

CUBIU –UM ALIMENTO -MEDICAMENTO AMAZÔNICO: REVISÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Data de aceite: 02/06/2023

Graziela Moro Meira

Laboratório de Biogenômica, Centro de Ciências da Saúde– Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Nathália Cardoso de Afonso Bonotto

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Barbara Osmarin Turra

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Maria Eduarda Chelotti

Laboratório de Biogenômica, Centro de Ciências da Saúde– Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Euler Esteves Ribeiro

Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade – Manaus, AM

Verônica Farina Azzolin

Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade – Manaus, AM

Marcio Rossato Badke

Departamento de Enfermagem- Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria- Rio Grande do Sul

Ivana Beatrice Mânica da Cruz

Laboratório de Biogenômica, Centro de Ciências da Saúde– Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia - Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul

Fernanda Barbisan

Laboratório de Biogenômica, Centro de Ciências da Saúde– Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria- Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Gerontologia - Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul

RESUMO: Introdução: O cubiu, também conhecido popularmente por Maná-cubiu, tomate de índio, Maná e cocona, é um fruto nativo da América Andina, trazido para a região Amazônica pelos povos pré-colombianos. Esse fruto da família Solanoaceae, recebe o nome científico de *Solanum sessiliflorum* Dunal, sendo utilizado como alimento pelas populações e na medicina tradicional para o tratamento de feridas cutâneas, e no controle do colesterol, ácido úrico, glicose e triglicerídeos. **Objetivo:** Investigar, por meio de revisão bibliográfica, as propriedades biológicas do cubiu comprovadas cientificamente. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura científica, realizada a partir da base de dados PubMed (MEDLINE), utilizando o descritor: *Solanum sessiliflorum*. Foram selecionados artigos científicos em inglês, publicados entre os anos de 1991 a 2022, que abordaram as propriedades biológicas do cubiu na saúde humana bem como estudos que investigaram a matriz química do fruto. Foram incluídos estudos experimentais *in vivo* e *in vitro*. **Resultados:** Foram encontrados 12 artigos, dos quais 8 atenderam aos critérios de inclusão. O efeito antioxidante foi a propriedade biológica do cubiu relatada com maior frequência nos estudos revisados, embora também tenham sido atribuídas ao fruto propriedades anti-inflamatórias, anti-tumorais, anti-hiperlipidêmicas, anti-citotóxicas, cicatriciais e de fitorremediação às células espermáticas. Em relação à matriz química do fruto, provável responsável pelas propriedades biológicas, investigada por diferentes autores, foi constatada a presença de carotenóides, sendo o principal o β -caroteno, e de compostos fenólicos, como os ácidos clorogênico, caféico, gálico, ferúlico e P-cumárico. Também foi relatada a presença de flavonoides com alto poder antioxidante, como catequina, quercetina e rutina. **Conclusão:** A partir da revisão de diferentes trabalhos publicados na literatura científica, se faz possível inferir que o cubiu sim propriedades biológicas pró-manutenção da saúde física, dando suporte ao seu uso na medicina tradicional. Deste modo, mais estudos com modelos experimentais precisam ser realizados para que mecanismos causais sejam elucidados.

PALAVRAS-CHAVE: Amazônia; Saúde; fitoterápicos

ABSTRACT: Introduction: Cubiu, also popularly known as Maná-cubiu, Indian tomato, Maná, and cocona, is a native fruit of Andean America, brought to the Amazon region by pre-Columbian peoples. This fruit of the Solanoaceae family receives the scientific name *Solanum sessiliflorum* Dunal. It is used as food by populations and in traditional medicine to treat skin wounds and control cholesterol, uric acid, glucose, and triglycerides. Objective: To investigate, through a bibliographic review, the scientifically proven biological properties of cubiu. Methodology: This is a review of the scientific literature, based on the PubMed database (MEDLINE), using the descriptor: *Solanum sessiliflorum*. Scientific articles in English, published between 1991 and 2022, which addressed the biological properties of cubiu in human health, as well as studies that investigated the chemical matrix of the fruit, were selected. *In vivo* and *in vitro* experimental studies were included. Results: 12 articles were found, of which 8 met the inclusion criteria. The antioxidant effect was the most frequently reported biological property of cubiu in the reviewed studies, although anti-inflammatory, anti-tumor, anti-hyperlipidemic, anti-cytotoxic, cicatricial, and phyto remediation properties for sperm cells have also been attributed to the fruit. Regarding the chemical matrix of the fruit, likely responsible for the biological properties, investigated by different authors, the presence of carotenoids was verified, the main one being β -carotene, and phenolic compounds, such

