1995). Os flavonóides ao estimular a produção de prostaglandinas promovem a secreção de muco e bicarbonato no estômago e aumentam o fluxo sanguíneo na mucosa (Ito *et al.*, 1984).

Struckmann (1999) e Redman (2000) referiram que os flavonóides têm a capacidade de aumentar o tónus vascular e regular microcirculação, podendo, também, estar envolvidos nestes efeitos observados na mucosa (Galati *et al.*, 2003b).

Alguns flavonóides, tais como a quercetina e a rutina, são capazes de relaxar o músculo liso (Mata *et al.*, 1997). Esta função pode ser importante na medida em que o etanol induz a contracção do músculo liso gástrico (Zheng, Mokashi e Hollenberg, 1997) e, os flavonóides poderão evitar essa contracção, relaxando-o (Galati *et al.*, 2003b).

2.3.4. Actividade anticancerígena

Sreekanth *et al.* (2007) avaliaram a actividade antiproliferativa da betanina isolada dos frutos de *OFI* numa linhagem de células de leucemia mielóide crónica (K562). Os resultados demonstraram uma diminuição da proliferação das células K562 tratadas com betanina (dependente da dose e do tempo), sendo, esta, por via apoptótica.

Segundo Reddy *et al.* (2005), a betanina - a concentrações entre 12,5 µg/mL (25 µM) e 200 µg/mL (340 µM) - mostrou inibir o crescimento de células tumorais mamárias, do cólon, do estômago, do sistema nervoso central e dos pulmões. Para além disso, em células de hepatoma de um murino foi demonstrado que a betanina pode agir como um

indutor da quinona redutase (Lee *et al.*, 2005), enzima de fase II importante nas fases iniciais de um processo cancerígeno, na destoxificação de células de determinados carcinogénicos electrofílicos (Talalay, 1989).

Zou *et al.* (2005) estudaram a supressão do crescimento de um tumor ovárico em ratos, através do tratamento preventivo com extractos aquosos do fruto inteiro de *OFI* e compararam o efeito destes extractos com o agente quimiopreventivo N-(4-hidroxifenil) retinamida (4-HPR). Após os extractos do fruto serem injectados, por via intraperitoneal, um dia antes da injeção de células tumorais e, depois, durante seis semanas, observou-se que o tumor foi suprimido de forma significativa. Verificou-se, também, a modulação da expressão dos genes tumorais sendo, os seus efeitos, análogos aos originados pelo 4-HPR. O mecanismo anticancerígeno do extracto não está completamente elucidado.

Nesse mesmo trabalho, Zou *et al.* (2005), avaliaram, também, a acção do extracto aquoso do fruto inteiro de *OFI* em células epiteliais ováricas e cervicais e em células cancerígenas ováricas, cervicais e da bexiga. Os resultados mostraram que o extracto aumentou a apoptose, inibiu o crescimento e afectou o ciclo celular das células cancerígenas, aumentando a fase G1 e diminuindo a fase G2 e a fase S. Os resultados foram dependentes da dose e do tempo.

2.3.5. Actividade hepatoprotectora

Galati *et al.* (2005) estudaram os efeitos curativos e preventivos da administração de sumo de fruto inteiro de *OFI* na hepatotoxicidade, induzida por tetracloreto de carbono, (CCl₄) em ratos.

Os resultados mostraram que os animais tratados com CCl₄ tiveram um aumento nos níveis sanguíneos de AST e ALT, que só normalizaram 72 horas após a administração. Nos ratos que consumiram o sumo de fruto de *OFI*, após administração de CCl₄, observou-se uma redução significativa nos níveis sanguíneos de AST e ALT, em relação aos animais tratados com CCl₄, à semelhança do que aconteceu com os animais tratados com silimarina (fármaco hepatoprotector). Finalmente, foi ainda observado que em ratos

tratados previamente com sumo, durante nove dias, os níveis sanguíneos de AST e ALT diminuíram significativamente, em relação aos grupos sujeitos ao tratamento com CCl₄.

Este conjunto de resultados mostra o efeito protector exercido pelo sumo de fruto de *OFI*, no processo degenerativo do fígado exercido pelo CCl₄, evitando-se, assim, a hepatotoxicidade que seria provocada por este composto. Tanto o tratamento crónico, como o agudo, aceleraram a recuperação do fígado.

A avaliação microscópica demonstrou que o sumo originou uma redução da apoptose nas células epiteliais e uma configuração normal das células hepáticas, da veia central e da tríade portal.

Uma grande variedade de compostos presentes no sumo de *OFI* pode proteger o fígado contra os danos oxidativos, devido à sua forte actividade antioxidante. O ácido ascórbico, os pigmentos (ex: betalaínas), os polifenóis e uma fracção de flavonóides (principalmente derivados de rutina e isoramnetina) são exemplos dessas substâncias (Galati *et al.*, 2003b). Estas podem exercer a sua actividade antioxidante por vários mecanismos, como, por exemplo, pela inibição da actividade do citocromo P450, requerido no metabolismo do CCl₄ (Sheweita *et al.*, 2001), ou então, por sequestro dos radicais livres e das espécies reactivas de oxigénio, responsáveis pelo processo peroxidativo celular no fígado.

Os hepatócitos danificados pelo CCl₄ são uma fonte de radicais livres de oxigénio, exercem influência no aumento da produção de matriz extra-celular (incluindo o colagénio) e activam as células estreladas (Nieto *et al.*, 2002). Segundo Poli e Parola (1997) alguns compostos antioxidantes, tais como os flavonóides, podem regular a expressão excessiva das citoquinas fibrogénicas e a síntese de colagénio.

A riqueza do fruto de *OFI* em minerais como ferro, zinco e manganês (Gurrieri *et al.*, 2000) pode, também, ter contribuído para a recuperação do fígado. O manganês é um metal envolvido na manutenção da actividade de enzimas, como a SOD (Keen *et al.*, 1999). O Zinco diminui a fibrogénese e o conteúdo de colagénio hepático provocados

pelo CCl₄ (Gimenez *et al.*, 1994) e inibe a clivagem do ácido desoxirribonucleico (ADN) nos hepatócitos (Cabrè *et al.*, 1999).

2.3.6. Actividade neuro-protectora

Num estudo realizado por Kim *et al.* (2006) observou-se que extractos metanólicos de frutos secos inteiros de *OFI*, administrados preventivamente a gerbis, protegeram contra a lesão isquémica global, induzida por via de cirurgia a estes animais. Na análise histológica, observou-se a redução de mais de 30% dos danos das células neuronais na região hipocampal CA1, após cinco dias de isquémia. Os resultados sugeriram que a administração preventiva de extractos de *OFI* pode ajudar no dano neuronal, induzido por isquémia global, apesar de os autores não estarem elucidados sobre qual o mecanismo de acção.

