

CAPÍTULO 5

Framboesa: principais compostos bioativos e propriedades nutraceuticas

Cintia dos Santos Moser, Felipe Tecchio Borsoi, Aniela Pinto Kempka, Margarete Dulce Bagatini

<https://doi.org/10.4322/mp.978-65-994457-7-4.c5>

Resumo

O objetivo desta revisão foi realizar um levantamento dos compostos bioativos e das propriedades nutraceuticas atribuídas a framboesa. As bases Lilacs, Bireme, Biblioteca Virtual em Saúde e da Editora Elsevier foram utilizadas para a busca de artigos publicados entre os anos de 2013 e 2019, em português e inglês que trabalhassem exclusivamente com o fruto de framboesa. As palavras-chave utilizadas foram: Framboesa, Capacidade Antioxidante, Saúde, Compostos Bioativos. As principais classes de compostos bioativos encontrados em framboesas, a partir dos artigos selecionados, foram os compostos fenólicos, carotenoides, e os tocoferóis. As framboesas possuem uma ampla variedade de compostos fenólicos, sendo esta classe a mais explorada nos estudos encontrados. Dentre os compostos fenólicos pode-se citar os ácidos fenólicos, flavonoides (flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanols, isoflavonas e antocianinas), estilbenos (cis e trans resveratrol), taninos (hidrolisáveis e condensados), lignanas e neolignanas. Os frutos de framboeseira apresentaram propriedades nutraceuticas frente a diferentes carcinomas, a doenças crônicas não transmissíveis, a doença inflamatória intestinal e doenças relacionadas, contra danos causados por UVB, apresentou efeitos perimenopáusicos e efeito neuroprotetor, prevenindo doenças degenerativas como Alzheimer. As propriedades nutraceuticas apresentadas pela framboesa estão relacionadas principalmente a atividade antioxidante, e esta apresentou maior correlação com o teor de compostos fenólicos totais, podendo ser um dos fatores pelos quais a maioria dos estudos foca nessa classe de compostos. No entanto, estudos futuros precisam focar nas demais classes de compostos bioativos, e assim possibilitar a identificação de um possível sinergismo dos compostos frente aos efeitos biológicos

Palavras-chave: Berry, Compostos Fenólicos, Atividade Antioxidante, Atividade Anti-inflamatória.

1. Introdução

Os frutos silvestres são fontes ricas de compostos bioativos (CB), como ácidos fenólicos, flavonóides e antocianinas, que apresentam um efeito positivo na saúde humana frente ao combate de doenças crônicas não transmissíveis, ou seja, doenças relacionadas ao estilo de vida. A dieta rica em suplementos naturais usados como medicação auxiliar é frequentemente um objeto de pesquisa e novos produtos de origem natural são desenvolvidos (BASAK; DUTTA; CHOWDHURY, 2018; SZYMANOWSKA; BARANIAK; BOGUCKA-KOCKA, 2018).

Dentre estes frutos, podemos destacar as framboesas, pequenas frutas pertencentes ao grupo conhecidos como *berries*, comercialmente cultivadas em todo o mundo e consumidas *in natura* ou em formas processadas como sucos, sorvetes, polpa, entre outros. A importância do fruto de framboesa pode ser atribuída principalmente a capacidade antioxidante dos compostos encontrados e suas bioatividades (CHEN *et al.*, 2016; MAKSIMOVIC *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2014).

A quantidade particular de cada composto e seu poder antioxidante pode variar dependendo da cultivar utilizada, estágios de maturação, as condições de cultivo, condições edafoclimáticas, fatores agronômicos, pós-colheita e operações de processamento e armazenamento. Além disso, os estudos quantitativos e qualitativos de compostos bioativos em plantas dependem principalmente da seleção adequada do método de extração, uma vez que, a utilização de diferentes solventes e pré-tratamentos afetam e recuperam diferentes tipos de compostos (FU *et al.*, 2015; PAVLOVIC *et al.*, 2013; SZYMANOWSKA; BARANIAK; BOGUCKA-KOCKA, 2018; XIAO *et al.*, 2017).

Diante do exposto, o objetivo da revisão foi realizar um levantamento dos compostos bioativos e das propriedades nutraceuticas atribuídas ao fruto da framboesa. Foi realizado um levantamento nas bases de dados Lilacs, Bireme, Biblioteca Virtual em Saúde e da Editora Elsevier, de artigos científicos publicados entre os anos de 2013 a 2019. A busca foi limitada a artigos científicos publicados em português e inglês que trabalhassem exclusivamente com o fruto de framboesa. As palavras-chave utilizadas foram: Framboesa, Capacidade Antioxidante, Saúde, Compostos Bioativos.

No total foram encontrados 1947 trabalhos publicados, dos quais foram selecionados para leitura por dois avaliadores, a partir do título e resumo, 77 artigos que foram lidos integralmente e ainda foram excluídos mais 12, restando 60 artigos que foram utilizados para a revisão. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão, teses e dissertações, livros, relatos de caso, bem como trabalhos realizados com folhas, sementes ou algum produto ou subproduto de framboesa.

Os artigos foram lidos uma segunda vez para utilização das informações de forma adequada e separando os pontos mais importantes de cada artigo. Então, foram compiladas as informações entre os artigos e divididos em duas seções: principais compostos bioativos encontrados na framboesa e determinação destes, e as propriedades nutraceuticas atribuídas a framboesa.

2. Principais classes de compostos encontrados na framboesa

As principais classes de CB encontrados nas mais diversas cultivares de framboesa, a partir dos artigos selecionados, foram os compostos fenólicos (CF), carotenóides, e os tocoferóis (figura 1). Dentre estes, destacam-se os compostos fenólicos, que representam a maior classe dos CB, sendo que elagitaninos contribuem em cerca de 57% e antocianinas em cerca de 42% de todos compostos fenólicos em framboesas (KSHATRIYA *et al.*, 2019).

2.1. Compostos Fenólicos

As framboesas possuem uma ampla variedade de CF, dentre eles pode-se citar os ácidos fenólicos, flavonoides (flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanols, isoflavonas e antocianinas), estilbenos (cis e trans resveratrol), taninos (hidrolisáveis e condensados), lignanas e neolignanas. Na tabela 1 estão descritas as cultivares estudadas e os compostos fenólicos já identificados ao longo dos anos.

Entre os ácidos fenólicos encontrados na framboesa, pode-se destacar o ácido gálico, o ácido protocatecuico, ácido vanílico, ácido p-hidroxibenzóico, ácido p-cumárico, ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido sinápico, ácido siríngico e ácido cinâmico. A partir da tabela 1, observou-se que dentre os ácidos hidroxibenzóicos, o ácido gálico e o ácido protocatecuico estão presentes em quase todas as framboesas vermelhas (RRB) e pretas (BRB). No entanto, o

ácido vanílico e o ácido p-hidroxibenzóico apenas em cultivares amarelas (YRB) e em algumas RRB. Destaque para as cultivares “Tulameen” e “Heritage”, ambas RRB, que possuem quatro dos cinco ácidos hidroxibenzóicos que já foram identificados em framboesa. Além disso, Xiao *et al.* (2017) isolou pela primeira vez em BRB os ácidos hidroxibenzóicos conjugados: ácido 4-(beta-D-glucosiloxi) benzoico e o ácido protocatecuico de metila. Para os ácidos hidroxicinâmicos o grande destaque são os ácidos cafeico, ferúlico, cinâmico e sináptico, presentes nas framboesas vermelhas, pretas e amarelas. Além disso, o ácido p-coumarico foi identificado apenas em cultivares de RRB e YRB. As cultivares “Tulameen” e “Autumm Bliss” possuem os quatro ácidos hidroxicinâmicos já identificados na framboesa. Os flavonoides representam a maior classe dos CF, na framboesa as subclasses encontradas flavonas (apigenina, crisina, luteolina), flavonóis (quercetina, kaempferol, miricetina, rutina e galangina), flavanonas (naringenina, pinocembrina, eriodictiol e hesperidina), flavanols (catequina, epicatequina, epigalocatequina, epicatequina galato, epigalocatequina galato), isoflavonas (genisteina e daidzeina) e as antocianinas (cianidina, pelargonidina, peonidina e delphinidina).

As antocianinas identificadas nas cultivares de framboesas foram: cianidina, pelargonidina, peonidina e delphinidina com seus respectivos açúcares (tabela 1). Em todas as cultivares da BRB foram identificados a presença de cianidina-(xilosil)-rutinosídeo. Adicionalmente, encontrou-se esse mesmo composto em três cultivares RRB (“Prelude”, “Nova” e “Glen Magna”) nos artigos de Chen *et al.* (2013) e Ludwig *et al.* (2015). Destaques para o composto cianidina-xilosídeo, que foi identificada apenas na BRB, cultivar “Hull”, no artigo de Chen *et al.* (2013) e para cianidina-galactosídeo, identificada pela primeira vez no trabalho de Veberic *et al.* (2015) em RRB. A presença da pelagordinina foi menor, quando comparadas a cianidinas, porém bem frequente, tanto em RRB como BRB. As pelagordininas identificadas foram com os açúcares conjugados glicosídeo, rutinosídeo, (xilosil)-rutinosídeo, (glicosídeo)-rutinosídeo, soforosídeo, presentes em RRB. No entanto apenas identificaram-se pelargonidinas glicosídeo e rutinosídeo em BRB. A cultivar “Heritage” possui nove compostos conjugados entre cianidina e pelargonidina, sendo esta a cultivar com maior número de compostos identificados. No artigo

de Fu *et al.* (2015) foi o único que identificou na RRB, *Rubus hirsutus* Thunb, presença de antocianinas delfinidina-xilosídeo e delfinidina-arabinosídeo. Além disso, a peonidina foi identificada apenas no trabalho de Dantas *et al.* (2019), utilizando polpa congelada como matéria prima. Isso implica muito nos padrões utilizados em cada análise, para verificação dos compostos presentes nas framboesas.

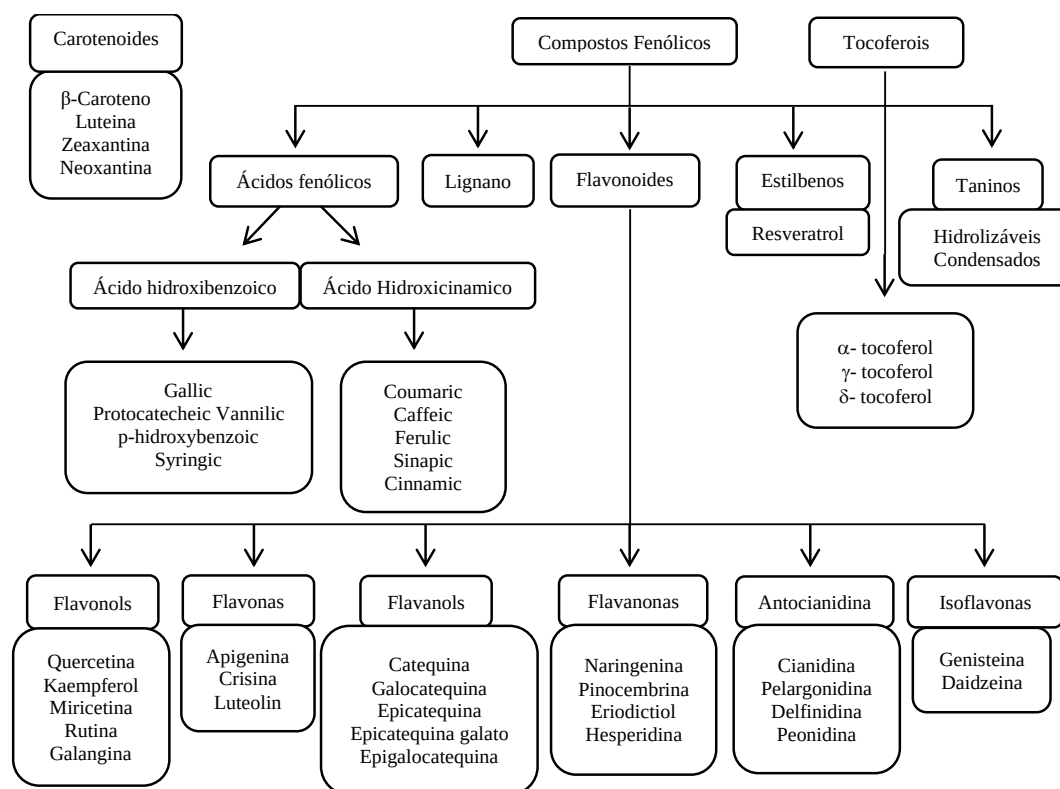


Figura 1. Compostos bioativos identificados em cultivares de framboesa vermelha, preta e amarela dos artigos analisados. Fonte: Elaborado pelo autor.