as chlorogenic, caffeic, gallic, ferulic, and P-coumaric. Flavonoids with high antioxidant power, such as catechin, quercetin, and rutin, have also been reported. Conclusion: From the review of different works published in the scientific literature, it is possible to infer that cubiu has biological properties for maintaining physical health, supporting its use in traditional medicine. Thus, more studies with experimental models need to be carried out so that causal mechanisms are elucidated.

INTRODUÇÃO

Citada pela primeira vez no ano de 1814 e publicada na Encyclopédie Méthodique. Botanique Supplément em Paris por Poiret e Jean Louis Marie, a planta de nome científico *Solanum sessiliflorum* Dunal, é uma arbustiva, que pode chegar até dois metros de altura. Na filogenia botânica, esse fruto faz parte da família Solanoaceae, pois são plantas com frutos e flores do grupo das dicotiledôneas, tendo como nome popular, Maná-cubiu, cubiu, Maná, tomate de índio e cocona. (POIRET, 1817; CARDOSO, 1997).



Legenda: (A) Fruto cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal). (B) Fruto cortado ao meio de cubiu. (C) Fruto cubiu e galhos de árvore da espécie *Solanum sessiliflorum* Dunal.

Imagem 1 – *Solanum sessiliflorum* Dunal

Fonte: Imagem elaborada pelos autores a partir de fotografias captadas pelo fotógrafo Edmilson Pereira.

A planta, nativa da América Andina, região composta pela Venezuela, Colômbia, Equador, Peru, Chile e Bolívia, dá origem a um fruto de formato ovalado, sendo considerado bastante carnoso, devido ao fato de possuir um pericarpo suculento. Além disso, a sua casca pode se diferenciar nas cores amarela ou vermelha. O fruto derivado do *Solanum sessiliflorum* Dunal é conhecido por possuir inúmeras propriedades nutritivas, dentre as quais destacam-se os nutrientes como o ferro, niacina, ácido cítrico, cálcio, fósforo, potássio, zinco e pectina. Além disso, o teor de vitamina C deste fruto está em torno de 197 mg a cada 100 g consumidas, valor bastante expressivo se comparado com a laranja, que tem um teor de vitamina C de 21,47 mg a 84,03 mg quando consumida in natura. Já em relação às macromoléculas presentes no fruto, como lipídios, carboidratos e teor de umidade, os estudos mostram um teor de 2,23g/100g, 4,66g/100g e 91,51g/100g, respectivamente. Esses valores mostram um resultado parcial em relação ao seu teor nutricional (PIRES et al., 2004).

A história mostra que o primeiro contato do fruto em solo brasileiro teve início quando povos pré-colombianos trouxeram para a região Amazônica sementes da fruta, cujo cultivo foi introduzido na cultura nativa da região que passaram a dar o nome popular de maná, maná-cubiu, tomate-de-índio, cocona ou cubiu. A precisão exata de quando os indígenas pré-colombianos começaram a habitar solo Amazônico é de difícil compreensão, visto que os relatos têm uma visão eurocêntrica, todavia, estudos trazem indícios da habitação desses povos em volta das bacias Interfluviais (WATLING et al., 2017; DE SOUZA, J.G et al., 2018).

Observa-se que sua inserção trouxe uma ampla disseminação do fruto entre os indígenas, que tinham como costume a utilização do cubiu para fins cicatriciais, tratando feridas causadas por queimaduras, além de utilizar o extrato da fruta nos cabelos, pois sua ação hidratante garantia brilho aos fios. Atualmente, estudos mostraram que seus principais nutrientes não estão só na casca como também na parte carnosa do fruto, carregando consigo grupos químicos com propriedades fenólicas (ARANA et al., 2021).

Diante deste contexto, se faz relevante investigar, por meio de revisão de literatura científica, os efeitos benéficos que o consumo do fruto traz para a vida do homem analisando a composição química do cubiu, bem como as propriedades biológicas dos compostos bioativos que compõem o fruto.

