



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ESTUDO QUÍMICO DE FIGOS AMAZÔNICOS: ATIVIDADE
ANTIOXIDANTE, EFEITO CITOTÓXICO, COMPOSTOS
FENÓLICOS E EXTRAÇÃO VERDE

JOSIAS MARTINS DOS ANJOS CRUZ
MESTRANDO

Manaus/AM

Julho/2024

JOSIAS MARTINS DOS ANJOS CRUZ

**ESTUDO QUÍMICO DE FIGOS AMAZÔNICOS: ATIVIDADE
ANTIOXIDANTE, EFEITO CITOTÓXICO, COMPOSTOS
FENÓLICOS E EXTRAÇÃO VERDE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química, com ênfase em Química de Produtos Naturais e Biomoléculas.

Dra. JAQUELINE DE ARAÚJO BEZERRA
ORIENTADORA

Manaus/AM

Julho/2024

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

C957e Cruz, Josias Martins dos Anjos
Estudo químico de figos amazônicos: atividade antioxidante, efeito citotóxico, compostos fenólicos e extração verde / Josias Martins dos Anjos Cruz. - 2024.
95 f. : il., color. ; 31 cm.

Orientador(a): Jaqueline de Araújo Bezerra.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Química, Manaus, 2024.

1. Moraceae. 2. Ficus. 3. Flavonoides. 4. Frutos. I. Bezerra, Jaqueline de Araújo. II. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título

*Dedico ao doador e mantenedor de toda a Vida,
“a Quem seja a glória para todo o sempre. Amém.”*

(Gálatas 1:5)

AGRADECIMENTOS

Ao Eterno Deus, por ter me concedido a vida e por me conduzir em toda esta jornada de construção de conhecimento. *“Pois dEle, por Ele e para Ele são todas as coisas. A Ele seja a glória para sempre! Amém.”* (Romanos 11:36)

À minha orientadora, professora Dra. Jaqueline de Araújo Bezerra, por todos os ensinamentos, dedicação, confiança e motivação ao longo desta caminhada.

Ao Dr. Renilto Frota Corrêa e ao Dr. Valdely Ferreira Kinnup, pelo auxílio na coleta e identificação botânica das espécies vegetais.

Ao professor Me. Daniel de Queiroz Rocha, por todo o apoio, ensinamentos e parceria, especialmente nos ensaios cromatográficos.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Amazonas, pelos ensinamentos compartilhados.

Aos amigos e colegas feitos ao longo das disciplinas, pelas horas de estudo em grupo, pela troca de experiências e pela construção conjunta do saber.

À Central Analítica do IFAM/CMC e ao Laboratório do NECTAM, pela infraestrutura disponibilizada, bem como aos membros do NECTAM – em especial Zilanir Carvalho, Débora Nogueira, Laila Yasmin, Débora Castro, Claudia Vermeheren, Anderson Silva, Andreza Cavalcante e João Vitor – com quem tive o privilégio de compartilhar o laboratório nesses últimos anos.

À FAPEAM, pela concessão da bolsa de estudos e pelo auxílio-pesquisa durante o intercâmbio técnico-científico realizado no INMETRO.

Aos técnicos, pesquisadores e bolsistas do Laboratório de Análise Orgânica do INMETRO, pelo acolhimento e suporte nas análises por RMN e HRMS.

Ao Laboratório de Imunologia Celular do ICB/UFAM, na pessoa da Dra. Jerusa Araújo Quintão Arantes Faria e do Me. Jorge Luis Santos Silva, pela orientação nos testes de citotoxicidade.

Ao Laboratório de Físico-Química de Alimentos do INPA, pela colaboração na determinação de minerais.

Ao Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear da UFAM, pela realização de análises complementares.

Aos meus pais, Rosimeire Martins e Jesusmar Cruz, e aos meus irmãos, Joab Martins, Joene Martins e Jociene Martins, por todo o amor, apoio e confiança depositados em mim.

A todos os meus amigos e irmãos de caminhada, membros do Clube de Desbravadores Herdeiros da Coroa, do Projeto *Hope* e da Sociedade de Jovens do Castelo do Rei – vocês me fazem lembrar que há muito a se viver além da Universidade.

“What we know is a drop, what we don't know is an ocean.”

Sir Isaac Newton

RESUMO

A Amazônia é uma região rica em biodiversidade, que inclui frutos com variadas cores, sabores e texturas, os quais oferecem diversos benefícios à saúde de quem os consome, devido à presença de minerais, macronutrientes e fitoquímicos. Os frutos do gênero *Ficus*, por exemplo, têm sido estudados em relação à sua composição química e propriedades biológicas, revelando-se uma fonte promissora para a exploração científica. Nesse contexto, a presente pesquisa teve como objetivo realizar a caracterização química dos frutos de três espécies do gênero *Ficus* que ocorrem no estado do Amazonas, Brasil. Para tanto, foram realizados ensaios de composição centesimal, atividade antioxidante, teor de compostos fenólicos totais, citotoxicidade, além de análises por Ressonância Magnética Nuclear e Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência acoplada a Espectrometria de Massas de Alta Resolução. Em geral, os três figos estudados apresentaram perfil químico similar, composto por ácidos orgânicos, açúcares e compostos aromáticos. Da mesma forma, as propriedades físico-químicas foram semelhantes às observadas em outras espécies do gênero *Ficus*, destacando-se como alternativas para a ingestão de macro e micronutrientes. Em geral, os frutos não demonstraram citotoxicidade nas concentrações testadas, mas novos ensaios são necessários para uma avaliação mais aprofundada de sua segurança alimentar. A metodologia de *clean-up* empregada foi de grande relevância para a remoção de interferentes, permitindo a anotação de 14 ácidos fenólicos e derivados, além de 19 flavonoides e derivados, compostos bioativos importantes associados à atividade antioxidante. Os compostos bioativos também foram extraídos utilizando solventes verdes, que apresentaram maior potencial extrativo em comparação ao metanol, etanol e água. Esses resultados contribuem para sugerir um potencial alimentício promissor para os frutos das três espécies de figos amazônicos, bem como para a prospecção sustentável de seus metabólitos secundários.

Palavras-chave: Moraceae, *Ficus*, flavonoides, frutos.

ABSTRACT

The Amazon is a region rich in biodiversity, including fruits with a variety of colors, flavors, and textures, which offer numerous health benefits to those who consume them due to the presence of minerals, macronutrients, and phytochemicals. Fruits from the *Ficus* genus, for example, have been studied for their chemical composition and biological properties, proving to be a promising source for scientific exploration. In this context, the present study aims to chemically characterize the fruits of three *Ficus* species found in the state of Amazonas, Brazil. To this end, analyses of proximate composition, antioxidant activity, total phenolic content, cytotoxicity, as well as Nuclear Magnetic Resonance (NMR) and Ultra-High-Performance Liquid Chromatography coupled with High-Resolution Mass Spectrometry were carried out. In general, the three fig species studied exhibited a similar chemical profile, consisting of organic acids, sugars, and aromatic compounds. Likewise, their physicochemical properties were similar to those observed in other *Ficus* species, highlighting them as alternatives for the intake of macro- and micronutrients. Overall, the fruits did not show cytotoxicity at the tested concentrations, but further tests are needed for a more comprehensive evaluation of their food safety. The cleanup methodology used was highly relevant for removing interferences, enabling the identification of 14 phenolic acids and their derivatives, as well as 19 flavonoids and their derivatives, important bioactive compounds associated with antioxidant activity. Bioactive compounds were also extracted using green solvents, which showed higher extraction potential compared to methanol, ethanol, and water. These results suggest a promising food potential for the fruits of these three Amazonian fig species, as well as for the sustainable exploration of their secondary metabolites.

Keywords: Moraceae, *Ficus*, flavonoids, fruits.

LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E SIGLAS

δ	Deslocamento Químico em Parte por milhão
<i>d</i>	Dupleto
<i>dd</i>	Duplo dupleto
<i>J</i>	Constante de acoplamento
<i>m</i>	Multiplete
<i>s</i>	Simpleto
<i>t</i>	Triplete
ABTS ⁺	[2,2'-azinobis-(ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)]
COSY	Homonuclear Correlation Spectroscopy
DES	Solventes eutéticos profundos
DPPH [•]	2,2-difenil-1-picril-hidrazila
EHM	Extrato Hidrometanólico
Fb	<i>Ficus benjamina</i>
Fm	<i>Ficus mathewsii</i>
Fs	<i>Ficus subapiculata</i>
FF	Fração Fenólica
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
H ₂ O	Água
H ₂ O UP	Água Ultrapura
HRMS	Espectrometria de Massas de Alta Resolução
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
inHg	Polegadas de Mercúrio
MeOH	Metanol
MHz	MegaHertz
mg	Miligramas
mmHg	Milímetros de Mercúrio
PANC	Plantas Alimentícias Não Convencionais
ppm	Parte por milhão
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMN de ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN de ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
SPE	Extração em Fase Sólida (Solid phase extraction)
TMS	Tetrametilsilano
UPLC	Cromatografia Líquida de Ultra Performance

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mapa de ocorrência do gênero <i>Ficus</i>	18
Figura 2. Principais compostos nos frutos de <i>Ficus</i>	24
Figura 3. Frutos de <i>Ficus benjamina</i>	28
Figura 4. Mapa de ocorrência de <i>Ficus benjamina</i>	29
Figura 5. Frutos de <i>Ficus mathewsii</i>	29
Figura 6. Mapa de ocorrência de <i>Ficus mathewsii</i>	30
Figura 7. Frutos de <i>Ficus subapiculata</i>	30
Figura 8. Mapa de ocorrência de <i>Ficus subapiculata</i>	31
Figura 9. Esquema representativo da metodologia.....	34
Figura 10. Amostras liofilizadas.....	35
Figura 11. Metodologia da extração em fase sólida (SPE).....	41
Figura 12. Mecanismo de desativação do radical livre pelo grupo fenol.....	49
Figura 13. Viabilidade celular de BEAS-2B frente às amostras.	50
Figura 14. Perfis químicos dos sumos dos frutos por RMN de ^1H na faixa de 0,00 a 12,00 ppm (D_2O , 500 MHz).	52
Figura 15. Perfis químicos dos extratos hidrometanólicos por RMN de ^1H na faixa de 0,00 a 12,00 ppm (CD_3OD , 500 MHz).	53
Figura 16. Ampliação da região de 0,50 a 3,00 ppm dos espectros de RMN de ^1H dos sumos de figos (D_2O , 500 MHz).	54
Figura 17. Ampliação da região de 3,00 a 5,50 ppm dos espectros de RMN de ^1H dos sumos de figos (D_2O , 500 MHz).	55
Figura 18. Ampliação da região de 6,00 a 9,00 ppm dos espectros de RMN de ^1H dos extratos de figos (500 MHz, CD_3OD).....	56
Figura 19. Teores extrativos (%) das três etapas de SPE.	57
Figura 20. Espectros de RMN de ^1H (0,00 a 8,00 ppm) das etapas do SPE (500 MHz). 59	
Figura 21. Espectro de RMN de ^1H de 0,50 a 9,00 ppm das frações fenólicas (CD_3OD , 500 MHz).	60
Figura 22. Correlações homonucleares e heteronucleares.....	64
Figura 23. Estrutura do ácido clorogênico.	65
Figura 24. Correlações homonucleares e heteronucleares.....	67
Figura 25. Estrutura do kaempferol.....	68
Figura 26. Extratos obtidos por solventes eutéticos pós <i>clean up</i>	70
Figura 27. Teor extrativo dos solventes eutéticos em <i>Ficus subapiculata</i> .71	

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais compostos nos frutos de <i>Ficus</i> spp.	20
Quadro 2. Composição (g/100 g) e energia (kcal/100 g) nos frutos de <i>Ficus</i> spp..	25
Quadro 3. Conteúdo mineral nos frutos secos de <i>Ficus</i> spp.	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Misturas eutéticas utilizadas e solventes de comparação.	43
Tabela 2. Composição centesimal (g/100 g) e energética (kcal/100 g) dos figos...	46
Tabela 3. Composição mineral dos figos liofilizados.	48
Tabela 4. Capacidade antioxidante por ensaios radiculares (DPPH [•] e ABTS ^{•+}) e teor de compostos fenólicos totais (CFT) dos sumos de figos.	48
Tabela 5. Teor extrativo (%) dos solventes utilizados em relação à massa seca.	51
Tabela 6. Composição de ácidos fenólicos e cumarinas anotados em figos por HRMS.	62
Tabela 7. Composição de flavonoides anotados em figos por HRMS.....	63
Tabela 8. Dados de RMN (500 MHz para ¹ H e 125 MHz para ¹³ C, CD ₃ OD) para CF1 (Ácido clorogênico).	66
Tabela 9. Dados de RMN (500 MHz para ¹ H e 125 MHz para ¹³ C, CD ₃ OD) para CF2 (Kaempferol ou derivado).	69

SUMÁRIO

RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E SIGLAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	x
LISTA DE QUADROS.....	xi
LISTA DE TABELAS	xi
1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	16
2.1. Geral	16
2.2. Específicos.....	16
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	17
3.1. Família Moraceae.....	17
3.2. Gênero <i>Ficus</i>	17
3.3. Frutos de <i>Ficus spp.</i>	19
3.3.1. Composição química.....	19
3.3.2. Composição centesimal e mineral.....	25
3.3.3. Capacidade antioxidante.....	26
3.3.4. Atividade antimicrobiana	27
3.3.5. Outras propriedades	28
3.4. Matrizes de estudo	28
3.4.1. <i>Ficus benjamina</i> L.....	28
3.4.2. <i>Ficus mathewsii</i> (Miq.) Miq.....	29
3.4.3. <i>Ficus subapiculata</i> (Miq.) Miq.....	30
3.5. Solventes eutéticos	31
4. MATERIAIS E MÉTODOS	33
4.1. Solventes, reagentes e padrões	33
4.2. Materiais e equipamentos	35
4.3. Coleta e preparo de amostra	35
4.4. Composição centesimal	36
4.4.1. Umidade por secagem em estufa	36

4.4.2. Cinzas por incineração em mufla.....	36
4.4.3. Proteínas pelo Método de Kjeldahl clássico	36
4.4.4. Lipídeos por extração contínua com hexano.....	37
4.4.5. Carboidratos por diferença e cálculo de energia	37
4.5. <i>Composição mineral</i>	38
4.6. <i>Compostos fenólicos totais</i>	38
4.7. <i>Capacidade antioxidante</i>	38
4.8. <i>Ensaio de citotoxicidade</i>	39
4.9. <i>Obtenção de extratos hidrometanólicos</i>	40
4.10. <i>Clean-up</i>	40
4.11. <i>Extração por solventes eutéticos</i>	42
4.12. <i>Análises por UPLC-HRMS</i>	43
4.13. <i>Análises por RMN</i>	44
4.14. <i>Análise estatística</i>	45
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
5.1. <i>Composição centesimal e mineral</i>	46
5.2. <i>Capacidade antioxidante e compostos fenólicos totais</i>	48
5.3. <i>Citotoxicidade</i>	49
5.4. <i>Extração</i>	50
5.5. <i>Análise por RMN dos frutos e extratos brutos</i>	51
5.6. <i>Clean-up</i>	56
5.7. <i>Análises das frações fenólicas por UPLC-HRMS</i>	58
5.8. <i>Análises das frações fenólicas por RMN</i>	61
5.8.1. <i>Composto fenólico 1 – CF1</i>	61
5.8.2. <i>Composto fenólico 2 – CF2</i>	67
5.9. <i>Extração com solventes eutéticos</i>	70
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
7. REFERÊNCIAS.....	73
APÊNDICES	87
Apêndice 1. <i>Mapa de correlação ^1H-^1H COSY de FF-Fb (500 MHz, CD_3OD).</i>	87
Apêndice 2. <i>Mapa de correlação ^1H-^{13}C HSQC de FF-Fb (500 MHz, CD_3OD).</i>	88

<i>Apêndice 3. Mapa de correlação ^1H-^{13}C HMBC de FF-Fb (500 MHz, CD_3OD).</i>	89
<i>Apêndice 4. Mapa de correlação ^1H-^1H COSY de FF-Fm (500 MHz, CD_3OD).</i>	90
<i>Apêndice 5. Mapa de correlação ^1H-^{13}C HSQC de FF-Fm (500 MHz, CD_3OD).</i>	91
<i>Apêndice 6. Mapa de correlação ^1H-^{13}C HMBC de FF-Fm (500 MHz, CD_3OD).</i>	92
<i>Apêndice 7. Mapa de correlação ^1H-^1H COSY de FF-Fs (500 MHz, CD_3OD).</i>	93
<i>Apêndice 8. Mapa de correlação ^1H-^{13}C HSQC de FF-Fs (500 MHz, CD_3OD).</i>	94
<i>Apêndice 9. Mapa de correlação ^1H-^{13}C HMBC de FF-Fs (500 MHz, CD_3OD).</i>	95

1. INTRODUÇÃO

A Amazônia é uma região rica em biodiversidade única, e seu território abrange vários países sul-americanos, abrigando uma grande diversidade de espécies faunísticas e florísticas (RITTER *et al.*, 2017; SANTOS, 1969). A floresta amazônica é o maior bioma brasileiro e contém cerca de 11.000 espécies de árvores (RODRIGUES *et al.*, 2023a; TER STEEGE *et al.*, 2019). Contudo, tamanha diversidade faz com que muitas espécies ainda permaneçam desconhecidas do ponto de vista científico.