Observou-se também, neste estudo, que o pré e o co-tratamento de neurónios de rato em cultura com extractos metanólicos de *OFI* atenuaram a neurotoxicidade induzida, pela privação de N-metil-D-aspartato, cainato, oxigénio e glucose.

2.3.7. Actividade protectora cardiovascular

Navab *et al.* (2004) e Steinberger *et al.* (1989) referem a existência de fortes evidências de que a oxidação das LDL é a principal condição que leva ao aparecimento da aterosclerose. Tesoriere *et al.* (2004) mostraram que a suplementação da dieta de indivíduos saudáveis com 250 g de polpa de fruto de *OFI*, duas vezes por dia, durante 15 dias, melhorou o estado oxidativo das LDL, traduzido por um decréscimo dos hiperóxidos nas mesmas. Para além disso, as LDL purificadas do plasma de indivíduos saudáveis voluntários, 3 horas após ingestão de 500g de polpa de fruto de *OFI*, tornaram-se mais resistentes à oxidação induzida por iões de cobre, do que as LDL isoladas, antes do consumo da polpa de fruto (Tesoriere *et al.*, 2004b *cit. in* Livrea e Tesoriere 2006).

Estes dados remetem para a possibilidade de que a polpa destes frutos pode ser utilizada como forma adicional de prevenção da aterosclerose, comprovando-se, assim, que

existem benefícios na inserção, na dieta, de frutos de *OFI*, no que diz respeito à redução de risco de doença cardiovascular (Livrea e Tesoriere, 2006).

Como foi anteriormente referido, o fruto de *OFI* tem, na sua composição, elevadas quantidades de AGPI, principalmente na casca (Ramadan e Mörsel, 2003b). A existência destes compostos em abundância pode estar relacionada com os benefícios na prevenção/tratamento de doenças cardiovasculares (Riemersma, 2001).

2.3.8. Actividade hipoprotrombinémica

Ramadan e Mörsel (2003a) mostraram que a casca de fruto de *OFI* contém uma quantidade considerável de filoquinona (vitamina K1).

Apesar de a exigência de vitamina K1 para um humano adulto saudável ser extremamente baixa, esta vitamina é essencial no mecanismo da coagulação sanguínea. Para além disso, atendendo ao facto de que existem poucas fontes disponíveis desta vitamina (Suttie, 1985 *cit.in* Ramadan e Mörsel 2003a), o fruto revela-se uma fonte interessante em caso da sua necessidade (ex: hipoprotrombinémia, grávidas, cirurgias caracterizadas por um grande sangramento, etc.) (Bayer HealthCare, 2010).

2.3.9. Actividade diurética e antiúrica

À semelhança dos cladódios, no ensaio de Galati *et al.* (2002b) sobre a actividade diurética em ratos machos *Wistar*, também a infusão de fruto de *OFI* apresentou essa actividade, tanto no tratamento crónico (durante 7 dias), como no agudo, verificando-se, no entanto, com a infusão de fruto, um efeito diurético mais acentuado, principalmente durante o tratamento crónico. Observou-se, do mesmo modo, que, às 24 horas, o volume urinário dos animais tratados com a infusão de frutos, por comparação aos tratados com hidroclorotiazida, era similar.

Segundo os autores, este efeito pode ter ocorrido, provavelmente, devido à presença nos frutos de compostos polares dos quais são exemplos os flavonóides glicosilados (Piattelli e Minale, 1964; Piattelli e Imperato, 1969 e Forni *et al.*, 1992) e o ácido

ascórbico (Sawaya *et al.*, 1983; Kuti, 1992; Teles *et al.* 1994). Estes compostos poderão agir sinergicamente ou individualmente, promovendo uma vasodilatação inicial (Stanic e Samarzija, 1993).

A actividade diurética pode, também, ter ocorrido devido à riqueza do fruto em electrólitos (Kantias, Loukis e Philianos, 1979), nomeadamente em iões K⁺ (Duro e Condorelli, 1971; Wills *et al.*, 1986), por exercerem influência no epitélio renal (d'Aquino, 1998).

A infusão de frutos apresentou, também, actividade antiúrica, no ensaio de Galati *et al.* (2002b), uma vez que, os valores de ácido úrico sanguíneo diminuíram e os valores urinários tiveram uma variação de forma oposta. Segundo Galati *et al.* (2002b) a actividade antiúrica da infusão de frutos está ligada, provavelmente, a uma influência no metabolismo do ácido úrico devido a uma alteração de alguma actividade enzimática.

2.4. Sementes de *Opuntia ficus indica*

As sementes da planta *OFI* (Figura 10) são geralmente descartadas dos frutos, não tendo sido tão bem estudadas, como as outras partes desta planta (Ennouri *et al.*, 2007). No entanto, foi já demonstrado que, estas, possuem actividade hipocolesterémica e hipoglicemiante (Ennouri *et al.*, 2006a,b).



Figura 10 - Sementes extraídas da polpa de fruto

A composição das sementes varia durante o período de maturação (Coskuner e Tekin, 2003) e, por isso, é importante ter em conta este parâmetro quando se estão a analisar os constituintes da mesma.

As sementes de *OFI* são ricas em minerais e aminoácidos sulfurados, tais como a metionina e cisteína (Sawaya et al. 1983b *cit. in* Ennouri et al. 2006b). Também são uma boa fonte de óleo, sendo ricas em AGPI, polissacarídeos (ex: fibras de celulose, hemicelulose e pectina) e lenhina (El Kossori et al., 1998). Além disso, possuem na sua constituição vitaminas, minerais (Ennouri et al., 2006b), esteróis - principalmente β -sitosterol (Ramadan e Mörsel, 2003a) -, entre outros.

O óleo que habitualmente se extrai das sementes do fruto de *OFI* é caracterizado por possuir um elevado grau de insaturação, sendo o ácido linoléico o ácido gordo presente em maior quantidade (Sawaya e Kahn, 1982 e Stintzing et al., 2000).

2.4.1. Actividade hipocolesterémica

Ennouri et al. (2006a) realizaram um estudo, com o objectivo de avaliar os efeitos do óleo de sementes de fruto de *OFI* em ratos. Para isso, enriqueceram a sua dieta com lípidos, adicionando óleo extraído de semente de *OFI*. A adição do óleo de sementes à dieta dos ratos resultou num decréscimo do colesterol total plasmático e do colesterol LDL, não surtindo efeito no colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidade).

