

# AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E MITOCONDRIAL DO EXTRATO DAS SEMENTES DE CHICHÁ (*STERCULIA STRIATA* A. ST. HIL. & NAUDIN) EM CELULAS 3T3 E HeLa

Erika Xavier da Silva<sup>1</sup>  
Sabrina Melo da Silva<sup>2</sup>  
Carla Maria Oliveira de Lima<sup>3</sup>  
Amanda Fernandes de Medeiros<sup>4</sup>  
Alexandre Coelho Serquiz<sup>5</sup>

## RESUMO

Constituintes bioativos de alimentos, principalmente os de origem vegetal, veem sendo alvo de pesquisas contra doenças, como o câncer. Compostos antioxidantes são relatados como potencial anticancerígeno. Assim, estudou-se extratos aquosos da semente de chicha (*Sterculia Striata* A. St. Hil. & Naudin), semente proveniente do cerrado, com intuito de verificar composição de fenólicos totais, Capacidade Antioxidante Total (CAT) e da Atividade mitocondrial de extratos aquosos da semente de chicha (*Sterculia Striata* A. St. Hil. & Naudin) em linhagem de células normais e tumorais, por meio dos ensaios de MTT, complexo de fosfomolibdênio e ensaio com células normais (3T3) e tumorais (HeLa), respectivamente. A determinação de fenólicos totais os resultou em  $435 \mu\text{g/mL} \pm 21 \mu\text{g/mL}$  Equivalente de Ácido Gálico (EAG); Capacidade Antioxidante Total (CAT)  $24 \text{mg/mg} \pm 1,3 \text{mg/mg}$  Equivalente de ácido ascórbico (EAA); a toxicidade mostrou-se baixa frente as células 3T3, já em células HeLa o extrato mostrou-se alto potencial redutor, inibido cerca de 40% da proliferação celular. Os resultados possibilitam uso da chicha em novos caminhos de investigações sobre um possível caráter funcional.

**Palavras-chave:** Antioxidante. Atividade mitocondrial. Chichá.

- 
- 1 Nutricionista. E-mail: erikax16@hotmail.com. Endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br/6253609720358266>.
  - 2 Nutricionista. E-mail: bynamelo20@hotmail.com. Endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br/3744574332482707>.
  - 3 Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário do Rio Grande do Norte – UNI-RN. E-mail: carlalima09.cl@gmail.com. Endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br/3744574332482707>.
  - 4 Mestranda do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN E-mail: amandanut@hotmail.com. Endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br/9221417221401426>.
  - 5 Doutorando do programa de pós graduação em ciências da saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN E-mail: alexandreserquiz@gmail.com. Endereço para acessar o CV: <http://lattes.cnpq.br/2028938895696193>

## EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT AND MITOCHONDRIAL ACTIVITY OF THE CHICHÁ SEED EXTRACT (*STERCULIA STRIATA* A. ST. HIL. & NAUDIN) IN 3T3 AND HeLa CELLS

### ABSTRACT

Bioactive constituents of foods, especially those of vegetal origin, have been targeted by research against diseases such as cancer. Antioxidant compounds have been reported to have anticancer potential. Thus, aqueous extracts of chicha seeds (*SterculiaStriata* A. St. Hil. &Naudin) from the "cerrado" were studied in order to verify the composition of total phenolics, Total Antioxidant Capacity (TAC) and Mitochondrial Activity of aqueous extracts of chicha seeds (*SterculiaStriata* A. St. Hil. &Naudin) in normal and tumor cell lines by means of the MTT, phosphomolybdenum complex, and normal (3T3) and tumor (HeLa) assays, respectively. The determination of total phenolics was produced in 435 µg/mL + 21 µg/mL, the equivalent of Gallic Acid (EGA); Total Antioxidant Capacity (TAC) 24 mg/mg + 1.3 mg/mg, the equivalent of ascorbic acid (EAA); the toxicity was shown to be low against 3T3 cells, whereas in HeLa cells the extract showed high reduction potential, inhibiting about 40% of cell proliferation. The results open up new ways of researching the use of Chichá in a possible functional character.