METODOLOGIA

A presente revisão de literatura foi iniciada em 13 de novembro de 2022 e concluída em 23 de janeiro de 2023. A partir da base de dados PubMed (MEDLINE), foi utilizado como descritor: *Solanum sessiliflorum*. Foram selecionados artigos científicos em inglês, publicados entre os anos de 1991 a 2022, que abordaram as propriedades biológicas do fruto. Também foram incluídos estudos que investigaram a matriz química do fruto.

Paralelamente a isso, outro critério de inclusão utilizado foi o tipo de estudo, sendo incluídos apenas ensaios experimentais *in vivo* e *in vitro*.

Foram excluídos desta revisão artigos que abordassem a composição mineral do *Solanum sessiliflorum*, bem como o plantio e cultivo em solos tropicais. Além disso, houve a exclusão de artigos que o foco era a análise da massa e peso molecular da casca e da polpa em diferentes temperaturas. Ainda foram excluídos artigos de revisão de qualquer natureza.

RESULTADOS

A partir do descritor utilizado, foram encontrados 12 artigos científicos, sendo que 8 atenderam aos critérios de inclusão determinados anteriormente, como mostra o organograma abaixo (figura 1).

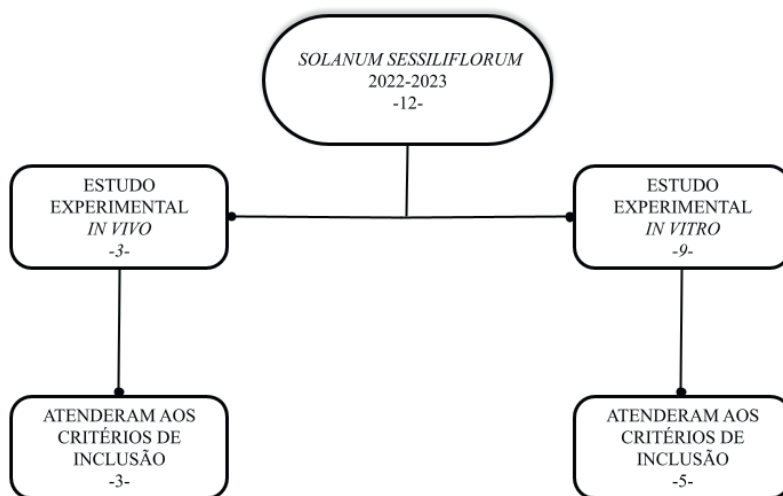


Figura 1 – Organograma dos resultados de busca

Fonte: Do próprio autor (2023).

Os artigos incluídos nesta revisão encontram-se organizados de acordo com a data de publicação na tabela 1.

Autor (Ano)	Título do Artigo	Metodologia	Resultados
BARBOSA-FILHO, J. M. et al. (1991)	Chemical and pharmacological investigation of <i>Solanum</i> species of Brazil – a search for solasodine and other potentially useful therapeutic agentes	Ensaio experimental <i>in vitro</i>	Presença de solasadina, um alcalóide esteroidal com ação anti-inflamatória.
RODRIGUES, E.; MARIUTTI, L. R. B.; MERCADANTE, A. Z. (2013)	Carotenoids and phenolic compounds from <i>Solanum sessiliflorum</i> , na unexploited Amazonian fruit, and their scavenging capacities against reactive oxygen and nitrogen species	Ensaio experimental <i>in vitro</i>	Foram encontrados 17 carotenóides, sendo os principais o β -caroteno e a luteína, e 3 compostos fenólicos, sendo o principal o ácido 5-cafeoilquínico.
SILVA, R. F. et al. (2014)	Phytoremediation potential of Maná-cubiu (<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal) for the deleterious effects of methylmercury on the reproductive system of rats.	Estudo experimental <i>in vivo</i>	O tratamento com <i>Solanum</i> em ratos Wistar machos revelou um efeito protetor desta fruta sobre os danos causados pelo MeHg.
HERRERA MASCATO, D. R. L. et al. (2015)	Evaluation of Antioxidant Capacity of <i>Solanum sessiliflorum</i> (cubiu) Extract: An <i>in vitro</i> assay	Estudo experimental <i>in vitro</i>	O cubiu possui atividade antioxidante.
MONTAGNER DOS SANTOS, G. F. F. et al. (2020)	In Vitro Biological Properties of <i>Solanum sessiliflorum</i> (Dunal), an Amazonian Fruit	Estudo experimental <i>in vitro</i>	O cubiu apresentou capacidade antioxidante e anticancerígena. Além disso, o extrato apresentou efeito redutor na oxidação de LDL, e induziu mortalidade e inibição proliferativa de células de câncer colorretal.
FARIA, J. V. et al. (2021)	Comparative evaluation of Chemical composition and biological activities of tropical fruits consumed in Manaus, central Amazonia, Brasil	Estudo experimental <i>in vitro</i>	O consumo regular desses frutos, compostos por polifenóis, pode reduzir certos tipos de câncer e doenças cardiovasculares, por conta da sua ação protetora na célula.
ARANA, G. V. et al. (2021)	Antihyperlipidemic and Antioxidant Capacities, Nutritional Analysis and UHPLC-PDA-MS Characterization of Cocona Fruits (<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal) from the Peruvian Amazon	Estudo experimental <i>in vivo</i>	A administração de cubiu em ratos resultou em menores níveis de colesterol e triglicerídeos após o tratamento. Já em relação a atividade antioxidante, foi constatada a diminuição de radicais livres nesses animais.