Segundo Ramadan e Morsel (2003a) isto deve-se, provavelmente, à riqueza deste óleo em fitoesteróis, especialmente em β -sitosterol, dado que já foi comprovado que os fitosteróis reduzem os níveis de colesterol LDL (Weststrate e Meijer, 1998; Moghadasian et al., 1999).

Segundo Heinemann et al. (1993) e Wasan et al. (2001) existe a hipótese dos fitosteróis provocarem um decréscimo na solubilidade do colesterol e a sua absorção ao longo da barreira intestinal, induzindo consequentemente valores de colesterol plasmáticos baixos, retardando o desenvolvimento de lesões de aterosclerose (Moghadasian et al., 1997).

O β -caroteno e a vitamina E que estão, também, presentes no óleo das sementes de *OFI*, podem interferir na diminuição do colesterol, pois auxiliam na prevenção da alteração estrutural das lipoproteínas (Ramadan e Mörsel, 2003a). Em determinados estudos, foi demonstrado o papel protector da vitamina E no desenvolvimento da aterosclerose (Kartal Ozer *et al.*, 2003).

O efeito hipocolesterémico pode também estar relacionado com a presença de AGPI (Ennouri *et al.*, 2006a). O ácido linoléico é um precursor da biossíntese do ácido araquidónico e um substrato para a síntese de eicosanóides, tendo, de acordo com Keys, Anderson e Grande (1957) efeitos hipocolesterémicos.

Ennouri *et al.* (2006b) mostraram, também, que a suplementação parcial de sementes em pó na dieta de ratos revelou um efeito favorável no seu perfil lipídico sérico. Os valores plasmáticos de colesterol total e de colesterol HDL aumentaram, não se observando alterações nas concentrações de colesterol LDL. O aumento da taxa de HDL, através da suplementação com estas sementes, é benéfico para a saúde, pois o colesterol HDL transporta o colesterol das células periféricas para o fígado.

Neste estudo, concluiu-se que, esta suplementação constitui uma potencial aplicação para a aterosclerose e outras doenças cardiovasculares devido ao efeito favorável no perfil lipídico sérico observado dos ratos.

Ennouri *et al.* (2007) mostraram que a dieta de ratos suplementada com óleo de semente originou uma redução expressiva do colesterol total e a proporção de colesterol HDL, em relação ao colesterol total, foi claramente superior ao grupo de controlo. Neste grupo foi, também, observado um aumento significativo dos níveis séricos de triglicéridos, podendo, este, ser explicado pelo aumento dos níveis séricos lipídicos, como foi reportado nos resultados da experiência.

O índice aterogénico foi significativamente mais baixo no grupo tratado com a dieta suplementada com óleo e sementes, em relação ao grupo de controlo, demonstrando que, tanto o óleo, como as sementes, exercem efeitos benéficos devido aos seus constituintes.

A suplementação da dieta com sementes de *OFI* surtiu melhores efeitos do que com o óleo, em relação à redução dos níveis lipídicos nos tecidos hepáticos e nos níveis séricos de triglicérides, devido ao maior teor de fibra presente nas sementes inteiras (Ennouri *et al.*, 2007).

2.4.2. Actividade hipoglicemiante

A suplementação da dieta com sementes de *OFI* pode ser promissora no controlo e regulação dos níveis séricos de glucose. No ensaio realizado por Ennouri *et al.* (2006a), em que estes investigadores testaram o efeito da suplementação da dieta de ratos com óleo de sementes, observou-se um decréscimo significativo na concentração sérica de glucose, em relação ao grupo de controlo, após a ingestão de sementes. Os resultados demonstraram que houve um aumento do glicogénio hepático e no músculo-esquelético, o que pode ser explicado pelo aumento da secreção de insulina, que estimula a incorporação da glucose em glicogénio nos músculos esqueléticos e fígado para a regulação dos níveis de glucose no sangue (Ennouri *et al.*, 2006a).

Já Ennouri *et al.* (2006b), ao avaliar os efeitos da suplementação parcial com pó de sementes inteiras na dieta de um grupo de ratos, observaram um decréscimo significativo na concentração sérica de glucose, em relação ao grupo de controlo, após o consumo das sementes, o que pode ser explicado pela incorporação da glucose em circulação na forma de glicogénio hepático. Além disso, nos ratos que tinham sido alimentados com uma dieta enriquecida com sementes de *OFI*, em comparação com o grupo de controlo, observou-se um aumento do glicogénio no fígado e nos músculos esqueléticos, quando comparados com o grupo de controlo.

2.5. Flores de *Opuntia ficus indica*

Na medicina tradicional Siliciana, a infusão de flores de *OFI* é usada pelas suas propriedades diuréticas e de acção relaxante no tracto urinário (Cacioppo, 1991 *cit. in* Galati *et al.* 2002b), tendo também efeitos depurativos (Arcoleo *et al.*, 1961, 1966). A acção diurética da infusão de flores de *OFI* foi referida por outros autores, tais como

Perfumi e Tacconi (1996), reportando que a infusão de flores aumenta a diurese e a natriurese.

Alguns estudos realizados ao longo dos anos, referem o isolamento de diferentes compostos nas flores de *OFI*. Arcoleo *et al.* (1966) revelaram a existência de β -sitosterol, ácidos gordos e alguns dos seus ésteres.

Arcoleo *et al.* (1962) e El- Moghazy *et al.* (1984) referem a existência de flavonóides (isoramnetina glucósido, penduletina, caempferol, luteolina, quercitrina e rutina).

Leo *et al.* (2010) na sua análise à composição química da planta demonstraram que as flores do cacto possuíam metabolitos secundários pertencentes à classe dos flavonóides glicosilados (Wollenweber, 1982 *cit. in* Leo *et al.* 2010). Confirmou-se, também, a presença de três esqueletos aglicona que corresponderam a caempferol, quercetina e isoramnetina. Todos os compostos encontrados no extracto metanólico de flores eram glicosilados transportando uma, duas ou três unidades de açúcar (Leo *et al.*, 2010). Este é o primeiro relato da presença de flavonóides glicosilados num extracto de flores de *OFI* pois, anteriormente, El-Moghazy *et al.* (1984) apenas encontrou flavonóides agliconas.

Para além destes compostos, refira-se a existência de compostos voláteis, nomeadamente, monoterpenos oxigenados, hidrocarbonetos sesquiterpénicos, aldeídos de cadeia aberta com estrutura não terpénica (nonanal e decanal) e hidrocarbonetos de cadeia aberta com estrutura não terpénica (Leo *et al.*, 2010).