Entre a variedade vegetal da região, encontram-se espécies frutíferas (RODRIGUES *et al.*, 2023b), que são utilizadas de diversas formas pelas comunidades locais, como no tratamento de doenças, em cuidados com a beleza e, principalmente, como alimento, o que geralmente se atribui aos seus frutos. Estes frutos são importantes fontes de compostos fenólicos, minerais e fibras, e sua ingestão está associada a benefícios para o organismo, como efeitos antioxidantes (DREHER, 2018; FU *et al.*, 2011; SHAHIDI; AMBIGAIPALAN, 2015).

No que diz respeito à região amazônica, seus frutos possuem importantes propriedades físico-químicas, nutricionais e farmacológicas, associadas à diversidade de compostos que os compõem. Isso faz com que, além de saborosos, ofereçam diversos benefícios à saúde humana, auxiliando na ingestão de minerais, macronutrientes e micronutrientes (RODRIGUES *et al.*, 2023b).

Os frutos do gênero *Ficus*, por exemplo, têm sido estudados quanto à sua composição química e propriedades biológicas, revelando uma riqueza de fitoquímicos com atividades antioxidantes, anticâncer, antiobesidade, anti-inflamatórias, entre outras. Nesse contexto, o gênero *Ficus* tem se tornado uma fonte promissora e importante para a exploração química, com foco em seu potencial nas indústrias alimentícia e, quiçá, farmacêutica (CRUZ *et al.*, 2022a).

A espécie mais conhecida desse gênero é *Ficus carica* (CRUZ *et al.*, 2022a), cujo fruto é comercialmente popularizado. A composição desse fruto já está bem estabelecida na literatura, abrangendo ácidos orgânicos e fenólicos, flavonoides,

alcaloides, terpenos, saponinas, vitaminas, açúcares e outros (AMESSIS-OUCHEMOUKH *et al.*, 2017; DURESHAHWAR *et al.*, 2019; PARET *et al.*, 2017). Esses compostos químicos conferem a essa espécie diversas bioatividades, como capacidade antioxidante (APARICIO-GARCÍA *et al.*, 2021; ARAFA *et al.*, 2020; BELGUITH-HADRICHE *et al.*, 2017; DEBIB *et al.*, 2016; SUKOWATI; JOHAN; MURWANI, 2019), antibacteriana (PALMEIRA *et al.*, 2019; SHAHBAZI, 2017), antidiabética (ARAFA *et al.*, 2020; MOPURI *et al.*, 2018) e outras.

Além de *Ficus carica*, já existem relatos na literatura sobre a fitoquímica dos frutos de outras espécies desse gênero, como *F. auriculata*, *F. deltoidea*, *F. hispida*, *F. palmata*, *F. racemosa* e *F. sycomorus* (CRUZ *et al.*, 2022a). No entanto, os frutos de outras espécies do gênero, embora comestíveis, ainda carecem de estudos dessa natureza. Esse é o caso de *Ficus benjamina*, *Ficus mathewsii* e *Ficus subapiculata*, espécies encontradas na região amazônica.

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo realizar a caracterização química dos frutos das três espécies do gênero *Ficus* mencionadas, que ocorrem no estado do Amazonas, bem como avaliar sua capacidade antioxidante e citotóxica, visando contribuir com dados inéditos sobre essas matrizes.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Caracterizar a química e avaliar a capacidade antioxidante e citotóxica dos frutos de *Ficus benjamina*, *Ficus mathewsii* e *Ficus subapiculata*.

2.2. Específicos

- Determinar a composição mineral e centesimal dos frutos frescos;
- Avaliar a capacidade antioxidante dos frutos frescos;
- Determinar o teor de compostos fenólicos totais nos frutos frescos;
- Analisar a citotoxicidade dos frutos liofilizados frente às células BEAS-2B;

- Obter os perfis químicos dos extratos hidrometanólicos de figos por RMN;
- Obter frações ricas em compostos fenólicos;
- Extrair os compostos fenólicos com solventes verdes;
- Identificar os compostos fenólicos obtidos por UPLC-HRMS e RMN.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Família Moraceae

A família Moraceae, pertencente à ordem Rosales, compreende aproximadamente 50 gêneros e cerca de 2.000 espécies de árvores e arbustos, predominantemente concentradas em regiões de clima tropical e semitropical (BERG, 2001; CHRISTENHUSZ; BYNG, 2016; POWO, 2023). Entre as espécies dessa família, destacam-se as mais conhecidas: amora (*Morus nigra*), jaca (*Artocarpus heterophyllus*) e figo (*Ficus carica*) (GBIF, 2023). No Brasil, ocorrem pelo menos 28 gêneros e cerca de 340 espécies pertencentes a essa família (BARROSO *et al.*, 2002).

Algumas espécies da família Moraceae são classificadas como Plantas Alimentícias Não Convencionais (PANC) no Brasil. Essas espécies possuem relatos de uso alimentício, mas não são consumidas de forma convencional pela população. Como exemplos, podem ser citadas: fruta-pão-de-massa, fruta-pão-de-carço, jaca, jaca-de-macaco e minifigo-amazônico (KINUPP; LORENZI, 2014).

3.2. Gênero *Ficus*

Na família Moraceae, o maior gênero é *Ficus*, composto por mais de 1.000 espécies distribuídas em regiões de climas tropicais e subtropicais (**Figura 1**) (CLEMENT; WEIBLEN, 2009; GBIF, 2023). As plantas desse gênero, popularmente conhecidas como figueiras ou gameleiras, foram, provavelmente, as primeiras cultivadas pelo homem (SANTOS; RAMALHO, 1997).

O interesse pelo gênero *Ficus* tem crescido devido às suas propriedades benéficas à saúde humana, como atividades antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias, cicatrizantes, anticancerígenas, anti-hiperglicêmicas, antidiabéticas e

antiobesogênicas (CRUZ *et al.*, 2022a, 2022b). A maioria dessas propriedades foi avaliada *In vitro*, enquanto algumas foram estudadas *In vivo* em modelos animais, como ratos ou camundongos (CHEN *et al.*, 2017; MANJUPRASANNA *et al.*, 2020; SADASIVAN NAIR *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020). Esses benefícios estão associados a diferentes classes de compostos identificados, como alcaloides, flavonoides, glicosídeos, saponinas, esteroides, taninos e terpenos (AKOMOLAFE *et al.*, 2016; EL-BELTAGI *et al.*, 2018; SHAHEEN; AHMAD, 2021).

Nos últimos anos, algumas revisões sobre o gênero *Ficus* foram publicadas. Deepa *et al.* (2018) apresentaram o conhecimento tradicional e científico de espécies de *Ficus* spp., com ênfase na atividade antidiabética. Shi *et al.* (2018) revisaram pesquisas sobre os usos dietéticos de diferentes espécies de *Ficus* spp.. Já Salehi *et al.* (2021) descreveram os compostos fitoquímicos, usos tradicionais e atividades farmacológicas dessas espécies.

Além disso, algumas revisões têm focado em apenas uma espécie específica, como nos trabalhos de Barolo *et al.* (2014) e Arvaniti *et al.* (2019), que enfatizaram *F. carica*; Qi *et al.* (2021), que abordaram *F. pumila*; Cheng *et al.* (2020), com foco em *F. hispida*; e Hossain (2019), que analisaram *F. sycomorus*.

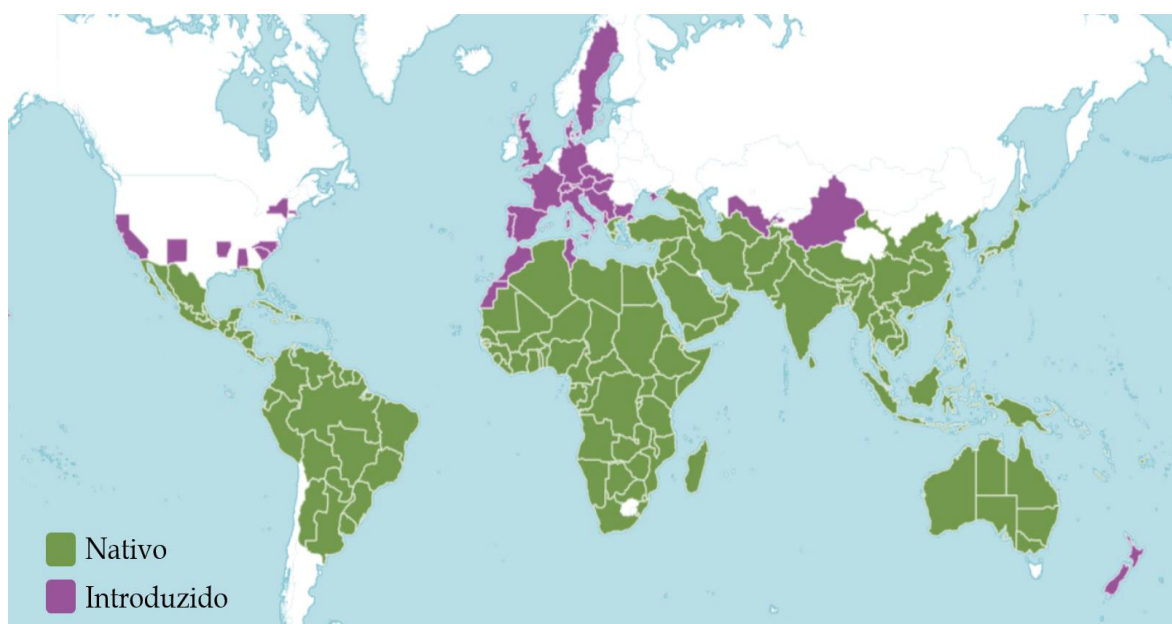


Figura 1. Mapa de ocorrência do gênero *Ficus* (POWO, 2023).

3.3. Frutos de *Ficus* spp.

Os frutos do gênero *Ficus* são conhecidos como figos. Trata-se de infrutescências, também chamadas de sicônios, que possuem uma pele fina e macia, seguida por um material carnoso e comestível. Dentro desses frutos, encontram-se numerosas flores, acessadas por vespas especializadas (CLEMENT; WEIBLEN, 2009). A espécie mais conhecida desse gênero é *Ficus carica*, cujos frutos, doces e suculentos, são cultivados e consumidos em todo o mundo (TURCO *et al.*, 2020).

Os frutos de *Ficus* spp. têm sido utilizados tanto como fonte alimentar quanto na medicina popular, no tratamento de diversas condições, como anemia, pedras nos rins, diarreia, febre, tuberculose, hemorroidas, feridas, infecções e picadas de insetos. Além disso, apresentam propriedades laxantes, hipoglicemiantes e anti-inflamatórias (PARK *et al.*, 2013; SALEHI *et al.*, 2021; SHI *et al.*, 2018).

Na revisão de Cruz *et al.* (2022b), foram analisados os resultados de pesquisas publicadas entre 2017 e 2021 sobre os frutos de *Ficus* spp.. O estudo revelou uma grande diversidade na composição química desses frutos, o que contribui para uma ampla variedade de propriedades químicas, biológicas e farmacológicas. Tal diversidade abre possibilidades para o desenvolvimento de novos produtos, especialmente na área alimentar.

3.3.1. Composição química

A composição química dos figos é bastante diversificada, incluindo compostos fenólicos, como flavonoides e antocianinas, além de ácidos graxos, ácidos orgânicos, açúcares, alcaloides, aminas, carotenoides, esteroides, glicosídeos, proteínas, saponinas, triterpenos, monoterpenos, sesquiterpenos, taninos, tocoferóis e vitaminas (CHEN *et al.*, 2020; EL-BELTAGI *et al.*, 2018; KHEDR *et al.*, 2016, 2018; LIN; CHOU; BAIN, 2018; OGUNLAJA *et al.*, 2018; RADHAKRISHNAN; VENKATACHALAM, 2020; RECUENCO *et al.*, 2020; RIPPERGER *et al.*, 2019;

SALOUFOU *et al.*, 2018; SOLER *et al.*, 2018; WAN *et al.*, 2017; WU *et al.*, 2017, 2020a; YUNUS *et al.*, 2021a, 2021b; ZHANG *et al.*, 2018).

Os principais compostos bioativos identificados nos frutos de *Ficus* spp. estão apresentados no **Quadro 1** e **Figura 2**. Dentre os compostos mais citados no gênero, destacam-se os ácidos fenólicos, como os ácidos gálico, vanílico, protocatequínico, p-cumárico, cafeico e clorogênico; além dos flavonoides luteolina, quercetina, rutina e catequina.

Quadro 1. Principais compostos nos frutos de *Ficus* spp.

Nº	Composto	Espécie	Referência
<i>Flavonoides</i>			
1	Apigenina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(RTIBI <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. hirta</i>	(CHEN <i>et al.</i> , 2020)
2	Vitexina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
3	Luteolina	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. hirta</i>	(CHEN <i>et al.</i> , 2020)
		<i>F. microcarpa</i>	(RJEIBI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
4	Orientina	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. lyrata</i>	(WIRA <i>et al.</i> , 2020a)
5	Isorientina	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
6	Kaempferol	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. microcarpa</i>	(RJEIBI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
7	Kaempferol-3-O-glucosídeo	<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
		<i>F. carica</i>	(SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
8	Kaempferol-3-O-rutinosídeo	<i>F. carica</i>	(DEBIB <i>et al.</i> , 2016; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
9	Quercetina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(ALAMGEER <i>et al.</i> , 2017; BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; MASI <i>et al.</i> , 2017; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. microcarpa</i>	(RJEIBI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
		<i>F. racemosa</i>	(SHARMA <i>et al.</i> , 2020)
10	Quercetin-3-O-(malonil)-glucosídeo	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
11	Quercitrina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
12	Isoquercitrina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)

		<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; DEBIB <i>et al.</i> , 2016; SEDAGHAT; RAHEMI, 2018a; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
13	Rutina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016) (PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019) (PEREIRA <i>et al.</i> , 2017) (RTIBI <i>et al.</i> , 2018) (MASI <i>et al.</i> , 2017) (WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016) (SOLTANA <i>et al.</i> , 2018) (DEBIB <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
14	Miricetina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
15	Naringenina	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
16	Eriodictiol	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; SOLTANA <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
17	Eriodictiol-7-O- β -D-glucosídeo	<i>F. hirta</i>	(CHEN <i>et al.</i> , 2020; WAN <i>et al.</i> , 2017)
18	Pinocembrin-7-O- β -D-glucosídeo	<i>F. hirta</i>	(CHEN <i>et al.</i> , 2020; WAN <i>et al.</i> , 2017)
19	Catequina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; MASI <i>et al.</i> , 2017; PEREIRA <i>et al.</i> , 2017; RTIBI <i>et al.</i> , 2018; SEDAGHAT; RAHEMI, 2018b; SHARMA <i>et al.</i> , 2020; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
20	Epicatequina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a)
		<i>F. carica</i>	(MASI <i>et al.</i> , 2017; PEREIRA <i>et al.</i> , 2017; RTIBI <i>et al.</i> , 2018; SEDAGHAT; RAHEMI, 2018b; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. microcarpa</i>	(RJEIBI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. racemosa</i>	(SUMI <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. virens</i>	(CHEN <i>et al.</i> , 2017)
21	Pelargonidin-3-O-rutinosídeo	<i>F. carica</i>	(PEREIRA <i>et al.</i> , 2017; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
22	Cianidina-3-O-glucosídeo	<i>F. carica</i>	(PEREIRA <i>et al.</i> , 2017; SEDAGHAT; RAHEMI, 2018b)
23	Cianidina-3,5-O-diglucosídeo	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
24	Cianidina-3-O-rutinosídeo	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; PEREIRA <i>et al.</i> , 2017; SEDAGHAT; RAHEMI, 2018b; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
Cumarinas			
25	7-hidroxi-cumarina	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016)
26	Psoraleno	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. hispida</i>	(ZHANG <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
Terpenos			