DALENOGARE, J. F. et al. (2022)	Toxicity, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Activities of Cubiu (<i>Solanum sessiliflorum</i>) and Its Interaction with Magnetic Field in the Skin Wound Healing.	Estudo experimental <i>in vivo</i>	O cubiu mostrou-se seguro e não tóxico. Em associação ao campo magnético, o cubiu promoveu diminuição dos níveis de biomarcadores pró-inflamatórios e pró-oxidantes, bem como níveis aumentados de biomarcadores anti-inflamatórios e antioxidantes.
---------------------------------	--	------------------------------------	--

Tabela 1 – Artigos incluídos

Fonte: Do próprio autor (2023).

DISCUSSÃO

Diversos autores, estudaram a capacidade antioxidante do cubiu, os quais referem-se à capacidade que o fruto tem de neutralizar ou reduzir a ação prejudicial dos radicais livres. Esses radicais são moléculas instáveis sintetizadas naturalmente pelo organismo, todavia quando há um desequilíbrio na produção de radicais livres através da exposição a compostos ambientais pró-oxidantes como toxinas, radiação e hipóxia, o organismo não consegue neutralizar, podendo ocorrer estresse oxidativo, que está associado ao envelhecimento precoce e a uma série de doenças crônicas como o câncer, doenças cardiovasculares, doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer, entre outras (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

Faria et al. (2021) mostrou em seu estudo que o fruto tem um alto índice de compostos antioxidantes como o ácido cítrico, o qual é responsável pelo sabor azedo característico do fruto. No referido estudo, foi realizada a extração de compostos antioxidantes a partir da polpa da fruta através do micro-ondas ETHOS 1. A partir disso, o líquido foi filtrado e implantado em um recipiente de vidro para secar e analisar a referida amostra. Os ensaios antioxidantes foram realizados através do ensaio 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e 2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) (ABTS) que buscam analisar a capacidade de captura de radicais livres. A técnica de ABTS demonstrou que o cubiu tem uma a porcentagem acima de 65% para a captura de radicais livres. Para viabilizar esse estudo, a técnica analítica da capacidade de absorvância do radical de oxigênio fluoresceína (H-ORAC fl) foi feita, o qual buscou analisar a capacidade de eliminação de radicais de oxigênio, indicando que o fruto é um ótimo agente para esse fim. Para uma melhor elucidação dos dados, a técnica DPPH foi comparada com a técnica ABTS, onde foi possível observar que para frutos que contenham antioxidantes altamente pigmentados e hidrofílicos como é o caso do cubiu, o ensaio ABTS oferece melhor resultados para a análise da capacidade antioxidante.