**Keywords:** Antioxidant; Mitochondrial activity; Chichá.

## 1 INTRODUÇÃO

Alimentos com constituintes bioativos veem sendo alvo de pesquisas e de procura pela população. São alimentos, principalmente de origem vegetal, caracterizados por terem propriedades biologicamente ativas (COSTA; JORGE, 2011).

Muitas das propriedades benéficas descritas nos alimentos de origem vegetal estão associadas, principalmente, a atividade antioxidante (MARTÍNEZ-VALVERDE; PERIAGO; ROS, 2000). São importantes para redução e/ou inibição de efeitos provocados pelos radicais livre, no combate aos processos oxidativos, como menores danos ao DNA e às macromoléculas, amenizando assim os danos cumulativos que podem desencadear doenças como cardiopatias, cataratas e câncer (SANTOS et al, 2008).

O câncer é uma doença em que células com expressão gênica alterada se proliferam de forma desordenada acarretando perda de função e pode vir a invadir outros tecidos, que é chamado de metástase (FENECH, 2002). Considerado um problema de saúde pública global, devido alta incidência e mortalidade, principalmente nos países em desenvolvimento, busca-se formas alternativas para superar este problema (HUSSAIN; KUMAR; GHOSH, 2016). Dentre essas formas, há três áreas de prevenção do câncer: a primeira é mencionada como manutenção de estilo de vida saudável, a segunda está relacionada com medidas de triagem para identificar câncer precoce e o terceiro, em que na verdade é controle do câncer, com cuidados para redução do risco de recorrência e metástase (SANDERS et al, 2016).

Na perspectiva da primeira área de prevenção do câncer, diversos alimentos são estudados em fases pré-clínicas e clínicas, com potencial anticancerígeno (HUSSAIN; KUMAR; GHOSH, 2016). A busca por novas substâncias com atividade antitumoral tem surgido com uma expectativa de se atingir eficácia terapêutica. Cerca de 80% das drogas aprovadas pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos, nos últimos 30 anos, para o tratamento do câncer são provenientes, direta ou indiretamente, de fontes naturais, como plantas, micro-organismos, organismos marinhos, além de alimentos como castanhas, nozes e amêndoas (MANN, 2002; BISHAYEE; SETHI, 2016; DANDAWATE et al, 2016; SINHA et al, 2016).

Assim, a nutrição e padrões dietéticos têm sido apresentados como alternativa para impactar diretamente na saúde da população, por meio dos

benefícios atribuídos à redução do estresse oxidativo pela normal ou excessiva produção de radicais livres (BERGER, 2005).

Sabendo que muitas castanhas, amêndoas e sementes do cerrado brasileiro apresentam escassez de estudos que comprovem a sua eficácia como alimentos funcionais, estudou-se o chichazeiro (*Sterculia striata* St. Hil. et Naudin). Pertencente a família *Sterculiaceae*, é conhecido popularmente como chichazeiro-do-cerrado, mendubi-guaçu, aracha-chá, chechá-do-norte e castanha-de-macaco; A espécie tem potencial madeireiro, paisagístico e alimentar, pois seus frutos e sementes (nozes) podem ser consumidos *in natura* (LORENZI, 2002).

Os efeitos benéficos do consumo de castanhas são atribuídos à ação sinérgica de seus ácidos graxos e conteúdo de compostos bioativos. As castanhas são descritas como ricas fontes de substâncias antioxidantes, como compostos fenólicos, flavonoides, tocotrienol, luteolina, terpenos, isoflavonas e outros (KRIS-ETHERTON et al, 1999).