27	Lupeol	<i>F. auriculata</i>	(OGUNLAJA <i>et al.</i> , 2018; YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
28	Campesterol	<i>F. carica</i>	(SOLTANA <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
29	β -sitosterol	<i>F. carica</i>	(MOPURI <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
30	Estigmasterol	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
Ácidos fenólicos			
31	Ácido cinâmico	<i>F. carica</i>	(AHMAD <i>et al.</i> , 2016; MASI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
32	Ácido p-cumárico	<i>F. carica</i>	(AHMAD <i>et al.</i> , 2016; DEBIB <i>et al.</i> , 2016; MASI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. microcarpa</i>	(RJEIBI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. racemosa</i>	(SUMI <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
33	Ácido cafeico	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(AHMAD <i>et al.</i> , 2016; ALAMGEER <i>et al.</i> , 2017; BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. microcarpa</i>	(RJEIBI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
		<i>F. racemosa</i>	(SUMI <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
34	Hexosídeo de ácido cafeico	<i>F. carica</i>	(PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
35	Ácido ferúlico	<i>F. carica</i>	(AHMAD <i>et al.</i> , 2016; BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; MASI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. racemosa</i>	(SHARMA <i>et al.</i> , 2020; SUMI <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
36	Ácido clorogênico	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021b)
		<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; MASI <i>et al.</i> , 2017; PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019; PEREIRA <i>et al.</i> , 2017; RTIBI <i>et al.</i> , 2018; SEDAGHAT; RAHEMI, 2018b; WOJDYŁO <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. hispida</i>	(ZHANG <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
		<i>F. racemosa</i>	(SHARMA <i>et al.</i> , 2020)
37	Ácido gálico	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(ALAMGEER <i>et al.</i> , 2017; MASI <i>et al.</i> , 2017; RTIBI <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. hispida</i>	(ZHANG <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. palmata</i>	(BHATT <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. racemosa</i>	(SHARMA <i>et al.</i> , 2020; SUMI <i>et al.</i> , 2016)
38	Ácido vanílico	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(AHMAD <i>et al.</i> , 2016; ALAMGEER <i>et al.</i> , 2017; BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; DEBIB <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. racemosa</i>	(SUMI <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)
39	Ácido siringico	<i>F. carica</i>	(ALAMGEER <i>et al.</i> , 2017; RTIBI <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. racemosa</i>	(SUMI <i>et al.</i> , 2016)
		<i>F. sycomorus</i>	(EL-BELTAGI <i>et al.</i> , 2018)

40	Ácido protocatecuico	<i>F. bizanae</i>	(AWOLOLA <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. carica</i>	(MASI <i>et al.</i> , 2017)
		<i>F. glumosa</i>	(AWOLOLA <i>et al.</i> , 2019)
		<i>F. hispida</i>	(ZHANG <i>et al.</i> , 2018)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
Ácidos orgânicos			
41	Ácido quínico	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; CANO-LAMADRID <i>et al.</i> , 2018; PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
42	Ácido cítrico	<i>F. auriculata</i>	(YUNUS <i>et al.</i> , 2021a, 2021b)
		<i>F. carica</i>	(BYEON; LEE, 2021; CANO-LAMADRID <i>et al.</i> , 2018; HSSAINI <i>et al.</i> , 2020; PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019)
		<i>F. palmata</i>	(TEWARI <i>et al.</i> , 2020)
43	Ácido succínico	<i>F. carica</i>	(CANO-LAMADRID <i>et al.</i> , 2018; PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019)
44	Ácido málico	<i>F. carica</i>	(BELGUITH-HADRICHE <i>et al.</i> , 2016; HSSAINI <i>et al.</i> , 2020; MOPURI <i>et al.</i> , 2018; PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019)
45	Ácido oxálico	<i>F. carica</i>	(CANO-LAMADRID <i>et al.</i> , 2018; PALMEIRA <i>et al.</i> , 2019)

O estágio de maturação dos frutos exerce influência sobre o teor de diversos compostos (HARZALLAH *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2017; WOJDYŁO *et al.*, 2016). No estágio maduro, observa-se um aumento no teor de ácidos fenólicos e açúcares (SEDAGHAT; RAHEMI, 2018a). Os compostos bioativos podem ser encontrados tanto em figos inteiros (MOPURI; ISLAM, 2016) quanto separadamente na casca e na polpa, sendo a casca uma fonte mais rica de compostos fenólicos, açúcares e ácidos orgânicos (PALMEIRA *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2017).

Além disso, foram identificados diversos compostos voláteis, como hidrocarbonetos, aldeídos, álcoois, éteres, ésteres, cetonas, ácidos carboxílicos, monoterpenos e sesquiterpenos. A composição química varia de acordo com as diferentes partes do fruto e com o estágio de desenvolvimento (NAWADE *et al.*, 2020; PALASSAROU *et al.*, 2017; PEREIRA *et al.*, 2020; RADHAKRISHNAN; VENKATACHALAM, 2020; RUSSO *et al.*, 2017; SOLTANA; FLAMINI; HAMMAMI, 2017; TRAD *et al.*, 2017; VILLALOBOS *et al.*, 2018).

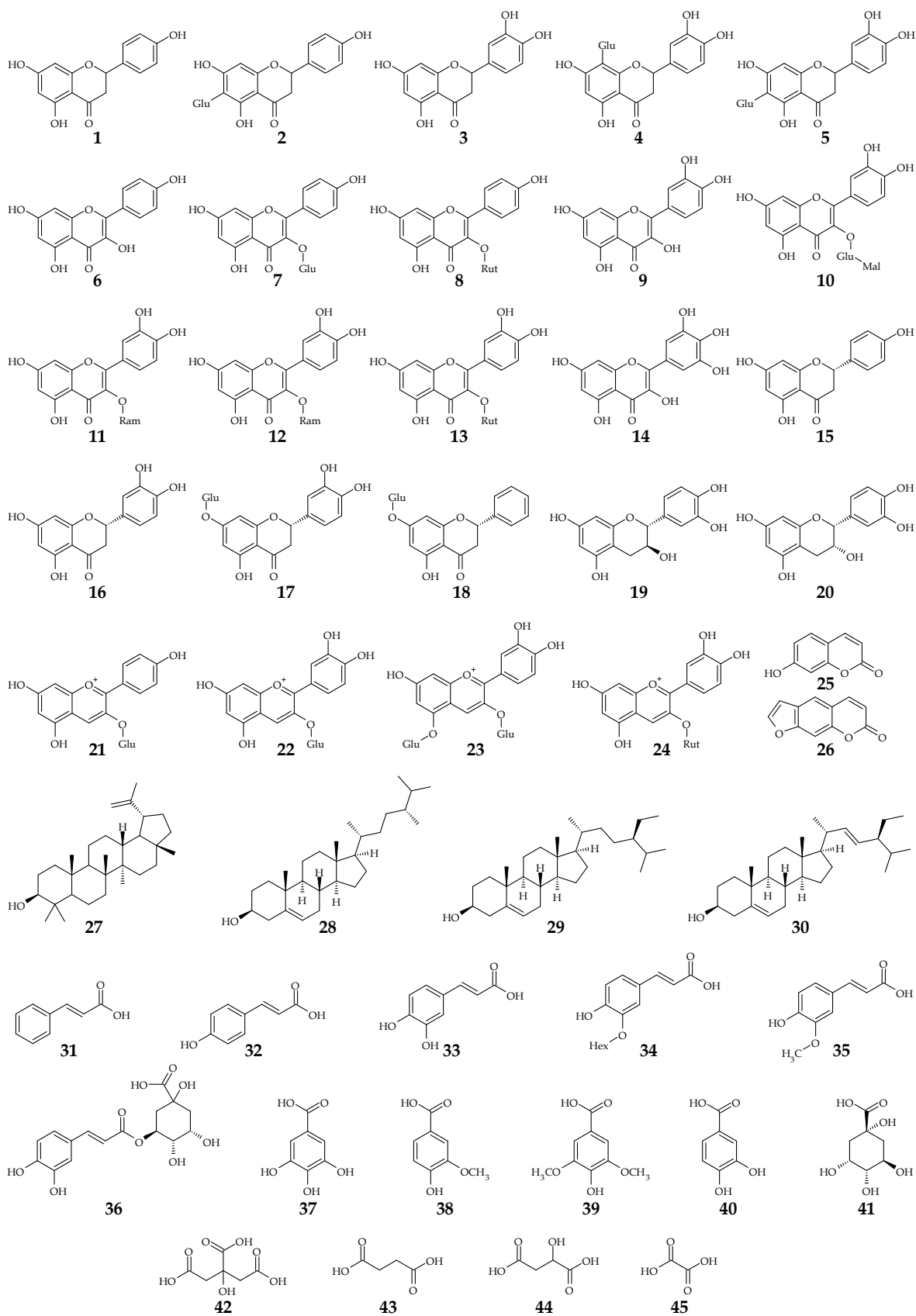


Figura 2. Principais compostos nos frutos de *Ficus*
(Glu - glucosídeo; Ram - ramnosídeo; Rut - rutinosídeo).

Devido à diversidade de compostos, os extratos de frutos do gênero *Ficus* representam potenciais matérias-primas para a formulação de alimentos funcionais (ZHAO *et al.*, 2020). Por exemplo, os frutos de *F. carica* podem ser adicionados ao suco de romã para a produção de *smoothies* ricos em antocianinas (CANO-LAMADRID *et al.*, 2018). Além disso, podem ser utilizados na elaboração de bebidas alcoólicas, como vinhos ricos em compostos fenólicos (LIU *et al.*, 2021), e de bebidas glicosadas, capazes de reduzir os valores glicêmicos e insulinêmicos pós-prandiais em ratos adultos (ATKINSON *et al.*, 2019).

Outros estudos têm revelado o potencial da infusão de *F. deltoidea* e do extrato etanólico de *F. carica* na formulação de méis com propriedades antioxidantes e capacidade de inibição da enzima α -amilase (RASHIDI *et al.*, 2020). Também foi demonstrado o uso do extrato aquoso de *F. aglomerata* na suplementação de iogurtes com propriedades antioxidantes (WULANDANI *et al.*, 2018).

3.3.2. Composição centesimal e mineral

Alguns frutos do gênero *Ficus* já foram avaliados quanto à composição centesimal (PALMEIRA *et al.*, 2019; RECUENCO *et al.*, 2020; RTIBI *et al.*, 2018), cujos resultados estão apresentados no **Quadro 2**.

Quadro 2. Composição (g/100 g) e energia (kcal/100 g) nos frutos de *Ficus* spp.

Espécie	umidade	cinzas	proteína	lipídeos	carboidrato	fibras	energia
<i>F. auriculata</i> ^a	44,33	15,22	3,19	0,01	35,42	1,82	141,68
<i>F. auriculata</i> ^b	85,01	0,61	0,57	0,52	13,29	6,02	60,12
<i>F. fistulosa</i> ^a	44,0	15,91	2,90	0,02	35,66	1,61	142,29
<i>F. hispida</i> ^a	36,33	14,94	3,11	0,00	43,86	1,71	175,44
<i>F. microcarpa</i> ^d	63,45	3,10	11,01	1,31	–	–	–
<i>F. microcarpa</i> ^a	76,99	1,18	0,98	1,44	19,41	9,89	94,52
<i>F. palmata</i> ^e	77,35	–	1,50	0,39	–	2,53	–
<i>F. racemosa</i> ^e	80,36	–	1,37	7,45	–	0,58	–
<i>F. sycomorus</i> ^c	55,8	4,4	5,6	8,9	25,3	55,8	–

Fonte: Rusmadi *et al.* (2020)^a, Puangpradab *et al.* (2018)^b, Ogunlaja *et al.* (2020)^c, Rjeibi *et al.*, (2017)^d, Cheema *et al.* (2017)^e.

O **Quadro 3** apresenta os principais minerais identificados nos frutos do gênero *Ficus*. Além desses, também foram encontrados outros minerais em menor quantidade, como Cr, Ni, As, Se e Al (ALZAHIRANI *et al.*, 2017; TURCO *et al.*, 2020).

Quadro 3. Conteúdo mineral nos frutos secos de *Ficus* spp.

Espécie	g/kg				mg/kg				
	Ca	K	Mg	Na	Fe	Cu	Mn	P	Zn
<i>F. auriculata</i> ^a	0,51	2,48	0,2	-	3,9	-	-	280	-
<i>F. burttt-davyi</i> ^b	-	-	-	-	15,9-103	9,83-14,4	9,51-54,8	-	25,3-49,0
<i>F. carica</i> ^c	2,53-12,96	13,33-28,65	0,015-0,063	1,63-1,72	21,20-80,35	-	-	1179,2-4079,3	8,40-32,03
<i>F. carica</i> ^d	1,46	8,12	0,89	0,70	27,4	7,30	14	-	5,23
<i>F. carica</i> ^d	2,35	3,50	0,84	0,45	12,7	4,25	3,53	-	11,5
<i>F. carica</i> ^f	2,3	7,9	0,7	-	36,82	2,16	8,38	1700	8,38
<i>F. carica</i> ^g	5,09	9,68	1,84	0,087	57,9	4,71	14,1	-	14,8
<i>F. semicordata</i> ^a	1,55	4,36	0,25	-	3,4	-	-	451,1	-
<i>F. sycomorus</i> ^b	-	-	-	-	9,4 - 65,4	8,1 - 10,8	3,3-65,7	-	17,7-44,8

Fonte: Puangpradab *et al.* (2018)^a, Ogunlaja *et al.* (2020)^b, Sedaghat & Rahemi (2018b)^c, Turco *et al.* (2020)^d, Mahmoudi *et al.* (2018)^e, Garza-Alonso *et al.* (2020)^f, Alzahrani *et al.* (2017)^g.

3.3.3. Capacidade antioxidante

A diversidade de classes de compostos presentes nos frutos de *Ficus* spp. confere a esse gênero uma ampla variedade de atividades biológicas. A atividade mais citada é a capacidade antioxidante, avaliada principalmente *In vitro* por meio de ensaios como FRAP e sequestro dos radicais DPPH[•] e ABTS^{•+} (CRUZ *et al.*, 2022a). Essa atividade é relatada tanto na pele (casca fina) quanto na polpa dos frutos de *Ficus* (GARZA-ALONSO *et al.*, 2020; MAHMOUDI *et al.*, 2018; PALMEIRA *et al.*, 2019).

Foi observada capacidade antioxidante nos extratos metanólicos dos frutos de *F. nipponica* (AKIHARA *et al.*, 2017) e *F. carica*, com aumento dessa atividade ao longo dos estágios de maturação dos frutos (SEDAGHAT; RAHEMI, 2018b). Por outro lado, em algumas espécies, como *F. auriculata*, *F. fistulosa*, *F.*

hispida, *F. racemosa*, *F. semicordata* e *F. sur*, verificou-se um decréscimo do potencial antioxidante (DPPH[•], ABTS^{•+} e FRAP) durante o período de maturação dos frutos (PUANGPRADAB *et al.*, 2018; SALOUFOU *et al.*, 2018).

Além disso, alguns poucos testes *In vivo* também demonstraram o potencial antioxidante dos extratos aquosos (RTIBI *et al.*, 2018), alcoólicos e hidroalcoólicos (ARAFA *et al.*, 2020; BELGUITH-HADRICHE *et al.*, 2016; DEBIB *et al.*, 2016; SUKOWATI; JOHAN; MURWANI, 2019) de *F. carica*, evidenciando sua contribuição para a redução do estresse oxidativo.

3.3.4. Atividade antimicrobiana

A atividade antibacteriana de diferentes frutos de espécies de *Ficus* foi estudada. Os extratos metanólicos do fruto inteiro, da casca e da polpa de *F. carica* apresentaram atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli*, especialmente contra bactérias gram-positivas (PALMEIRA *et al.*, 2019; SHAHBAZI, 2017).

Os extratos dos frutos de *F. sycomorus* (etanólico e acetato de etila) (EL-BELTAGI *et al.*, 2018), *F. racemosa* (extrato metanólico) (SUMI *et al.*, 2016), *F. lyrata* (extrato de acetato de etila) (WIRA *et al.*, 2020b), *F. bizanae* (extrato metanólico) (AWOLOLA *et al.*, 2018), *F. ulmifolia* e *F. pseudopalma* (extrato hidrometanólico) (RECUENCO *et al.*, 2020) apresentaram atividade antibacteriana contra algumas espécies, como *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli* e *S. typhimurium*.

A atividade antifúngica já foi relatada em extratos de éter de petróleo, clorofórmio, acetato de etila, acetona, metanol, etanol e água em frutos de *F. hirta* contra *Penicillium italicum*, *P. digitatum*, *Aspergillus niger*, *A. oryzae*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Candida utilis* (CHEN *et al.*, 2019, 2020). Os extratos etanólicos e de acetato de etila dos frutos de *F. sycomorus* também apresentaram atividade antifúngica contra *A. niger* e *C. albicans* (EL-BELTAGI *et al.*, 2018).