Paralelamente a isso, ainda em relação à atividade antioxidante do fruto, foram

encontradas concentrações dos ácidos cafeico, ferúlico e P-cumárico através da técnica de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa em Tandem (HPLC-MS/MS). Esses sub-ácidos, presentes na matriz do cubiu, são derivados do ácido hidroxicinâmico e agem na redução do risco de doenças cardiovasculares, câncer e outras doenças crônicas não transmissíveis, sendo fundamentais ao combate de espécies reativas de oxigênio (EROS). Além disso, o cubiu mostrou concentrações consideráveis de ácido clorogênico e quinino, compostos fenólicos com ações neuroprotetoras e hipoglicemiantes já estudadas. O cubiu também mostrou ser capaz de inibir a enzima α -glucosidase, uma enzima responsável pela degradação de carboidratos. Os resultados mostraram que o cubiu tem uma forte ação na inibição da enzima α -glucosidase, que está presente no intestino delgado, responsável pela quebra de carboidratos complexos em açúcares simples, como a glicose e a frutose, os quais são absorvidos pelo organismo. A inibição da α -glucosidase é frequentemente utilizada como uma estratégia para controlar a absorção de açúcares no organismo, especialmente em pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 (KUMAR, 2011)

Corroborando com esses achados em torno da capacidade antioxidante do fruto, Rodrigues, Mariutti e Mercadante (2013), sugerem também que tal propriedade pode estar relacionada a sua matriz química, a qual é rica em carotenóides e compostos fenólicos. O principal carotenóide encontrado foi o β -caroteno tendo (7,15 $\mu\text{g/g}$ de peso seco) e luteína (2,41 $\mu\text{g/g}$ de peso seco). Já em relação aos flavonóides o ácido clorogênico representado pelo ácido 5-cafeoilquínico (1351 $\mu\text{g/g}$ de peso seco) acaba por ser o principal composto que compõe mais de 78% (p/p) dos compostos fenólicos totais. O β -caroteno é um pigmento da família dos carotenóides presente em alimentos de cor laranja e vermelha, o qual é capaz de ser convertido facilmente em vitamina A no organismo humano. A presença do retinol conhecida como vitamina A, juntamente com as opsoninas, proteínas da região da retina, forma as rodopsinas, que são moléculas fotossensíveis a rápida resposta à luz, refletindo no processo de visão. A luteína, também tem um papel similar, o qual é um carotenóide, que está presente em alimentos de cor verde-escuro, como espinafre, rúcula, abacate, entre outros, e em frutas de cor vermelha e alaranjada. Sua especialidade é agir na mácula, região da retina, a parte de trás dos olhos, responsável pela visão central e detalhada, como leitura, escrita, dirigir e até mesmo reconhecer rostos. A luteína juntamente com a zeaxantina ajudam a filtrar a luz azul e a proteger a retina contra o estresse oxidativo e assim são importantes compostos para a prevenção e manutenção da saúde ocular (JOHNSON, 2014)

Ainda que a maioria dos autores incluídos nesta revisão não especifiquem o ecótipo do cubiu utilizado em seus estudos, Arana et al. (2021) atenta para o fato de que há mais de uma espécie do fruto. No referido estudo, os autores avaliaram a atividade antioxidante de cinco espécies da mesma família do cubiu conhecidos por CD1, SRN9, NMA1, CTR e UNT2, através da técnica de (ABTS) e (DPPH). Como resultado, foram observados valores similares da capacidade antioxidante nos diferentes ecótipos, variando entre 19,88(μmol

Trolox/g) e 25,67(μ mol Trolox/g). Já em relação a análise do teor fenólico total, foi observado através do método de Folin e Ciocalteu, uma variação de 27,86(mg GAE/g) a 35,79(mg GAE/g) para cada espécie de cubiu. Por conseguinte, as diferentes espécies do cubiu foram testadas em ratos albinos machos da linhagem Wistar, sendo possível constatar que, especificamente a linhagem CTR e SRN9, desempenharam uma ação hipolipidêmica em ratos hipercolesterolêmicos, trazendo como resultado a diminuição de níveis de colesterol e triglicerídeos após o tratamento desses roedores com o fruto, mostrando assim uma alternativa para a prevenção da aterosclerose.

Nesse mesmo estudo, através da técnica de Ultra cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (UHPLC), foi determinada a concentração de umidade, proteínas, lipídios totais, carboidratos e fibras presentes no cubiu, comprovando valores significantes destas macromoléculas, podendo auxiliar nas funções biológicas do organismo, seja na catálise e síntese de novas proteínas, seja no fornecimento de energia ao consumi-lo. Já em relação às micromoléculas, bem como aos minerais, foi observado a presença de Fe, Zn, Mn, Cu, Mg, K, Na, e Ca. De acordo com os autores, a presença desses elementos confere ao fruto propriedades bioativas, trazendo consigo compostos fenólicos capazes de auxiliar no tratamento alternativo para a prevenção de quadros crônicos como a hiperlipidemia, podendo estar associada às mesmas moléculas responsáveis pela atividade antioxidante do fruto.