O objetivo deste trabalho foi de determinar compostos fenólicos totais, avaliar a Capacidade Antioxidante Total (CAT) e Avaliação da Atividade mitocondrial de extratos aquosos da semente de chicha (*Sterculia striata* A. St. Hil. & Naudin) em linhagem de células normais e tumorais.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 MATERIAL

As amostras da chichá (*Sterculia striata* A. St. Hil & Naudin) foram obtidas no comércio da cidade de Natal-RN. As amêndoas apresentavam suas características organolépticas normais. Após aquisição, as sementes foram lavadas em água corrente, higienizadas em solução de hipoclorito a 2,5% por 15 minutos, novamente lavadas em água corrente e armazenadas à - 80°C até o momento do ensaio.

Os experimentos foram conduzidos no Laboratório de Química em Função de Proteínas Bioativas (LQFPB) e no Laboratório de Cultura de Células do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN.

## 2.2 MÉTODOS

### 2.1.1 Preparo do extrato aquoso

As sementes de Chichá foram descascadas manualmente, separando a casca da amêndoa. As amêndoas foram aliquotadas e solubilizadas em água destilada, na proporção 1:1, então foram trituradas no liquidificador por 3 minutos à temperatura ambiente. Após essa etapa, os extratos foram centrifugados, a 8000g por 30 minutos à 4°C, filtrados em funil com papel filtro. Após a filtração, os extratos aquosos foram liofilizados.

### 2.1.2 Determinação de fenólicos totais

A determinação do conteúdo de compostos fenólicos foi feita conforme descrito por Melo-Silveira e col. (2014), sendo usada uma curva analítica de diferentes titulações de ácido gálico como referencial de equivalência. Os resultados foram expressos em µg de fenólicos totais em Equivalente de Ácido Gálico (EAG) por mL do extrato.

### 2.1.3 Capacidade Antioxidante Total (CAT)

O princípio do teste consiste na redução do Molibdênio<sup>+6</sup> a Molibdênio<sup>+5</sup>, com a formação de um complexo esverdeado Fosfato/Molibdênio<sup>+5</sup> em pH ácido. Os extratos aquosos e as soluções reagentes (ácido sulfúrico 0,6 M, fosfato de sódio 28 mM e 4 mM de molibdato de amônio) foram incubados a 95 °C durante 90 min. Após este período, as capacidades absorventes de cada extrato foram medidas a 695 nm contra o branco. A CAT foi expressa em equivalente de ácido ascórbico/grama de extrato da chicha (PRIETO; PINEDA; AGUILAR, 1999).

### 2.1.4 Mitochondrial activityevaluation

A viabilidade da HeLa (célula tumoral do colo uterino humano) e 3T3 (células de fibroblastos de ratos) essas linhagens celulares foram diluídas em extratos aquosos de chichá nas concentrações de 125, 250 e 500 µg e foi

avaliado a redução da enzima 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT, Sigma).

## 2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados do experimento realizados foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão. Para testar diferenças entre as amostras, foi utilizado o teste de análise paramétrica de análise de variância (ANOVA), usado o GraphPadInStat. O teste de Student-Newman-Keuls foi aplicado para se comprovar algumas similaridades encontradas pela ANOVA.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 3.1 COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS

As quantidades de compostos fenólicos existentes nos extratos aquosos da semente de Chichá em estudo estão apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1** – Compostos fenólicos totais de extrato aquoso de Chicha, expresso em Equivalentes de Ácido Gálico (EAG) g/ mL

	CFT (EAG) g/ mL $\pm$ DP)
Chichá ( <i>Sterculia Striata</i> A. St. Hil&Naudin)	435 $\pm$ 2,1

**Fonte:** própria do autor, Natal-RN, 2017.

A quantidade de compostos fenólicos encontrado na semente de chichá, foi menor do que aquelas encontradas em estudo com castanhas portuguesas realizado por Vasconcelos et al. (2007), mostrando assim um teor inferior de compostos fenólicos quando comparados a castanha Portuguesa. Por outro lado o extrato aquoso da semente de Chichá apresenta valor superior àqueles encontrados em extratos de frutas consumidas mundialmente como: maçã (339,0  $\mu$ g EAG/mL), abacaxi (358,0  $\mu$ g EAG/mL)(GARDNER et al, 2000). Indicando o potencial desta semente como alimento funcional, já que compostos fenólicos são tidos como seus principais compostos antioxidantes (LOPEZ-VELEZ; MARTINEZ-MARTINEZ; DEL VALLE-RIBES, 2003).