3.3.5. Outras propriedades

Os extratos de frutos desse gênero apresentam outras atividades biológicas, como anticâncer (EL-BELTAGI *et al.*, 2018; PURNAMASARI *et al.*, 2019), citotóxica (CHEN *et al.*, 2017; OGUNLAJA *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2018), antidiabética, anti-obesidade (ARAFA *et al.*, 2020; MOPURI *et al.*, 2018; MOPURI; ISLAM, 2016; WU *et al.*, 2020b), anti-hiperglicêmica (MEZIANI *et al.*, 2021; YUNUS *et al.*, 2021c), anti-inflamatória (LIU *et al.*, 2019; ZOU *et al.*, 2020) e imunomoduladora (DU *et al.*, 2018; WU *et al.*, 2020a).

3.4. Matrizes de estudo

3.4.1. *Ficus benjamina* L.

Ficus benjamina L. é uma espécie nativa do sul da Ásia e do norte da Austrália, podendo atingir até 30 m de altura. Popularmente, essa espécie é utilizada no Brasil para arborização urbana, sendo conhecida como figueira-benjamim. Além disso, ela também pode ser empregada como alimento, remédio e combustível (MUSEU NACIONAL, 2023; POWO, 2023).



Figura 3. Frutos de *Ficus benjamina*.

Os poucos estudos que abordam aspectos químicos de *F. benjamina* referem-se à utilização de suas folhas, que apresentam atividade antioxidante e antimicrobiana em ensaios *In vitro* (ASHRAF *et al.*, 2020), podendo ser utilizadas para a síntese de nanopartículas (PUENTE *et al.*, 2019), além de apresentar potencial

no tratamento da malária, devido à presença de ácido ursólico e lupeol (SINGH *et al.*, 2020).

Em um estudo preliminar, observou-se que os frutos de *F. benjamina* possuem atividade antioxidante associada à presença de compostos fenólicos. No espectro de RMN ^1H , foram observados sinais característicos de α -glicose, β -glicose e frutose, além dos ácidos cítrico, málico, quínico, chiquímico e hidroxibenzóico (CRUZ *et al.*, 2023a).



Figura 4. Mapa de ocorrência de *Ficus benjamina* (Adaptado de GBIF, 2023).

3.4.2. *Ficus mathewsii* (Miq.) Miq.

Ficus mathewsii (Miq.) Miq. é uma espécie nativa da América do Sul (GBIF, 2023). No entanto, seus frutos ainda são inexplorados do ponto de vista químico. Um estudo preliminar revela sua capacidade antioxidante, além da presença de açúcares, ácidos orgânicos e compostos fenólicos (CRUZ *et al.*, 2023a).



Figura 5. Frutos de *Ficus mathewsii*.



Figura 6. Mapa de ocorrência de *Ficus mathewsii* (Adaptado de GBIF, 2023).

3.4.3. *Ficus subapiculata* (Miq.) Miq.

Ficus subapiculata (Miq.) Miq. é uma espécie conhecida como minifigo, minifigo-amazônico, minifigo-da-campirana e *Amazon fig*. Trata-se de uma árvore de copa globosa e densa, com infrutescências tenras, suculentas e levemente acídulas, que lembram o morango. A espécie é comumente encontrada em solos arenosos na Amazônia, inclusive em quintais e sítios com areia branca, onde as espécies comuns da agricultura não se desenvolvem. Assim, pode ser considerada uma fruta regional adaptada para cultivo agroecológico (KINUPP; LORENZI, 2014).



Figura 7. Frutos de *Ficus subapiculata*.

Essa espécie tem grande potencial para manejo em sistemas agroflorestais e, atualmente, vem sendo utilizada para a produção de estacas ou mourões vivos no Sítio PANC, empregados na construção de tutores para sistemas de irrigação, cercas e espaldeiras. Segundo Kinupp e Lorenzi (2014), os frutos podem ser utilizados em diversas aplicações na área de alimentos: polpa congelada, sucos, sorvetes, sorbet, geleias e figadas, além de ser empregada em pratos salgados, molhos agridoces e bebidas fermentadas.



Figura 8. Mapa de ocorrência de *Ficus subapiculata* (Adaptada de GBIF, 2023).

Até o momento, o único trabalho que aborda essa temática foi publicado por Cruz *et al.* (2023b), e trata da elaboração de sucos utilizando tratamentos térmicos e ultrassom de alta intensidade. Os sucos elaborados apresentaram como constituintes majoritários o ácido *para*-hidroxibenzoico, açúcares, como glicose e frutose, e ácidos orgânicos, como o ácido cítrico e o ácido málico.

3.5. Solventes eutéticos

Nas últimas décadas, têm sido empregados solventes orgânicos convencionais para a extração de metabólitos secundários de diversas matrizes vegetais, como folhas, raízes, sementes e frutos. Esses metabólitos incluem importantes classes de fitoquímicos, como compostos fenólicos, alcaloides, taninos,

esteroides, terpenoides, entre outros, que possuem diversas aplicações nos setores industriais. Contudo, esses solventes convencionais apresentam riscos à saúde humana e ao meio ambiente, devido à sua toxicidade, volatilidade e inflamabilidade. Considerando isso, é necessário desenvolver e aplicar novas alternativas verdes ou ecológicas aos solventes tradicionais para a extração de metabólitos alvo (BASHIR *et al.*, 2023; MEENU *et al.*, 2023; SAINI *et al.*, 2022).

A tecnologia verde tem sido uma temática bastante presente nas áreas da Química e consiste em um conjunto de métodos sustentáveis que utilizam em baixas quantidades ou excluem o uso de solventes orgânicos agressivos, visando minimizar os impactos ambientais e a redução dos prejuízos à saúde do operador (DAI *et al.*, 2013; PANJA, 2018).

Dentre essas alternativas verdes para a extração de compostos, destacam-se os solventes eutéticos profundos (PUTRA *et al.*, 2023; SAINI *et al.*, 2022), que possuem características desejáveis por serem facilmente produzidos a partir de matérias-primas disponíveis e de baixo custo (XU *et al.*, 2017), gerando sistemas de extração biodegradáveis, com estabilidade térmica, baixa toxicidade e que não são voláteis e/ou inflamáveis (OMAR; SADEGHI, 2022).

Os solventes eutéticos são constituídos pela mistura de pelo menos duas espécies químicas: um aceptor e um doador de ligações de hidrogênio que, quando misturados, aquecidos e resfriados, apresentam ponto de fusão inferior ao das espécies separadas (MEENU *et al.*, 2023). Entre os aceptores de ligação de hidrogênio atualmente empregados está, principalmente, o cloreto de colina, enquanto os doadores de ligação de hidrogênio utilizados formam uma gama de compostos, entre os quais se destacam ácidos carboxílicos, açúcares e aminas, como os ácidos cítrico, málico e lático, etanolamina, dietanolamina, glicerol e etilenoglicol (SAINI *et al.*, 2022). Quando esses sistemas de extração são preparados utilizando apenas substâncias obtidas de metabólitos de células vivas, como derivados de colina, aminoácidos, açúcares ou ácidos orgânicos, são chamados de solventes eutéticos naturais (BASHIR *et al.*, 2023; DAI *et al.*, 2013).

Devido à grande diversidade de compostos doadores e aceptores de ligação de hidrogênio, bem como à variação de sua proporção, existem inúmeras possibilidades de combinações para o preparo de misturas eutéticas, o que viabiliza o desenvolvimento de diversos solventes com características específicas, dependendo do objetivo a ser alcançado (BASHIR *et al.*, 2023).

Diante disso, tem surgido a necessidade de desenvolver solventes eutéticos seletivos para obter extratos ricos em compostos bioativos de alimentos e plantas (DELLA POSTA *et al.*, 2022; JIANG *et al.*, 2019; SUTHAR *et al.*, 2023), visando novas alternativas verdes para diferentes setores industriais, como os ramos alimentício e farmacêutico.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Visando aos objetivos, as amostras frescas foram utilizadas na maioria dos ensaios. No entanto, para as análises cromatográficas e espectroscópicas, foi necessário um procedimento detalhado para a obtenção dos compostos de interesse, o qual está esquematizado na **Figura 9**.

4.1. Solventes, reagentes e padrões

Hexano PA (Nuclear®). Metanol PA (Biograde®). Metanol grau LC-MS (Supelco®). Metanol deuterado (Sigma Aldrich®). Tetrametilsilano grau RMN (Sigma Aldrich®). Água Ultrapura (MS3000, Gehaka®). Ácido fórmico grau HPLC (Sigma Aldrich®). DMSO (Sigma Aldrich®). Meio de cultura DMEM-F12 (Gibco®). Trolox (ácido (R)-(+)-6-hidróxi-2,5,7,8-tetrametil-croman-2-carboxílico) (Sigma Aldrich®). DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) (Sigma Aldrich®). ABTS⁺ ([2,2'-azinobis-(ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)]) (Sigma Aldrich®). Sal de diamônio 2,2'-azino-bis (ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) (Sigma Aldrich®). Hidróxido de amônio. Persulfato de potássio PA (LabSynth).

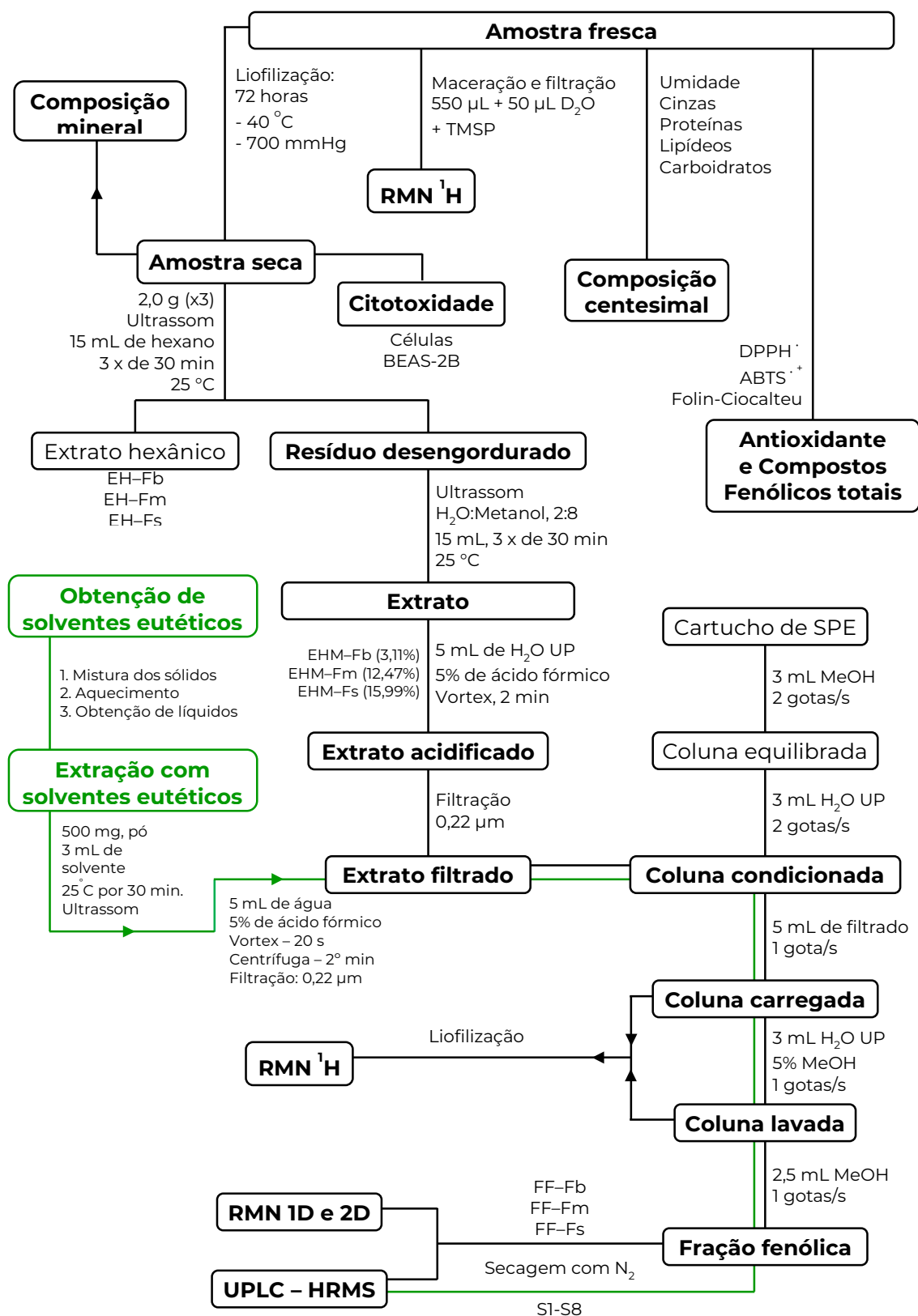


Figura 9. Esquema representativo da metodologia.
(EH: Extrato hexânico; EHM: Extrato Hidrometanólico; FF: fração fenólica; Fb: *Ficus benjamina*; Fm: *Ficus mathewsii*; Fs: *Ficus subapiculata*).

4.2. Materiais e equipamentos

Banho ultrassônico conjugado (SSBuc-6L, Mylabor Equipamentos). Bomba de vácuo (ECO-260 LAB, Biomec). Coletor a vácuo para SPE (Visiprep™ 24 DL, Supelco). Cartucho de SPE STRATA-X (Phenomenex™). Agitador vortex (Kasvi). Liofilizador (SL-404, Solab). Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear (Avance III HD, Bruker®). Cromatógrafo líquido de ultraeficiência (Acquity UPLC®, Waters™) acoplado a espectrômetro de massas do tipo quadrupolo-tempo de voo (SYNAPT™ XS, Waters™). Leitora de microplacas (Chameleao™ V Multitecnológico). Espectrofotômetro UV-VIS (NI 1600UV, Novainstruments).

4.3. Coleta e preparo de amostra

Os frutos maduros de *Ficus benjamina* (Fb), *Ficus mathewsii* (Fm) e *Ficus subapiculata* (Fs) foram coletados em três diferentes localidades da região metropolitana de Manaus, Amazonas, Brasil, a saber: Fs – Sítio PANC, ramal do Brasileirinho, Manaus; Fb – Colônia Santo Antônio e IFAM/CMC, Manaus; e Fm – Praia do Japonês, Iranduba. A identificação botânica foi realizada pelos biólogos Dr. Valdely Ferreira Kinupp e Dr. Renilto Frota Corrêa. Os frutos obtidos foram lavados em água corrente, e os danificados foram excluídos da amostragem.



Figura 10. Amostras liofilizadas. *Ficus benjamina* (Fb), *Ficus mathewsii* (Fm) e *Ficus subapiculata* (Fs).

Cerca de 10 g das amostras frescas foram trituradas e filtradas, e a fração aquosa (sumo) foi utilizada nos ensaios de capacidade antioxidante e teor de compostos fenólicos totais (CFT). Cerca de 30 g das amostras frescas foram

separadas para a determinação da composição centesimal. O restante do material vegetal foi liofilizado a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ e -700 mmHg por 72 h, para obtenção do fruto seco, que foi triturado com o auxílio de almofariz e pistilo.

4.4. *Composição centesimal*

4.4.1. Umidade por secagem em estufa

Pesou-se cerca de 2,0 g de amostra fresca em cápsula de porcelana e aqueceu-se em estufa a $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 3 horas. Resfriou-se em dessecador até a temperatura ambiente. Pesou-se novamente e repetiu-se a operação de aquecimento e resfriamento até a obtenção de peso constante (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008).

4.4.2. Cinzas por incineração em mufla

Pesou-se cerca de 5,0 g da amostra em um cadinho e aqueceu-se em mufla a $550\text{ }^{\circ}\text{C}$ até a obtenção de cinzas. Resfriou-se em dessecador até a temperatura ambiente e pesou-se novamente. Repetiram-se as operações de aquecimento e resfriamento até a obtenção de peso constante (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008).

4.4.3. Proteínas pelo Método de Kjeldahl clássico

Foram pesados cerca de 0,2 g da amostra em vidro de relógio. A amostra foi transferida para o balão de Kjeldahl, ao qual foram adicionados 5 mL de ácido sulfúrico e cerca de 1,2 g de mistura catalítica. A solução foi digerida na capela. Após a solução se tornar azul-esverdeada e livre de material não digerido, aqueceu-se por mais uma hora e, em seguida, esfriou-se. O material foi transferido quantitativamente para um frasco de destilação. Foram adicionadas 2 gotas de fenolftaleína e 0,2 g de Zn em pó. O frasco foi ligado imediatamente ao sistema de destilação de nitrogênio. A extremidade afilada do refrigerante foi mergulhada em 5 mL de ácido sulfúrico 0,05 M, contido em um frasco Erlenmeyer com 1 gota de vermelho de metila. Foram adicionados ao frasco que contém a amostra digerida 5

mL de solução de hidróxido de sódio a 30%. A destilação prosseguiu até a obtenção de 50 mL do destilado. O excesso de ácido sulfúrico 0,05 M foi titulado com solução de hidróxido de sódio 0,1 M (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008). As proteínas foram determinadas utilizando-se a equação abaixo:

$$\% \text{ proteínas} = \frac{V * 0,14 * f}{P} \text{ (Equação 1)}$$

V = diferença entre volume (mL) de ácido sulfúrico e hidróxido de sódio gastos na titulação; P = massa (g) da amostra; f = fator de conversão (6,25).

