



## O perfil antioxidante no ritmo circadiano de *Jambos malaccensis*, *Ocimum gratissimum* e *Astrocaryum aculeatum*

The antioxidant profile in the circadian rhythm of *Jambos malaccensis*, *Ocimum gratissimum* and *Astrocaryum aculeatum*

Jakeline Menezes Alves<sup>1</sup>, [jack\\_ifam@hotmail.com](mailto:jack_ifam@hotmail.com)  
Anderson de Oliveira Souza<sup>1</sup>, [andersonosouza@uol.com.br](mailto:andersonosouza@uol.com.br)

### Resumo:

A geração de radicais livres é controlada nos organismos por diversos mecanismos, incluindo os compostos antioxidantes. Um dos atuais objetivos na pesquisa industrial é a busca de antioxidantes naturais para alimentos, cosméticos e insumos farmacêuticos a fim de minimizar o custo de produção. O presente estudo avaliou os compostos antioxidantes extraídos de folhas de plantas amazônicas como Jambo (*Jambos malaccensis*), Alfavaca (*Ocimum gratissimum*) e Tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) e sua produção no ritmo circadiano. As atividades antioxidantes de tais plantas foram avaliadas pela capacidade da 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH<sup>\*</sup>) no bloqueio de radicais livres formados, bem como a análise do dano dos radicais livres nos lipídios pela reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS). Os resultados obtidos mediante DPPH<sup>\*</sup> sugerem diferentes ações antioxidantes nas amostras analisadas, contudo, os extratos provenientes de Alfavaca e Tucumã exibiram melhores resultados apresentando um maior potencial antioxidante nas primeiras horas de exposição à luz solar. Os resultados relacionados ao método TBARS indicaram menor taxa  $\mu\text{M}$  de MDA/mg em relação ao fotoperíodo de doze horas de exposição à luz solar, principalmente nas amostras de Jambo (0,23  $\mu\text{M}$  MDA/mg), sugerindo uma importante ação antioxidante em comparação com as amostras de Alfavaca (0,58  $\mu\text{M}$  MDA/mg) e Tucumã (2,36  $\mu\text{M}$  MDA/mg). Desta forma, demonstramos relevantes efeitos antioxidantes provenientes de tais extratos vegetais em decorrência do ritmo circadiano, com isso, os presentes dados sugerem que futuros estudos com extratos brutos com perfil antioxidante de tais plantas amazônicas devem seguir momentos diferentes de coleta e extração em decorrência do principal regulador metabólico nas plantas: a fotossíntese.

**Palavras-chave:** Perfil Antioxidante. Ritmo circadiano. Radicais livres. Plantas amazônicas. Metabolismo secundário.

### Abstract:

Free radicals generation is controlled in organisms by several mechanisms, including antioxidant compounds, one of the current objectives in industrial research to search for natural antioxidants for food, cosmetics, and pharmaceutical ingredients, therefore, minimizing the cost of production. The present study evaluated the antioxidant compounds extracted from leaves of Amazonian plants such as Jambo (*Jambos malaccensis*), Alfavaca (*Ocimum gratissimum*), and Tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) and their production in circadian rhythm. The antioxidant activities of these plants evaluated by the ability of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH<sup>\*</sup>) to block free radicals, as well as the analysis of free radicals damage in lipids by thiobarbituric acid reaction (TBARS). The results obtained by DPPH<sup>\*</sup> suggest different antioxidant actions in the samples analyzed; however, the extracts from Alfavaca and Tucumã showed better results displaying a higher antioxidant potential in the first hours of exposure to sunlight. Results related to the TBARS method showed lower  $\mu\text{M}$  MDA/mg rate compared to the twelve hours photoperiod of sunlight exposure, mainly in Jambo samples (0.23  $\mu\text{M}$  MDA/mg), suggesting an important antioxidant action compared to the Alfavaca (0.58  $\mu\text{M}$  MDA/mg) and Tucumã (2.36  $\mu\text{M}$  MDA/mg) samples. Thus, we demonstrate relevant antioxidant effects from such plant extracts as a result of the circadian rhythm. Therefore, the present data suggest that future studies with crude extracts with the antioxidant profile of such Amazonian plants should follow different collection and extraction times due to the primary metabolic regulator in the plant: photosynthesis.

**Keywords:** Antioxidant profile. Circadian rhythm. Free radicals. Amazonian plants. Secondary metabolism.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Amazonas, Instituto de Saúde e Biotecnologia (ISB/UFAM) – Amazonas/Brasil.

**Citação ABNT:** ALVES, J.M.; SOUZA, A.O. O perfil antioxidante no ritmo circadiano de *Jambos malaccensis*, *Ocimum gratissimum* e *Astrocaryum aculeatum*. **Rev. Ens. Sa. Biotec. Amaz.**, v. 2; n. 1, p. 19-28, 2020.