A indústria de alimentos vem demonstrando grande interesse em extratos de plantas ricos em compostos fenólicos, pois estes compostos retardam a degradação de vários nutrientes encontrados em alimentos industrializados, aumentando assim a qualidade e o valor nutricional destes alimentos (PAN et al, 2010).

### 3.2 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE TOTAL (CAT)

Conforme Wang e lin (2000), nem sempre a atividade antioxidante está correlacionada com a grande quantidade de compostos fenólicos. Porém, alguns autores encontraram correlações positivas entre a quantidade total de compostos fenólicos e a atividade antioxidante. No entanto, a partir dos compostos fenólicos encontrados nos extratos da amêndoa estudada, foi realizada a avaliação do potencial antioxidante do mesmo através da Capacidade Antioxidante Total (CAT).

Esse teste avalia a capacidade de uma amostra doar elétrons em um ambiente fracamente ácido, neutralizando espécies reativas de oxigênio, por exemplo. Os resultados obtidos nesse trabalho estão apresentados na tabela 02.

**Tabela 2** – Capacidade Antioxidante Total do extrato aquoso de chicha, expresso em equivalentes de ácido Ascórbico (EAA) mg/ mg.

	CAT (mg de EAA/ g extrato seco $\pm$ DP)
Chichá ( <i>Sterculia Striata</i> A. St. Hil&Naudin)	24 $\pm$ 1,3

**Fonte:** própria do autor, Natal-RN, 2017.

Em estudo realizado por Oliveira et al (2009), em que foi avaliada a capacidade antioxidante da castanha de caju, a mesma se revelou um alimento com uma excelente capacidade antioxidante, podendo ser um importante alimento da dieta, por seu efeito positivo para saúde. Estudo com romã, erva-mate, menta e chá verde, foi observado que os quatro extratos apresentavam alto teor de polifenóis totais e exibiam alta capacidade antioxidante (SOUSA et al, 2007).

Morgado et al, (2010), em estudo com goiabas colhidas em estágio não maduro, apresentaram a maior vida útil, maiores teores de sólidos

solúveis e de acidez titulável, bem como maiores teores de polifenóis extraíveis totais, atividade antioxidante total e teores de ácido ascórbico do que as frutas maduras.

Atividade antioxidante dos extratos metanólicos das hortaliças orgânicas e convencionais através do ensaio do DPPH foram analisados. Os melhores resultados das atividades antioxidantes e o teor de fenóis totais foram superiores nos vegetais orgânicos em relação aos convencionais. O sistema de produção convencional, baseia-se na utilização intensiva de insumos químicos (agrotóxicos), mecanização pesada e melhoramento genético voltado para a produtividade física (ARBOS et al, 2010).

Diversos fatores podem interferir na capacidade antioxidante, como: época de colheita, idade e desenvolvimento da plantas e método de preparo dos extratos. Sendo assim, podem levar a variação no conteúdo de metabólitos secundários, possibilitando o direcionamento de estudos que priorizem fatores e viabilize concentrações desejáveis de princípios ativos (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

A quantidade de compostos fenólicos e os valores de CAT dos extratos podem ter correlações, uma vez que os compostos fenólicos encontrados são tidos como principais compostos antioxidantes, reforçando o potencial desta semente como alimento funcional.