4.4.4. Lipídeos por extração contínua com hexano

Pesaram-se cerca de 2,0 g da amostra, que foram adicionados a um cartucho de papel de filtro. O cartucho foi transferido para o aparelho extrator tipo Soxhlet, acoplado ao balão de fundo chato. Adicionaram-se cerca de 250 mL de hexano, de forma que o sistema ficasse em refluxo constante, sob aquecimento em chapa elétrica, por 8 h (4 gotas/s) (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008).

4.4.5. Carboidratos por diferença e cálculo de energia

O conteúdo total de carboidratos foi determinado pela diferença entre os teores de umidade, cinzas, proteínas e lipídeos, conforme a equação abaixo (OGUNLAJA *et al.*, 2020).

$$\% \text{ carboidratos} = 100 - (\text{umidade} + \text{cinzas} + \text{proteínas} + \text{lipídeos}) \text{ (Equação 2)}$$

A energia calculada foi expressa em kcal/100 g, utilizando as porcentagens de proteínas, carboidratos e lipídeos, conforme a equação abaixo (PALMEIRA *et al.*, 2019).

$$\text{Energia} = 4 (\% \text{ proteínas} + \% \text{ carboidratos}) + 9 (\% \text{ lipídeos}) \text{ (Equação 3)}$$

4.5. Composição mineral

A quantificação dos minerais foi realizada em parceria com o Laboratório de Físico-Química de Alimentos do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA). As amostras liofilizadas foram digeridas em ácido nítrico concentrado com o auxílio do digestor MARS-XPRESS (CEM Corporation), e o teor de minerais foi analisado em um espectrofotômetro de absorção atômica SPECTRA AA, modelo 220 FS, da Varian (2000).

4.6. Compostos fenólicos totais

Para a quantificação de compostos fenólicos totais nos frutos, uma alíquota de 200,0 µL do sumo reagiu com 1,5 mL de reagente Folin-Ciocalteu/água na proporção de 1:10 durante 5 minutos. Após esse tempo, foram adicionados 1,5 mL de bicarbonato de sódio (60 g/L). Após 90 minutos de reação em ambiente escuro, realizaram-se as leituras de absorbância em espectrofotômetro a 725 nm. A curva padrão de ácido gálico foi obtida em diferentes concentrações (31,2, 62,5, 125, 250, 500 e 1000 µg/mL), representada pela equação $y = 0,003x + 0,0201$ ($R^2 = 0,9993$). Os resultados foram expressos em miligramas de equivalente de ácido gálico por volume de amostra (mg EAG/200 µL de amostra) (VELIOGLU *et al.*, 1998).

4.7. Capacidade antioxidante

Para a determinação do potencial antioxidante, foram utilizados dois ensaios colorimétricos com radicais. O ensaio com radical DPPH[•] baseia-se na alteração de cor do DPPH[•], que passa de púrpura, na forma radicalar, para amarelo (FEITOSA, 2017). Para este ensaio, misturaram-se 100 µL da amostra com 3,9 mL de solução de DPPH[•] (100 µM), incubando-se por 30 minutos no escuro. Após esse tempo, realizou-se a leitura das absorbâncias em espectrofotômetro a 515 nm (MOLYNEUX, 2004). Foi utilizada uma curva de calibração de Trolox (padrão antioxidante) nas concentrações de 100, 500, 1.000, 1.500 e 2.000 µM, representada pela equação $y = -0,0007x + 1,1054$ ($R^2 = 0,9988$). Os resultados foram expressos em

micromolar de equivalente de Trolox por volume de amostra ($\mu\text{M ET}/200 \mu\text{L}$ de amostra).

O ensaio com cátions radicais $\text{ABTS}^{\cdot+}$ baseia-se na descoloração do $\text{ABTS}^{\cdot+}$, uma espécie azul-esverdeada que perde sua coloração ao entrar em contato com antioxidantes (FEITOSA, 2017). Nesse ensaio, misturaram-se 5 mL de solução de $\text{ABTS}^{\cdot+}$ a 7 mM com 88 μL de persulfato de sódio a 140 mM, incubando-se no escuro à temperatura ambiente por 16 horas. Após esse período, 1 mL da solução de $\text{ABTS}^{\cdot+}$ foi diluído com álcool etílico até atingir absorbância de $0,700 \pm 0,005$ a 734 nm. Dessa solução, 3,0 mL foram misturados com 30 μL da amostra e deixados para reagir no escuro por 6 minutos. Posteriormente, realizou-se a leitura em espectrofotômetro a 734 nm (RE *et al.*, 1999). Foi utilizada uma curva de calibração de Trolox (padrão antioxidante) nas concentrações de 100, 500, 1.000, 1.500 e 2.000 μM , representada pela equação $y = -0,0003x + 0,6857$ ($R^2 = 0,9995$). Os resultados foram expressos em micromolar de equivalente de Trolox por volume de amostra ($\mu\text{M ET}/200 \mu\text{L}$ de amostra).

4.8. Ensaio de citotoxicidade

Para verificar a citotoxicidade, avaliou-se a viabilidade celular por meio do ensaio de metabolização do reagente resazurina (7-hidroxi-3H-fenoxazin-3-ona 10-óxido). Para isso, a linhagem BEAS-2B (células epiteliais não tumorais de brônquios pulmonares humanos) foi plaqueada em placa de 96 poços, na densidade de $1,5 \times 10^4$ células/poço, e mantida em estufa sob as condições de 37 °C com 5% de CO_2 por 24 horas para adesão celular.

Após esse período, as células foram tratadas com as amostras de sumo das três amostras diluídas em meio DMEM-F12 nas proporções de 50%, 20%, 15% e 5%, sendo incubadas sob as mesmas condições da etapa anterior por 24 horas. Como controle positivo de morte celular, as células foram tratadas com DMSO a 20%, e, como controle negativo, foram utilizadas células não tratadas.

Após o período de incubação com os tratamentos, aplicou-se resazurina a 3 mM, incubando-se por 3 horas para posterior leitura das absorbâncias a 570 nm e 595 nm.

Esse ensaio foi realizado no Laboratório de Imunologia Celular do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), seguindo protocolo interno. A leitura das microplacas foi realizada no Laboratório de Purificação de Biomoléculas do Centro de Apoio Multidisciplinar (CAM/UFAM).

4.9. Obtenção de extratos hidrometanólicos

Inicialmente, cerca de 2,0 g das amostras liofilizadas foram extraídas utilizando 15 mL de hexano PA por 30 minutos em banho ultrassônico a 25 °C. Decorrido esse período, realizou-se a filtração do material, e o resíduo foi reextraído sob as mesmas condições por mais duas vezes. Após as repetições, o solvente foi evaporado dos resíduos, que ficaram livres de compostos apolares, sendo estes utilizados para a obtenção do extrato hidrometanólico.

A extração hidrometanólica seguiu o mesmo método descrito para a extração com hexano, contudo, utilizou-se como solvente uma solução de metanol:água (8:2, v/v), semelhante ao descrito por Silva e colaboradores (2023). Após as repetições, o solvente foi evaporado do material filtrado, obtendo-se os extratos brutos: EHM-Fb (extrato hidrometanólico de *Ficus benjamina*), EHM-Fm (extrato hidrometanólico de *Ficus mathewsii*) e EHM-Fs (extrato hidrometanólico de *Ficus subapiculata*).

4.10. Clean-up

Para determinar as melhores condições de extração em fase sólida visando à retenção de compostos fenólicos, foram testadas diferentes fases sólidas e condições experimentais. Ao final, a metodologia aplicada está representada na **Figura 11**. A seguir, essa metodologia é descrita detalhadamente.

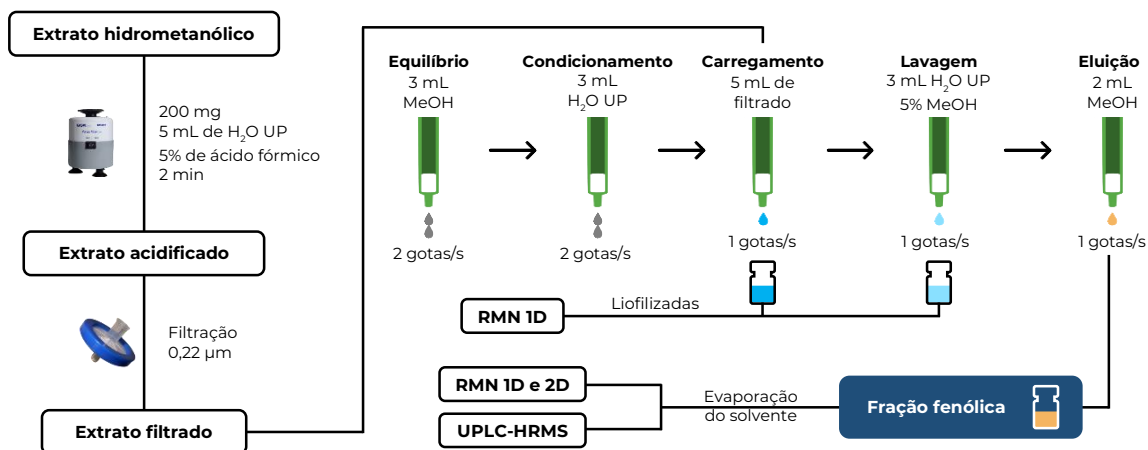


Figura 11. Metodologia da extração em fase sólida (SPE).

Foram pesados cerca de 200 mg dos extratos hidrometanólicos, os quais foram solubilizados em 5 mL de H₂O UP acidificada com 5% de ácido fórmico (Sigma Aldrich®). As misturas foram agitadas em vórtex por 2 minutos para garantir a completa solubilização do material. Posteriormente, as soluções foram filtradas utilizando membranas de 0,22 µm.

Para a remoção de interferentes da amostra, utilizou-se um cartucho de SPE (Solid Phase Extraction) STRATA-X (Phenomenex®), com seletividade para retenção de compostos aromáticos, e um sistema coletor a vácuo (Visiprep™ 24 DL, Supelco) acoplado a uma bomba de vácuo (ECO-260 LAB, Biomec), mantido sob pressão de aproximadamente -5 inHg (polegadas de mercúrio) durante todas as etapas do processo. O cartucho de SPE foi: (1) condicionado com 3 mL de MeOH e, posteriormente, (2) equilibrado com 3 mL de H₂O UP. Nessas duas etapas, a saída de líquido pelo filamento plástico do SPE foi mantida com fluxo aproximado de 2 gotas/s.

Em seguida, as amostras filtradas foram (3) carregadas no sistema de SPE e mantidas em fluxo de 1 gota/s até a passagem total do solvente. Nessa etapa, buscou-se reter os compostos fenólicos na coluna de SPE e eliminar os interferentes em água. Após isso, a coluna de SPE foi (4) lavada com 3 mL de solução de água contendo 5% de MeOH, em fluxo de 1 gota/s. Por fim, para (5) a eluição dos compostos retidos na coluna, foram adicionados 2,0 mL de MeOH, também em fluxo de 1 gota/s.

Nas etapas de carregamento e lavagem, o material foi filtrado, congelado e liofilizado para posterior análise por RMN de ^1H . Na fração de eluição, o material foi coletado e seco com gás N_2 para posteriores análises por RMN uni e bidimensionais e UPLC-HRMS. As amostras foram codificadas como frações fenólicas (FF-Fb – fração fenólica de *Ficus benjamina*; FF-Fm – fração fenólica de *Ficus mathewsii*; FF-Fs – fração fenólica de *Ficus subapiculata*).

4.11. Extração por solventes eutéticos

Para a obtenção dos DES, utilizou-se cloreto de colina (CC) como receptor de ligações de hidrogênio e glicose (Gli), ácido málico (AM), glicerina (Glc) e água (A) como doadores de ligações de hidrogênio, uma vez que esses compostos têm sido amplamente empregados na extração de fenólicos (SINGH *et al.*, 2024). O receptor de ligações de hidrogênio (CC) foi misturado aos doadores nas proporções molares especificadas na **Tabela 1**. Em seguida, as misturas foram aquecidas entre 60 e 100 °C e agitadas até a obtenção de líquidos transparentes, livres de material não dissolvido (CHEN *et al.*, 2021), resultando em cinco solventes eutéticos (S1-S5).

Para a extração com solventes eutéticos, foi selecionada apenas a espécie com maior teor de compostos fenólicos, a saber, *Ficus subapiculata*. Aproximadamente 500 mg do fruto liofilizado foram misturados com 3 mL de solvente em tubos de ensaio e mantidos em banho ultrassônico a 25 °C por 30 minutos (CHEN *et al.*, 2021; SINGH *et al.*, 2024). Para fins de comparação, as extrações também foram realizadas com metanol, etanol (80%) e água (S6-S8), sob as mesmas condições.

Após as extrações, adicionaram-se 5 mL de água contendo 5% de ácido fórmico nos tubos, que foram agitados em vórtex por 20 segundos para homogeneização. Em seguida, os tubos foram centrifugados por 2 minutos, e o sobrenadante foi filtrado em membranas de 0,22 μm e submetido à extração em fase sólida, seguindo o mesmo protocolo descrito no terceiro e no quarto parágrafos da seção 4.10 (*Clean up*).

Após a extração em SPE, as frações eluídas na última etapa foram recolhidas e o solvente evaporado com gás N₂. Posteriormente, as frações foram ressuspendidas em 1 mL de água contendo 5% de metanol e reservadas para análise de caracterização química por UPLC-HRMS.

Tabela 1. Misturas eutéticas utilizadas e solventes de comparação.

Código	Solvente	Proporção molar
S1	CC : AM: Gli : A	1 : 1 : 1 : 9
S2	CC : Glu : A	1 : 1 : 6
S3	CC : AM : A	1 : 1 : 6
S4	CC : A	1 : 1 : 6
S5	CC : Glc	1 : 2
S6	Metanol	-
S7	Etanol 80%	-
S8	Água	-

CC: Cloreto de colina; Gli: glicose; AM: ácido málico; Glc: glicerina; A: água.

4.12. Análises por UPLC-HRMS

Essas análises foram realizadas no Laboratório de Análise Orgânica do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO), Duque de Caxias, RJ, Brasil, em um cromatógrafo líquido (Waters™) acoplado a um espectrômetro de massas do tipo quadrupolo-tempo de voo (SYNAPT XS, Waters™), com fonte de ionização por *electrospray*.

Inicialmente, foram realizadas análises exploratórias para avaliar os melhores solventes para a fase móvel, considerando água, metanol e acetonitrila, tanto de forma isocrática quanto em gradiente, além da ionização nos modos positivo e negativo, com e sem aditivos. As melhores condições estão descritas a seguir.

A análise cromatográfica foi realizada em uma coluna Kinetex® C18 de núcleo fundido, com 100 mm de comprimento, diâmetro interno de 2,1 mm e tamanho de partícula de 1,3 µm. A fase móvel consistiu em 0,1% de hidróxido de amônio em água (A) e metanol (B), com um gradiente de eluição de 5% a 95% de B em 20 minutos. A temperatura do amostrador automático foi de 30 °C, e a

temperatura da coluna, de 40 °C. O volume de injeção foi de 10 µL, com um fluxo de 0,20 mL/min.

Os parâmetros de aquisição para espectrometria de massas foram definidos da seguinte forma: tensão de pulverização de íons de 4500 V, temperatura de turbopulverização de 450 °C, energia de colisão para MS de 10 V e energia de colisão para MS/MS de 40 V. A faixa de varredura do Q-TOF/MS foi definida como m/z 50–900 no modo ESI negativo.

Para o preparo das amostras FF-Fb, FF-Fm e FF-Fs, as frações fenólicas foram solubilizadas em água com 5% de metanol. Para as amostras S1-S5, 100 mL das soluções concentradas foram misturados a 900 mL de água contendo 5% de metanol. Para as amostras S6-S8, misturaram-se 200 mL da solução concentrada com 800 mL de água contendo 5% de metanol.

As fórmulas moleculares foram determinadas com base nas massas exatas, considerando erros de até 10 ppm. A determinação dos compostos foi realizada por meio da comparação dos dados espectrais de massa exata obtidos por MS e MS/MS (NIE *et al.*, 2021; PILON *et al.*, 2021) com os registros da National Library of Medicine (PubChem, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) e do Human Metabolome Database (HMDB, <https://www.hmdb.ca>).