A capacidade antioxidante do fruto foi analisada também por Herrera Mascato e colaboradores (2015), onde o extrato hidroetanólico 70% do cubiu foi submetido a diferentes ensaios fitoquímicos e testes de capacidade antioxidante como DPPH e ABTS, reforçando a atividade antioxidante do fruto. Um extrato que tem um alto potencial antioxidante tem um baixo CI50. Os resultados mostraram que o CI50 de cubiu foi de $606,3 \pm 3,5 \mu\text{g/mL}$, valor elevado quando comparado com o ácido ascórbico (CI50 de $2,74 \pm 0,3 \mu\text{g/mL}$), que foi utilizado como substância de referência, por ser uma molécula com alto potencial antioxidante. Já em relação a técnica de ABTS os resultados mostraram um valor de $290,3 \pm 10,7 \mu\text{g/mL}$.

Em um estudo recente, Dalenogare et al. (2022) avaliou a toxicidade, a ação antioxidante e anti-inflamatória do extrato da polpa do cubiu em ratos *Wistar* machos. Após a obtenção do extrato etanólico do fruto, foi realizada a administração via oral de diferentes concentrações do extrato nesses roedores, a fim de escolher a melhor dose para dar sequência às análises. Após 28 dias de administração, foram analisadas as concentrações plasmáticas de transaminase glutâmica oxalacética (TGO), transaminase glutâmica pirúvica (GPT), gama-glutamil transpeptidase (GGT), glicose, triglicerídeos (GOT), colesterol total, ureia, creatinina e ácido úrico nos roedores, mostrando que só houve alterações nos níveis de creatinina, a qual teve seus níveis aumentados nos animais tratados com extrato de cubiu em doses maiores, como a de 100mg/kg.

A partir dos resultados obtidos nas análises de toxicidade, a dose escolhida para dar

continuidade ao estudo foi de 50 mg/kg, sendo, portanto, a dose utilizada para analisar a ação anti-inflamatória e antioxidante do cubiu na cicatrização de feridas cutâneas induzidas por remoção de 1 cm² de pele na parte superior das costas de cada animal. Como resultado, os autores evidenciaram que o fruto demonstrou ação antioxidante e anti-inflamatória na cicatrização de feridas cutâneas, principalmente quando aliado a um campo magnético. A atividade anti-inflamatória do extrato foi atribuída à redução das citocinas pró-inflamatórias interleucinas 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral-alfa (*TNF-α*) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico na pele e no plasma desses roedores, os quais são conhecidos como biomarcadores relacionados ao estresse oxidativo. Além disso, os resultados mostraram que o fruto é eficaz no aumento de biomarcadores anti-inflamatórios, como a interleucina 10 (IL-10), e antioxidantes, como a atividade da enzima superóxido dismutase.

A ação anti-inflamatória do fruto já havia sido descrita na literatura científica em 1991 em um estudo realizado por Barbosa Filho e colaboradores. No referido estudo, foi avaliada a presença do composto solasodina no cubiu, um alcalóide esteroidal, sendo um análogo nitrogenado da diosgenina que é auxiliar no tratamento de artrite e na inflamação da pele. Após análise do fruto, foi constatada uma concentração de solasodina de aproximadamente 0,3%, mostrando ter uma relevância significativa para a sintetização de fármacos. Estudos posteriores, como o realizado por Manosroi et al. (2005), mostram que a solasodina é uma aglicona da solasonina, solamargina e nuatigenin, podendo ser convertidas no derivado do pregnano, este por sua vez é precursor na síntese de aldosterona, cortisona, progesterona e hidrocortisona. A partir disso, pode se considerar que a solasodina é um precursor importante para a produção de vários fármacos esteróides, estando presente em hormônios sexuais, drogas corticosteróides, e medicamentos contraceptivos.