Quercetina é o flavonol mais presente nas framboesas, sendo que foram identificados onze açúcares conjugados a este composto (tabela 1). Destaque para cultivar “Tulameen” em que se identificou todos compostos conjugados da quercetina. As YBR possuem oito conjugados diferentes de quercetina igualmente a “Autumn Bliss”, “Sugana” e “Heritage”, todas RRB. A ocorrência nas cultivares BRB de quercetina é bem inferior às outras, porém se encontra dois conjugados de quercetinas diferentes nessas cultivares, com destaque a quercetina-3-O-xilosídeo e quercetina-rutinosídeo. O composto kaempferol e rutina está presente de forma uniforme e independente da coloração da

framboesa. No artigo de Pavlovic *et al.* (2013), identificaram a presença do composto galangina em duas cultivares de RRB a (“Yellow Meeker” e “Willmate”), sendo este o único relato de identificação do composto. Nos trabalhos de Knobloch *et al.* (2015), Park *et al.* (2015) e Xiao *et al.* (2017), identificaram a presença da Miricetina e suas formas conjugadas (miricetina-glicosídeo e miricetina-hexosídeo) em três das quatro framboesas pretas analisadas, indicando que a miricetina é específico da BRB. A cultivar vermelha “Tulameen” possui dezessete diferentes compostos conjugados entre quercetina, kaempferol e rutina, sendo a cultivar com o maior número de CF identificados.

Na subclasse das flavonas os compostos identificados foram crisina, apigenina e luteolina (tabela 1), encontrados nos extratos de framboesa em apenas quatro cultivares (“Meeker”, “Yellow Meeker” “Tullameen” e “Willmate”), todas RRB. Além disso, “Willmate” foi o único em que se identificaram os três compostos. Esses compostos foram relatados pela primeira vez por Pavlovic *et al.* (2013).

Nos flavonols a presença da catequina e epicatequina se deu em todas as framboesas (tabela 1) independentemente da cor do fruto, com exceção da cultivar “Meeker”, “Yellow Meeker” e a espécie *Rubus Coreanus* Miquel. A cultivar “Glen Ample” foi o único que possuiu apenas um flavonol identificado, epicatequina. Os demais compostos encontrados (epicatequinagalato, epigallocatequina e galocatequina) foram observados em algumas cultivares da RRB.

Na subclasse dos flavanols, pinocembrina, naringenina, eridictol e hesperidina foram os compostos identificados em framboesas (tabela 1), sendo que pinocembrina foi relatado pela primeira vez (PAVLOVIC *et al.*, 2013). Naringenina pode ser identificado em algumas RRB, ou também todas YRB (CARVALHO *et al.*, 2013; PAVLOVIC *et al.*, 2013). Além disso, no artigo de Park *et al.* (2015), analisando BRB (*Rubus Coreanus* Miquel) identificou o composto eridictol. Os mesmos autores ainda encontraram genisteina e daidzeina, pertencentes a isoflavonas, sendo o primeiro relato destes compostos. O resveratrol, também foi detectado em duas cultivares “Polka” e “Autumn Bliss” no trabalho do Maksimovic *et al.* (2013) e Dantas *et al.* (2019) sendo estes os únicos relatos desse composto em framboesa.

Na classe dos taninos hidrolisáveis já foram identificados o ácido elágico, que está presente em todas as cultivares de framboesa com diferentes açúcares conjugados, com exceção da cultivar “Autumn Bliss”. Outro ponto a ser observado é a presença de Lambertianina C, Sanguina H-2, H-6 e H-10 e seus isômeros em RRB e BRB. Kula *et al.* (2016) identificaram o composto lambertianina D nas cultivares “Benefis” e “Laszka”, sendo este o único encontrado nos artigos analisados.

Em relação aos taninos condensados (procianidinas) verificou-se a presença de procianidinas B1, B2, B3 e B4 em RRB e YRB. Noratto; Chew; Atienza (2017) e Dantas *et al.* (2019) encontraram a procianidina A2, que é produzida pela oxidação radical da procianidina B2. Adicionalmente, no artigo de Kula *et al.* (2016) a presença de procianidinas B1 e B2 em BRB, sendo este o primeiro relato do nosso conhecimento até o momento. Nas cultivares “Benefis”, “Laszka” e “Polana” identificaram-se dezesseis diferentes compostos de taninos (KULA *et al.*, 2016; SÓJKA *et al.*, 2016). Chen *et al.* (2019) estudaram os elagitaninos (ETs) da framboesa *Rubus Chingii* Hu em seu estágio imaturo e identificaram vinte e cinco compostos (tabela 1), incluindo um novo ETs, chingitanino, lambertianina C sem o isômero da porção elágica, o isômero roshenina C e rhoipteleana.

Zhou e colaboradores vem identificando e testando a bioatividade de lignanas, neolignanas e fenil propanoides presentes em framboesas vermelhas (*Rubus idaeus* L.), sendo estes os únicos relatos encontrados sobre esta classe. Dentre estes, foram identificados, (7S, 8S) -4,7,9,9'-tetrahidroxi-3,3'-dimetoxi-8-O-4'-neolignano (1a), 7R,8R-4,7,9,9'-tetrahidroxi-8-O-4'-neolignano (1b) e 7R,8R-4,7,9,9'-tetrahidroxi-3-metoxi-8-O-4'-neolignano (2a) (ZHOU, L. *et al.*, 2017). Posteriormente, Zhou *et al.* (2018a) isolaram, em framboesa vermelha, três pares de neolignanas enantioméricas do tipo di-hidrobenzofurano: (-)-rasidasina I (1a) / (+)-rasidasina I (1b) _ (-)-dihidrodehidroconiferil álcool (3a) / (+)-dihidrodehidroconiferil álcool (3b), incluindo dois novos compostos: 1b e (-)-rasidasina II (2a). No estudo de Zhou *et al.* (2018b) foram isolados quatro pares de fenilpropanóides enantioméricos (S)-3-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(4-hidroxifenil)propan-1-ona (1a) / (R)-3-hidroxi-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(4-hidroxifenil)propan-1-ona (1b) _ (1S,2R)-1,2-bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,3-propanodiol (4a) / (1R,2S)-1,2-

bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,3-propanodiol (4b), incluindo três novos compostos (1a) e (7S,8R)-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(4-hidroxifenil)-1-metoxi-propan-3-ol (2a) / (7R,8S)-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(4-hidroxifenil)-1-metoxi-propan-3-ol (2b). E o estudo de Zhou *et al.* (2019) produziu oito pares de lignanas enantioméricas, incluindo uma furo lactona não descrita denominada (-) - idaeusinol A e seis derivados furofuranos não descritos denominados (+/-) - idaeusinol B-D.

Tabela 1. Compostos Fenólicos identificados nas cultivares de framboesa vermelha, amarela e preta.

Cultivar - Cor	Compostos	Referencias
Meeker -Vermelha	gallic acid ¹ , p-hydroxybenzoic ¹ , protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , p-coumaric acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid deoxyhexoside ³ , quercetin-3-O-hexoside ⁴ , quercetin-3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , apigenin ⁵ , chrysin ⁵ , pinocembrin ⁶ , naringenin ⁶	Pavlovic <i>et al.</i> (2013), Šaponjac <i>et al.</i> (2014)
Yellow Meeker - Vermelha	gallic acid ¹ , p-hydroxybenzoic ¹ , protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , p-coumaric acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid deoxyhexoside ³ , quercetin-3-O-hexoside ⁴ , quercetin-3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-O-rhamnoside ⁴ , kaempferol-3-coumaroylhexoside kaempferol-hexoside ⁴ , galangin ⁴ , rutin ⁴ , chrysin ⁵ , naringenin ⁶	Pavlovic <i>et al.</i> (2013), Šaponjac <i>et al.</i> (2014),
Tulameen - Vermelha	gallic acid ¹ , protocatechuic acid ¹ , p-hydroxybenzoic ¹ , vanillic acid ¹ , caffeic acid ² , p-coumaric acid ² , ferulic acid ² , cinnamic acid ² , sinapic acid ² , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid deoxyhexoside ³ , procyanidin B2 + B4 ³ , procyanidin B3 ³ , procyanidin B1 ³ , quercetin ⁴ , quercetin-3-hexoside ⁴ , quercetin-3-glucuronide ⁴ , quercetin-3-xylopyranoside ⁴ , quercetin-3-rhamnoside ⁴ , quercetin-3-galactoside ⁴ , quercetin-3,4-diglucoside ⁴ , quercetin 3-acetyl-glucoside ⁴ , quercetin-3-Glc-Ara ⁴ , quercetin-3-Glc ⁴ , quercetin-4-Glc ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol-3-glucuronide ⁴ , kaempferol-3-rutinoside ⁴ , kaempferol-hexoside ⁴ , dihydrokaempferol ⁴ , rutin ⁴ , chrysin ⁵ , apigenin ⁵ , naringenin ⁶ , pinocembrin ⁶ , epicatechin ⁷ , catechin ⁷ , epicatechin gallate ⁷ , gallocatechin ⁷ ,	Carvalho <i>et al.</i> (2013), Pavlovic <i>et al.</i> (2013)
Willmatte - Vermelha	gallic acid ¹ , protocatechuic acid ¹ , p-hydroxybenzoyl hexoside ¹ , caffeic acid ² , p-coumaric acid ² , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , ellagic acid deoxyhexoside ³ , sanguiin H-2 ³ , sanguiin H6 ³ , sanguiin H-6 isomer ³ , sanguiin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , proanthocyanidin derivative ³ , quercetin ⁴ , quercetin-3-hexoside ⁴ , quercetin-3-glucuronide ⁴ , quercetin-3-xylopyranoside ⁴ , quercetin-3-rhamnoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol-hexoside ⁴ , , kaempferol 3-glucuronide ⁴ , galangin ⁴ , chrysin ⁵ , apigenin ⁵ , luteolin ⁵ , naringenin ⁶ , pinocembrin ⁶ , catechin ⁷ , epicatechin ⁷ , epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸	Pavlovic <i>et al.</i> (2013), Kula <i>et al.</i> (2016) Šaponjac <i>et al.</i> , (2014)