4.13. Análises por RMN

Para a determinação dos perfis químicos, os frutos frescos foram macerados e filtrados. Do sumo recolhido, 550 µL foram misturados a 50 µL de D₂O e adicionados a um tubo de 5 mm. Para a análise dos perfis químicos dos extratos hidrometanólicos, cerca de 25 mg da amostra foram pesados e solubilizados em 600 µL de CD₃OD.

Das frações de SPE liofilizadas, foram pesados aproximadamente 25 mg da fração de carregamento e 2 mg da fração de lavagem, as quais foram solubilizadas em 600 µL de D₂O. Para a fração de eluição, pesaram-se cerca de 5 mg da amostra, que foram solubilizados em 600 µL de CD₃OD.

Para essas amostras, foi adquirido o espectro de RMN de ^1H em um Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) (Bruker® Avance IIIHD, 11,74 T) no laboratório de RMN da UFAM (NMRLab), operando nas frequências de 500,13 MHz para núcleos de ^1H e 125,8 MHz para núcleos de ^{13}C .

Para a análise detalhada das frações fenólicas obtidas por SPE, cerca de 10 mg foram solubilizados em 600 μL de CD_3OD , e adquiriu-se os espectros de RMN de ^1H , além dos mapas de correlação ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC e ^1H - ^{13}C HMBC, em um Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) (Bruker® Avance IIIHD, 11,74 T) no Laboratório de Análise Orgânica do INMETRO (Labor), operando nas frequências de 500,13 MHz para núcleos de ^1H e 125,8 MHz para núcleos de ^{13}C .

Para o processamento dos espectros, utilizou-se o software TopSpin 4.3.0 (Bruker BioSpin Inc.) e o software Chenomix NMR Suite 10.1 (Chenomx Inc.). Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm), tendo como referência o sinal do TMS (Tetrametilsilano) em 0,00 ppm, e as constantes de acoplamento (J), em Hertz.

Para a determinação da identidade dos compostos, foram utilizadas, além das massas exatas e do espectro de RMN de ^1H , correlações ^1H - ^{13}C de ligações simples e de longo alcance. Esses dados foram endossados pela comparação com a literatura e com o Human Metabolome Database (HMDB, <https://www.hmdb.ca>) (SILVA *et al.*, 2024).

4.14. Análise estatística

Os dados quantitativos foram obtidos em replicatas e comparados por meio de análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey, com um nível de confiança de 95%, utilizando o software PLS_toolbox 8.9.2 (Eigenvector Research, USA). Os resultados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Composição centesimal e mineral

As frutas são normalmente consumidas por humanos e outros animais por serem fontes de energia e de diversos nutrientes essenciais para uma dieta saudável (KUMORO; ALHANIF; WARDHANI, 2020; RODRIGUEZ-CASADO, 2016). Dentre esses nutrientes, destacam-se os macronutrientes, que são gerados pelo metabolismo primário das plantas e desempenham um papel fundamental no fornecimento de energia, no desenvolvimento e na manutenção dos tecidos (ERLANSON-ALBERTSSON, 2000; SALAM *et al.*, 2023; VENN, 2020).

Diante disso, a caracterização físico-química de novas espécies torna-se essencial para viabilizar alternativas que possibilitem a obtenção de nutrientes pela população. A composição centesimal das três espécies analisadas neste estudo está apresentada na **Tabela 2**.

Tabela 2. Composição centesimal (g/100 g) e energética (kcal/100 g) dos figos.

Amostra	Umidade	Carboidratos	Proteínas	Cinzas	Lipídeos	Energia
<i>Ficus benjamina</i>	66,30 ± 1,08 ^c	30,39 ± 1,04 ^a	1,08 ± 0,04 ^b	1,56 ± 0,05 ^a	0,67 ± 0,03 ^a	131,93 ± 4,40 ^a
<i>Ficus mathewsii</i>	76,09 ± 0,99 ^b	21,51 ± 0,93 ^b	0,94 ± 0,04 ^c	0,99 ± 0,02 ^b	0,47 ± 0,02 ^b	94,00 ± 3,91 ^b
<i>Ficus subapiculata</i>	78,62 ± 0,71 ^a	19,09 ± 0,85 ^c	1,25 ± 0,02 ^a	0,71 ± 0,01 ^c	0,32 ± 0,01 ^c	84,28 ± 3,26 ^b

Os valores são expressos como média ± desvio padrão (n = 3). Médias que não compartilham letras na mesma coluna são significativamente diferentes (p < 0,05).

Dentre os parâmetros avaliados, a umidade foi o componente majoritário nas três espécies, com valores superiores a 65%, apresentando semelhança com os frutos de *F. carica* (PALMEIRA *et al.*, 2019; RUSMADI *et al.*, 2020), *F. microcarpa* (RJEIBI *et al.*, 2017) e *F. auriculata* (PUANGPRADAB *et al.*, 2018).

Em seguida, destacam-se os carboidratos, encontrados em maior quantidade em *F. benjamina* (30,39%) e em menor quantidade em *F. subapiculata* (19,07%). Segundo dados da literatura, os menores teores de carboidratos em figos

foram de 13,29% em *F. auriculata* (PUANGPRADAB *et al.*, 2018), enquanto os mais elevados foram registrados em *F. hispida*, com 43,86% (RUSMADI *et al.*, 2020). Os carboidratos são essenciais para a alimentação humana, pois representam a principal fonte de energia (CAMPOS *et al.*, 2022).

As proteínas foram encontradas em pequenas quantidades nos três figos, aproximadamente 1% em *F. benjamina* e *F. mathewsii*, e 1,25% em *F. subapiculata*. Esses valores são superiores ao encontrado em *F. auriculata* (0,57%) (PUANGPRADAB *et al.*, 2018) e próximos aos de *F. microcarpa*, *F. palmata* e *F. racemosa* (CHEEMA *et al.*, 2017; RUSMADI *et al.*, 2020). Isso indica que os teores de proteínas dessas espécies estão em conformidade com os encontrados em outras do gênero *Ficus*. O consumo de proteínas na dieta é essencial, pois essas macromoléculas auxiliam na construção e no funcionamento dos tecidos (WELLE, 1999).

Os teores de lipídios extraídos foram de 0,67% para *F. benjamina*, 0,47% para *F. mathewsii* e 0,32% para *F. subapiculata*. Em geral, os frutos frescos do gênero *Ficus* apresentam baixos teores de lipídios, o que também é observado em *F. auriculata* (0,52%) (PUANGPRADAB *et al.*, 2018) e *F. palmata* (0,39%) (CHEEMA *et al.*, 2017). Esses valores são inferiores aos registrados para *F. carica* (1,24%) (PALMEIRA *et al.*, 2019) e *F. microcarpa* (1,31%) (RJEIBI *et al.*, 2017). Embora o consumo excessivo de lipídios represente um risco à saúde, eles são fontes de ácidos graxos essenciais e desempenham um papel fundamental como reserva energética para o organismo, sendo indispensáveis na dieta (MCDONALD; ESKIN, 2007).

Por fim, as cinzas estão relacionadas ao conteúdo mineral dos frutos, sendo *F. benjamina* a espécie com o maior teor identificado. A **Tabela 3** apresenta os teores de minerais nos figos analisados. Os principais macrominerais encontrados foram K, Ca e Mg, com maiores concentrações, em geral, em *F. benjamina*, exceto para K, cujo teor foi mais elevado em *F. subapiculata*. Entre os principais microminerais identificados, destacam-se Fe, Mn e Zn.

Tabela 3. Composição mineral dos figos liofilizados.

Amostra	K	Ca	Mg	P	Fe	Mn	Zn	Cu
	g.kg ⁻¹				mg.kg ⁻¹			
<i>Ficus benjamina</i>	12,23 ± 0,31 ^{ab}	9,86 ± 0,15 ^a	14,31 ± 0,25 ^a	tr	23,50 ± 0,71 ^b	42,00 ^a ± 2,83	95,50 ± 2,12 ^a	tr
<i>Ficus mathewsii</i>	11,38 ± 0,12 ^b	6,86 ± 0,0 ^c	12,05 ± 0,04 ^b	tr	14,50 ± 0,71 ^c	11,50 ± 0,71 ^b	82,00 ± 2,83 ^b	tr
<i>Ficus subapiculata</i>	13,17 ± 0,28 ^a	8,50 ± 0,34 ^b	1,90 ± 0,09 ^c	0,86 ± 0,05	65,90 ± 2,19 ^a	43,69 ± 1,43 ^a	25,75 ± 1,20 ^c	9,40 ± 0,39

tr: traços. Os valores são expressos como média ± desvio padrão (n = 2). Médias que não compartilham letras na mesma coluna são significativamente diferentes (p < 0,05). K: potássio. Ca: cálcio. Mg: magnésio. P: fósforo. Fe: ferro. Mn: manganês. Zn: zinco. Cu: cobre.

5.2. Capacidade antioxidante e compostos fenólicos totais

Os sumos dos frutos foram avaliados quanto à capacidade antioxidante por meio de dois métodos distintos, e os resultados estão apresentados na **Tabela 4**. Os maiores valores de capacidade antioxidante foram observados em *F. subapiculata*, assim como o maior teor de compostos fenólicos. Por outro lado, os frutos de *F. benjamina* apresentaram a menor atividade antioxidante e, conseqüentemente, o menor teor de compostos fenólicos totais.

Tabela 4. Capacidade antioxidante por ensaios radicalares (DPPH[•] e ABTS^{•+}) e teor de compostos fenólicos totais (CFT) dos sumos de figos.

Ensaio	DPPH [•] (µM ET/g)	ABTS ^{•+} (µM ET/g)	CFT (mg GAE/g)
<i>Ficus benjamina</i>	193,6 ± 8,4 ^c	705,7 ± 20,3 ^c	64,4 ± 3,0 ^c
<i>Ficus mathewsii</i>	577,4 ± 10,0 ^b	1.174,6 ± 32,9 ^b	296,0 ± 3,8 ^b
<i>Ficus subapiculata</i>	1.061,9 ± 1,6 ^a	1.433,0 ± 17,6 ^a	442,6 ± 0,1 ^a

Os valores são expressos como média ± desvio padrão (n = 3). Médias que não compartilham letras na mesma coluna são significativamente diferentes (p < 0,05).

Nos frutos avaliados, observou-se que quanto maior o teor de compostos fenólicos, maior também a capacidade antioxidante. Isso ocorre porque estudos apontam que essa atividade é exercida por compostos dessa classe (FERNANDEZ-

PANCHON *et al.*, 2008; MARTINS; BARROS; FERREIRA, 2016; VUOLO; LIMA; MARÓSTICA JUNIOR, 2019).

Os compostos fenólicos são formados por anéis aromáticos que possuem, pelo menos, uma hidroxila. Em contato com radicais livres, as ligações O-H são suscetíveis à homólise, fazendo com que o grupo fenólico perca um H[•], que é doado ao radical livre, estabilizando-o. Enquanto isso, a espécie fenólica forma um radical aromático estabilizado por ressonância, conforme representado na **Figura 12** (PLATZER *et al.*, 2021; WOŁOSIAK *et al.*, 2022).

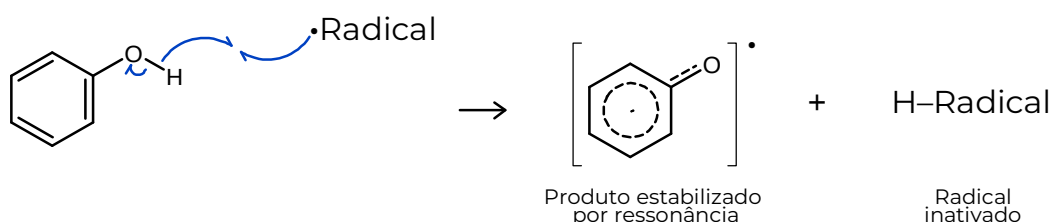


Figura 12. Mecanismo de desativação do radical livre pelo grupo fenol. (Adaptado de FEITOSA, 2017).

Assim, os compostos fenólicos exercem efeito antioxidante por meio da desativação de radicais livres. A importância do consumo desses compostos na alimentação está no fato de que uma dieta rica em antioxidantes contribui para a redução de danos oxidativos, os quais estão envolvidos no desenvolvimento de diversas doenças crônicas, como câncer, doenças cardiovasculares, diabetes e doenças neurodegenerativas (CÖMERT; GÖKMEN, 2020; ESPÍN; GARCÍA-CONESA; TOMÁS-BARBERÁN, 2007).

5.3. Citotoxicidade

Os estudos de citotoxicidade são essenciais para a determinação preliminar da segurança de alimentos, incluindo novas espécies alimentícias. Neste ensaio preliminar, foram utilizadas linhagens BEAS-2B. As amostras foram testadas em quatro diluições (50%, 20%, 15% e 10%), e os resultados são apresentados na **Figura 13**. A maior concentração testada foi de 50% da concentração do fruto *In natura*, devido às limitações do método. Após a ressuspensão das amostras na

concentração real, não foi possível filtrá-las, o que impossibilitou a avaliação da citotoxicidade do fruto em sua concentração natural.

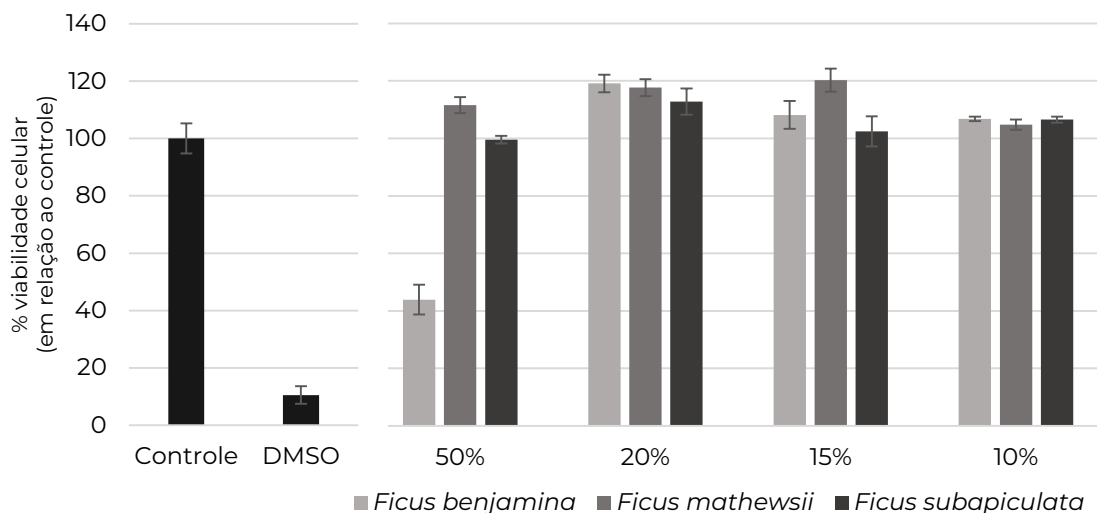


Figura 13. Viabilidade celular de BEAS-2B frente às amostras. O gráfico de barras representa as médias (n = 3) e as barras de erro representam o desvio padrão.

Conforme a padronização internacional para testes de citotoxicidade *In vitro* (ISO 10993-5, 2009), as amostras são classificadas como não citotóxicas quando apresentam viabilidade celular $\geq 70\%$ em relação ao controle. Na maior concentração testada (50% da concentração original), apenas os frutos de *F. benjamina* apresentaram efeito citotóxico, reduzindo a viabilidade celular cerca de 50%. No entanto, nas demais amostras, não foi observada redução significativa na viabilidade celular em relação ao controle, indicando a ausência de efeito citotóxico.

Em alguns casos, verificou-se um aumento na viabilidade celular, possivelmente associado à presença de metabólitos em concentrações ideais, que podem favorecer a metabolização ou a multiplicação celular. Ressalta-se, ainda, a importância da realização de outros testes em células renais e hepáticas, para uma melhor compreensão da segurança alimentar das espécies estudadas.

5.4. Extração

A literatura aponta valores consideráveis de carotenoides e lipídeos em frutos do gênero *Ficus*. Por esse motivo, considerou-se necessária a extração com

hexano para a remoção desses compostos, antes da realização da extração com solução hidrometanólica. A **Tabela 5** apresenta os teores extrativos obtidos com hexano e solução hidrometanólica.

Tabela 5. Teor extrativo (%) dos solventes utilizados em relação à massa seca.

Amostra	Fb	Fm	Fs	Fb	Fm	Fs
Solvente	Hexano (EH)			H ₂ O:MeOH (EHM)		
Teor	0,72 ±	1,28 ±	1,04 ±	3,11 ±	12,47 ±	15,99 ±
extrativo (%)	0,01	0,03	0,04	0,01	0,03	0,09
Massa (mg)	14,4 ±	25,7 ±	21,0 ±	62,3 ±	250,3 ±	321,6 ±
	0,2	0,5	0,9	0,1	0,5	1,2

Os valores são expressos como médias ± desvio padrão (n = 3). Médias que não compartilham letras na mesma coluna são significativamente diferentes (p < 0,05). Fb: *Ficus benjamina*. Fm: *Ficus mathewsii*. Fs: *Ficus subapiculata*. EH: Extrato hexânico. EHM: Extrato hidrometanólico.