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Aspectos Fitoterápicos

Desde as primeiras civilizações, o homem demonstrou interesse pelo uso de plantas medicinais, na medida em que o uso de tais preparações tornaram-se úteis na cura de várias doenças. O conhecimento de plantas medicinais geralmente significa o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. Observações populares sobre o uso de plantas medicinais contribuem significativamente para a disseminação das propriedades terapêuticas das plantas, muitas vezes prescritas pelos efeitos medicinais que apresentam, embora muitas não possuam seus constituintes químicos conhecidos (MACIEL *et al.*, 2003; FRANÇA *et al.*, 2008; FERREIRA *et al.*, 2014). Diferentes tecidos vegetais têm desempenhado um papel fundamental no desenvolvimento de novos medicamentos há muitos anos, porque têm sido utilizados como fontes de produtos naturais biologicamente ativos. Atualmente, estima-se que esses produtos estejam envolvidos no desenvolvimento de aproximadamente 44% de todos os novos medicamentos prescritos (MALLAVARAPU, 2001; CORDEIRO *et al.*, 2006; SANTOS *et al.*, 2008).

A fitoterapia representa um importante recurso terapêutico no tratamento de doenças, especialmente em populações de países em desenvolvimento (LOPES *et al.*, 2018). No Brasil, a legislação que regulamenta o consumo de fitoterápicos é baseada nas normas internacionais, com isso, a maioria dos produtos comercializados são processados e distribuídos na forma *in natura* ou empacotados para o comércio a granel (BUFAINO; BAUER, 2013).

A região da Floresta Amazônica apresenta o maior bioma do planeta, no qual diversas espécies de plantas são potenciais fontes de agentes terapêuticos e nutracêuticos o que pode levar ao

desenvolvimento de novos medicamentos (PEDROLLO *et al.*, 2016; ALBUQUERQUE *et al.*, 2017). Dentre tantos organismos vegetais, destacaremos *Jambos malaccensis*, *Ocimum gratissimum* e *Astrocaryum aculeatum*.

*Jambos malaccensis* (também denominada como *Syzygium malaccense* ou *Eugenia malaccensis*), popularmente conhecido como jambo, é uma árvore que pode atingir 15 metros de altura com origem asiática, cultivada em quase todo Brasil, em regiões de clima quente e úmido (NUNES *et al.*, 2016; BATISTA *et al.*, 2017). As folhas apresentam ação anti-inflamatória (SAVITHA *et al.*, 2011), a casca da árvore pode ser utilizada em chá como paliativo para dores estomacais (AHMAD; ISMAIL, 2003) e os frutos podem ser consumidos *in natura* e são compostos de 90% de água, 0,3% de proteína, 3,9% de carboidratos, 1% grama de fibras, 0,000253% e 0,0001% de vitamina A e C, respectivamente (FALCÃO *et al.*, 2002).

*Ocimum gratissimum* ou Alfavaca é um arbusto encontrado em países tropicais, sendo as raízes utilizadas como condimento da culinária no Brasil e as flores e folhas em chás (PRABHU *et al.*, 2009), sendo tradicionalmente utilizada no tratamento de diversas doenças relacionadas com o trato urinário e infecções gastrointestinais (NWEZE; EZE, 2009) e atividade antifúngica (FARIA *et al.*, 2006). A aplicabilidade de tais atividades, podem estar relacionadas com a presença de diversos compostos ativos, tais como esteroides, taninos, flavonoides, saponinas, terpenoides, alcaloides, compostos fenólicos,  $\beta$ -carotenoides, glicosídeos, antraquinonas, cumarinas e catequinas (NJOKU *et al.*, 2011; PANDEY, 2017).

*Astrocaryum aculeatum* ou Tucumã é uma palmeira presente na Amazônia Central e Ocidental, sendo o consumo da polpa dos frutos sem cozimento como recheio de sanduíches na culinária amazônica (DIDONET; FERRAZ, 2014), bem como a extração de diferentes tipos de óleos comestíveis provenientes das polpas

dos frutos, como as principais atividades econômicas envolvendo o tucumã (GENTIL; FERREIRA, 2005). Estudos com extratos de tucumã apresentaram relevante efeito, citoprotetor frente à exposição ao peróxido de hidrogênio (SAGRILLO *et al.*, 2015), antitumoral (COPETTI *et al.*, 2019), antígenotóxico (CARNEIRO *et al.*, 2017) e antimicrobiana (JOBIM *et al.*, 2014).