Autumn Bliss - Vermelha	p-hydroxybenzoic acid ¹ , vanillic acid ¹ , p-coumaric ² , caffeic acid ² , ferulic acid ² , cinnamic acid ² , sinapic acid ² , procyanidin B2 + B4 ³ , procyanidin B3 ³ , procyanidin B1 ³ , quercetin ⁴ , quercetin-3-glucuronide ⁴ , quercetin-3-gal ⁴ , quercetin-3,4-diglucoside ⁴ , quercetin-3-Glc acetyl ⁴ , quercetin-3-glc-ara ⁴ , quercetin-3-glc ⁴ , quercetin-4-glc ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol-3-glc ⁴ , kaempferol-3-glucuronide ⁴ , kaempferol-3-rutinoside ⁴ , kaempferol-hexoside ⁴ , dihydrokaempferol ⁴ , rutin ⁴ , naringenin ⁶ , epicatechin ⁷ , epicatechin gallate ⁷ , gallocatechin ⁷	Carvalho <i>et al.</i> (2013), Maksimovic <i>et al.</i> (2013)
Polka - Vermelha	gallic acid ¹ , protocatechuic acid ¹ , p-coumaric acid ² , caffeic acid ² , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid pentose conjugate ³ , ellagic acid ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , methyl ellagic acid pentose conjugate ³ , ellagic acid acetylpentose conjugate ³ , sanguin H-2, sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , lambertianin C without ellagic moiety ³ , lambertianin C isomer ³ , quercetin quercetin 3-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , epicatechin ⁷ , epicatechin gallate catechin ⁷ , epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3,5-diglucoside ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-glucosyl-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Maksimovic <i>et al.</i> (2013), Kula <i>et al.</i> (2016), Sójka <i>et al.</i> (2016)
Sugana - Vermelha	p-hydroxybenzoic acid ¹ , vanillic acid ¹ , caffeic acid ² , ferulic acid ² , cinnamic acid ² , sinapic acid ² , ellagic acid ³ , procyanidin B2 + B4 ³ , procyanidin B3 ³ , procyanidin B1 ³ , quercetin ⁴ , quercetin-3-galactoside ⁴ , quercetin-3-glucuronide ⁴ , quercetin-3,4-diglucoside ⁴ , quercetin-3-glicoside ⁴ , quercetin-3-glc-sra ⁴ , quercetin-3-glc acetyl ⁴ , quercetin-4-glc ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol-3-glucuronide ⁴ , kaempferol-3-glc ⁴ , kaempferol-3-rutinoside ⁴ , rutin ⁴ , naringenin ⁶ , epicatechin ⁷ , epicatechin gallate ⁷ , gallocatechin ⁷ , catechin ⁷	Carvalho <i>et al.</i> (2013)
Heritage - Vermelha	p-hydroxybenzoic acid ¹ , vanillic acid ¹ , gallic acid ¹ , protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ferulic acid ² , cinnamic acid ² , sinapic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , ellagic acid pentoside ³ , procyanidin B2 + B4 ³ , procyanidin B3 ³ , procyanidin B1 ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , quercetin ⁴ , quercetin-3-galactoside ⁴ , quercetin-3-glucuronide ⁴ , quercetin-3,4-diglucoside ⁴ , quercetin-3-glicoside ⁴ , quercetin-3-glc-sra ⁴ , quercetin-3-glc acetyl ⁴ , quercetin-4-glc ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol-3-glucuronide ⁴ , kaempferol-3-glc ⁴ , kaempferol-3-rutinoside ⁴ , rutin ⁴ , naringenin ⁶ , epigallocatechin ⁷ , epicatechin ⁷ , catechin ⁷ , epicatechin gallate ⁷ , gallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-glucoside-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-sophoroside ⁸ , pelargonidin-3-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-xyloside-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside-rutinoside ⁸	Carvalho <i>et al.</i> (2013), Kula <i>et al.</i> (2016)
Glen Magna - Vermelha	p-hydroxybenzoic ¹ , ferulic acid ² , ellagic acid-O-pentoside ³ , ellagic acid-O-hexoside ³ , sanguin H-6 ³ , sanguin H-10 ³ , lambertianin C ³ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-O-glucoside ⁸ , cyanidin-3,5-O-diglucoside ⁸ , cyanidin-3-O-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-O-(2"-O-glucosyl) rutinoside ⁸ , cyanidin-3-O-(2"-O-xylosyl) rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-O-sophoroside ⁸ ,	Ludwig <i>et al.</i> (2015)

	pelargonidin-3-O-glucoside ⁸	
Beskid - Vermelha	gallic acid ¹ , Protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , procyanidin B2 ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , catechin ⁷ , epicatechin ⁷ , epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Kula <i>et al.</i> (2016)
Benefis - Vermelha	gallic acid ¹ , Protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid pentose conjugate ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , ellagic acid ³ , acetylpentose conjugate ³ , methyl ellagic acid pentose conjugate ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , lambertianin C without ellagic moiety ³ , lambertianin D ³ , lambertianin C isomer ³ procyanidin B2 ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , catechin ⁷ , epicatechin ⁷ , epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3,5-diglucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Kula <i>et al.</i> , 2016; Sójka <i>et al.</i> , 2016)
Glen Ample - Vermelha	gallic acid ¹ , Protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , procyanidin B2 ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , epicatechin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3,5-di-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Kula <i>et al.</i> (2016)
Laszka - Vermelha	gallic acid ¹ , Protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid pentose conjugate ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , ellagic acid ³ , acetylpentose conjugate ³ , methyl ellagic acid pentose conjugate ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , lambertianin C without ellagic moiety ³ , lambertianin D ³ , lambertianin C isomer ³ procyanidin B2 ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , catechin ⁷ , epicatechin ⁷ , epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3,5-diglucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin -3-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Kula <i>et al.</i> , 2016; Sójka <i>et al.</i> , 2016)
Pokusa - Vermelha	gallic acid ¹ , Protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , procyanidin B2 ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , epicatechin ⁷ ,	Kula <i>et al.</i> (2016)

	epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophorose ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3,5-di-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸ , pelargonidin-3-rutinoside ⁸	
Polana - Vermelha	gallic acid ¹ , Protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid pentose conjugate ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , ellagic acid ³ , acetylpentose conjugate ³ , methyl ellagic acid pentose conjugate ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , lambertianin C without ellagic moiety ³ , lambertianin D ³ , lambertianin C isomer ³ procyanidin B2 ³ quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , catechin ⁷ , epicatechin ⁷ , epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophorose ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin 3,5-O-diglucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-sophorose ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Kula <i>et al.</i> (2016); Sójka <i>et al.</i> (2016); Szymanowska; Baraniak; Bogucka-Kocka, (2018)
Polesie - Vermelha	gallic acid ¹ , Protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , lambertianin C ³ , procyanidin B2 ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , epicatechin ⁷ , epigallocatechin ⁷ , cyanidin-3-sophorose ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-sophorose ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸ , pelargonidin -3-rutinoside ⁸	Kula <i>et al.</i> (2016)
Wakefield - Vermelha	gallic acid ¹ , vanillic acid ¹ , ferulic acid ² , p-coumaric acid ² , synapic acid ² , ellagic acid ³ procyanidin B2 ³ , procyanidin A2 ³ , quercetin-3-glucoside ⁴ , quercetin-3,4-diglucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , catechin ⁷ , epicatechin ⁷ , cyanidin-3-sophorose ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-glycoside ⁸ , cyanidin-3-sambubioside ⁸ , pelargonidin glucoside ⁸	(NORATTO, G. D.; CHEW, B. P.; ATIENZA, 2017)
Sugana Giallo; Alpen Gold; Anne; Gold Queen; Fall Gold - Amarela	p-hydroxybenzoic acid ¹ , vanillic acid ¹ , caffeic acid ² , ferulic acid ² , cinnamic acid ² , sinapic acid ² , ellagic acid ³ , procyanidin B2 + B4 ³ , procyanidin B3 ³ , procyanidin B1 ³ , quercetin ⁴ , quercetin-3-gal ⁴ , quercetin-3-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glc-Ara ⁴ , quercetin-3-glc ⁴ , quercetin-3-glc acetyl ⁴ , naringenin ⁶ , epicatechin ⁷ , catequin ⁷ , epicatechin gallate ⁷ , galocatechin ⁷	Carvalho <i>et al.</i> (2013)
Litacz - Preta	gallic acid ¹ , protocatechuic acid ¹ , caffeic acid ² , ellagic acid ³ , ellagic acid acetyl pentoside ³ , sanguin H-2 ³ , sanguin H6 ³ , sanguin H-6 isomer ³ , sanguin H-10 isomer ³ , procyanidin B1 ³ , procyanidin B2 ³ , proanthocyanidin derivative ³ , lambertianin C ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-O-glucuronide ⁴ , quercetin-3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , kaempferol 3-O-glucuronide ⁴ , rutin ⁴ , epicatechin ⁷ , catequin ⁷ , cyanidin-3-sophorose ⁸ , cyanidin-3-sambubiose ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3,5-di-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(xyloside)-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸ , pelargonidin-3-rutinoside ⁸	Kula <i>et al.</i> (2016)

Framboesa Preta – cultivar não informada	protocatechuic acid ¹ , protocatechuic acid methylester ¹ , 4- (beta-D-glucosyloxy) benzoic acid ¹ , ellagic acid ³ , methyl ellagic acid pentoside ³ , elagitaninos ³ , lambertianin ³ , sanguin H6 ³ , myricetin hexoside ⁴ , quercetin xyloside ⁴ , quercetin hexuronide ⁴ , quercetin-3-O-xyloside ⁴ , quercetin-rutinoside ⁴ , quercetin-glucuronide ⁴ , quercetin-glucoside ⁴ , kaempferol-3-O-rutinoside ⁴ , rutin ⁴ , epicatechin ⁷ , catequin ⁷ , cyanidin glucoside ⁸ , cyanidin sambubioside ⁸ , cyanidin rutinoside ⁸ , cyanidin xylosyl-rutinoside ⁸ , pelargonidin rutinoside ⁸	Xiao <i>et al.</i> (2017); Overall <i>et al.</i> (2017); Shi <i>et al.</i> (2016)
Framboesa - Vermelha – cultivar não informada	ellagic acid ³ , lambertianin C ³ , sanguin H-6 ³ , sanguin H-10 ³ , ellagitaninnin derivatives ³ , procyanidins ³ , epicatechin ⁷ , catequin ⁷ , cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-glucosyl-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Fotschki <i>et al.</i> (2015, 2017, 2018)
Himpo-Top - Vermelha	ellagic acid pentoside ³ , ellagic acid 4-acetylpentoside ³ , sanguin H-6 ³ , sanguin H-10 ³ , lambertianin C ³ , quercetin ⁴ , quercetin glucosyl-rutinoside ⁴ , quercetin-3-glucuronide ⁴ , cyanidin-3-O-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-(glucoside)-rutinoside ⁸	Garcia <i>et al.</i> , (2017)
Jewel - Preta	ellagic acid ³ , methyl ellagic acid pentoside ³ , methyl ellagic acid malonyl pentoside ³ , elagitannins ³ , sanguin – H6 ³ , quercetin glucuronide ⁴ , quercetin glycosides ⁴ , quercetin rutinoside ⁴ , myricetin glycosides ⁴ , rutin ⁴ , cyanidin-3-O-glucoside ⁸ , cyanidin-3-O-sambubioside ⁸ , cyanidin-3-O-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-O-xylosyl-rutinoside ⁸	Knobloch <i>et al.</i> , (2015)
<i>Rubus hirsutus</i> Thunb – Vermelha - cultivar não informada	kaempferol-hexoside ⁴ , delphinidin-xyloside ⁸ , delphinidin-arabinoside ⁸ , pelargonidin 3-glucoside ⁸	Chen <i>et al.</i> , (2016a); Chen <i>et al.</i> , (2016b) Fu <i>et al.</i> , (2015);
<i>Rubus Coreanus</i> Miquel – Preta - cultivar não informada	kaempferol ⁴ , quercetin ⁴ , myricetin ⁴ , eridictol ⁶ , cyanidin-3-sambubioside ⁸ , cyanidin 3-glucoside ⁸ , cyanidin 3-rutinoside ⁸ , cyanidin 3-xylosyl-rutinoside ⁸ , genistin ⁹ , gaidzein ⁹	Park <i>et al.</i> , (2015) Im <i>et al.</i> , (2013)
Prelude - Vermelha	cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-glucosyl-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-xylosyl-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸ , pelargonidin-3-rutinoside ⁸	Chen <i>et al.</i> , (2013)
Nova - Vermelha	cyanidin-3-sophoroside ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-glucosyl-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-xylosyl-rutinoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Chen <i>et al.</i> , (2013)
<i>Rubus idaeus</i> L. – Vermelha - cultivar não informada	syringic acid ¹ , caftaric acid ¹ , chlorogenic acid ¹ , p-coumaric acid ¹ , caffeic acid ¹ , gallic acid ¹ , lambertianin C ³ , sanguin H-6 ³ , procyanidin B1 ³ , procyanidin B2 ³ , procyanidin A2 ³ , ellagic acid ³ , quercetin ⁴ , quercetin 3-glucoside ⁴ , kaempferol ⁴ , , methylquercetin-pentose conjugate ⁴ , rutin ⁴ , kaempferol glucoside ⁴ , naringenin ⁶ , hesperidin ⁶ , catequin ⁷ , epicatechin ⁷ , epicatechin gallate ⁷ , epigallocatechin gallate ⁷ , cyanidin galactoside ⁸ , cyanidin-3-O-arabinoside ⁸ , cyanidin-3-rhamnoside ⁸ , cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin 3.5-diglucoside ⁸ , cyanidin sophoroside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ pelargonidin-3-glucoside ⁸ , pelargonidin sophoroside ⁸ , malvidin-	Veberic <i>et al.</i> , (2015); Wang <i>et al.</i> , 2019; Wu <i>et al.</i> (2018); Szymanowska; Baraniak; Bogucka-Kocka (2018); Ma <i>et al.</i> (2018); gao <i>et al.</i> (2018); Dantas <i>et al.</i> (2019)