2.5.1. Actividade diurética e antiúrica

Para explicar o uso popular das infusões de flores como agente diurético, Galati *et al.* (2002b) realizaram um trabalho experimental, avaliando a acção do tratamento crónico (durante 7 dias) e agudo com infusão de flor em ratos machos *Wistar*, no que respeita à diurese, natriurese e caliurese.

Os resultados mostraram que a administração de infusões de flores de *OFI* aumentou a diurese (Galati *et al.*, 2002b). Este efeito poderá ter ocorrido, segundo os autores, como consequência da presença de compostos polares, dos quais são exemplo os flavonóides glicosilados (Piattelli e Minale, 1964; Piattelli e Imperato, 1969 e Forni *et al.*, 1992). A sua acção sinérgica, ou individual, promove uma vasodilatação inicial (Stanic e Samarzija, 1993).

Nas amostras usadas no ensaio de Galati *et al.* (2002b) as flores eram ricas em K^+ . A presença de iões K^+ e de outros catiões mono e bivalentes nas flores poderá ter contribuído para a actividade diurética (d'Aquino, 1998), ocorrendo, possivelmente, uma acção sinérgica dos electrólitos com o catião K^+ (Kaniyas, Loukis e Philianos, 1979). Os efeitos diuréticos observados podem, portanto, ter acontecido devido às quantidades de electrólitos consideráveis presentes na flor, podendo estes exercer influência no epitélio renal (d'Aquino, 1998).

Estudos farmacodinâmicos realizados em plantas medicinais enfatizam, no entanto, que frequentemente não existe correlação entre o efeito diurético e o conteúdo de K^+ de um extracto (Jouad *et al.*, 2001), o que leva a concluir que a teoria de que a maioria das plantas medicinais tem um efeito diurético somente devido à presença de potássio, não é assim tão linear (Galati *et al.*, 2002b).

Em relação aos níveis urinários de sódio e K^+ estes não alteraram significativamente, havendo um aumento ligeiro, mas não significativo, na natriurese e caliurese.

Conclusão

As plantas medicinais são usadas desde a antiguidade pelas civilizações primitivas, devido às suas propriedades medicinais popularmente reconhecidas (Cunha e Roque, 2005a). O interesse pela fitoterapia foi reavivado recentemente (século XX), tendo aumentado a procura das plantas medicinais como recurso terapêutico (Cunha, Silva e Roque, 2003).

À planta *OFI*, são reconhecidas diversas propriedades benéficas, presenciadas através da experiência popular, quer na sua utilização no combate à doença (Leo *et al.*, 2010), quer na nutrição humana (Stintzing e Carle, 2005). Vários investigadores interessaram-se pelas potenciais acções deste cacto, estudando a composição química e actividades das suas partes integrantes, concluindo que esta planta pode ser interessante na prevenção e cura de várias doenças. Para além disso, a vasta investigação realizada acerca deste cacto comprovou que este é muito rico nutricionalmente.

Existem propriedades desta planta, referenciadas pelo uso popular, sobre as quais ainda não há comprovação científica. No entanto, como foi explanado nesta dissertação, o seu potencial biológico e nutricional conhecido é vasto, sendo o seu uso etnomédico, efectivamente, benéfico - porque comprovado cientificamente - no tratamento e prevenção de várias patologias.

Bibliografia

- Agozzino, P., Avellone, G., Caraulo, L., Ferrugia, M., Flizzola, F. (2005). Volatile profile of sicilian prickly pear (*Opuntia ficus-indica*) by SPME-GC/MS analysis. *Italian Journal of Food Science*, 17 (3), pp. 341–348.
- Allegra, M., Tesoriere, L., Livrea, M.A. (2007). Betanin inhibits the myeloperoxidase/nitrite-induced oxidation of human low-density lipoproteins. *Free Radical Research*, 41(3), pp. 335-341.
- Alimi, H., Hfaiedh, N., Bouoni, Z., Hfaiedh, M., Sakly, M., Zourgui, L. e Rhouma, K. B. (2010). Antioxidant and antiulcerogenic activities of *Opuntia ficus indica* f. *inermis* root extract in rats. *Phytomedicine*, 17 (14), pp. 1120–1126.
- Alves, H. M. (2001). A diversidade química das plantas como fonte de fitofármacos, *Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola*, n.º 3, pp.10-14.
- Alves, M. A., Souza, A. C. M., Rojas, G. G. e Guerra, N. B. (2008). Fruto de Palma [*Opuntia ficus-indica* (L) Miller, Cactaceae]: morfologia, composição química, fisiologia, índices de colheita e fisiologia pós-colheita. *Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha*, 9 (1), pp. 16-25.
- Arcoleo, A., Ruccia, M., Cusmano, S. (1961). Sui pigmenti flavonici delle *Opuntiae*. nota I. Isoranmetina dai fiori di *O. ficus indica* Mill. *Annales di Chimica*, 51, 751–758.
- Arcoleo, A., Bellino, A., Ruccia, M. (1962). Flavonoid pigments from family *Opuntiae*. II. The structure of a flavonoid glucoside from *Opuntia ficus-indica*. *Atti Accademici Scientifici, Lettere Arti Palermo*, 22, pp.115–118.
- Arcoleo, A., Ruccia, M., Natoli, M.C. (1966). β -Sitosterol from flowers of *Opuntia ficus-indica* (Cactaceae). *Atti Accademici Scientifici. Lettere Arti Palermo*, 25, pp. 323–332.

Badimon, L., Martinez-Gonzalez, J., Llorente-Cortes, V., Rodriguez, C., Padro, T. (2006). Cell biology and lipoproteins in atherosclerosis. *Current Molecular Medicine*, 6 (5), pp. 439-456.

Barbera, G., Inglese, P., Pimienta, E. (1999). Agroecología, cultivo y usos del nopal. *Estudio FAO Producción y Protección Vegetal*, pp. 132, 225.

Barreiro, E. J. (2001). Remédios, dos Fármacos e dos Medicamentos, *Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola*, 3, pp. 4-8.

Bayer HealthCare. [em linha]. Disponível em <http://www.vitaminas.bayer.pt/scripts/pages/pt/vitaminas/vitamina_k/index.php> [Consultado em 12/10/2010].

Beil, W., Birkholz, C. e Sewing, K. F. (1995). Effects of flavonoids on parietal cell acid secretion, gastric, mucosal prostaglandin production and *Helicobacter pylori* growth. *Arzneimittelforschung*, 45 (6), pp. 697-700.