A extração com hexano foi essencial para a remoção de quantidades significativas de compostos que poderiam interferir em análises posteriores. Considerando que os compostos de interesse estão no extrato hidroalcoólico, o maior teor extrativo desse solvente foi observado em *Ficus subapiculata* (15,99%), seguido por *F. mathewsii* (12,47%) e, por fim, por *Ficus benjamina*, que apresentou um valor aproximadamente quatro vezes inferior. Essa tendência é semelhante à observada na **Tabela 4** para a atividade antioxidante e o teor de compostos fenólicos totais.

5.5. Análise por RMN dos frutos e extratos brutos

Os perfis químicos por RMN de ¹H dos sumos e extratos dos frutos estudados estão apresentados nas **Figuras 14 e 15**, respectivamente, nas quais é exibida uma visão completa de 0,00 a 12,00 ppm. Em geral, os três frutos apresentaram perfis bastante semelhantes quanto à composição, com os principais constituintes sendo os açúcares, na região de 3,00 a 5,50 ppm, e sinais de menor intensidade na região alifática, entre 0,00 e 3,00 ppm. Na maioria das regiões, o perfil químico é similar para os sumos e extratos; por isso, nas ampliações, será apresentado apenas o espectro de um deles.

Ficus benjamina



Ficus mathewsii



Ficus subapiculata

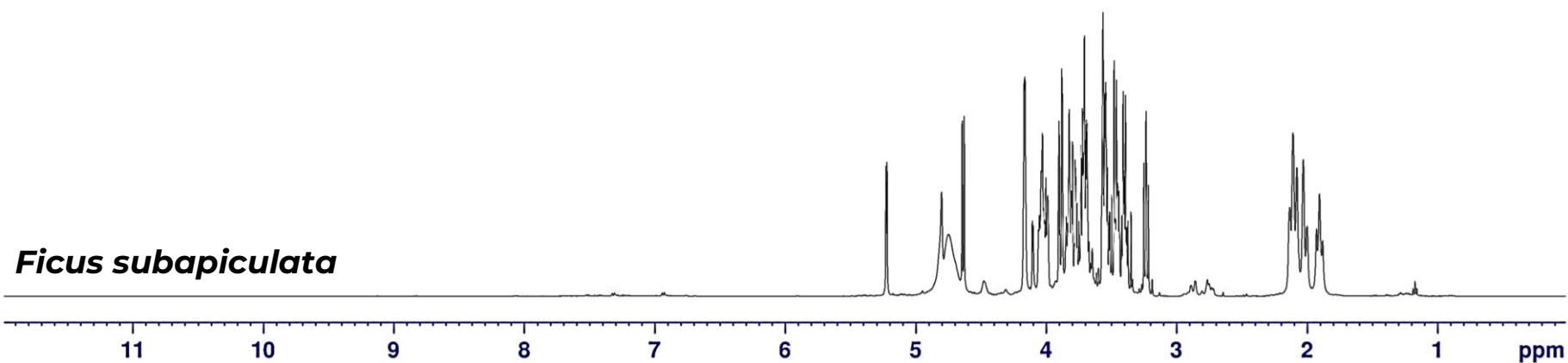


Figura 14. Perfis químicos dos sumos dos frutos por RMN de ¹H na faixa de 0,00 a 12,00 ppm (D₂O, 500 MHz).

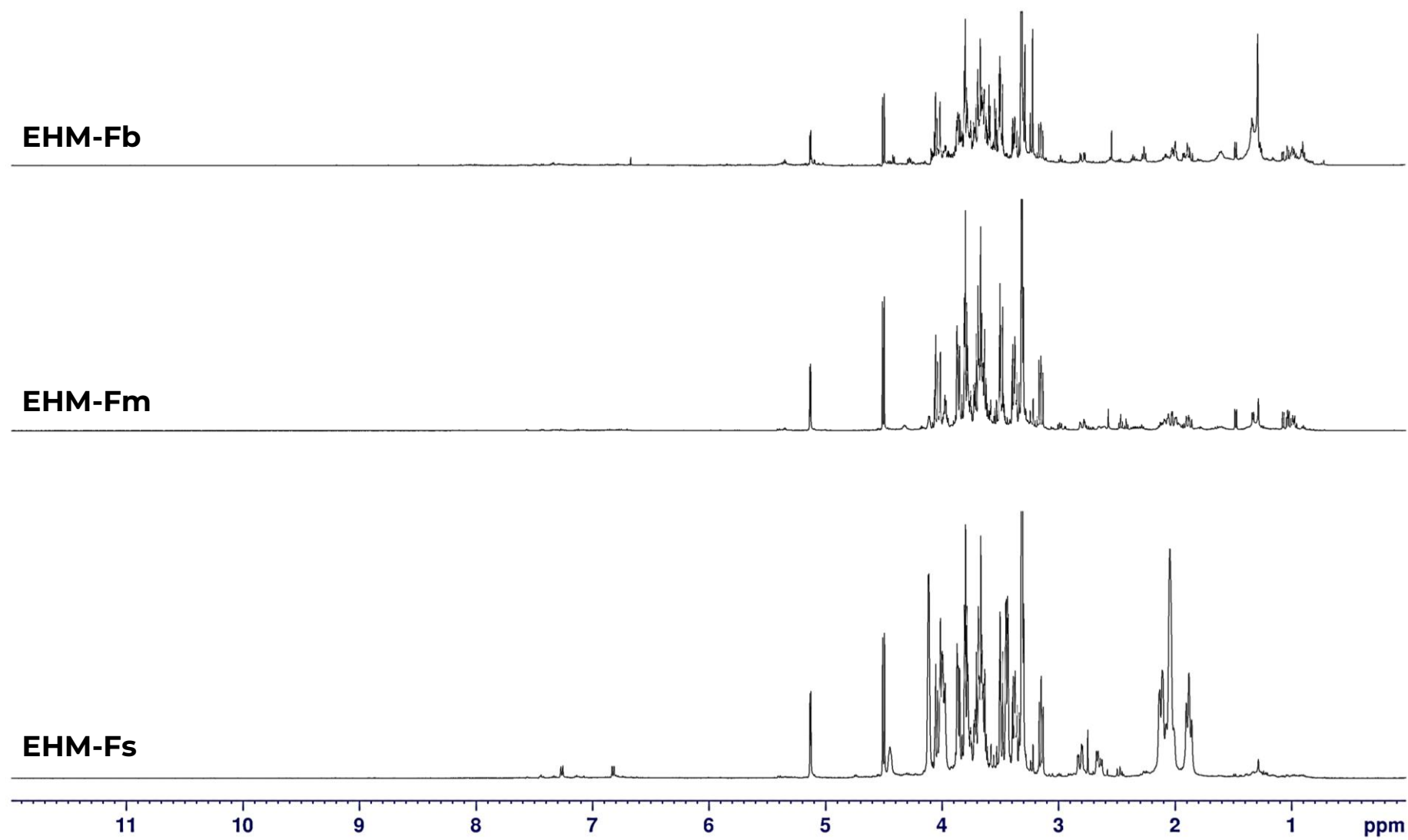


Figura 15. Perfis químicos dos extratos hidrometanólicos por RMN de ^1H na faixa de 0,00 a 12,00 ppm (CD_3OD , 500 MHz).

A **Figura 16** apresenta a ampliação do espectro do perfil químico dos sumos de figos na região correspondente aos ácidos orgânicos. Em *F. subapiculata*, observa-se um multiplete em 2,05 ppm, atribuído ao ácido quínico (hidrogênios nas posições 2 e 6) (BAI *et al.*, 2022), além de outros sinais característicos de ácidos orgânicos. Esse mesmo perfil também é observado nos extratos hidrometanólicos, indicando consistência na composição entre as diferentes matrizes analisadas.

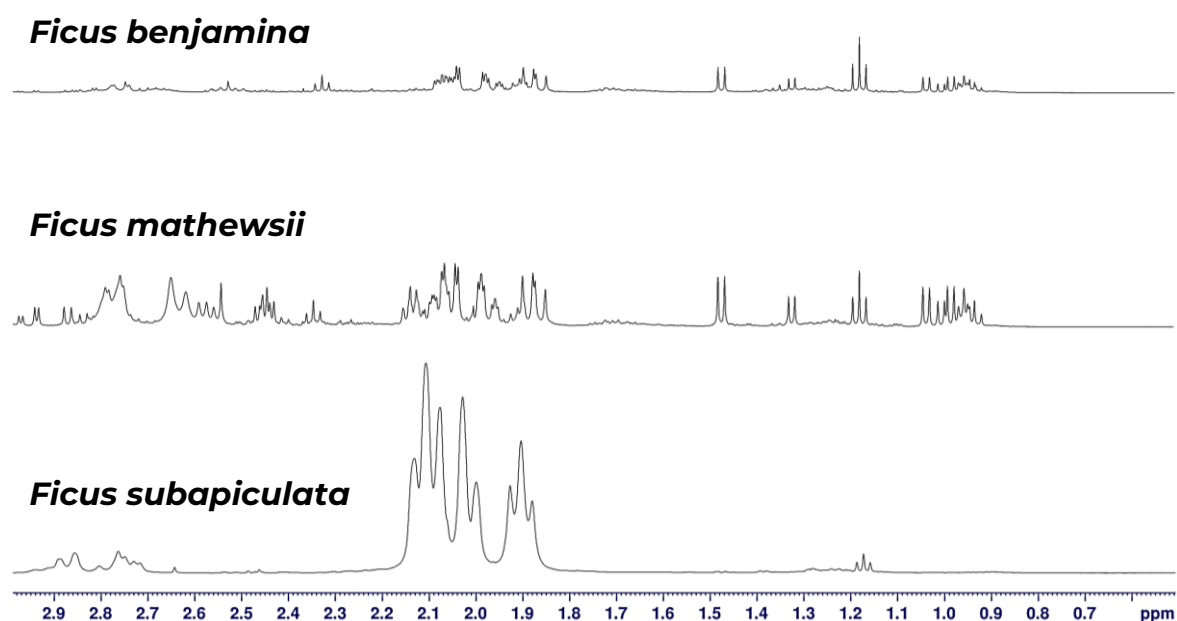


Figura 16. Ampliação da região de 0,50 a 3,00 ppm dos espectros de RMN de ¹H dos sumos de figos (D₂O, 500 MHz).

A **Figura 17** apresenta a ampliação do espectro do perfil químico na região correspondente aos açúcares. Os dupletos em 5,22 ppm ($J = 3,7$ Hz) (1) e 4,64 ppm ($J = 7,8$ Hz) (2) são atribuídos aos hidrogênios na posição 1 das formas α e β da glicose, respectivamente. À glicose também são atribuídos os seguintes sinais: 5,22 ppm (d, $J = 3,7$ Hz, H-1 (α)), 4,64 ppm (d, $J = 7,8$ Hz, H-1 (β)), 3,24 ppm (dd, $J = 8,2$ e 9,5 Hz, H-2 (β)), 3,40 ppm (dd, $J = 8,9$ e 9,5 Hz), 3,41 ppm (dd, $J = 9,2$ e 9,7 Hz), 3,46 ppm (m), 3,49 ppm (t não simétrico, $J = 9,0$ Hz), 3,53 ppm (dd, $J = 3,9$ e 9,5 Hz, H-2 (α)), 3,84 ppm (dd, $J = 2,2$ e 11,5 Hz, H-6 (α)), 3,90 ppm (dd, $J = 2,3$ e 12,0 Hz, H-6 (β)) (BROWN *et al.*, 2018; NAVARRO *et al.*, 2020).

Os sinais em 4,10 ppm (d, $J = 3,7$ Hz, H-4) (**3**) e em 4,03 ppm (m, H-5) são atribuídos à frutose (MAR *et al.*, 2021; NAVARRO *et al.*, 2020). Além disso, observa-se que esses sinais apresentam menor intensidade em *F. benjamina*, indicando que esses açúcares estão presentes em menor concentração nessa matriz. Tais açúcares são comuns em frutos e têm sido relatados em diversas espécies do gênero *Ficus*, como *F. carica* (PALMEIRA *et al.*, 2019; SEDAGHAT; RAHEMI, 2018a), *F. benguetensis* (LIN; CHOU; BAIN, 2018) e *F. auriculata* (YUNUS *et al.*, 2021a, 2021b).

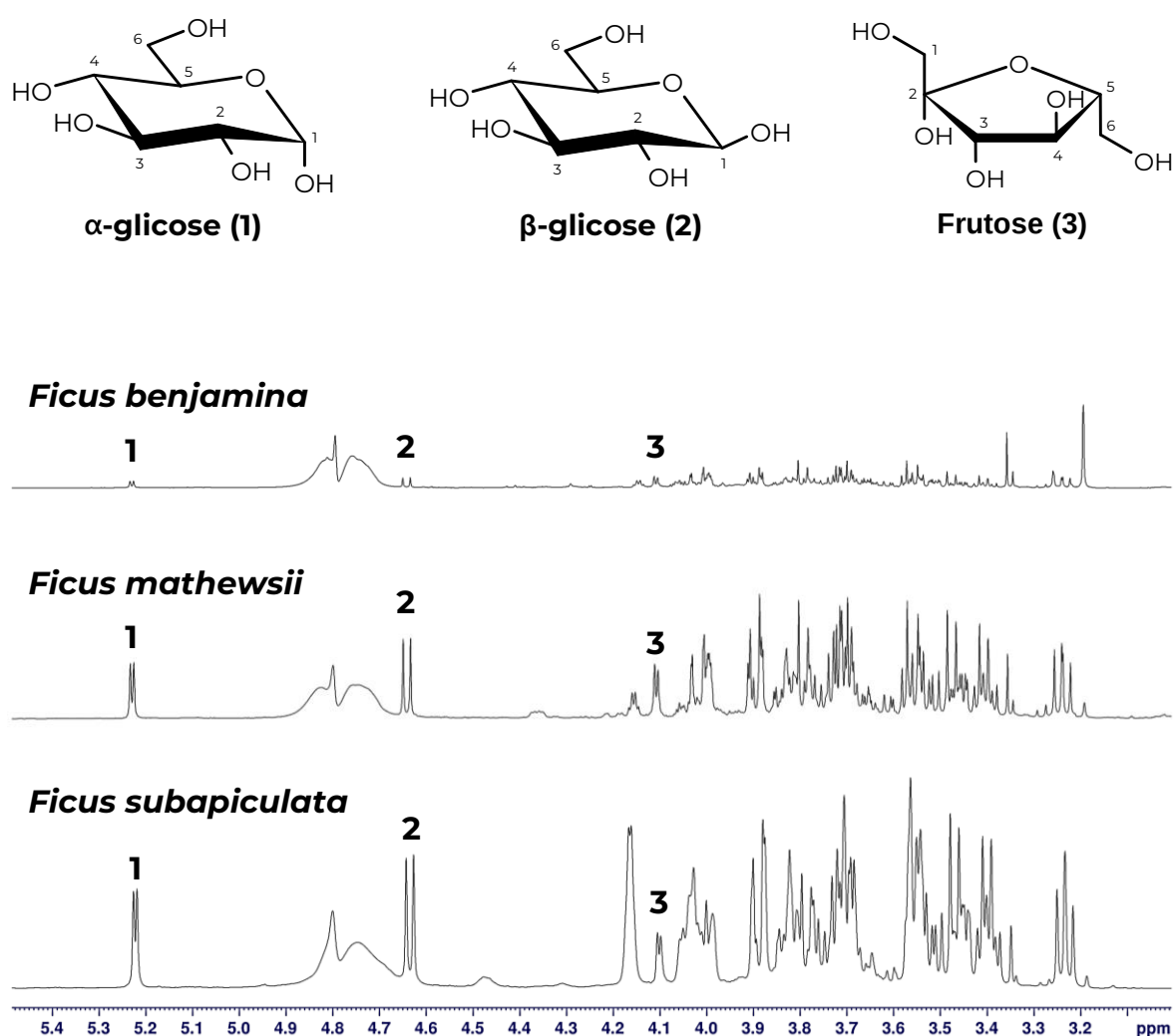


Figura 17. Ampliação da região de 3,00 a 5,50 ppm dos espectros de RMN de ^1H dos sumos de figos (D_2O , 500 MHz).

Também é possível observar a presença de sinais de baixa intensidade na região aromática dos três frutos, ampliada na **Figura 18**. Nessa região localizam-se

os compostos fenólicos, moléculas de interesse neste estudo devido aos benefícios já descritos na literatura e por serem importantes constituintes dos frutos do gênero *Ficus*.