	3-glucoside ⁸ , peonidin-3-glucoside ⁸ , peonidin-3-O-galactoside ⁸ , peonidin-3-O-arabinoside ⁸ , delphinidin 3-glucoside ⁸ , trans-resveratrol ¹⁰ , cis-resveratrol ¹⁰	
Framboesa Selvagem		
Vermelha – cultivar não informada	cyanidin-3-glucoside ⁸ , pelargonidin-3-glucoside ⁸	Chen <i>et al.</i> , (2013)
Hull - Preta	cyanidin-3-glucoside ⁸ , cyanidin-3-dioxaloylglucoside ⁸ , cyanidin-3-malonyl-glucoside ⁸ , cyanidin-3-rutinoside ⁸ , cyanidin-3-xyloside ⁸	Chen <i>et al.</i> , (2013)
<i>Rubus occidentalis</i> – Preta -Cultivar não informada	gallic acid ¹ , caffeic acid ² , p-coumaric acid ² , ferulic acid ² , rutin ⁴ , myricetin ⁴ , kaempferol ⁴ , luteolin ⁵ , cyanidin-3-O-sambuoside ⁸ , cyanidin-3-O-glucoside ⁸ , cyanidin-3-O-xylosylrutinoside ⁸ , cyanidin-3-O-rutinoside ⁸	Shin <i>et al.</i> , 2018; Ma <i>et al</i> (2018)
<i>Rubus Chingii</i> Hu – Fruta Verde - cultivar não informada	rubusuaviin E ³ , rubusuaviin F ³ , sanguiin H-11 ³ , lambertianin C ³ , rubusuaviin C ³ , rubusuaviin D ³ , lambertianin D ³ , lambertianin B ³ , lambertianin A ³ , sanguiin H-6 ³ , rubusuaviin B ³ , 1-desgalloyl sanguiin H-6 ³ , bramblin A ³ , bramblin B ³ , bramblin C ³ , bramblin D ³ , sanguiin H-10 ³ , sanguiin H-5 ³ , rubusuaviin A ³ , strictinin ³ , sanguiin H-2 ³ , pedunculagin ³ , sanguiin H-4,1-(α)-O-galloyl-pedunculagin ³ , 2,3-O-exahydroxydiphenoyl-4,6-Osanguisorboyl-(α/β)-glucose ³ , casuarictin ³	Chen <i>et al.</i> (;2019)

¹Ácido Hidroxibenzoico; ² Ácido Hidroxicinâmico; ³Tanino; ⁴Flavonol; ⁵Flavona; ⁶Flavanona;

⁷Flavanol; ⁸Antocianina; Isoflavonas⁹; Estibeln¹⁰.

Foi possível observar que muitos estudos são feitos quanto a identificação de CF em RRB, no entanto ainda são poucos em BRB e YRB. As cultivares da RRB “Tullaman” e “Heritage” são amplamente comercializadas e devido a isso, maiores esforços são feitos para identificação de compostos, sendo essas as duas cultivares com a maior variabilidade de CF identificadas nas framboesas. Além disso, é possível observar que alguns compostos são específicos de algumas variedades ou até mesmo espécies, como exemplo, a miricetina, que foi identificada apenas em BRB, ou até mesmo que se modificam de acordo com o estágio de maturação. Por outro lado, outros compostos são comumente encontrados em todas cultivares de framboesa, independentemente da cor do fruto, como exemplo a presença da catequina, epicatequina e ácido elágico.

2.2. Carotenóides e Tocoferóis

Os carotenóides encontrados nas framboesas foram o beta-caroteno, luteína, zeaxantina e neoxantina. Já na classe dos tocoferóis, foram

identificados três compostos, sendo eles o α -tocoferol, γ -tocoferol e o δ -tocoferol. Carvalho; Fraser; Martens (2013), utilizando as cultivares “Tulameen” e “Sugana” (RRB) e “Alpen Gold”, “Anne” e “Sugana Giallo” (YRB), em diferentes estádios de maturação, encontraram o beta-caroteno, luteína, zeaxantina e neoxantina da classe pertencente aos carotenos e na classe dos tocoferóis encontraram alfa, gama e delta tocoferol.

Assim, podemos observar que a classe de CB mais explorada é a dos CF nos estudos encontrados com framboesa. São poucos e recentes os estudos com outras classes de compostos, como por exemplo os trabalhos de Zhou e colaboradores e de Carvalho; Fraser; Martens (2013), onde há o primeiro relato da esterificação de carotenoides, lignanas e neolignanas. Havendo assim, a necessidade de que estudos realizados a partir de agora englobam também outras classes de CB, para que se possa fazer uma relação do sinergismo destes quanto aos seus efeitos biológicos.

2.3. Determinação dos compostos bioativos em framboesa

As framboesas pretas possuem os maiores teores de compostos fenólicos totais, flavonoides e antocianinas seguidas das vermelhas e amarelas. O quadro 2 apresenta a determinação dos compostos fenólicos totais (CFT), flavonoides totais (FT) e antocianinas totais (AT) das cultivares de framboesa. Para todas as determinações acima mencionadas foram utilizados principalmente métodos convencionais, ou seja, com a utilização de solventes como metanol, etanol e acetona, sendo o metanol o solvente mais utilizado. Técnicas não convencionais, como ultrassom e enzimas, também foram utilizadas. No trabalho de Pavlovic *et al.* (2013), os autores compararam a extração entre acetona e metanol em quatro cultivares de RRB (“Meeker”, “Yellow Meeker”, “Tulameen” e “Willamete”) para CFT e FT e verificaram maior valor de CFT utilizando extratos com acetona. No entanto, os extratos metanólicos foram melhores para AT. Adicionalmente, o artigo de Xiao *et al.* (2017) verificou que diferentes concentrações de etanol para extraem diferentes quantidades de CFT, FT, AT em BRB. Esses dados indicam que apesar da predominância de extração com metanol, a acetona e etanol podem ser bons agentes extratores. Além disso, o tipo e a concentração de solvente têm influência na eficiência da extração e dos compostos a serem extraídos.

Álvarez *et al.* (2016) e colaboradores, comparando método de extração verificaram maiores teores de CFT em extração enzimática em comparação com o metanol. Gagneten *et al.* (2019), utilizou a extração por ultrassom com água no tempo e obteve valores superiores em relação ao controle, indicando que o ultrassom é um procedimento satisfatório para obtenção de CFT. A comparação da determinação dos compostos é uma missão difícil devido à utilização de vários solventes, com concentrações diferentes e procedimentos modificados e/ou variados para extração e análise da amostra (PAVLOVIC *et al.*, 2013).

A dificuldade de comparação entre os trabalhos realizados está em todo o processo, uma vez que quantidades diferentes de compostos estão presentes em cada cultivar. Além do mais, a quantidade particular de cada composto pode variar de acordo com a espécie, cultivar, condições de cultivo, condições climáticas, fatores agronômicos, pós colheita e operações de processamento do fruto (FOTSCHKI *et al.*, 2017). Fu *et al.* (2015) utilizando *Rubus hirtus* Thunb avaliaram os CFT, FT e AT em frutos pequenos, médios e grandes, e como resultado obtiveram que os frutos menores corresponderam a maiores quantidades de CFT e FT. Por outro lado, verificou-se que em frutos maiores obteve-se maiores níveis de AT. Outro destaque é o trabalho de Fotschki *et al.* (2017) onde avaliaram o nível de moagem da framboesa e concluíram que maiores teores das antocianinas são obtidas em uma granulação fina sem semente, devido a maiores exposições dos tecidos ao agente extrator. Gutierrez-Albanchez *et al.* (2019), avaliaram os FT e AT de framboesas no inverno e na primavera e encontraram valores duas vezes mais alto para fenólicos e antocianinas de framboesas cultivadas na primavera. Shin *et al.*, (2018) estudaram pela primeira vez frutos pré-maturados da BRB (*Rubus occidentalis*) e observaram que à medida que ocorre a maturação de frutos os teores de CFT e FT diminuem enquanto o teor das antocianinas aumenta.

Assim, os desafios na determinação de CB vão desde a escolha da amostra (cultivar, estágio de maturação), tipo de processamento utilizado na amostra, método de extração de compostos entre outros fatores. No desenvolvimento deste estudo de revisão, foi observada variação até no tipo de cálculo utilizado para expressar as quantidades de bioativos quando o mesmo método foi utilizado em diferentes estudos. Salienta-se então, que a

comparação entre os resultados encontrados nos diferentes estudos precisa ser cautelosa, devido aos vários fatores supracitados. Percebemos a necessidade de uma padronização, criação de um “padrão ouro” para a análise de CB em alimentos. Tais observações também se estendem as análises da atividade antioxidante.

Quadro 2. Determinação de compostos fenólicos totais (CFT), flavonoides totais (FT) e antocianinas totais (AT) das cultivares de framboesa a partir de diferentes solventes de extração.

Cultivar	Extrator	CFT (mg/100g)	FT (mg/100g)	AT (mg/100g)	Referencias
Meeker	Acetona	334 PF		20 PF	Pavlovic <i>et al.</i> , (2013)
	Metanol	244 PF		28 PF	
	Metanol	26.3 PF	2520 PS	428 PS	(Četojević-Simin <i>et al.</i> , 2015)
Yellow Meeker	Acetona	367 PF		1.74 PF	Pavlovic <i>et al.</i> , (2013)
	Metanol	317 PF		5.39 PF	
Tulameen	Acetona	245 PF		40 PF	Pavlovic <i>et al.</i> , (2013)
	Metanol	243 PF		56 PF	
	Ultrassom e Metanol	GC IN: 26 PS GC OUT: 35 PS	GC IN: 52 PS GC OUT: 88 PS	GC IN: 102 PS GC OUT: 87 PS	Giampieri <i>et al.</i> (2018)
Willamete	Acetona	298 PF		34 PF	Pavlovic <i>et al.</i> , (2013)
	Metanol	273 PF		75 PF	
	Metanol	4370 PS	2200 PS	232 PS	Cetojevic – Simin <i>et al.</i> , (2015)
	Metanol			544.7 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
Autumn Bliss	Metanol	372 PF		1195 PF	Maksimovic <i>et al.</i> , (2013)
	Ultrassom	174 PS		34 PS	
Polka	Metanol	314 PF		1056 PF	Maksimovic <i>et al.</i> , (2013)
	Metanol			715.5 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
	Metanol			75 PS	Sójka <i>et al.</i> , (2016)
Framboesa Selvagem ⁺	Metanol	7.6 PF			Chen <i>et al.</i> , (2013)
	Metanol	444 PF			Alvares <i>et al.</i> , (2016)
	Enzimático	482 PF	4.05 PF	0.3 PF	
Prelude	Metanol	2.4 PF	1.9 PF	0.15 PF	Chen <i>et al.</i> , (2013)
Nova	Metanol	2.15 PF	1.8 PF	0.4 PF	Chen <i>et al.</i> ,