Prosseguindo acerca das propriedades biológicas desempenhadas pelo cubiu, Montagner e colaboradores (2021) avaliaram a capacidade anti-tumoral do fruto em duas linhagens celulares, células de câncer de mama (MCF-7) e colorretal (HT-29). No referido estudo, os resultados observados não foram semelhantes em ambas as linhagens, constatando um aumento na mortalidade celular e uma diminuição da taxa de proliferação tumoral somente em células de câncer colorretal. O mesmo estudo avaliou o efeito citoprotetor do cubiu em células mononucleares de sangue periférico humano (CMSPs) expostas ao peróxido de hidrogênio, uma molécula genotóxica. Após a suplementação das células com o extrato de cubiu, foi possível observar a atenuação dos efeitos citotóxicos provocados pelo peróxido de hidrogênio.

Outro efeito avaliado pelos mesmos autores foi a capacidade do cubiu em reduzir a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade. O conjunto desses resultados foi atribuído pelos autores à matriz química do fruto, na qual foram encontradas altas concentrações de moléculas antioxidantes, como os ácidos cafeico, gálico, beta-caroteno, catequina, quercetina e rutina. O ácido cafeico e gálico são compostos antioxidantes estando o primeiro

no grupo dos hidroxicinâmicos e o segundo nos fenólicos, ambos são responsáveis por reduzir o risco de câncer, doenças cardíacas e diabetes. Por outro lado, o beta-caroteno é um pigmento carotenóide que também tem capacidades antioxidantes agindo na prevenção de doenças crônicas. De igual modo a catequina, quercetina e rutina são flavonóides com uma alta capacidade antioxidante e anti-inflamatórias, que podem contribuir na redução do risco de câncer, doenças cardíacas e diabetes *Mellitus* tipo 2 (DORNAS, 2007).

Ainda em relação às propriedades biológicas do fruto, outra atividade do cubiu avaliada foi a sua capacidade de fitorremediação dos danos causados pelo metilmercúrio (MeHg) no sistema reprodutor masculino em ratos Wistar machos. O estudo, conduzido por Silva et al. (2014), constatou que o metilmercúrio, presente no solo, pode aumentar o número de espermatozóides anormais e diminuir a concentração de espermatozóides e os níveis de testosterona, possivelmente devido aos danos causados por espécies reativas às células germinativas e de Leydig. Desse modo, o cubiu se mostrou eficiente em diminuir espécies reativas responsáveis pelo estresse oxidativo, sendo um possível aliado no tratamento destas condições que afetam a fertilidade masculina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cubiu mostrou ser um fruto composto por moléculas com capacidade de neutralizar ou reduzir a ação prejudicial dos radicais livres na célula. Em sua matriz biológica encontram-se compostos antioxidantes tais como ácido cítrico, ácido cafeico, ferúlico, P-cumárico, ácido clorogênico e quinino, os quais são classificados como carotenóides e flavonóides.

Os estudos aqui revisados apontam para a eficácia do fruto na captura e eliminação de radicais livres, além de sua ação na inibição da enzima α -glucosidase presente no intestino delgado, podendo ser útil para o controle de açúcares em pessoas com diabetes *mellitus* 2. A partir disso, evidencia-se que o cubiu é um ótimo alimento funcional podendo ser um possível agente terapêutico, seja na prevenção, seja na redução dos impactos causados pelas doenças crônicas, incluindo o câncer, doenças cardiovasculares, feridas cutâneas e doenças neurodegenerativas. Deste modo, estudos com modelos experimentais precisam ser realizados para que esta hipótese possa ser comprovada.

REFERÊNCIAS

- ARANA, G. V et al. Antihyperlipidemic and Antioxidant Capacities, Nutritional Analysis and UHPLC-PDA-MS Characterization of Cocona Fruits (*Solanum sessiliflorum* Dunal) from the Peruvian Amazon. **MDPI Antioxidants**. v. 10, p 1-15, 2021.
- BARBOSA-FILHO, J. M. et al. Chemical and pharmacological investigation of *Solanum* species of Brazil: a search for solasodine and other potentially useful therapeutic agents. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**. v. 86, n. 2, 1991.

CARDOSO, M.O. Hortaliças não convencionais da Amazônia. **Brasília: Embrapa-SPI:Manaus: Embrapa- CPAA**, p.150, 1997.