### 3.3 ATIVIDADE MITOCONDRIAL

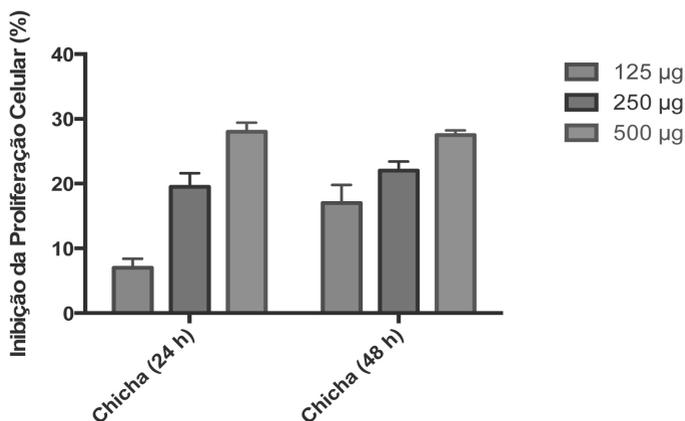
Nos diversos tipos de câncer, o processo normal de apoptose responsável por eliminar células indesejáveis ou que apresentem alterações genéticas, é desregulado, levando ao crescimento descontrolado de células mutadas que são resistentes a tratamentos convencionais como quimioterapia e radioterapia (CALL; ECKHARDT; CAMIDGE, 2008; HE et al, 2012). Por isso, a busca por novos agentes terapêuticos que atuem induzindo o processo apoptótico de células danificadas têm sido alvo de várias pesquisas. Assim extratos vegetais, bem como substâncias puras isoladas de plantas têm sido analisados nesse aspecto.

A atividade mitocondrial do extrato aquoso da semente de chichá foi verificada com duas linhagens de células: HeLa (célula tumoral do colo uterino humano) e 3T3 (células de fibroblastos de ratos) por 24h e 48h,

utilizando-se o método MTT. Este ensaio é uma técnica simples e confiável, que mede a atividade metabólica de células viáveis e tem sido amplamente utilizado para quantificar proliferação celular (MOSMANN, 1983).

As células 3T3 são comumente utilizadas para se avaliar a toxicidade de compostos frente a células normais. Os dados mostraram que os extratos apresentaram baixa toxicidade frente a essas células. Os extratos interferiram muito pouco na proliferação das células 3T3. A inibição da proliferação variou, aproximadamente, de 8 a 30% nas máximas concentrações utilizadas, nas primeiras 24h. Essa taxa de inibição não obteve mudança significativa após as 48h, como mostra a figura 1.

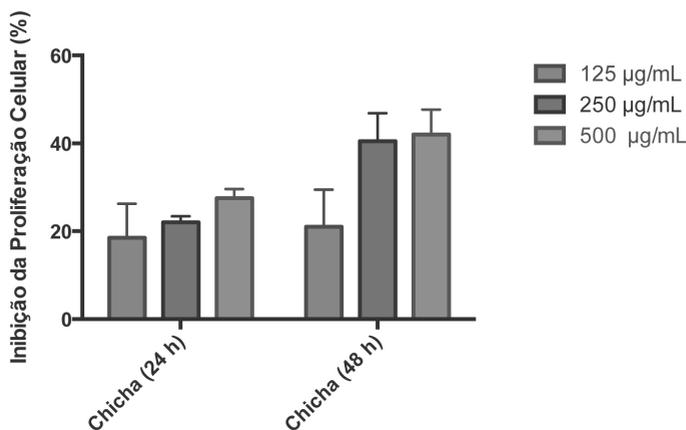
**Figura 1** – Atividade mitocondrial de extrato aquoso de chichá com células 3T3. Os dados são expressos como média desvio padrão. Análise estatística foi realizada separadamente em 24 e 48 horas, utilizando-se ANOVA seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls ( $p < 0,05$ )



Fonte: Pesquisa experimental, Natal-RN 2017.

Avaliou-se ainda, o efeito do extrato frente a células tumorais HeLa. Os resultados obtidos são mostrados na figura 2. Nas condições testadas o extrato apresentou atividade mitocondrial em todas as concentrações, porém as mais expressivas foram para as concentrações: (250 g/mL, 48h e 500 g/mL, 48h), apresentando cerca de 40% de inibição celular.