					(2013)
<i>Rubus idaeus</i> ⁺	Metanol e Acetona	357.83 PF	9.61 PF	14.69 PF	Souza <i>et al.</i> , (2014)
	Metanol	Polpa: 270 PF Suco: 192 PF	Polpa: 186 PF Suco: 127 PF	Polpa: 58.7 PF Suco: 42.9 PF	Szymanowska; Baraniak; Bogucka-Kocka (2018)
	Etanol	2330 PS			Gao <i>et al.</i> (2018)
<i>Rubus hirsutus</i> Thunb ⁺	Metanol	Fruta grande: 108.23 PF Fruta média: 199.27 PF Fruta pequena: 269.98 PF		Fruta grande: 16.71 PF Fruta média: 13.28 PF Fruta pequena: 12.43 PF	Fu <i>et al.</i> , (2015)
	Etanol		Fruta grande: 68.23 PF Fruta média: 133.67 PF Fruta pequena: 192.11 PF		Fu <i>et al.</i> , (2015)
	Água	188.43 PF			Chen <i>et al.</i> , (2016b)
Heritage	Metanol		0.032 PS	787.6 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
Hull	Metanol	0.002 PF	2.2 PF	0.45 PF	Chen <i>et al.</i> , (2013)
<i>Rubus coreanus</i> Miquel ⁺	Metanol	5300 PS	280 PS	4100 PS	Park <i>et al.</i> , (2015)
Framboesa Preta ⁺	Etanol 10%	11079 PS	997 PS	64 PS	Xiao <i>et al.</i> , (2017)
	Etanol 30%	77998 PS	8354 PS	3424 PS	
	Etanol 50%	84522 PS	15428 PS	633 PS	
	Etanol 70%	71371 PS	17312 PS	125 PS	
	Etanol 90%	50955 PS	6996 PS	133 PS	
	Metanol			2475 PS	Overall <i>et al.</i> , (2017)
Benefis	Metanol			437.2 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
Beskid	Metanol			430.5 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
Glen Ample	Metanol			385.3 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
Laszka	Metanol			321 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
	Metanol			244.35 PS	Sójka <i>et al.</i> , (2016)
Pokusa	Metanol			492 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
Polana	Metanol			570 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)

		270 PF	186.8 PF	58.7 PF	Szymanowska <i>et al.</i> , 2018
Polesie	Metanol			399.45 PS	Sójka <i>et al.</i> , (2016)
	Metanol			775.8 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
Litacz	Metanol			3651.8 PS	Kula <i>et al.</i> , (2016)
<i>Rubus lineatus</i>	Metanol	64.46 PF	44.07 PF		Basak, Dutta, Chowdhury (2018)
<i>Rubus treutleri</i>		54,61 PF	40.08 PF		
Glen Ericht	Ultrassom e Metanol	GC IN: 31 PS GC OUT: 50 PS	GC IN: 53 PS GC OUT: 91 PS	GC IN: 59 PS GC OUT: 87 PS	Giampieri <i>et al.</i> (2018)
Linhagem 00123A7		GC IN: 17 PS GC OUT: 31 PS	GC IN: 29 PS GC OUT: 58 PS	GC IN: 33 PS GC OUT: 60 PS	
Linhagem 0304F6		GC IN: 16 PS GC OUT: 32 PS	GC IN: 25 PS GC OUT: 52 PS	GC IN: 15 PS GC OUT: 37 PS	
Linhagem 2J19 Yellow		GC IN: 16 PS GC OUT: 26 PS	GC IN: 30 PS GC OUT: 48 PS	GC IN: 0 PS GC OUT: 0 PS	
<i>Rubus occidentalis</i>	Água	DAC 15: 17075 PS 28: 11141 PS 41: 4515 PS	DAC 15: 121 PS 28: 68 PS 41: 52 PS	DAC 15: 13 PS 28: 5 PS 41: 1070 PS	Shin <i>et al.</i> , 2018
Framboesa*	Etanol	Suco: 15740 PS	Suco: 984 PS		Fotschki <i>et al</i> (2018)

PF: peso fresco; PS: peso seco; *Cultivar não informada; *DAC: Dias após consumo da fruta; GC: condição gastrointestinal; IN: circulação sanguínea; OUT: eliminado pelas fezes ou metabolizado pela microbiota no cólon.

3. Propriedades nutraceuticas

3.1. Atividade antioxidante

As propriedades nutraceuticas apresentadas pelos frutos de framboesa estão relacionadas principalmente a atividade antioxidante (AA), devido à presença de alguns compostos como ácidos fenólicos, antocianinas, flavonóis e carotenóides. Entre os compostos presentes na framboesa a AA tem maior correlação com o teor de CFT (CHEN *et al.*, 2013; FU *et al.*, 2015; MAKSIMOVIC *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2014). Também foi encontrada uma correlação da AA e teores de AT de polpa de framboesa congelada, indicando que existe uma relação entre a intensidade de cor da polpa e a AA das antocianinas (DANTAS *et al.*, 2019).

As framboesas vermelhas juntamente com as amoras são boas fontes de antioxidantes, enquanto outras pequenas frutas como morango, cereja e

mirtilo possuem AA intermediária (SOUZA *et al.*, 2014). A AA também varia quanto ao tamanho do fruto de framboesa e o estágio de maturação em que estes se encontram. Sendo que, os frutos em grandes tamanhos e maduros podem ser mais desejáveis no mercado e os frutos em tamanhos pequenos e ainda verdes para a aplicação nutracêutica por fornecerem a maior quantidade de CFT e uma melhor AA (FU *et al.*, 2015; SHIN *et al.*, 2018). Basak; Dutta; Chowdhury (2018) demonstraram as atividades farmacognósticas dos extratos de framboesa (*Rubus lineatus* e *Rubus treutleri*) contra os principais mediadores do estresse oxidativo (EO). Os extratos de framboesa auxiliaram na recuperação do EO, inibiram a peroxidação lipídica (LPO) e a morte celular, sendo absolutamente seguros para o consumo humano e benéficos para o sistema imunológico. O estudo de Park *et al.* (2015), com a suplementação de BRB liofilizada em fumantes saudáveis do sexo masculino, demonstrou o aumento da atividade das enzimas antioxidantes plasmáticas glutathione peroxidase (GPx) e catalase (CAT) e diminuição da LPO.

Estudos *in vitro* que avaliem não apenas a AA dos frutos, mas a biodisponibilidade e bioacessibilidade dos CB presentes na framboesa são muito importantes para entendermos o mecanismo destes, assim como os ensaios *in vivo*. Os estudos *in vitro* realizados por Chen *et al.* (2016a) e (2016b), mostraram uma melhora na bioatividade de extrato de framboesa selvagem que passaram por uma simulação da digestão gastrointestinal em comparação com extratos brutos frente a danos oxidativos induzidos por acrilamida ou por carbamato de etila em células de adenocarcinoma de cólon humano (Caco-2). A digestão auxiliou na eliminação de espécies reativas de oxigênio (ROS) intracelular, prevenindo a depleção de GPx, bem como atenuando o colapso de membrana mitocondrial. Entretanto, Giampieri *et al.* (2018) avaliaram a bioacessibilidade de diferentes *berries* incluindo quatro variedades de framboesas vermelhas (“Glen Ericht”, “Tulameen”, “00123A7”, “0304F6”,) e uma variedade amarela (“2J19”) e após a digestão *in vitro* observaram uma redução no conteúdo de CFT, FT e AT e a AA total nas amostras “IN”, que é a parte que potencialmente atinge a circulação sanguínea do intestino, comparadas aos extratos “OUT”, que é a fração menos biodisponível, eliminada pelas fezes ou metabolizada pela microbiota do cólon. Adicionalmente, Dantas *et al.* (2019) verificaram em polpas congeladas de

frutas tropicais que após a digestão *in vitro* ocorreu uma redução da bioacessibilidade de CFT, bem como uma redução da AA. Com isso, as framboesas possuem uma grande AA, porém ainda não está claro o comportamento, a biodisponibilidade e bioacessibilidade dos compostos e sua ação antioxidante e mais estudos precisam ser feitos para elucidar esse mecanismo.

3.2. Câncer

No intuito de avaliar a eficácia da administração tópica de BRB (*Rubus occidentalis*, “Jewel” variety) liofilizadas para inibir a progressão de lesões orais pré-malignas e modulação de biomarcadores de desenvolvimento de câncer em mucosa de alto risco, Warner *et al.* (2014) realizaram um estudo com hamster, onde, BRB tópico tiveram o potencial de inibir a tumorigênese e suprimir a progressão carcinogênica oral. A aplicação tópica de BRB também se correlacionou com um aumento na expressão de RB1 (gene retinoblastoma supressor de tumor canônico) no desenvolvimento de lesões orais. Quanto ao uso tópico de BRB, Joehlin-Price *et al.* (2014) salientam a aceitação potencialmente elevada dos pacientes em utilizar produtos naturais, até mesmo em locais íntimos como a vulva, onde, demonstraram um aumento na expressão da caspase-14 sugerindo um possível papel na prevenção e tratamento da patologia escamosa da vulva.

No estudo de Knobloch *et al.* (2015), foi avaliado a prevenção do câncer oral através da administração de cápsulas de BRB (*Rubus occidentalis*, cultivar Jewel) liofilizadas. Pacientes com câncer receberam em torno de 4,3 g/dia de framboesa liofilizada durante 13 dias, em média. Nesses pacientes, biomarcadores moleculares antiapoptóticos (genes AURKA, BCL2, BIRC5, CASP3, EGFR) e proinflamatórios (NFKB1, PTGS1 e PTGS2) foram expressos em células escamosas de carcinoma oral e a sua expressão gênica foi significativamente reduzida após administração de cápsulas de framboesa. Em média, cada biomarcador molecular demonstrou uma resposta (inibição da transcrição) que favorecia a prevenção do câncer em 79% dos pacientes com células escamosas de carcinoma oral tratados com cápsulas de framboesa.

E, o estudo de Shi *et al.* (2016) avaliou a eficiência de BRB liofilizada em comparação com a administração de dois fármacos, celecoxib, um inibidor

seletivo de ciclooxigenase-2 (COX-2), e S,S'-1,4-fenileno-bis (1,2-etanodiil) bis-isotioureia (PBIT), um inibidor induzível de óxido nítrico sintase (iNOS), na inibição do carcinoma de células escamosas esofágicas induzidas por carcinogênico em ratos. A multiplicação do tumor e a classificação histológica das lesões precancerosas esofágicas foram reduzidas em animais alimentados com BRB em comparação com aqueles alimentado com celecoxib + PBIT. A framboesa, por apresentar uma variedade diversificada de fitoquímicos bioativos, prevê suprimir a carcinogênese através de mecanismos de ação múltiplos e potencialmente interativos (SHI *et al.*, 2016).

A quimioprevenção do câncer colorretal por antocianinas de BRB foi estudado por Chen *et al.* (2018), o câncer foi induzido por azoximetano (OMA) / sulfato de sódio dextrano (DSS) em camundongos. As antocianinas BRB modularam a composição da microbiota intestinal comensal, diminuíram as citocinas inflamatórias e também causaram a desmetilação do gene supressor de tumor (SFRP2), resultando em aumento da expressão deste.

Quanto ao sistema imune, o estudo realizado por Mace *et al.* (2014), demonstra que as BRB são uma fonte de componentes bioativos e metabólitos que têm potencial para a modulação da sobrevivência e diferenciação de linfócitos e células mielóides. Um extrato (200 µg/ml) contendo fenólicos, tais como antocianinas, quercetina, glicosídeos e elagitaninos, durante a ativação inibiu significativamente a proliferação dos linfócitos T CD4 e CD8. Os compostos bioativos presentes no extrato de framboesa também inibiram a geração de célula supressora derivada de mielóide induzida por citocinas *in vitro* quando adicionados a culturas de longo prazo em comparação com as células cultivadas com o controle do veículo DMSO (MACE *et al.*, 2014).

Četojević-Simin *et al.* (2015) estudou o efeito do bagaço de framboesa vermelha (*R. idaeus* L.) (resíduo industrial de suco) das cultivares Meekeer e Willamette em diferentes células tumorais e não tumorais. O efeito da inibição do crescimento celular mais pronunciado foi obtido na linha celular de adenocarcinoma de mama. O extrato de bagaço de Meekeer aumentou potentemente a razão de apoptose/necrose em adenocarcinoma mamário e colo do útero, enquanto a mesma atividade do bagaço de Willamette foi observada apenas em relação às células de carcinoma do colo do útero.