## 1.2 Radicais Livres e Antioxidantes

Todas as substâncias que podem controlar a produção de radicais livres nos organismos vivos são consideradas antioxidantes, que podem ter origem endógena (por exemplo, as enzimas superóxido dismutase, catalase, glutathione redutase) ou ser de origem exógena, ou seja, obtidas através da alimentação como os tocoferóis (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), polifenol, selênio e carotenoide (SOUSA *et al.*, 2007).

Para iniciar um estudo sobre antioxidantes, é necessário compreender a definição e a formação de um radical livre (RL). De uma maneira simples, o termo RL refere-se ao átomo ou molécula altamente reativa que contém um número ímpar de elétrons em sua última camada eletrônica (BETTERIDGE, 2000). É esse não pareamento de elétrons na última camada que fornece alta reatividade em tais átomos ou moléculas. No entanto, os RLs em alguns casos não são o termo perfeito para agentes patogênicos reativos, uma vez que alguns deles não possuem elétrons emparelhados em sua última camada. Como são principalmente derivados do metabolismo do oxigênio, eles também podem ser chamados de "espécies reativas de oxigênio" (EROs) (FERREIRA; MATSUBARA, 1997; HALLIWELL, 2006).

Acredita-se que o mecanismo de ação das EROs esteja relacionado ao ataque as principais biomoléculas, como carboidratos, proteínas e os ácidos graxos, principalmente nos ácidos graxos poli-insaturados da cadeia de fosfolípidios e colesterol, abstraindo um grupo metileno

bisalílico de hidrogênio, iniciando o processo de peroxidação lipídica nas membranas celulares (ZHONG; YIN, 2015). Os radicais de carbono resultantes reagem com o oxigênio, gerando radicais peróxido (ROO<sup>•</sup>), que por sua vez podem atacar novos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia, resultando na oxidação de várias moléculas de ácidos graxos (SOUSA *et al.*, 2007), sugerindo vários danos celulares, como a lise de membranas biológicas.

Todo esse dano oxidativo induzido nas células e tecidos tem sido associado à etiologia de várias doenças (LANDRY; COTTER, 2014; COMINACINI *et al.*, 2015; PHANIENDRA *et al.*, 2015), com isso, diversos estudos buscam compreender o potencial antioxidante dos metabólitos secundários de organismos fotossintetizantes, entretanto, poucos trabalhos abordam o ritmo circadiano em decorrência da extração/isolamento de moléculas com propriedades terapêuticas.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Obtenção de material vegetal

As amostras (folhas) *J. malaccensis*, *O. gratissimum* e *A. aculeatum* (popularmente conhecidas como Jambo, Alfavaca e Tucumã, respectivamente) foram coletadas em diferentes fotoperíodos (a cada 6 horas) durante dois dias consecutivos na cidade de Coari, Amazonas, Brasil. A cada coleta realizada, as amostras foram higienizadas e reservadas em -20°C até o momento da extração de biomoléculas com propriedades antioxidantes (ALMEIDA *et al.*, 1999).

### 2.2 Preparação do extrato vegetal

Para o desenvolvimento dos extratos brutos de Jambo, Alfavaca e Tucumã, usamos álcool etílico como solvente em concentrações de 50% (CORDEIRO *et al.*, 2006; NETO *et al.*, 2006).

## 2.3 Avaliação da atividade antioxidante

Dentre os diferentes métodos para determinar a atividade antioxidante em extratos brutos ou compostos isolados, um dos mais utilizados consiste em avaliar a atividade de eliminação do RL através do 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH<sup>\*</sup>) (SOUSA *et al.*, 2007). Por ação de um antioxidante contido na amostra a ser analisada, o DPPH<sup>\*</sup> é reduzido, formando difenil-picril-hidrazina, de coloração amarela, com isso, ocorre o decréscimo de absorvância. A partir dos resultados obtidos, determina-se o percentual de atividade antioxidante ou sequestradora de RLs.

Para avaliar o dano ocasionado por EROs em lipídeos ou determinar a atividade antioxidante em extratos brutos ou substâncias isoladas, utilizamos o método da capacidade antioxidante pela reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS) (KIL *et al.*, 2014). Ainda, o marcador utilizado no experimento foi o malondialdeído (MDA) e os resultados obtidos durante a reação foram analisados no espectrofotômetro a 530 nm, medido e expresso em µM de MDA/mg.

## 2.4 Análise estatística

Todos os dados são expressos como média ± DP. A análise estatística foi realizada usando one-way ANOVA para múltiplas comparações e para a elaboração dos gráficos utilizamos o software GraphPad ©Prism versão 5,0 (San Diego, CA, USA). Os resultados foram considerados significantes quando  $P < 0,05$ .