**Figura 2** –Atividade mitocondrial de extrato chichá com células HeLa. Os dados são expressos como média desvio padrão. Análise estatística foi realizada separadamente em 24 e 48 horas, utilizando-se ANOVA seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls ( $p < 0,05$ )



Fonte: Pesquisa experimental, Natal-RN 2017.

Atividade antiproliferativa das castanhas e nozes foi evidenciada em pesquisa com dez tipos de oleaginosas. Entre os extratos solúveis analisados, os extraídos das nozes comuns, nozes Pecã, amendoim e amêndoas mostraram atividades antiproliferativas relativamente elevadas tanto para as sulfotransferases de células de fígado humano (HepG2) quanto para as células de carcinoma do cólon (Caco-2), enquanto os extratos de castanhas de caju e macadâmia evidenciaram uma fraca atividade antiproliferativa para as células HepG2 (YANG; LIU; HALIM, 2009).

Em estudo feito com extrato da fruta *Terminalia chebulae* células de próstata humana (PC-3) mostraram que este extrato apresenta atividade antiproliferativa de forma dose dependente, chegando ao máximo em torno de 0.4 mg/mL. Os dados também mostraram que havia uma correlação positiva entre a atividade antiproliferativa e o teor de compostos fenólicos, o que levou os autores a sugerirem que estes seriam responsáveis pela atividade antiproliferativa dos extratos (SALEEM et al, 2002)

Estudos com extratos de folhas de *Croton lechleri* (Euphorbiaceae) mostraram uma taxa de 30% na indução do apoptose inicial em células HeLa (ALONSO-CASTRO et al, 2012). Sendo assim, os resultados apresentados aqui mostram que a espécie Chichá (*sterculia striata a. St. Hil.*

*&naudin*), apresenta potencial na busca por novos compostos que possuam ação terapêutica, tendo em vista que seus extratos apresentaram bons resultados de compostos fenólicos, antioxidantes e de inibição de células cancerígenas. Porém, pesquisas adicionais são necessárias para investigar quais os mecanismos e estruturas químicas que proporcionam uma melhor capacidade antiproliferativa de células tumorais.

#### 4 REFERÊNCIAS

ALONSO-CASTRO, A. J. et al. Antitumor effect of *Croton lechleri* Mull. Arg. (Euphorbiaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 140, n. 2, p. 438-442, 2012.

ARBOS, K. A. et al. Atividade antioxidante e teor de fenólicos totais em hortaliças orgânicas e convencionais. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n. 2, p. 501-506, 2010.

BERGER, M. M. Can oxidative damage be treated nutritionally?. **Clinical Nutrition**, v. 24, n. 2, p. 172-183, 2005.

BISHAYEE, A.; SETHI, G. Bioactive natural products in cancer prevention and therapy: Progress and promise. **Seminars in Cancer Biology**, v. 40-41, p. 1-3, 2016.

CALL, J. A.; ECKHARDT, S. G.; CAMIDGE, D. R. Targeted manipulation of apoptosis in cancer treatment. **The Lancet Oncology**, v. 9, n. 10, p. 1002-1011, 2008.

COSTA, T.; JORGE, N. Compostos Bioativos Benéficos Presentes em Castanhas e Nozes. **Ciência Biológica e da Saúde**, v. 13, n. 3, p. 195-203, 2011.

DANDAWATE, P. R. et al. Targeting cancer stem cells and signaling pathways by phytochemicals: Novel approach for breast cancer therapy. **Seminars in Cancer Biology**, v. 40-41, p. 192-208, 2016.

FENECH, M. Chromosomal biomarkers of genomic instability relevant to cancer. **Drug Discovery Today**, v. 7, n. 22, p. 1128-1137, 2002.

GARDNER, P. T. et al. The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolics to the antioxidant potential of fruit juices. **Food Chemistry**, v. 68, n. 4, p. 471-474, 2000.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Quimica Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

HE, N.-W. et al. Antioxidant, antiproliferative, and pro-apoptotic activities of a saponin extract derived from the roots of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen. **Journal of medicinal food**, v. 15, n. 4, p. 350-359, 2012.