Baek *et al.* (2013) investigou em ratos, o efeito da suplementação dietética com BRB (*Rubus coreanus* Miquel) em fornecer o potencial antioxidante para prevenir ou tratar tumores de próstata. E, pela primeira vez, os resultados deste estudo demonstram que esta framboesa reduz o crescimento tumoral da próstata por inibição da proliferação celular e indução do apoptose através de eliminação de radicais livres no tumor. A BRB diminuiu o estresse oxidativo pelo aumento das expressões de enzimas antioxidantes bem como suas atividades. E, os melhores resultados foram alcançados quando administradas framboesas no estágio de maturação verde em comparação com o maduro. Nos estudos de Baek *et al.* (2013) e Četojević-Simin *et al.* (2015), estes sugerem que para cada carcinoma pode haver uma cultivar ou espécie de framboesa com maior potencial de aplicação e mesmo dentro de cada cultivar pode haver um estágio de maturação mais adequado para alcançar determinado efeito.

A BRB é mais explorada em comparação às cultivares de framboesa vermelha e amarela, e a maioria dos estudos utilizam o fruto no estágio maduro. Apesar de os estudos sugerirem que pode haver uma cultivar ou espécie de framboesa com maior potencial de aplicação e mesmo dentro de cada cultivar pode haver um estágio de maturação mais adequado para alcançar efeito frente aos diferentes carcinomas. Havendo assim, a necessidade de se explorar mais as cultivares vermelhas e amarelas e os diferentes estágios de maturação de frutos.

3.3. Atividade anti-inflamatória

Em estudos com colite induzida por dextran sulfato sodium (DSS), ambas as cultivares de framboesa vermelha e BRB coreana apresentaram atividade anti-inflamatória (BIBI *et al.*, 2018; SHIN *et al.*, 2014). O estudo de Shin *et al.* (2014) mostrou que a fração rica em triterpenoide de BRB (*Rubus coreanus* Miquel) atenua a gravidade da colite inibindo as expressões de citocininas inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e IL-6) e suprimindo as infiltrações de células inflamatórias, como macrófagos, em camundongos colíticos. Além disso, a fração rica em triterpenoides de framboesa atenuou as ativações mediadas por lipopolissacarídeos de NF- κ B e p38MAPK e as expressões subsequentes de mediadores pró-inflamatórios em macrófagos RAW 264.7. O

estudo de JO *et al.* (2015), também com células RAW 264.7, a partir do perfil metabólico e de análise ortogonal dos mínimos quadrados entre as subfrações de BRB (*Rubus coreanus* Miquel) determinaram que a cianidina-3-glicosídeo e a cianidina-3-rutinosídeo são componentes chave responsáveis pela atividade anti-inflamatória.

Bibi *et al.* (2018) também observaram a redução da expressão de citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-17, ciclooxygenase-2 e TNF- α), além da diminuição do recrutamento neutrófilos e do estresse oxidativo em ratos com colite tratados com framboesa vermelha. Neste mesmo estudo também foi observado uma redução na mucosa colônica e danos epiteliais no cólon.

Medda *et al.* (2015) pré-trataram diferentes células do sistema gastrointestinal com BRB e utilizaram citocininas (TNF- α e IL-1 β) para ativar inflamação ou estimularam o crescimento de novos vasos sanguíneos nesses tecidos com fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) para verificar efeitos anti-inflamatórios e anti-angiogênicos do extrato de BRB. A BRB apresentou forte capacidade anti-angiogênica, demonstrando seu efeito inibitório para abolir significativamente a proliferação endotelial mediada pelo VEGF, a migração e a formação de tubos. Além disso, foi observado um efeito diferencial anti-inflamatório de BRB entre as células endoteliais do esôfago humano e do intestino sugerindo que BRB poderia ser mais adequado para a proteção da inflamação e da tumorigênese do esôfago do que a do intestino (MEDDA *et al.*, 2015). Assim, a suplementação com framboesa tem papéis preventivos em doença inflamatória intestinal e doenças relacionadas, podendo ser uma boa opção tanto na prevenção quanto na dietoterapia dessas.

Xue; Du; Zhu, (2019) testaram o efeito do extrato de framboesa vermelha na supressão do inflamassoma induzido por infecção de *E. coli* O157: H7 em células Caco-2, linha celular epitelial do cólon humano. O tratamento com extrato de framboesa ativou a resposta anti-oxidativa mediada pelo fator 2 relacionado ao fator nuclear eritróide 2 e suprimiu a resposta inflamatória mediada por leucinas e proteínas P3, o que explicou parcialmente o mecanismo anti-inflamatório do extrato de framboesa em células hospedeiras infectadas por patógenos.

As investigações quanto a atividade anti-inflamatória da framboesa não se resume ao trato gastrointestinal, alguns estudos demonstram também o seu

potencial neuroprotetor. Zhou e colaboradores vem identificando compostos químicos presentes em framboesa vermelha (*Rubus idaeus* L.) e testando seus efeitos em células SH-SY5Y de neuroblastoma humano, e também induzidas por H₂O₂. Concluíram que a framboesa vermelha contém agentes neuroprotetores que podem inibir seletivamente a indução de apoptose e o acúmulo de ROS, aumentando a atividade da CAT e assim, ser utilizados para a prevenção e tratamento do Alzheimer (ZHOU *et al.*, 2017, 2019; ZHOU *et al.*, 2018; ZHOU *et al.*, 2018b).

Im *et al.* (2013) demonstrou o efeito protetor em células neuronais de compostos fenólicos extraídos de BRB (*R. coreanus* Miquel) separados em frações antocianinas e não antocianinas. Sua capacidade antioxidante e efeitos protetores nas células neuronais de PC-12 foram medidas através de vários ensaios químicos e biológicos, sendo que a fração antocianina apresentou os melhores efeitos. Neste estudo os glicósidos de cianidina foram os principais componentes bioativos de frutos maduros frescos de BRB e o efeito protetor foi associado à sua considerável capacidade antioxidante. No entanto, o efeito das diferentes frações fenólicas de extrato de framboesa depende da espécie e cultivares de framboesa estudados. Sendo que, diferente do estudo supracitado, os extratos brutos de framboesa vermelha da cultivar Polana (*Rubus idaeus* L.) apresentaram maiores atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e citotóxicas em comparação à fração antocianina purificada ou não-antocianina, tanto para polpa de framboesa quanto para suco (SZYMANOWSKA; BARANIAK; BOGUCKA-KOCKA, 2018).

Ma *et al.* (2018) usando ensaios biofísicos e *in vitro* demonstraram potenciais efeitos neuroprotetores microgliais de vários *berries*, em especial para a fração enriquecida com antocianinas. Tanto no ensaio de formação de produtos finais de glicação avançada induzidos por frutose quanto induzidos por metilglioxal a BRB se destacou por apresentar os efeitos anti-glicação mais potentes.

Além das diferenças encontradas quanto ao efeito biológico de diferentes frações fenólicas dos extratos e das espécies e cultivares de framboesa estudados, também foi encontrado um estudo que abordou atividade anti-inflamatória dos frutos de framboesa em diferentes estágios de maturação. Segundo Seo *et al.* (2019) os extratos de frutos imaturos de BRB

coreana foram mais eficazes em inibir a resposta inflamatória induzidas pela sinalização de transcrição nuclear kappa B (NF- κ B) e citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e IL-6) em células RAW264.7 estimuladas por lipopolissacarídeos (LPS) em comparação aos extratos de frutos maduros. E, o conteúdo de ácido elágico da BRB coreana, que é conhecido por ter atividade anti-inflamatória, foi maior nos frutos imaturos do que nos frutos maduros.

Garcia *et al.* (2017), foram os primeiros a avaliar o potencial neuroprotetor e as propriedades anti-inflamatórias da framboesa vermelha (*Rubus idaeus*) após simulação de digestão *in vitro* para obter os componentes resultantes das condições gastrointestinais que seriam bioacessíveis ao organismo. Tanto o extrato original de framboesa como a fração gastrointestinal bioacessível (GIB) protegeram as células neuronais e da microglia contra o estresse oxidativo e contra a inflamação, quando em baixas concentrações. A capacidade neuroprotetora foi independente dos mecanismos de eliminação de ROS intracelulares, pois ROS foi significativamente reduzida pelo extrato original, mas esse efeito não foi observado com a fração GIB, sugerindo a perda da capacidade de eliminação dos radicais livres por polifenóis após a digestão. O estudo mostrou pela primeira vez que os metabólitos de framboesa presentes na fração GIB inibem significativamente a ativação pró-inflamatória microglial por LPS, através da inibição da expressão de Iba1, liberação de TNF-A e produção de óxido nítrico (NO).

A framboesa apresenta atividade anti-inflamatória frente a doença inflamatória intestinal e doenças relacionadas, através da inibição da expressão de citocininas e da infiltração de células inflamatórias. E também efeito neuroprotetor prevenindo doenças degenerativas como Alzheimer. Encontra-se na literatura estudos com diferentes cultivares, estágios de maturação e frações de compostos. Porém, somente estudos *in vitro* e com animais, mas, nenhum estudo clínico com suplementação de framboesa foi encontrado.

3.4. Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

Garcia-Mazcorro *et al.* (2018) avaliaram o efeito da suplementação de framboesa vermelha “Wakefield” na microbiota intestinal de camundongos obesos. Esta suplementação causou alterações significativas na microbiota fecal, no entanto, são necessários mais estudos quanto a relevância dessas

alterações para o tratamento da obesidade. A intervenção dietética precoce com framboesas vermelhas (*Rubus idaeus* L.) inteiras em ratos obesos diabéticos foi capaz de proteger contra o estresse oxidativo associado ao diabetes tipo 2. Esta proteção foi associada à indução da atividade da enzima antioxidante GPX no sangue e no fígado que neutralizam ROS (NORATTO; CHEW; ATIENZA, 2017).

WU *et al.* (2018) investigaram os efeitos da antocianina de framboesa (AR) (*Rubus idaeus* L.) na obesidade induzida por dieta rica em gordura e o mecanismo molecular subjacente em Camundongos. Onde, o consumo de 200 mg/kg AR reduziu o ganho de peso corporal em 63,7%. A AR elevou as atividades de superóxido dismutase (SOD) e GPx e os níveis fecais de ácido butírico, reduziu notavelmente o perfil lipídico sérico e hepático e reduziu significativamente os níveis de expressão dos genes TNF α , IL-6 e NF- κ B. Além disso, a AR promoveu a recuperação dos metabólitos envolvidos no metabolismo dos glicerofosfolípidios, na via de sinalização da insulina e no metabolismo da glutatona. Portanto, a AR melhora a obesidade induzida pela dieta, aliviando o estresse oxidativo e modulando o metabolismo hepático de lipídios e glicose.

Overall *et al.* (2017) testou a suplementação dietética com diferentes frutos que apresentavam perfis diferentes de cianidina em ratos. As cianidinas diglicosiladas de BRB não tiveram efeito sobre o peso corporal, ingestão alimentar, composição corporal e fatores de risco metabólico (glicemia em jejum e sensibilidade à insulina), tais resultados podem ser em decorrência da natureza complexa de glicosilação de antocianinas de BRB impedindo sua ação metabólica.

No entanto, os achados de Xiao *et al.* (2017) ao testar o efeito antidiabético de BRB (*Rubus occidentalis*) *in vitro*, mostraram que antocianinas e ácidos fenólicos podem ter o potencial de atrasar o rápido envelhecimento do corpo, prevenir a hiperglicemia e reduzir o açúcar no sangue pós-prandial. Os flavonóides são melhores inibidores de α -glucosidase e antocianinas foram principais inibidores para a proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B). Segundo Gutierrez-Albanchez *et al.* (2019) é bom incluir na dieta frutas que melhoram a atividade das enzimas relacionadas à síndrome metabólica, e extratos de framboesa são eficazes na inibição das enzimas α -glucosidase e α -amilase.

E segundo Zhang *et al.* (2019) do extrato metanólico de framboesa chinesa (*R. chingii*) foram isolados três triterpenos inibidores do tipo ursano inibidor de PTP1B: ácido ursólico (1), ácido 2-oxopomólico (2) e 2 α , 19 α -dihidroxi-3-oxo-urs-12-en-28 ácido óico (3). As análises cinéticas revelaram que 1 era um inibidor não competitivo de PTP1B e 2 e 3 eram inibidores de PTP1B de tipo misto. As framboesas chinesas também são fontes ricas em elagitaninos, entre eles o novo composto chingiitannina A, identificado nos frutos verdes. Chingiitannina A foi capaz de inibir a α -glucosidase e α -amilase de maneira reversível e não competitiva, se ligando ao local alostérico das enzimas para inibir suas atividades. E, nos miotubos L6, a Chingiitannina A pode melhorar efetivamente a captação de glicose (CHEN *et al.*, 2019).