## 3 RESULTADOS

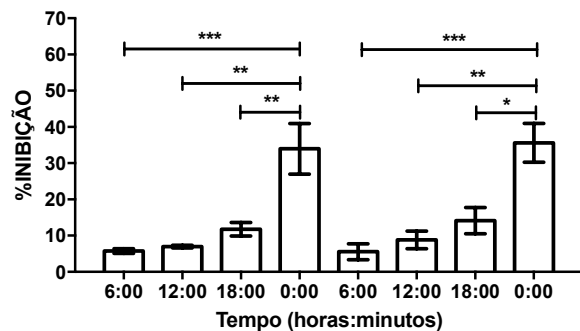
### 3.1 Avaliação da atividade antioxidante

Para a qualidade dos experimentos, utilizamos como método de exclusão a presença de pigmentos nas folhas com características de um possível foco de doença na planta. Ainda, as variações de espécies vegetais analisadas, clima, coleta,

armazenamento e processamento foram padronizadas para minimizar qualquer dúvida acerca deste trabalho.

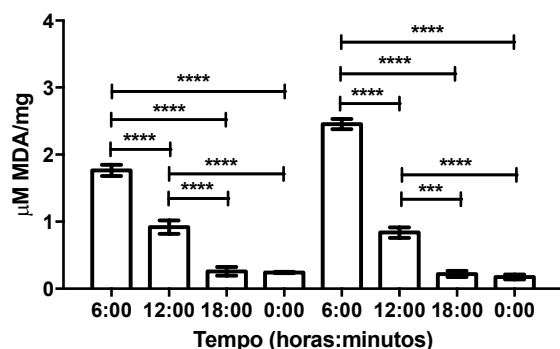
As amostras coletadas apresentaram diferentes níveis de inibição na geração de EROs e produção de MDA no período escuro em *J. malaccensis* (Figura 1 e Figura 2), na sexta hora de luminosidade solar em *O. gratissimum* (Figura 3 e Figura 4) e nas primeiras horas de luminosidade natural em *A. aculeatum* (Figura 5 e Figura 6).

**Figura 1** – Atividade antioxidante via DPPH<sup>\*</sup> de extratos brutos das folhas de *Jambos malaccensis*.



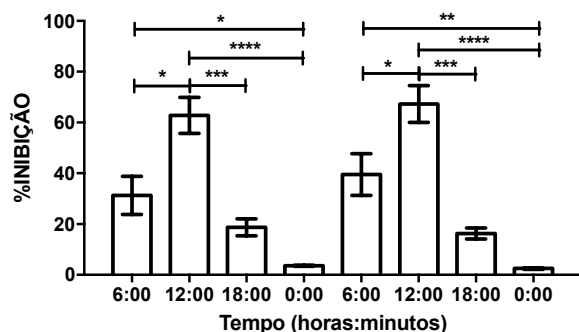
Os resultados expressam a média ± DP de três experimentos independentes. As análises estatísticas foram realizadas mediante one-way ANOVA (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ). Fonte: Próprio autor

**Figura 2** – Atividade antioxidante via TBARS de extratos brutos das folhas de *Jambos malaccensis*.



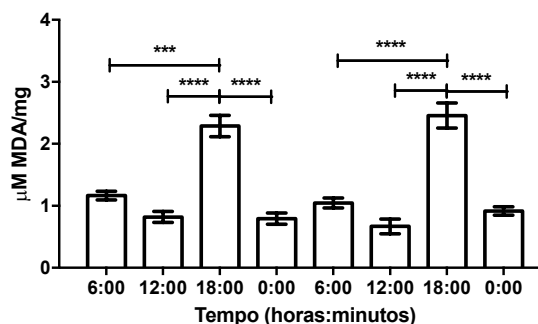
Os resultados expressam a média ± DP de três experimentos independentes. As análises estatísticas foram realizadas mediante one-way ANOVA (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\*\*\* $P < 0,0001$ ). Fonte: Próprio autor

**Figura 3** – Atividade antioxidante via DPPH<sup>•</sup> de extratos brutos das folhas de *Ocimum gratissimum*.



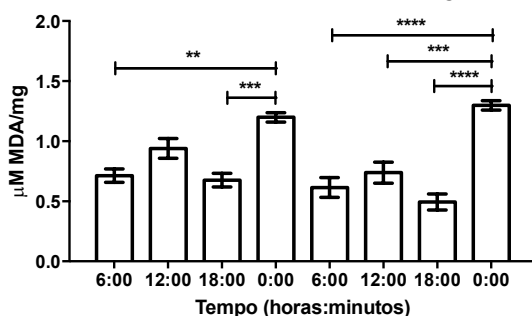
Os resultados expressam a média ± DP de três experimentos independentes. As análises estatísticas foram realizadas mediante one-way ANOVA (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\*\*\* $P < 0,0001$ ). Fonte: Próprio autor