Berthet, P. (1990). *Opuntia*. In: Castroviejo, S. et al. (Ed.) *Flora Iberica – Plantas Vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares*. Vol II Plantanaceae – Plumbaginaceae (partim). Madrid, Real Jardín Boánico, CSIC, pp. 62-66

Braggio, M.M. (2003). Plantas medicinais – noções básicas e aplicações na agropecuária, *Instituto Biológico*, 65(1/2), pp. 45-46.

Brown, L.F., Yeo, K.T., Senger, D.R., Dvorak, H.F. e Vande Water, L. (1992). Expression of vascular permeability factor (vascular endothelial growth factor) by epidermal keratinocytes during wound healing. *The journal of Experimental Medicine*, 176 (5), pp. 1375-1379.

Cabrè, M., Ferrè, N., Folch, J., Paternain, J. L., Hernández, M., del Castillo, D., Joven, J. e Camps, J. (1999). Inhibition of hepatic cell nuclear DNA fragmentation by zinc in carbon tetrachloridetreated rats. *Journal of Hepatology*, 31 (2), pp. 228 –234.

- Carman, C.V., Jun, C.D., Salas, A., Springer, T.A. (2003). Endothelial cells proactively form microvilli-like membrane projections upon intracellular adhesion molecule-1 engagement of leukocyte LFA-1. *The Journal of Immunology*, 171 (11), pp.6135-6144.
- Chaves, A. J. L. (2008). *Viva melhor com as plantas medicinais*. Lisboa, Edições Une.
- Coskuner, Y., Tekin, A. (2003). Monitoring of seed composition of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) fruits during maturation period. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 83 (8), 846–849.
- Cunha, A. P., Silva, A. P. e Roque, O. R. (2003). *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian.
- Cunha, A. P. e Roque, O. R. (2005a). A farmacognosia nos estudos farmacêuticos. In: Cunha, A. P. et al. (Ed.). *Farmacognosia e Fitoquímica*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, pp. 4-1.
- Cunha, A. P. e Roque, O. R. (2005b). Produção de fármacos vegetais com vista à obtenção de medicamentos à base de plantas. In: Cunha, A. P. et al. (Ed.). *Farmacognosia e Fitoquímica*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, pp. 90-107.
- D'Alessio, P. (2002). Endothelium as a pharmacological target. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 2 (12), pp.1720-1724.
- d'Aquino, A. (1998). Tesi per il conseguimento del Dottorato di Ricerca in Farmacognosia (IX Ciclo). *Opuntia ficus indica* Mill. Ricerche Farmacognostiche. Facoltà di Farmacia- Università di Messina.
- Di Stasi, L. C. (1995). *Plantas Medicinais: Arte e Ciência. Um guia de estudo interdisciplinar*. São Paulo, UNESP, p. 230.

Duro, F., Condorelli, P. (1971). Ricerche sugli antociani presenti nei frutti della ‘*Cactus Opuntia*’. *Quaderno Merceologico* 10, pp. 49–54. .

El-Kossori, R. L., Villaume, C., El-Boustani, E., Sauvaire, Y., & Mejean, L. (1998). Composition of pulp, skin and seeds of prickly pears fruit (*Opuntia ficus-indica* sp.). *Plant Foods for Human Nutrition*, 52(3), 263–270.

El-Moghazy, A.M., El-Sayyad, S.M., Abdel-Baky, A.M., Bechait, E.Y. (1984). A phytochemical study of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill cultivated in Egypt. *Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23 (1-4), pp. 247–254.

Ennouri, M., Fetoui, H., Bourret, E., Zeghal, N. e Attia, H. (2006a). Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica*. 1. Influence of a seed oil supplemented diet on rats. *Bioresource Technology*, 97 (12), pp. 1382–1386.

Ennouri M., Fetoui, H., Bourret, E., Zeghal, N., Guermazi, F. e Attia, H. (2006b). Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica*. 2. Influence of seed supplemented diet on rats. *Bioresource Technology*, 97(16), pp. 2136-2140.

Ennouri, M., Fetoui, H., Hammami, M., Bourret, E., Attia, H. e Zeghal, N. (2007). Effects of diet supplementation with cactus pear seeds and oil on serum and liver lipid parameters in rats. *Food Chemistry*, 101 (1), pp. 248–253.

Foglio, M. A., Queiroga, C. L., Sousa, I. M. O., Rodrigues, E. A. F. (2006). Plantas Mediciniais como Fonte de Recursos Terapêuticos: Um Modelo Multidisciplinar. *Multiciência: Revista Interdisciplinar dos Centros e Núcleos da Unicamp*.

Forni, E., Polesello, A., Montefiori, D., Maestrelli, A. (1992). High performance liquid chromatographic analysis of the pigments of blood-red prickly pear (*Opuntia ficus indica*). *Journal of Chromatography*, 592 (1-2), pp. 177-183.

Frati, A.C., Jiménez, E., Ariza, C. R. (1990). Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus indica* in non insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Phytotherapy*, 4 (5), pp. 195-197.

Galati, E. M., Monforte, M. T., Tripodo, M. M., d'Aquino, A. e Mondello, M. R. (2001). Antiulcer activity of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae): ultrastructural study. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(1), pp.1-9.

Galati, E.M., Pergolizzi, S., Miceli, N., Monforte, M. T. e Tripodo, M. M. (2002a). Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. cladodes. *Journal of Ethnopharmacology*, 83 (3), pp. 229 – 233.

Galati, E. M., Tripodo, M. M., Trovato, A., Miceli, N. e Monforte, M. T. (2002b). Biological effect of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae) waste matter Note I: diuretic activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 79(1), pp.17-21.

Galati, E.M., Mondello, M. R., Monforte, M. T., Galluzo, M., Miceli, N. e Tripodo, M. M. (2003a). Effect of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Cladodes in the Wound-Healing Process. *Journal of the Professional Association for cactus development*, pp.1-16.

Galati, E. M., Mondello, M. R., Giuffrida, D., Dugo, G., Miceli, N., Pergolizzi, S. e Taviano, M. F. (2003b). Chemical Characterization and Biological Effects of Sicilian *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. Fruit Juice: Antioxidant and Antiulcerogenic Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (17), pp. 4903-4908.

Galati, E. M., Mondello, M. R., Lauriano, E. R., Taviano, M. F., Galluzo, M. e Miceli, N. (2005). *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. Fruit Juice Protects Liver from Carbon Tetrachloride induced Injury. *Phytoteraphy Research*, 19 (9), pp. 796-800.

García, J. C., Valdivia, C. B. P., Martínez, Y. R. e Hernández, M. S. (2004). Acidity changes and pH-buffering capacity of nopalitos (*Opuntia* spp.). *Postharvest Biology and Technology*, 32 (2), pp. 169–174.