Quanto ao perfil lipídico, os estudos realizados por Fotschki *et al.* (2015 e 2017) têm demonstrado que a suplementação com framboesa exerce um papel favorável no perfil lipídico de ratos a partir do controle microbiano cecal. A suplementação com framboesa, independente dos níveis dietéticos de polifenóis, reduziu a atividade da glucuronidase elevando a produção do ácido butírico no ceco, e também levou a redução de triglicerídeos no plasma de ratos. Fotschki *et al.*, (2017) também demonstraram que o tipo de processamento da framboesa tem influência em tais parâmetros, sendo que a presença de sementes e o nível de moagem mais fino do bagaço de framboesa tiveram efeitos benéficos significativos no controle da atividade microbiana cecal, perfil de ácidos biliares e também na síntese hepática dos ácidos biliares.

Fotschki; Laparra; Sójka, (2018) realizaram um estudo *in vitro* para examinar o efeito do extrato polifenólico de framboesa nos mecanismos moleculares imuno-metabólicos ativados por sinais relacionados à obesidade nos hepatócitos (HB-8965). O extrato polifenólico de framboesa pode modular as respostas intracelulares, isto é, absorção e tráfego de vesículas. A análise cinética da expressão dos receptores de aril hidrocarbonetos (AhRs), que desempenham um papel fundamental na regulação da obesidade induzida pela dieta, revelaram que o tratamento com dieta hiperlipídica e o extrato polifenólico de framboesa ativaram a expressão de AhRs com diferentes padrões. Onde, o extrato polifenólico de framboesa pode modular a gravidade da sinalização metabólica dos AhRs induzida pela dieta hiperlipídica.

Song *et al.* (2018) sugerem que o extrato de BRB pode potencializar o efeito hipolipidêmico das estatinas, medicamentos utilizados no controle de hipercolesterolemia. O extrato de BRB modulou a expressão do receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDL-R) suprimindo a expressão hepática da proproteína convertase subtilisina/cexina tipo 9 (PCSK9). A combinação de sinvastatina e extrato de framboesa causou a indução sinérgica da expressão de LDL-R e captação de LDL-C, enquanto a sinvastatina sozinha aumentou a expressão de PCSK9 nas células HepG2 (SONG *et al.*, 2018).

Jeong *et al.* (2016) realizou um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego investigando os efeitos a curto prazo da suplementação de BRB na pressão sanguínea – 24h, pressão sanguínea central, velocidade da onda de pulso (PWV), gorduras abdominal, visceral e citocinas inflamatórias em pacientes pré-hipertensos. Os resultados mostraram que a BRB usada como suplemento dietético durante 8 semanas pode ser benéfica na redução da pressão arterial sistólica em pacientes pré-hipertensos, e não teve efeito nos demais parâmetros avaliados neste curto prazo.

A maioria dos estudos encontrados na literatura investigaram o efeito do tratamento *in vitro*, ou da suplementação com framboesa e de seus componentes bioativos em animais, no controle de doenças crônicas não transmissíveis. Ou seja, estes estudos ainda se encontram na fase pré-clínica, onde foram encontrados resultados bastante positivos, havendo a necessidade de mais estudos com pacientes.

3.5. Outros estudos

Encerrando os estudos encontrados quanto às propriedades nutraceuticas de framboesas, ainda temos um estudo que avaliou os efeitos perimenopáusicos da suplementação com flavonoides totais de framboesa (TFR) realizado por Fu; Wei; Miao, (2018) e dois estudos quanto ao efeito protetor da framboesa vermelha frente a danos causados por UVB realizados por Gao *et al.* (2018) e Wang *et al.* (2019). A suplementação com TRF em camundongos teve efeito na atividade autonômica, na memória e no nível hormonal de camundongos perimenopáusicos. Mas, o mecanismo de tratamento perimenopáusicos desempenhado por TRF ainda não está claro, havendo necessidade de pesquisas adicionais mais completas para

desenvolver um tratamento seguro, confiável e significativo de drogas perimenopáusicas (FU; WEI; MIAO, 2018).

O estudo de Gao *et al.* (2018) foi com fibroblastos dérmicos humanos normais submetidos a radiação UVB e o estudo de WANG *et al.* (2019) foi com queratinócitos epidérmicos humanos e um modelo de camundongo nu. O extrato de framboesa vermelha (*Rubus idaeus* L.) restringiu a secreção de metaloproteínas da matriz (MMPs) induzida por UVB (MMP-1 e MMP-3), a liberação de fatores inflamatórios (IL-6 e IL-1 β) e promoveu a síntese de procolágeno tipo I. O mecanismo de ação do extrato de framboesa foi associado à inibição de proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK), fator- $\kappa\beta$ nuclear (NF- κ B), além da proteína ativadora 1 e à ativação da via do fator de crescimento transformador- β / Smad (TGF- β / Smad). O extrato melhorou a expressão de antioxidantes citoprotetores como HO-1, NQ-O1, facilitando a acumulação nuclear de Nrf2, que é referida como o principal regulador da resposta antioxidante, modulando várias enzimas antioxidantes (GAO *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2019).

4. Conclusão

Nesta revisão são relatados os principais compostos bioativos encontrados nas framboesas, sendo a classe de compostos fenólicos a mais estudada. Além disso, novos compostos têm sido identificados em diversas cultivares de framboesa. Ainda se observou que alguns compostos são específicos para determinada espécie, bem como, outros, são comumente encontrados em todas as espécies. Em termos de identificação de compostos fenólicos, as framboesas vermelhas são as mais estudadas, com destaque a cultivares “Tulameen” e “Heritage” que se apresentam com a maior variabilidade de compostos. As propriedades nutracêuticas apresentadas pelos frutos de framboesa estão relacionadas principalmente a atividade antioxidante, e esta apresentou maior correlação com o teor de compostos fenólicos totais, podendo ser um dos fatores pelos quais a maioria dos estudos foca nessa classe de compostos. No entanto, estudos futuros precisam abordar e identificar outras classes de compostos bioativos, e criar “padrão ouro” de metodologias para a análise de compostos e atividade antioxidante em alimentos. E assim, possibilitar a comparação entre diferentes cultivares e

estudos, bem como um possível sinergismo dos compostos frente aos efeitos biológicos. Os frutos de framboesa apresentaram propriedades nutraceuticas frente a diferentes carcinomas, a doenças crônicas não transmissíveis, a doença inflamatória intestinal e doenças relacionadas, contra danos causados por UVB, apresentou efeitos perimenopausicos e também efeito neuroprotetor prevenindo doenças degenerativas como Alzheimer. A maioria dos estudos encontrados na literatura investigaram o efeito do tratamento *in vitro*, ou da suplementação com framboesa e de seus componentes bioativos em animais. Ou seja, estes estudos ainda se encontram na fase pré-clínica, onde foram encontrados resultados bastante positivos, havendo a necessidade de segmento destes estudos até a fase clínica.

5. Agradecimentos

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES - 001).

6. Referências

ÁLVAREZ, R. *et al.* Evaluation of polyphenol content and antioxidant capacity of fruits and vegetables using a modified enzymatic extraction. **Food Technology and Biotechnology**, 2016. v. 54, n. 4, p. 462–467. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5253986/pdf/FTB-54-462.pdf>>.

BAEK, E. Y. *et al.* Effect of *Rubus coreanus* Miquel on prostate tumour growth. **Journal of Functional Foods**, 2013. v. 5, n. 3, p. 1478–1486. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2013.06.005>>.

BASAK, M.; DUTTA, S.; CHOWDHURY, M. Wild raspberry: Antioxidant fruits from Eastern Himalaya. **Journal of Food Biochemistry**, 2018. v. 42, n. 5, p. 1–16.

BIBI, S. *et al.* Dietary red raspberries attenuate dextran sulfate sodium-induced acute colitis. **Journal of Nutritional Biochemistry**, 2018. v. 51, p. 40–46. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2017.08.017>>.

CARVALHO, E. *et al.* A targeted metabolomics approach to understand differences in flavonoid biosynthesis in red and yellow raspberries. **Plant**

Physiology and Biochemistry, 2013. v. 72, p. 79–86. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.plaphy.2013.04.001>>.

_____; FRASER, P. D.; MARTENS, S. Carotenoids and tocopherols in yellow and red raspberries. **Food Chemistry**, 2013. v. 139, n. 1–4, p. 744–752. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.12.047>>.

ČETOJEVIĆ-SIMIN, D. D. *et al.* Bioactivity of Meeker and Willamette raspberry (*Rubus idaeus* L.) pomace extracts. **Food Chemistry**, 2015. v. 166, p. 407–413. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2013.05.008>>.

CHEN, L. *et al.* Phytochemical properties and antioxidant capacities of various colored berries. **J Sci Food Agric**, 2013. v. 94, p. 180–188. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jsfa.6216>>.

CHEN, L. *et al.* Chemoprevention of colorectal cancer by black raspberry anthocyanins involved the modulation of gut microbiota and SFRP2 demethylation. **Carcinogenesis**, 2018. v. 39, n. 3, p. 471–481. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/carcin/bgy009>>.

CHEN, W.; SU, H.; *et al.* Protective effect of wild raspberry (*Rubus hirsutus* Thunb .) extract against acrylamide-induced oxidative damage is potentiated after simulated gastrointestinal digestion. **Food Chemistry**, 2016. v. 196, p. 943–952. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.10.024>>.

_____; XU, Y.; *et al.* Wild raspberry subjected to simulated gastrointestinal digestion improves the protective capacity against ethyl carbamate-induced oxidative damage in caco-2 cells. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2016. v. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2016/3297363>>.

CHEN, Y. *et al.* Identification of Ellagitannins in the Unripe Fruit of *Rubus Chingii* Hu and Evaluation of its Potential Antidiabetic Activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2019. v. 67, n. 25, p. 7025–7039. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b02293>>.

DANTAS, A. M. *et al.* Bioaccessibility of phenolic compounds in native and exotic frozen pulps explored in Brazil using a digestion model coupled with a simulated intestinal barrier. **Food Chemistry**, 2019. v. 274, n. August 2018, p. 202–214. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.099>>.

DRAGIŠIĆ MAKSIMOVIC, J. J. *et al.* Profiling antioxidant activity of two primocane fruiting red raspberry cultivars (Autumn bliss and Polka). **Journal of Food Composition and Analysis**, 2013. v. 31, n. 2, p. 173–179. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2013.05.008>>.

FOTSCHKI, B. *et al.* Ellagitannins and flavan-3-ols from raspberry pomace modulate caecal fermentation processes and plasma lipid parameters in rats. **Molecules**, 2015. v. 20, n. 12, p. 22848–22862. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/molecules201219878>>.

_____ *et al.* Raspberry pomace alters cecal microbial activity and reduces secondary bile acids in rats fed a high-fat diet. **Journal of Nutritional Biochemistry**, 2017. v. 46, p. 13–20. Disponível em: <[http://eprints.whiterose.ac.uk/115192/1/MackieRaspberry pomace alters cecal microbial.pdf](http://eprints.whiterose.ac.uk/115192/1/MackieRaspberry%20pomace%20alters%20cecal%20microbial.pdf)>.

_____; LAPARRA, J. M.; SÓJKA, M. Raspberry polyphenolic extract regulates obesogenic signals in hepatocytes. **Molecules**, 2018. v. 23, n. 9, p. 1–14. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6225237/pdf/molecules-23-02103.pdf>>.

FU, Y. *et al.* LWT - Food Science and Technology Chemical composition and antioxidant activity of Chinese wild raspberry (*Rubus hirsutus* Thunb .) *. **Food Science and Technology**, 2015. v. 60, p. 1262–1268. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2014.09.002>>.

FU, Z.; WEI, Z.; MIAO, M. Effects of total flavonoids of raspberry on perimenopausal model in mice. **Saudi Journal of Biological Sciences**, 2018. v. 25, n. 3, p. 487–492. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.08.009>>.