**Figura 6** – Atividade antioxidante via TBARS de extratos brutos das folhas de *Astrocaryum aculeatum*



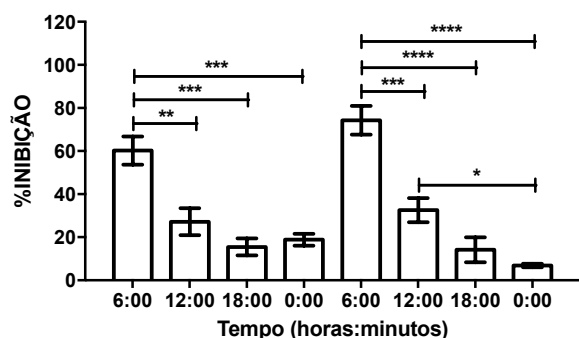
Os resultados expressam a média ± DP de três experimentos independentes. As análises estatísticas foram realizadas mediante one-way ANOVA (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\*\*\* $P < 0,0001$ ). Fonte: Próprio autor

**Figura 4** – Atividade antioxidante via TBARS de extratos brutos das folhas de *Ocimum gratissimum*



Os resultados expressam a média ± DP de três experimentos independentes. As análises estatísticas foram realizadas mediante one-way ANOVA (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\*\*\* $P < 0,0001$ ). Fonte: Próprio autor

**Figura 5** – Atividade antioxidante via DPPH<sup>•</sup> de extratos brutos das folhas de *Astrocaryum aculeatum*



Os resultados expressam a média ± DP de três experimentos independentes. As análises estatísticas foram realizadas mediante one-way ANOVA (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\*\*\* $P < 0,0001$ ). Fonte: Próprio autor

## 4 DISCUSSÃO

Os extratos etanólicos elaborados com as folhas coletadas em diferentes momentos de *Jambos malaccensis*, demonstraram uma atividade antioxidante na ausência de luminosidade natural, curiosamente, *Ocimum gratissimum* e *Astrocaryum aculeatum* demonstram uma maior atividade antioxidante na presença de luz solar, o que sugere que a produção de metabólitos secundários possam ser influenciados por peculiares características do organismo vegetal (GOBBO NETO; LOPES, 2007). Ainda, a composição de um metabólito secundário pode oscilar sensivelmente durante o ciclo dia/noite e variações circadianas, como descritas para óleos voláteis e alcalóides (SILVA *et al.*, 1999), mas sem qualquer prejuízo às atividades biológicas (RODRIGUES; FILHO, 2008).

A planta *Ocimum gratissimum* exibe uma maior produção de eugenol (óleo essencial com vasta ação terapêutica) ao meio-dia ou sexta hora de luminosidade solar, tendo um decréscimo na produção de eugenol nas primeiras horas sem luz natural (SILVA *et al.*, 1999), sugerindo importante influência do ritmo circadiano e luminosidade na produção de metabólitos secundários. Ainda, extratos de *O. gratissimum* apresentaram elevada

atividade antioxidante frente aos antioxidantes sintéticos, como BHT e ácido ascórbico (MIRANDA *et al.*, 2014).

Os extratos etanólicos de *Astrocaryum aculeatum*, demonstraram maior atividade antioxidante nas primeiras horas de luminosidade natural, sendo superior em comparação aos extratos etanólicos de *Crassiflora annona* e *Camellia sinensis*, plantas sabidamente conhecidas como importantes produtoras de moléculas com perfil antioxidante (ROESLER *et al.*, 2007). Essa condição pode ser explicada pela ativação dos metabólitos secundários serem ativadas ou inibidas em momentos ou estímulos diferentes (LUMSDEN; MILLAR, 1998).

Nas reações contendo ácido tiobarbitúrico (TBA), a maior concentração de malondialdeído (MDA) presente em uma amostra significa que o processo de oxidação ocorreu sem qualquer interferência de moléculas antioxidantes. Por outro lado, quanto menor a concentração de MDA, menor a oxidação e maior o potencial antioxidante dos compostos presentes nos extratos (PEREIRA; PINHEIRO, 2013). Nossos resultados demonstram uma completa relação da produção de MDA e o ritmo circadiano de *Jambos malaccensis*, *Ocimum gratissimum* e *Astrocaryum aculeatum*. Em jambo, a menor produção de MDA corresponde ao mesmo período de maior atividade antioxidante verificada pelo método DPPH\*, igualmente ocorreu nas amostras de *Ocimum gratissimum* e *Astrocaryum aculeatum*. Acreditamos que a produção do metabólito secundário com o perfil antioxidante possa estar relacionada com a maior momento metabólico de reações de oxidorredução, principalmente na geração de ATP mitocondrial, importante ponto de vazamento de elétrons e geração de EROs (HUANG *et al.*, 2016).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As propriedades antioxidantes de extratos provenientes de plantas medicinais