DALENOGARE, J. F. et al. Toxicity, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Activities of Cubiu (*Solanum sessiliflorum*) and Its Interaction with Magnetic Field in the Skin Wound Healing. **Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. v. 2022, p. 1-12, 2022.

DE SOUZA, J.G, SCHAAN, D.P, ROBINSON, M. et al. Pre-Columbian earth-builders settled along the entire southern rim of the Amazon. **Nature Communications** v. 9, n. 1125, p. 1-9, 2018.

DORNAS, W. C. A. et al. Flavonóides : potencial terapêutico no estresse oxidativo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n.3, p.241-249, 2007.

FARIA, J. V. et al. Comparative evaluation of Chemical composition and biological activities of tropical fruits consumed in Manaus, central Amazonia, Brasil. **Food Research International**. v. 139, p. 1-10, 2021.

FERREIRA, A. G, MATSUBARA, L, S. Free radicals: concepts, associated diseases, defense system and oxidative stress. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 61-67, 1997.

HERRERA MASCATO, D. R. L. et. al. Evaluation of Antioxidant Capacity of *Solanum sessiliflorum* (cubiu) Extract: An in Vitro Assay.**Hindawi Publishing Corporation Journal of Nutrition and Metabolism**. v. 2015, p. 1-8, 2015.

JOHNSON, E. J. et al. Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan. **Nutrition Reviews**, v. 72, n. 9, p. 605-612, 2014.

KUMAR, S. et al. α -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes. **Pharmacognosy Review**, v. 5, n. 9, p. 19-29, 2011.

LIVEIRA, H. P. **ELABORAÇÃO DE NECTAR DE CUBIU (*Solanum sessiliflorum* Dunal) E AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS E SENSORIAIS DURANTE O ARMAZENAMENTO**. Dissertação (Mestrado em Ciência dos alimentos) 1999. 68 pgn. Universidade do Amazonas, Manaus, 1999.

MANOSROI, J. MANOSROI, A. SRIPALAKIT, P. Extração de solasodine de frutos secos e folhas de *Solanum laciniatum* ait. E a síntese do acetato de 16- dehydropregnenolone de solasodina por catálise de transferência de fase. In: **III Congresso WOCMAP em Plantas Medicinais e Aromáticas-Volume 5: Qualidade, eficácia, segurança, transformação e comércio medicinal**. v. 679, p. 105-111, 2005.

MONTAGNER DOS SANTOS, G. F. F. et al. In Vitro Biological Properties of *Solanum sessiliflorum* (Dunal), an Amazonian Fruit. **Journal of Medicinal Food**. v. 23, n. 9, p. 978-987, 2020.

PIRES, B. et al. Caracterização e processamento de cubiu (*Solanum sessiliflorum*). **Revista Ceres**, v. 53 n. 307, p. 309-3016 núm. 307, 2004.

POIRET, J. L. M. The Species of *Solanum*. **The Encyclopedie Methodique, Botanique** v. 1, n.5, 1817.

RAMIREZ, F. Cocona (*Solanum sessiliflorum* Dunal) reproductive physiology: a review, **Genetic Resources and Crop Evolution An International Journal**. v. 67, n (NÃO SEI), p. 293–311, 2020.

RODRIGUES, E.; MARIUTTI, L. R. B.; MERCADANTE. Carotenoids and phenolic compounds from *Solanum sessiliflorum*, an unexploited Amazonian fruit, and their scavenging capacities against reactive oxygen and nitrogen species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 61, n. 12, p.3022–3029, 2013.

SCHULTES, R. E. Amazonian cultigens and their northward migrations in Pre-Colombian times. **Pre-historic plant migration**. Cambridge: Harvard University Press. p.19-38, 1984.

SILVA FILHO, D. F.; CLEMENT, C. R. por NODA, H. Genetic variability of economic characters in 30 accessions of cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) evaluated in Central Amazonia. **Revista Brasileira de Genética**, v. 16, n. 2, p. 409-417, 1993.

SILVA, R. F. et al. Phytoremediation potential of Maná-cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) for the deleterious effects of methylmercury on the reproductive system of rats. **Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International**. v. 2014, n. 1, p. 1-9, 2014.

WATLING, J. et al. Impact of Pre-Columbian por Geoglyph” builders on Amazonian forests. **PNAS**, v. 114, n. 8, p. 1868-1873, 2017.