GAGNETEN, M. *et al.* Spray-dried powders from berries extracts obtained upon several processing steps to improve the bioactive components content. **Powder Technology**, 2019. v. 342, p. 1008–1015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.powtec.2018.09.048>>.

GAO, W. *et al.* *Rubus idaeus* L. (red raspberry) blocks UVB-induced MMP production and promotes type I procollagen synthesis via inhibition of

MAPK/AP-1, NF- κ B and stimulation of TGF- β /Smad, Nrf2 in normal human dermal fibroblasts. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, 2018. v. 185, n. February, p. 241–253. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.06.007>>.

GARCIA-MAZCORRO, J. F. *et al.* Dietary supplementation with raspberry extracts modifies the fecal microbiota in obese diabetic db/db mice s. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, 2018. v. 28, n. 8, p. 1247–1259. Disponível em: <<https://doi.org/10.4014/jmb.1803.03020>>.

GARCIA, G. *et al.* Bioaccessible (poly) phenol metabolites from raspberry protect neural cells from oxidative stress and attenuate microglia activation. **Food Chemistry**, 2017. v. 215, p. 274–283. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.07.128>>.

GIAMPIERI, F. *et al.* Phytochemical composition and cytotoxic effects on liver hepatocellular carcinoma cells of different berries following a simulated in vitro gastrointestinal digestion. **Molecules**, 2018. v. 23, n. 8. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6222530/>>.

GUTIERREZ-ALBANCHEZ, E. *et al.* Biotic elicitation as a tool to improve strawberry and raspberry extract potential on metabolic syndrome-related enzymes in vitro. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 2019. v. 99, n. 6, p. 2939–2946. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jsfa.9507>>.

IM, S. *et al.* Anthocyanins in the ripe fruits of *Rubus coreanus* Miquel and their protective effect on neuronal PC-12 cells. **Food Chemistry**, 2013. v. 139, n. 1–4, p. 604–610. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.12.057>>.

JEONG, H. S. *et al.* Effects of *Rubus occidentalis* extract on blood pressure in patients with prehypertension: Randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **Nutrition**, 2016. v. 32, n. 4, p. 461–467. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2015.10.014>>.

JO, Y. H. *et al.* Metabolomic Analysis Reveals Cyanidins in Black Raspberry as Candidates for Suppression of Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in Murine Macrophages. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2015. v. 63, n. 22, p. 5449–5458. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b00560%0A>>.

JOEHLIN-PRICE, A. S. *et al.* Comprehensive evaluation of caspase-14 in vulvar neoplasia: An opportunity for treatment with black raspberry extract. **Gynecologic Oncology**, 2014. v. 135, n. 3, p. 503–509. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.09.012>>.

KNOBLOCH, T. J. *et al.* Suppression of proinflammatory and prosurvival biomarkers in oral cancer patients consuming a black raspberry phytochemical-rich troche. **Cancer Prevention Research**, 2015. v. 9, n. 2, p. 159–171. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4764140/pdf/nihms747610.pdf>>.

KSHATRIYA, D. *et al.* Phenolic-enriched raspberry fruit extract (*Rubus idaeus*) resulted in lower weight gain, increased ambulatory activity, and elevated hepatic lipoprotein lipase and heme oxygenase-1 expression in male mice fed a high-fat diet. **Nutrition Research**, 2019. v. 68, p. 19–33. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.05.005>>.

KULA, M. *et al.* Phenolic composition of fruits from different cultivars of red and black raspberries grown in Poland. **Journal of Food Composition and Analysis**, 2016. v. 52, p. 74–82. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2016.08.003>>.

LUDWIG, I. A. *et al.* New insights into the bioavailability of red raspberry anthocyanins and ellagitannins. **Free Radical Biology and Medicine**, 2015. v. 89, p. 758–769. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.400>>.

MA, H. *et al.* Evaluation of polyphenol anthocyanin-enriched extracts of blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry for free radical scavenging, reactive carbonyl species trapping, anti-glycation, anti- β -amyloid aggregation, and mic. **International Journal of Molecular Sciences**, 2018. v. 19, n. 2. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5855683/pdf/ijms-19-00461.pdf>>.

MACE, T. A. *et al.* Bioactive compounds or metabolites from black raspberries

modulate T lymphocyte proliferation, myeloid cell differentiation and Jak/STAT signaling. **Cancer Immunology, Immunotherapy**, 2014. v. 63, n. 9, p. 889–900. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4142082/pdf/nihms601765.pdf>>.

MAKSIMOVIC, J. J. D. *et al.* Profiling antioxidant activity of two primocane fruiting red raspberry cultivars (Autumn bliss and Polka). **Journal of Food Composition and Analysis**, 2013. v. 31, p. 173–179. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889157513000719>>.

MEDDA, R. *et al.* Anti inflammatory and anti angiogenic effect of black raspberry extract on human esophageal and intestinal microvascular endothelial cells. **Microvascular Research**, 2015. v. 97, p. 167–180. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mvr.2014.10.008>>.

NORATTO, G. D.; CHEW, B. P.; ATIENZA, L. M. Red raspberry (*Rubus idaeus* L.) intake decreases oxidative stress in obese diabetic (db/db) mice. **Food Chemistry**, 2017. v. 227, p. 305–314. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.097>>.

OVERALL, J. *et al.* Metabolic effects of berries with structurally diverse anthocyanins. **International Journal of Molecular Sciences**, 2017. v. 18, n. 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms18020422>>.

PARK, E. *et al.* Effects of Korean black raspberry supplementation on oxidative stress and plasma antioxidant capacity in healthy male smokers. **Journal of Functional Foods**, 2015. v. 16, p. 393–402. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2015.04.047>>.

PAVLOVIC, A. V. *et al.* Chemical Composition of Two Different Extracts of Berries Harvested in Serbia. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, 2013. v. 61, n. 17, p. 4188–4194. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/jf400607f>>.

ŠAPONJAC, V. T. *et al.* Anthocyanin profiles and biological properties of caneberry (*Rubus* spp.) press residues. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 2014. v. 94, n. 12, p. 2393–2400. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jsfa.6564>>.

SEO, K. H. *et al.* Differences in anti-inflammatory effect of immature and mature of *Rubus coreanus* fruits on LPS-induced RAW 264.7 macrophages via NF- κ B signal pathways. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 2019. v. 19, n. 1, p. 1–9. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12906-019-2496-6>>.

SHI, N. *et al.* Efficacy comparison of lyophilised black raspberries and combination of celecoxib and PBIT in prevention of carcinogen-induced oesophageal cancer in rats. **Journal of Functional Foods**, 2016. v. 27, p. 84–94. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2016.08.044>>.

SHIN, D. *et al.* Bioactive and pharmacokinetic characteristics of pre-matured black raspberry, *Rubus occidentalis*. **Italian Journal of Food Science**, 2018. v. 30, n. 3, p. 428–439. Disponível em: <<https://doi.org/10.14674/IJFS-987>>.

SHIN, J. S. *et al.* Anti-inflammatory effect of a standardized triterpenoid-rich fraction isolated from *Rubus coreanus* on dextran sodium sulfate-induced acute colitis in mice and LPS-induced macrophages. **Journal of Ethnopharmacology**, 2014. v. 158, n. PART A, p. 291–300. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.10.044>>.

SÓJKA, M. *et al.* Transfer and Mass Balance of Ellagitannins, Anthocyanins, Flavan-3-ols, and Flavonols during the Processing of Red Raspberries (*Rubus idaeus* L.) to Juice. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2016. v. 64, n. 27, p. 5549–5563. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b01590>>.

SONG, K. H. *et al.* Black Raspberry Extract Enhances LDL Uptake in HepG2 Cells by Suppressing PCSK9 Expression to Upregulate LDLR Expression. **Journal of Medicinal Food**, 2018. v. 21, n. 6, p. 560–567. Disponível em: <<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2017.4069>>.

SOUZA, V. R. DE *et al.* Determination of the bioactive compounds, antioxidant activity and chemical composition of Brazilian blackberry, red raspberry, strawberry, blueberry and sweet cherry fruits. **Food Chemistry**, 2014. v. 156, p. 362–368. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.125>>.

SZYMANOWSKA, U.; BARANIAK, B.; BOGUCKA-KOCKA, A. Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Postulated Cytotoxic Activity of Phenolic and Anthocyanin-Rich Fractions from Polana Raspberry (*Rubus idaeus* L.) Fruit and Juice-In

Vitro Study. **Molecules (Basel, Switzerland)**, 2018. v. 23, n. 7, p. 1–17. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6099503/pdf/molecules-23-01812.pdf>>.

VEBERIC, R. *et al.* Anthocyanin composition of different wild and cultivated berry species. **LWT - Food Science and Technology**, 2015. v. 60, n. 1, p. 509–517. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2014.08.033>>.

WANG, P. W. *et al.* Red raspberry extract protects the skin against UVB-induced damage with antioxidative and anti-inflammatory properties. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2019. v. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2019/9529676>>.

WARNER, B. M. *et al.* Chemoprevention of oral cancer by topical application of black raspberries on high at-risk mucosa. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, 2014. v. 118, n. 6, p. 674–683. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.09.005>>.

WU, T. *et al.* Raspberry anthocyanin consumption prevents diet-induced obesity by alleviating oxidative stress and modulating hepatic lipid metabolism. **Food and Function**, 2018. v. 9, n. 4, p. 2112–2120. Disponível em: <<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/fo/c7fo02061a#!divAbstract>>.

XIAO, T. *et al.* Polyphenolic profile as well as anti-oxidant and anti-diabetes effects of extracts from freeze-dried black raspberries. **Journal of Functional Foods**, 2017. v. 31, p. 179–187. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2017.01.038>>.

XUE, Y.; DU, M.; ZHU, M. J. Raspberry extract prevents NLRP3 inflammasome activation in gut epithelial cells induced by pathogenic *Escherichia coli*. **Journal of Functional Foods**, 2019. v. 56, n. December 2018, p. 224–231. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.03.005>>.

ZHANG, X. Y. *et al.* Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activities of ursane-type triterpenes from Chinese raspberry, fruits of *Rubus chingii*. **Chinese Journal of Natural Medicines**, 2019. v. 17, n. 1, p. 15–21. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1875-5364\(19\)30004-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1875-5364(19)30004-4)>.

ZHOU, L. *et al.* Enantiomeric 8-O-4' type neolignans from red raspberry as potential inhibitors of β -amyloid aggregation. **Journal of Functional Foods**, 2017. v. 37, p. 322–329. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2017.08.007>>.

_____; YAO, G. D.; LU, L. W.; *et al.* Neolignans from Red Raspberry (*Rubus idaeus* L.) Exhibit Enantioselective Neuroprotective Effects against H₂O₂-Induced Oxidative Injury in SH-SY5Y Cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2018a. v. 66, n. 43, p. 11390–11397. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b03725>>.

_____; _____; SONG, X. Y.; *et al.* Neuroprotective Effects of 1,2-Diarylpropane Type Phenylpropanoid Enantiomers from Red Raspberry against H₂O₂-Induced Oxidative Stress in Human Neuroblastoma SH-SY5Y Cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2018b. v. 66, n. 1, p. 331–338. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04430>>.

_____ *et al.* Isolation of enantiomeric furofuranones and furofurans from *Rubus idaeus* L. with neuroprotective activities. **Phytochemistry**, 2019. v. 164, n. March, p. 122–129. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2019.05.008>>.

Autores

Cintia dos Santos Moser¹, Felipe Tecchio Borsoi², Anielia Pinto Kempka³,
Margarete Dulce Bagatini^{1,*}

1. Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, Rod. SC 484 km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899, Chapecó, SC, Brasil.
2. Faculdade de Engenharia de Alimentos, Departamento de Ciências de Alimentos e Nutrição, Universidade de Campinas, UNICAMP, R. Monteiro Lobato, 80, Cidade Universitária, Campinas, SP, CEP 13083-852, Brasil.
3. Universidade do Estado de Santa Catarina, BR 282, KM 573, Linha Santa Terezinha, CEP 89870-000, Pinhalzinho, SC, Brasil

* Autor para correspondência: margaretebagatini@yahoo.com.br