têm recebido considerável atenção nos últimos anos, mesmo sendo reconhecidas desde a antiguidade. Considerando que substâncias naturais podem ser responsáveis pelo efeito protetor contra o risco de muitos processos patológicos, nossos resultados descreveram, de forma inédita, perfis antioxidantes inesperadamente diferentes encontrados nas folhas coletadas de *Jambos malaccensis*, *Ocimum gratissimum* e *Astrocaryum aculeatum*, popularmente conhecidas como jambo, alfavaca e tucumã, respectivamente, que apresentam uma atividade de eliminação radical DPPH\*, reforçado pelos baixos níveis de MDA, sugerindo uma importante atividade antioxidante.

Esses resultados incentivam estudos adicionais, com o objetivo de determinar o total de antioxidantes fenólicos das espécies estudadas, uma vez que essas substâncias são frequentemente citadas na literatura como responsáveis pelo potencial antioxidante das plantas. Portanto, as plantas medicinais estudadas aqui podem atuar como antioxidantes no mecanismo de inibição ou bloqueio de RL, prejudiciais à saúde.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à Universidade Federal do Amazonas, Instituto de Saúde e Biotecnologia pelo suporte no desenvolvimento deste trabalho, bem como aos dois revisores anônimos por seu apoio através de críticas e correções construtivas neste manuscrito.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMAD, F. B.; ISMAIL, G. Medicinal plants used by Kadazandusun communities around crocker range. **ASEAN Review of Biodiversity and Environmental Conservation**, 1: 1-10, 2003.
- ALBUQUERQUE, K. C. O.; VEIGA, A. S. S.; SILVA, J. V. S.; BRIGIDO, H. P. C.; FERREIRA, E. P. R.; COSTA, E. V. S.;

MARINHO, A. M. R.; PERCÁRIO, S.; DOLABELA, M. F. Brazilian Amazon traditional medicine and the treatment of difficult to heal leishmaniasis wounds with *Copaifera*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, article ID 8350320, 2017.

ALMEIDA, F. A. C.; GOLDFARB, A. C.; GOUVEIA, J. P. G. Avaliação de extratos vegetais de aplicação no controle de *Sitophilus spp.* **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, 1 (1): 13-20, 1999.

BATISTA, A. G.; SILVA, J. K.; CAZARIN, C. B. B.; BIASOTO, A. C. T.; SAWAYA, A. C. H. F.; PRADO, M. A.; JÚNIOR, M. R. M. Red-jambo (*Syzygium malaccense*): Bioactive compounds in fruits and leaves. **Food Science and Technology**, 76: 284-291, 2017.

BETTERIDGE, D. J. What is oxidative stress? **Metabolism**, 49 (2)S1: 03-08, 2000.

BUFAINO, E. M.; BAUER, M. Phytotherapy in Brazil: Recovering the concepts. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, 23 (1): 22-27, 2013.

CARNEIRO, A. B. A.; PINTO, E. J. S.; RIBEIRO, I. F.; MAGALHÃES, M. R. G.; NETO, M. A. B. M. Efeito da *Astrocaryum aculeatum* (Tucumã) na toxicidade da Doxorubicina: Modelo experimental *in vivo*. **Acta Paulista de Enfermagem**, 30 (3): 233-239, 2017.

COMINACINI, L.; MOZZINI, C.; GARBIN, U.; PASINI, A.; STRANIERI, C.; SOLANI, E.; VALLERIO, P.; TINELLI, A. I.; PASINI, A. F. Endoplasmic reticulum stress and Nrf2 signaling in cardiovascular diseases. **Free Radical Biology and Medicine**, 15: 238-245, 2015.

CORDEIRO, C. H. G.; SACRAMENTO, L. V. S.; CORRÊA, M. A.; PIZZOLITTO, A. C.; BAUAB, T. M. Análise farmacológica e

atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em formulações para a higiene bucal. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 42 (3): 395-404, 2006.

COPETTI, P. M.; OLIVEIRA, P. S. B.; GARCIA, L. F. M.; VAUCHER, R. A.; DUARTE, M. M. F.; KRAUSE, L. F.; CRUZ, I. B. M.; OURIQUE, A. F.; SAGRILLO, M. R. Tucumã extracts decreases PML/RARA gene expression in NB4/APL cell line. **Archives in Biosciences & Health**, 1 (1): 77-98, 2019.

DIDONET, A. A.; FERRAZ, I. D. K. O comércio de frutos de Tucumã (*Astrocaryum aculeatum* G. Mey – Arecaceae) nas feiras de Manaus (Amazonas, Brasil). **Revista Brasileira de Fruticultura**, 36 (2): 353-362, 2014.