García, J. C e Silva, J. L. H. (2005). Cambios en la calidad postcosecha de variedades de tuna con y sin semilla. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 28 (1), pp. 9-16.

Gentile, C., Tesoriere, L., Allegra, M., Livrea, M.A., D'Alessio, P. (2004). Antioxidant betalains from cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) inhibit endothelial ICAM-1 expression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1028, pp. 481-486.

Gimenez, A., Parès, A., Aliè, S., Camps, J., Deulofeu, R., Caballeria, J. (1994). Fibrogenic and collagenolytic activity in carbon tetrachloride-injured rats: effect of zinc administration. *Journal of Hepatology*, 21 (3), pp. 292–298.

Gonzalez, F. J e Jarabo, S. M. M. (1990). *La chumbera como cultivo de zonas áridas*. Madrid, Hojas Divulgadoras, n.90, p.24.

Gugler, R., Leschik, M. e Dengler, H. J. (1975). Disposition of quercetin in man after single oral and intravenous doses. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 9 (2-3), pp. 229-234.

Gurbachan, S. e Felker, P. (1998). Cactus: new world foods. *Indian Horticulture*, 43 (1), pp. 29–31.

Gurrieri S, Miceli L, Lanza CM, Tomaselli F, Bonomo RP, Rizzarelli E. (2000). Chemical characterization of Sicilian prickly pear (*Opuntia ficus indica*) and perspectives for the storage of its juice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48 (11), pp. 5424–5431.

Hegwood, D.A. (1990). Human health discoveries with *Opuntia* sp. (prickly pear). *HortScience*, 25, pp. 1515–1516.

Heinemann, T., Axtmann, G., Von Bergmann, K. (1993). Comparison of intestinal absorption of cholesterol with different plant sterols in man. *European Journal of Clinical Investigation*, 23 (12), pp. 827–831.

Hfaiedh, N., Allagui, M. S., Hfaiedh, M., El Feki, A., Zourgui, L., Croute, F. (2008). Protective effect of cactus (*Opuntia ficus indica*) cladode extract upon nickel-induced toxicity in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 46(12), pp. 3759–3763.

Higdon, J.V. e Frei, B. (2003). Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 43 (1), pp. 89–143.

Ito, S., Lacy, E. R., Rutten, M. J., Critchlow, J. e Silen, W. (1984). Rapid repair of injured gastric mucosa. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 19 (Suppl. 101), pp. 87-91.

Jett, D.A. e Navoa, R.V. (2000). In vitro and in vivo effects of chlorpyrifos on glutathione peroxidase and catalase in developing rat brain. *Neurotoxicology*, 21(1-2), pp. 141-145.

Jouad, H., Lacaille-Dubois, M.A., Eddouks, M. (2001). Chronic diuretic effect of the water extract of *Spergularia purpurea* in normal rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 75, pp. 219–223.

Kanias, G.D., Loukis, A. E Philianos, S.M. (1979). Trace element pharmacognostical study on diuretic drugs by neutron activation analysis. *Journal of Radioanalytical Chemistry*, 54 (1-2), pp. 103–112

Karawya, M.S., Wassel, G.M., Baghdadi, H.H. e Ammar, N.M. (1980). Mucilages and pectins of *Opuntia*, *Tamarindus* and *Cydonia*. *Planta Medica*, 40 (1), pp. 68-75.

Kartal Ozer, N., Negis, Y., Aytan, N. (2003). Molecular mechanisms of cholesterol or homocysteine effect in the development of atherosclerosis: role of vitamin E. *Biofactors*, 19 (1–2), pp. 63–70.

Kasumov, M. A. (1991). Novel plant sources for food colorings. *Pishch. Prom-st*, 12, 75-77.

Keen, C. L., Ensunsa, J. L., Watson, M. H., Baly, D. L., Donovan, S. M., Monaco, M. H. e Clegg, M. S. (1999). Nutritional aspects of manganese from experimental studies. *Neurotoxicology*, 20 (2-3), pp. 213–223.

Keys, A., Anderson, J. T., & Grande, F. (1957). Prediction of serum cholesterol response of man to change in fats in the diet. *Lancet*, 2, pp. 959–966.

Khales, A. e Baaziz, M. (2005). Quantitative and qualitative aspects of peroxidases extracted from cladodes of *Opuntia ficus indica*. *Scientia Horticulturae*, 103 (2), pp. 209–218.

Kim, J.H., Park, S.M., Ha, H.J., Moon, C.J., Shin, T.K., Kim, J.M., Lee, N.H., Kim, H.C., Jang K.J., Wie, M. B. (2006). *Opuntia ficus-indica* attenuates neuronal injury in in vitro and in vivo models of cerebral ischemia. *Journal of Ethnopharmacology*, 104 (1-2), pp. 257-262.

Kuti, J.O. (1992). Growth and compositional changes during the development of prickly pear fruit. *Journal of Horticulture Science*, 67, pp. 861–868.

Kuti, J.O. (2004). Antioxidant compounds from four *Opuntia* cactus pear fruit varieties. *Food Chemistry*, 85 (4), pp. 527–533.

Lee, C.H., Wettasinghe, M., Bolling, B.W., Ji, L.L., Parkin, K.L. (2005). Betalains, phase II enzyme-inducing components from red beetroot (*Beta vulgaris* L.) extracts. *Nutrition and Cancer*, 53(1), pp. 91-103.

Leo, M., Bruzual de Abreu, M., Pawlowska, A. M., Cioni, P. L., Braca, A. (2010). Profiling the chemical content of *Opuntia ficus-indica* flowers by HPLC–P-DA-ESI-MS and GC/EIMS analyses. *Phytochemistry Letters* 3(1), pp. 48-52.

Livrea, M. e Tesoriere L. (2006). Health Benefits and Bioactive Components of the Fruits from *Opuntia ficus-indica* [L.] Mill, *Journal of the Professional Association for Cactus Development*, pp. 73-90.

Lonchamp, M., Guardiola, B., Sicot, N., Bertrand, M., Perdrix, L., Duhault, J. G. (1989). Protective effect of a purified flavonoid fraction against oxygen radicals. *Arzneimittelforschung*, 39 (8), pp. 882-885.

Malainine, M. E., Dufresne, A., Dupeyre, D., Mahrouz, M., Vuong, R. e Vignon, M. R. (2003). Structure and morphology of cladodes and spines of *Opuntia ficus-indica*. Cellulose extraction and characterization. *Carbohydrate Polymers*, 51 (1), pp. 77–83.