HUSSAIN, S. S.; KUMAR, A. P.; GHOSH, R. Food-based natural products for cancer management: Is the whole greater than the sum of the parts?. **Seminars in Cancer Biology**, v. 40-41, p. 233-246, 2016.

KRIS-ETHERTON, P. M. et al. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, n. 3, p. 504S-511S, 1999.

LOPEZ-VELEZ, M.; MARTINEZ-MARTINEZ, F.; DEL VALLE-RIBES, C. The study of phenolic compounds as natural antioxidants in wine. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 43, n. 3, p. 233-244, 2003.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. **Nova Odessa: Plantarum**, v. 2, p. 368-342, 2002.

MANN, J. Natural products in cancer chemotherapy: past, present and future. **Nature Reviews Cancer**, v. 2, p. 143-148, 2002.

MARTÍNEZ-VALVERDE, I.; PERIAGO, M. J.; ROS, G. Significado nutricional de los compuestos fenólicos de la dieta. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 50, n. 1, p. 5-18, 2000.

MELO-SILVERIA, R. F. M. Xilanas de sabugo de milho como agnete antioxidante, citotóxico, anticoagulante e imunomodulador. 137 f. Tese (Doutorado) - Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2014.

MORGADO, C. M. A. et al. Conservação pós-colheita de goiabas “Kumagai”: efeito do estágio de maturação e da temperatura de armazenamento. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 32, n. 4, p. 1001-1008, 2010.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of Immunological Methods**, v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983.

OLIVEIRA, M. S. . et al. Composição lipídica, teor de fenóis e atividade antioxidante da castanha de caju (*anacardium occidentale* l.) Dos clones CP 06 e 76. Congresso Brasileiro de Química. **Anais...**Porto Alegre, 2009.

PAN, Y. et al. Antioxidant activity of microwave-assisted extract of *Buddleia officinalis* and its major active component. **Food Chemistry**, v. 121, n. 2, p. 497-502, 2010.

PRIETO, P.; PINEDA, M.; AGUILAR, M. Spectrophotometric Quantitation of Antioxidant Capacity through the Formation of a Phosphomolybdenum Complex: Specific Application to the Determination of Vitamin E. **Analytical Biochemistry**, v. 269, n. 2, p. 337-341, 1999.

SALEEM, A. et al. Inhibition of cancer cell growth by crude extract and the phenolics of *Terminalia chebula* retz. fruit. **Journal of ethnopharmacology**, v. 81, n. 3, p. 327-336, 2002.

SANDERS, K. et al. Natural Products for cancer prevention: clinical update 2016. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 32, n. 3, p. 215-240, 2016.

SANTOS, G. M. dos et al. Correlação entre atividade antioxidante e compostos bioativos de polpas comerciais de açaí (*Euterpe oleracea* Mart). **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v. 58, n. 2, p. 187-192, 2008.

SINHA, D. et al. Resveratrol for breast cancer prevention and therapy: Preclinical evidence and molecular mechanisms. **Seminars in Cancer Biology**, v. 40-41, p. 209-232, 2016.

SOUSA, C. M. D. M. et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.

VASCONCELOS, M. D. C. B. M. et al. Primary and secondary metabolite composition of kernels from three cultivars of Portuguese chestnut (*Castanea sativa* Mill.) at different stages of industrial transformation. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 9, p. 3508-3516, 2007.

WANG, S. Y.; LIN, H. S. Antioxidant activity in fruits and leaves of blackberry, raspberry, and strawberry varies with cultivar and developmental stage. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, n. 2, p. 140-146, 2000.

YANG, J.; LIU, R. H.; HALIM, L. Antioxidant and antiproliferative activities of common edible nut seeds. **LWT - Food Science and Technology**, v. 42, n. 1, p. 1-8, 2009.