FALCÃO, M. A.; PARALUPPI, N. D.; CLEMENT, C. R. Fenologia e produtividade do Jambo (*Syzygium malaccensis*) na Amazônia Central. **Acta Amazonica**, 32 (1): 3-8, 2002.

FARIA, T. J.; FERREIRA, R. S.; YASSUMOTO, L.; SOUZA, J. R. P.; ISHIKAWA, N. K.; BARBOSA, A. M. Antifungal activity of essential oil isolated from *Ocimum gratissimum* L. (eugenol chemotype) against phytopathogenic fungi. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, 49 (6): 867-871, 2006.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 43 (1): 61-68, 1997.

FERREIRA, T. S.; MOREIRA, C. Z.; CÁRIA, N. Z.; VICTORIANO, G.; SILVA, Jr. W. F.; MAGALHÃES, J. C. Phytotherapy: na introduction to its history, use and application. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, 16 (2): 290-298, 2014.

- FRANÇA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 61 (2): 201-208, 2008.
- FREITAS, P. C. D.. **Atividade antioxidante de espécies medicinais da família Piperaceae**: Pothomorphe umbellata (L.) Miq. e Piper regnellii (Miq.) C. DC. 2000. Tese (Doutorado em Insumos Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.  
doi:10.11606/T.9.2000.tde-28082008-104803.
- GENTIL, D. F. O.; FERREIRA, S. A. N. Morfologia da plântula em desenvolvimento de *Astrocaryum aculeatum* Meyer (Arecaceae). **Acta Amazonica**, 35 (3): 337-342, 2005.
- GOBBO NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundário. **Química Nova**, 30 (2): 374-338, 2007.
- HALLIWELL, B. Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. **Plant Physiology**, 141 (2): 312-322, 2006.
- HUANG, S.; AKEN, O. V.; SCHWARZLÄNDER, M.; BELT, K.; MILLAR, A. H. The roles of mitochondrial reactive oxygen species in cellular signaling and stress response in plants. **Plant Physiology**, 171 (3): 1551-1559, 2016.
- JOBIM, M. L.; SANTOS, R. C.; DOS SANTOS, C. F.; OLIVEIRA, R. M.; MOSTARDEIRO, C. P.; SAGRILLO, M. R.; DE SOUZA FILHO, O. C.; GARCIA, L. F.; MANICA-CATTANI, M. F.; RIBEIRO, E. E.; DA CRUZ, I. B. Antimicrobial activity of Amazon *Astrocaryum aculeatum* extracts and its association to oxidative metabolism. **Microbiological Research**, 169 (4): 314-323, 2014.
- KIL, H. N.; EOM, S. Y.; PARK, J. D.; KAWAMOTO, T.; KIM, Y. D.; KIM, H. A rapid method for estimating the levels of urinary thiobarbituric acid reactive substances for environmental epidemiologic survey. **Toxicological Research**, 30 (1): 07-11, 2014.
- LANDRY, W. D.; COTTER, T. G. ROS signalling, NADPH oxidases and cancer. **Biochemical Society Transactions**, 42 (4): 934-938, 2014.
- LOPES, C. M. C.; LAZZARINI, J. R.; JÚNIOR, J. M. S.; BARACAT, E. C. Phytotherapy: yesterday, today, and forever? **Revista da Associação Médica Brasileira**, 64 (9): 765-768, 2018.
- LUMSDEN, P. J.; MILLAR, A. J. Biological Rhythms and Photoperiodism in Plants. Ed. **BIOS Scientific Publishers Limited**, UK, 1998.
- MACIEL, N. M.; SCHWARTZ, C. A.; PIRES JÚNIOR, O. R.; SEBEN, A.; CASTRO, M. S.; SOUSA, M. V.; FONTES, W.; SCHWARTZ, E. N. F. Composition of indolealkylamines of *Bufo rubescens* cutaneous secretions compared to six other Brazilian bufonids with phylogenetics implications. **Comparative Biochemistry and Physiology Part B**, 134: 641-649, 2003.
- MALLAVARAPU, G. O. Contribution of medicinal plants to modern medicine. **Journal of Med. Plants in the Development to Modern Medicine**, 22/4A-23/1A: 572-578, 2001.
- MIRANDA, C. A. S. F.; CARDOSO, M. G.; MACHADO, F. M. S.; GOMES, S. M.; ANDRADE, J.; TEXEIRA, L. M. Correlação entre composição química e eficácia antioxidante de óleos essenciais de plantas condimentares por análise de agrupamentos hierárquicos (HCA). **E-xacta**, 7 (1): 65-74, 2014.



MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Química Nova**, 24 (1): 105-111, 2001.