Mata, R., Rojas, A., Acevedo, L., Estrada, S., Calzada, F., Rojas, I., Bye, R., e Linares, E. (1997). Smooth muscle relaxing flavonoids and terpenoids from *Conyza filaginoides*. *Planta Medica*, 63 (1), pp. 31- 35.

Medina-Torres, L., Brito-De La Fuente, E., Torrestiana-Sanchez, B. e Alonso, S. (2003). Mechanical properties of gels formed by mixtures of mucilage gum (*Opuntia ficus indica*) and carrageenans. *Carbohydrate Polymers*, 52 (2), pp. 143-150.

Meyer, B. N. e Mc Laughlin, J. L. (1981). Economic use of *Opuntia*. *Cactus and Succulent Journal*, 53, 107-112.

Moghadasian, M.H., Mc Manus, B.M., Pritchard, P.H., Frohlich, J.J. (1997). “Tall oil”-derived phytosterols reduce atherosclerosis in Apo-E-deficient mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17 (1), pp.119–126.

Moghadasian, M.H., Mc Manus, B.M., Godin, D.V., Rodrigues, B., Frohlich, J.J. (1999). Proatherogenic and antiatherogenic effects of probucol and phytosterols in apolipoprotein E-deficient mice: possible mechanisms of action. *Circulation*, 99 (13), pp. 1733–1739.

Nagaoka, M., Hashimoto, S., Watanabe, T., Yokokura, T., Mori, Y. (1994). Anti-ulcer effect of lactic acid and their cell wall polysaccharides. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 17 (8), pp. 1012-1017.

Nascimento, E. (2010). Saúde pelas plantas. [em linha]. Disponível em <<http://saudepelasplantas.blogspot.com/2010/03/vitamina-da-beleza.html>>. [Consultado em 12/12/2010].

Navab, M., Ananthramaiah, G.M., Reddy, S.T., Van Lenten, B.J., Ansell, B.J., Fonarow, G.C., Vahabzadeh, K., Hama, S., Hough, G., Kamranpour, N., Berliner, J.A., Lusis, A.J., Fogelman, A.M. (2004). The oxidation hypothesis of atherogenesis: the role of oxidized phospholipids and HDL. *Journal of Lipid Research*, 45 (6), pp. 993-1007

Ncibi, S., Othman, M. B., Akacha, A., Krifi, M. N. e Zourgui, L. (2008). *Opuntia ficus indica* extract protects against chlorpyrifos-induced damage on mice liver. *Food and Chemical Toxicology*, 46 (2), pp. 797–802.

Nieto N, Friedman SL, Cederbaum AI. (2002). Stimulation and proliferation of primary rat hepatic stellate cells by cytochrome P450 2E1-derived reactive oxygen species. *Hepatology*, 35 (1), pp. 62–73.

Norris, D.A., Clark, R.A.F., Swigart, L.M., Huff, J.C., Weston, W.L., Howell, S.E. (1982). Fibronectin fragments are chemotactic for human peripheral blood monocytes. *The journal of Immunology*, 129 (4), pp.1612-1618.

Opuntia ficus-indica (L.) Miller. [em linha]. Disponível em <http://luirig.altervista.org/schedeit/fo/opuntia_ficus-indica.htm>. [Consultado em 07/09/2010].

Panico, A.M., Cardile, V., Garufi, F., Puglia, C., Bonina F. e Ronsisvalle, S. (2007). Effect of hyaluronic acid and polysaccharides from *Opuntia ficus indica* (L.) cladodes on the metabolism of human chondrocyte cultures. *Journal of Ethnopharmacology*, 111 (2), pp. 315–321.

Park, E. H. e Chun, M. J. (2001). Wound healing activity of *Opuntia ficus-indica*. *Fitoterapia*, 72 (2), pp. 165-167.

Park, E.H., Kahng, J. H., Lee, S. H. e Shin, K. H. (2001). An anti-inflammatory principle from cactus. *Fitoterapia*, 72 (3) 2001, pp. 288-290.

Pérez - Cacho, M. P. R., Soldevilla, H. G., García, J.C. e Montes, A. H. (2006). Sensory characterization of nopalitos (*Opuntia* spp.). *Food Research International*, 39 (3), pp. 285–293.

Perfumi, M. e Tacconi, R. (1996). Effect of *Opuntia ficus-indica* flower infusion on urinary and electrolyte excretion in rats. *Fitoterapia*, 67, pp. 459–464.

Philip, G.H., Reddy, P.M., Sridevi, G. (1995). Cypermethrin induced in vivo alterations in the carbohydrate of 34 freshwater fish *Labeo rohita*. *Ecotoxicology Environment Safety*, 31, pp. 173–178.

Piattelli, M., Minale, L. (1964). Pigments of Centrospermae-I Betacyanins from *Phyllocactus hybridus* Hort. and *Opuntia ficus indica* Mill. *Phytochemistry*, 3 (2), pp. 2259–2262.

Piattelli, M., Imperato, F. (1969). Betacyanins of the family Cactaceae. *Phytochemistry*, 8 (8), pp. 1503–1507.

Plantamed. [em linha]. Disponível em <[http://www.plantamed.com.br/plantaservas/especies/Opuntia_ficus indica.htm](http://www.plantamed.com.br/plantaservas/especies/Opuntia_ficus_indica.htm)>. [Consultado em 08/09/2010].

Poli G. e Parola M. (1997). Oxidative damage and fibrogenesis. *Free Radical Biology and Medicine*, 22 (1-2), pp. 287–305.

Portraits de Médecins. [em linha]. Disponível em <http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/garcia_da_horta.html>.

[Consultado em 14/01/2011].

Ramadan, M. F. e Morsel, J.T. (2003a). Oil cactus pear (*Opuntia ficus-indica* L.). *Food Chemistry*, 82 (3), pp. 339–345.

Ramadan, M. F. e Mörsel J. T. (2003b). Recovered lipids from prickly pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill] peel: a good source of polyunsaturated fatty acids, natural antioxidant vitamins and sterols. *Food Chemistry*, 83 (3), pp. 447–456.

Redman, D. A. (2000). *Ruscus aculeatus* (butcher's broom) as a potential treatment for orthostatic hypotension, with a case report. *Journal of Alternative Complementary Medicine*, 6 (6), pp. 539-549.

Reddy, M.K., Alexander-Lindo R.L., Nair, M.G. (2005). Relative inhibition of lipid peroxidation, cyclooxygenase enzymes, and human tumor cell proliferation by natural food colors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (23), pp. 9268-9273.

Rico, J. M. T. (2003). Prefácio do Prof. Doutor José Manuel Toscano Rico. In: Cunha., A. P., Silva, A. P., Roque, O. R. (Ed.). *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, pp. 9-11.