NETO, M. L. C. B.; FILHO, J. M. R.; MALAFAIA, O.; FILHO, M. A. O.; CZECKO, N. G.; CUNHA, R.; FONSECA, V. R.; TEIXEIRA, H. M.; AGUIAR, L. R. F. Evaluation of hydroalcoholic extract of Aroeira (*Shinus Terebinthifolius Raddi*) in the healing process of wound skin in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira** 21 (2): 17-22, 2006.

NJOKU, O. U.; JOSHUA, P. E.; AGU, C. V.; DIM, N. C. Antioxidant properties of *Ocimum gratissimum* (Scent Leaf). **New York Science Journal**, 4 (5): 98-103, 2011.

NUNES, P. C.; AQUINO, J. S.; ROCKENBACH, I. I.; STAMFORD, T. L. M. Physico-chemical characterization, bioactive compounds and antioxidant activity of malay apple [*Syzygium malaccense*] (L.) Merr. & L.M. Perry]. **PLoS ONE**, 11 (6): e0158134, 2016.

NWEZE, E. I.; EZE, E. E. Justification for the use of *Ocimum gratissimum* L in herbal medicine and its interaction with disc antibiotics. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 9: 37, 2009.

PANDEY, S. Phytochemical constituents, pharmacological and traditional uses of *Ocimum gratissimum* L in tropics. **Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences**, 4 (11): 4234-4242, 2017.

PEDROLLO, C. T.; KINUPP, V. F.; SHEPARD Jr, G.; HEINRICH, M. Medicinal plants at Rio Jauaperi, Brazilian Amazon: Ethnobotanical survey and environmental conservation. **Journal of Ethnopharmacology**, 186 (20): 111-124, 2016.

PEREIRA, D.; PINHEIRO, R. S. Elaboração de Hambúrgueres com Antioxidantes Naturais Oriundos de Extratos Etanólicos de Alecrim (*Rosmarinus Officinalis*. L). Monografia, Campus Pato Branco, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco-PR, 2013.

PHANIENDRA, A.; JESTADI, D. B.; PERIYASAMY, L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, 30 (1): 11-26, 2015.

PRABHU, K. S.; LOBO, R.; SHIRWAIKAR, A. A.; SHIRWAIKAR, A. *Ocimum gratissimum*: A review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. **The Open Complementary Medicine Journal**, 1: 1-15, 2009.

RODRIGUES O. A. R.; FILHO, S. C. M. **Ritmos Circadianos em Plantas**. Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento de Plantas, 2008. Tese (Doutorado em Genética). Piracicaba/São Paulo, 2008.

ROESLER, R.; MALTA, L. G.; CARRASCO, L. C.; HOLANDA, R. B.; SOUSA, C. A. S.; PASTORE, G. M. Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Revista de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, 27 (1): 53-60, 2007.

SAGRILLO, M. R.; GARCIA, L. F. M.; FILHO, O. C. S.; DUARTE, M. M. M. F.; RIBEIRO, E. E.; CADONÁ, F. C.; CRUZ, I. B. M. Tucumã fruit extracts (*Astrocaryum aculeatum* Meyer) decrease cytotoxic effects of hydrogen peroxide on human lymphocytes. **Food Chemistry**, 173: 741-748, 2015.

SANTOS, M. R. A.; LIMA, M. R.; FERREIRA, M. G. R. Uso de plantas medicinais pela população de Ariquemes, em Rondônia. **Revista Horticultura Brasileira**, 26: 224-250, 2008.

SAVITHA, R. C.; PADMAVATHY, S.;  
SUNDHARARAJAN, A. Invitro antioxidant  
activities on leaf extracts of *Syzygium  
malaccense* (L.) Merr and Perry. **Ancient  
Science of Life**, 30 (4): 110-113, 2011.

SILVA, M. G. V.; CRAVEIRO, A. A.;  
MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I. L.;  
ALENCAR, J. W. Chemical variation during  
daytime of constituents of the essential oil  
of *Ocimum gratissimum* leaves.  
**Fitoterapia**, 32-34, 1999.

SOUSA, C. M. M.; SILVA, H. R.; VIEIRA-Jr,  
G. M.; AYRES, M. C. C.; COSTA; C. L. S.;  
ARAÚJO, D. S.; CAVALCANTE, L. C. D.;  
BARROS, E. D. S.; ARAÚJO, P. B. M.;  
BRANDÃO, M. S.; CHAVES, M. H. Fenóis  
totais e atividade antioxidante de cinco  
plantas medicinais. **Química Nova**, 30 (2):  
351-355, 2007.

ZHONG, H.; YIN, H. Role of lipid  
peroxidation derived 4-hydroxynonenal (4-  
HNE) in cancer: Focusing on mitochondria.  
**Redox Biology**, 4: 193-199, 2015.