Riemersma, R. A. (2001). The demise of the n-6 to n-3 fatty acid ratio? A dossier. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 103 (6), pp. 372–373.

Roger, J.P. (2008). Figueira-da-índia, *Revista Saúde e Lar*, n.º731, p.35.

Saliba, M.J. (2001). Heparin in the treatment of burns: a review. *Burns*, 27 (4), pp. 349–358.

Salt, T.A., Tocker, J.A., Adler, J.H. (1987). Dominance of Δ^5 -sterols in eight species of the Cactaceae. *Phytochemistry*, 26 (3), pp. 731-733.

Sawaya, W. N., e Khan, P. (1982). Chemical characterization of prickly pear seed oil, *Opuntia ficus-indica*. *Journal of Food Science*, 47 (6), 2060–2061.

Sawaya, W. N.; Khatchadourian, H. A.; Safi, W. M.; Al-Muhammad, H. M. (1983). Chemical characterization of prickly pear pulp, *Opuntia ficus-indica*, and the manufacturing of prickly pear jam. *International Journal of Food Science and Technology*, 18 (2), pp. 183-193.

Schaffer, C.J. e Nanney, L.B. (1996). Cell biology of wound healing. *International Review of Cytology*, 169, pp. 151–181.

Sheweita SA, El-Gabar MA, Bastawy M. (2001). Carbon tetrachloride changes the activity of cytochrome P450 system in the liver of male rats: role of antioxidants. *Toxicology* 169 (2), pp. 83–92.

Simões, C. M. O. e Schenkel, E. P. (2002). A pesquisa e a produção Brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: A necessária interação da indústria com a academia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 12 (1), pp. 35-40.

Sreekanth, D., Arunasree, M.K., Roy, K. R., Reddy, T. C., Reddy. G.V., Reddanna, P. (2007). Betanin a betacyanin pigment purified from fruits of *Opuntia ficus-indica* induces apoptosis in human chronic myeloid leukemia Cell line-K562. *Phytomedicine*, 14 (11), pp.739–746.

Stanic, G., Samarzija, I. (1993). Diuretic activity of *Satureja Montana* subsp. *Montana* extracts and oil in rats. *Phytotherapy Research*, 7 (5), pp. 363–366.

Steinberg, D., Parthasarathy, S., Carew, T.E., Khoo, J.C., Witztum, J.L. (1989). Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *New England Journal of Medicine*, 320, pp. 915-924.

Stintzing, F. C., Schieber, A. e Carle, R. (2000). Cactus pear, a promising component of functional food. *Obst, Gemüse und Kartoffelverarbeitung*, 85(1), 40–47.

Stintzing, F. C., Schieber, A. e Carle, R. (2001). Phytochemical and nutritional significance of cactus pear. *European Food Research and Technology*, 212 (4), 396–407.

Stintzing, F.C. e Carle, R. (2005). Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. *Molecular Nutrition and Food Research*, 49 (2), pp. 175-194.

Struckmann, J. R. (1999). Clinical efficacy of micronized purified flavonoid fraction: An overview. *Journal of Vascular Research*, 36 (1), pp. 37- 41. .

Sudzuki Hills, F. (1999). Anatomia y morfologia. In: Jimenez, E. J. A. (Coord.). *Agroecologia, cultivo y usos del nopal*. Roma, FAO, pp. 29-36.

Talalay, P. (1989). Mechanisms of induction of enzymes that protect against chemical carcinogenesis. *Advances in Enzyme Regulation*, 28, pp. 237-250.

Teles, F.F.F., Price, R.L., Whiting, F.M., Reid, B.L. (1994). Circadian variation of non-volatile organic acids in the prickly pear (*Opuntia ficus indica* L.). *Revista Ceres*, 41, pp. 614–622.

Tesoriere, L., Butera, D., D'Arpa, D., Di Gaudio, F., Allegra, M., Gentile, C., Livrea, M.A. (2003). Increased resistance to oxidation of betalain-enriched human low density lipoproteins. *Free Radical Research*, 37 (6), pp. 689-696.

Tesoriere, L.; Butera, D., Pintaudi, A.M., Allegra, M., Livrea, M.A. (2004) Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) fruits decreases oxidative stress in healthy humans. A comparative study with vitamin C. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80 (2), pp. 391-395.

Tesoriere, L., Butera, D., Allegra, M., Fazzari, M., Livrea, M. A. (2005) Distribution of betalain pigments in red blood cells after consumption of cactus pear fruits and increased resistance of the cells to ex vivo-induced oxidative hemolysis in humans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (4), pp. 1266-1270.

Trachtenberg, S. e Mayer, A.M. (1981). Composition and properties of *Opuntia ficus indica* mucilage. *Phytochemistry*, 20 (12), pp. 2665 – 2668.

Trombetta D., Puglia, C., Perri, D., Licata, A., Pergolizzi, S., Lauriano, E. R., Pasquale, A., Saija, A. e Bonina, F. P. (2006). Effect of polysaccharides from *Opuntia ficus-indica* (L.) cladodes on the healing of dermal wounds in the rat. *Phytomedicine*, 13 (5), pp. 352-358.

Wallace, J.L. (2001). Mechanism of protection and healing: current knowledge and future research. *The American Journal of Medicine*, 110 (8), pp. 19S-23S

Wasan, K.M., Najafi, S., Wong, J., Kwong, M., Pritchard, P.H. (2001). Assessing plasma lipid levels, body weight, and hepatic and renal toxicity following chronic oral administration of a water-soluble phytosterol compound, FM-VP4, to gerbils. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4 (3), pp. 228–234.

Weststrate, J.A., Meijer, G.W. (1998). Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, 52 (5), pp. 334–343.

Wills, R.B.H., Lim, J.S.K., Greenfield, H. (1986). Composition of Australian foods. *Food Technology of Australia*, 38, pp.118–120.

Zheng, X. L., Mokashi, S. e Hollenberg, M. D. (1997). Contractile action of ethanol in guinea pig gastric smooth muscle. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 282 (1), pp. 485-495.

Zhong, X. K., Jin, X., Lai, F. Y., Lin, Q. S. e Jiang, J. G. (2010). Chemical analysis and antioxidant activities in vitro of polysaccharide extracted from *Opuntia ficus indica* Mill. cultivated in China. *Carbohydrate Polymers*, 82 (3), pp. 722–727.

Zou, D.M., Brewer, M., Garcia, F., Feugang, J.M., Wang, J., Zang, R., Liu, H., Zou, C. (2005). Cactus pear: a natural product in cancer chemoprevention. *Nutrition Journal*, 4, pp. 25–36.