Nos extratos EHM-Fs, dois dupletos com deslocamentos químicos em 6,82 e 7,26 ppm, com constante de acoplamento $J = 8,5$ Hz — característica de acoplamento *orto* — são atribuídos ao ácido 4-hidroxibenzóico, um composto comumente encontrado em figos (DEBIB *et al.*, 2016). Os espectros de EHM-Fb e EHM-Fm também apresentam conjuntos de dupletos na região aromática, com constantes de acoplamento entre 6,85 e 8,50 Hz **Figura 18**; no entanto, a identificação estrutural com base apenas nesses dados é insuficiente.

Além desses sinais, espera-se, conforme a literatura, que essas amostras contenham uma variedade de compostos fenólicos. Contudo, a alta concentração de açúcares dificulta a detecção desses metabólitos. Por esse motivo, foi empregada uma etapa de *clean-up*, com o objetivo de eliminar interferentes e obter frações enriquecidas em compostos fenólicos.

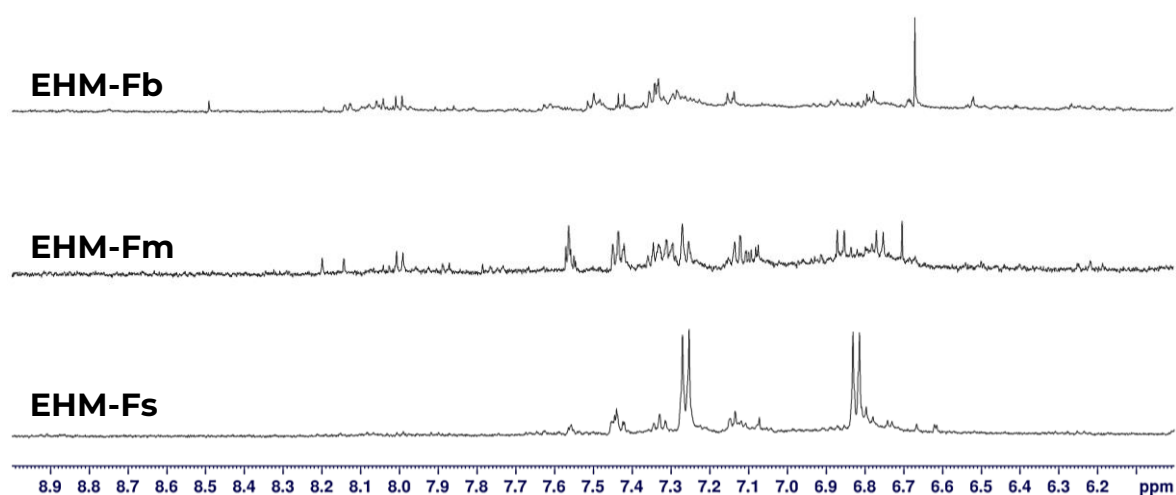


Figura 18. Ampliação da região de 6,00 a 9,00 ppm dos espectros de RMN de ^1H dos extratos de figos (500 MHz, CD_3OD).

5.6. *Clean-up*

Após a extração com metanol e água, além dos compostos de interesse, também foram extraídos interferentes — principalmente açúcares, como

demonstrado no item anterior — que são majoritários na matriz e reduzem significativamente o sinal analítico dos compostos-alvo. Diante disso, tornou-se necessário realizar uma etapa de purificação da amostra, com o objetivo de obter uma fração enriquecida nos compostos de interesse, ou seja, os compostos fenólicos. Para esse fim, optou-se pela utilização da Extração em Fase Sólida (SPE).

A **Figura 17** apresenta o teor de material extraído em cada uma das etapas do SPE. Na primeira etapa, correspondente ao carregamento da amostra, observou-se a remoção de mais de 80% da massa inicial. A **Figura 19** mostra os espectros de RMN de ^1H do extrato bruto e das três frações obtidas após o SPE. Na fração de carregamento, são evidentes diversos sinais na região entre 0,50 e 5,50 ppm, atribuídos a açúcares e ácidos orgânicos que não foram retidos durante o processo de purificação.

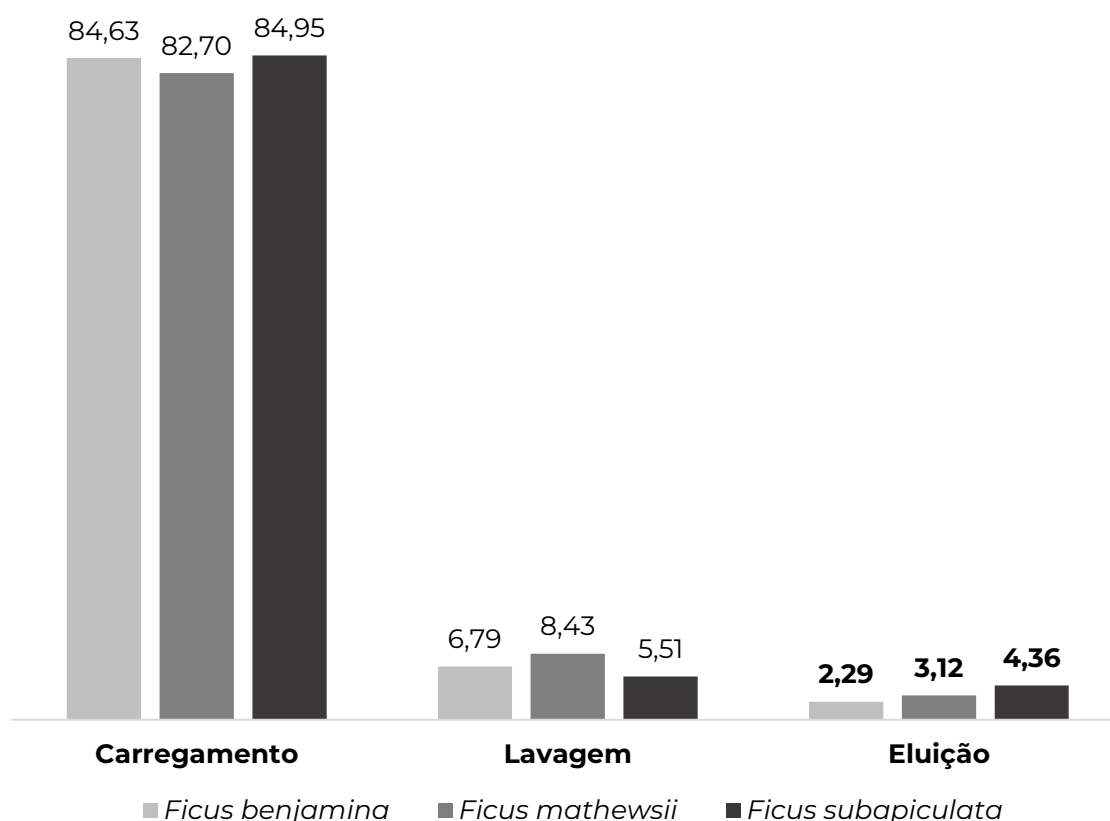


Figura 19. Teores extrativos (%) das três etapas de SPE.

Com o objetivo de remover interferentes residuais após o carregamento, foi realizada a etapa de lavagem do cartucho de SPE. Nessa fase, foram extraídas massas consideráveis, correspondentes a aproximadamente 5 a 10% da massa inicial da amostra. No espectro de RMN de ^1H (**Figura 20**), os sinais observados nessa fração são semelhantes aos registrados na etapa de carregamento, porém com intensidades menores.

Na etapa final, correspondente à eluição, foi obtida a fração de interesse, que se esperava ser enriquecida em compostos aromáticos. A **Figura 20** mostra que essas amostras se distinguem das anteriores pela ausência de diversos sinais atribuídos a açúcares. Esses mesmos espectros, apresentados de forma ampliada na **Figura 21**, revelam a presença de vários sinais na região aromática, bem como em outras regiões do espectro, incluindo a região dos açúcares. Essa observação sugere a presença de espécies aromáticas glicosiladas, que representam a principal forma de ocorrência dos flavonoides na natureza.

Esses resultados indicam que o método de *clean-up* adotado foi eficaz na remoção de interferentes, viabilizando a continuidade das etapas subsequentes da análise.

5.7. Análises das frações fenólicas por UPLC-HRMS

A análise por UPLC-HRMS revelou uma grande diversidade de compostos. A identificação foi realizada por meio da comparação com bancos de dados e com informações disponíveis na literatura, considerando a razão massa/carga e os perfis de fragmentação dos íons. As **Tabelas 6 e 7** apresentam os ácidos fenólicos e flavonoides identificados em *F. benjamina*, *F. mathewsii* e *F. subapiculata*, respectivamente.

Os resultados demonstraram que as amostras possuem elevada complexidade química. Ainda assim, foi possível anotar, ao todo, 36 compostos fenólicos: 20 em FF-Fb, 22 em FF-Fm e 26 em FF-Fs. Esses compostos pertencem majoritariamente às classes dos ácidos fenólicos e dos flavonoides. Entre os ácidos identificados nas três amostras, destacam-se os ácidos cafeico e clorogênico

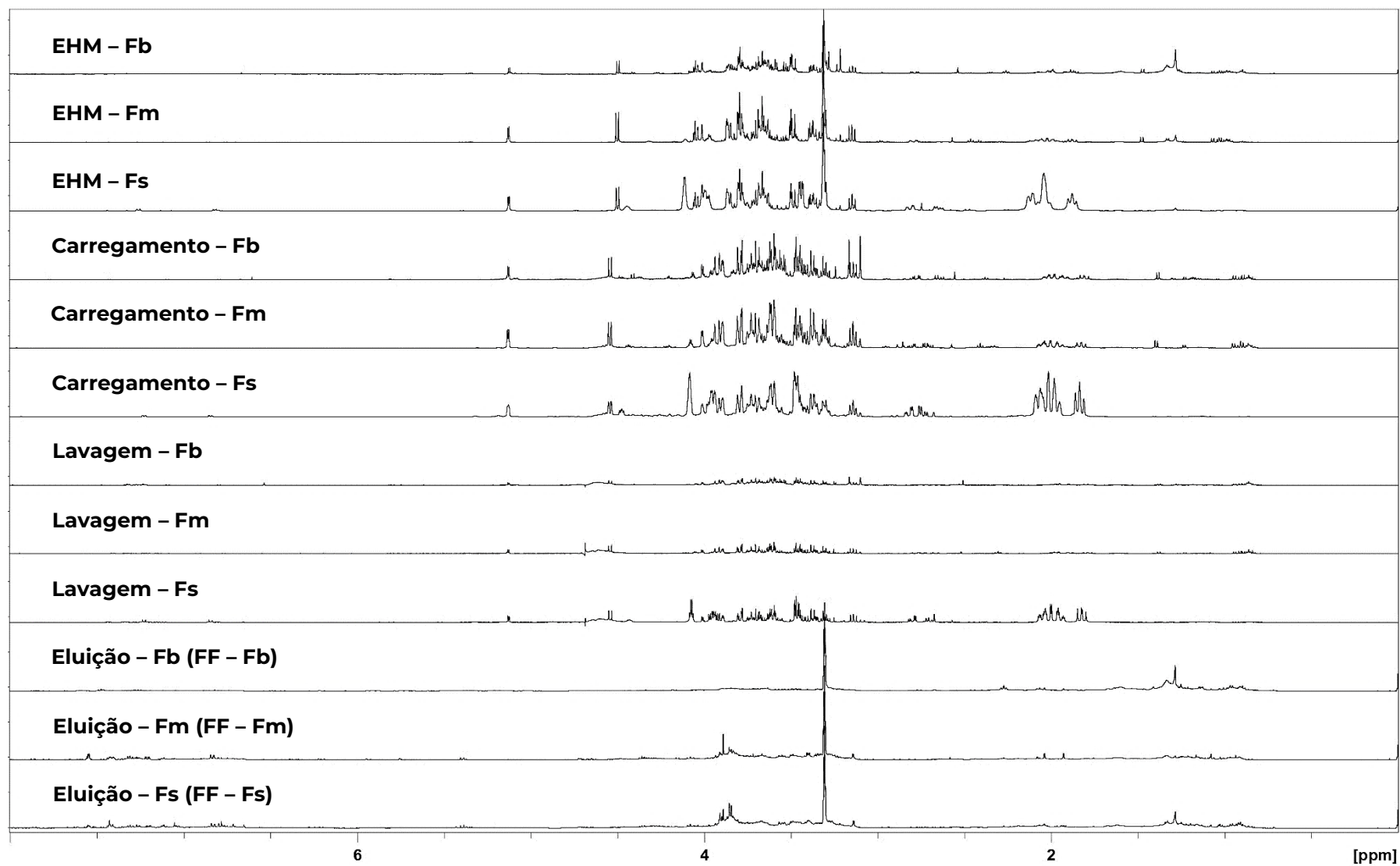


Figura 20. Espectros de RMN de ¹H (0,00 a 8,00 ppm) das etapas do SPE (500 MHz).

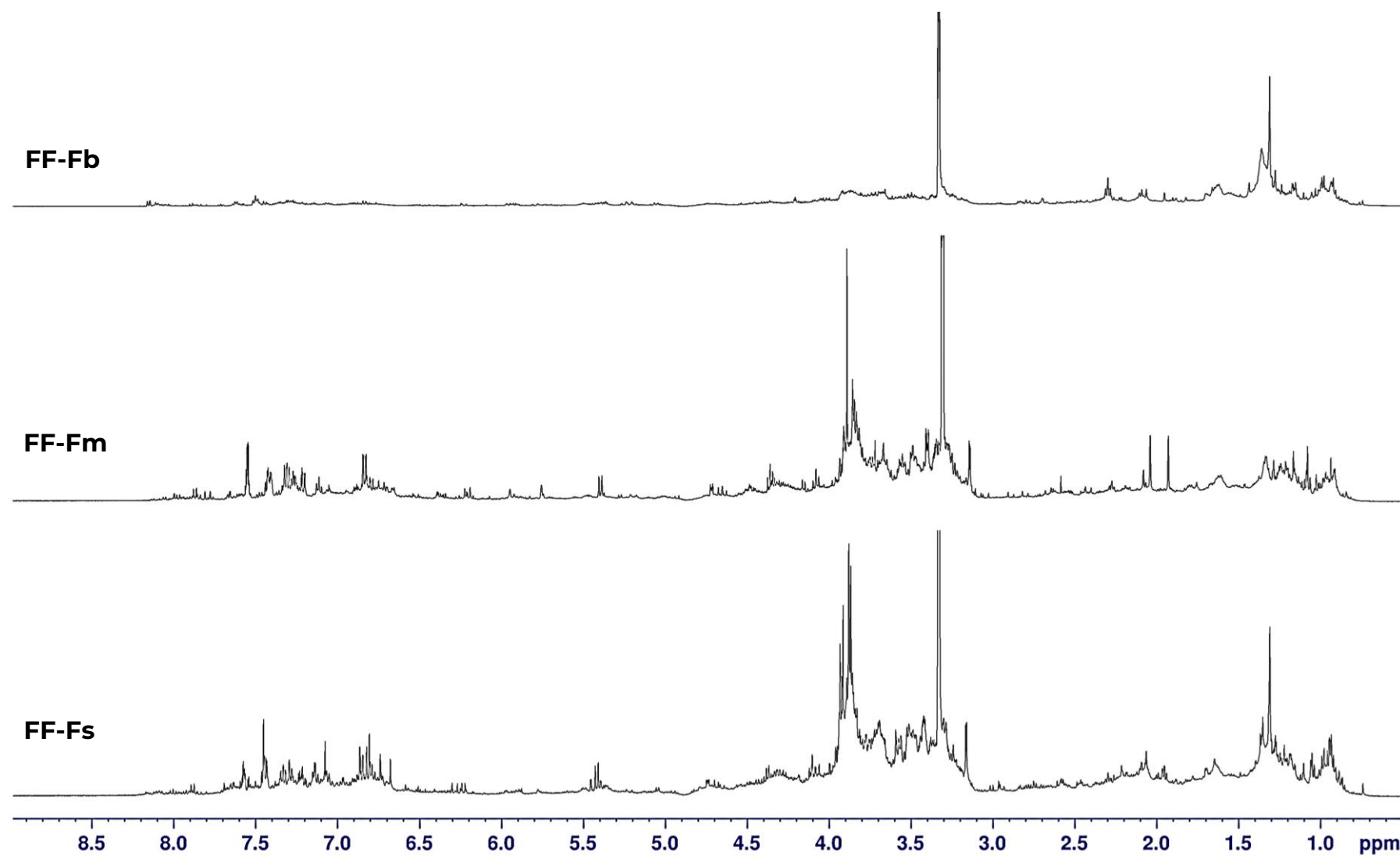


Figura 21. Espectro de RMN de ¹H de 0,50 a 9,00 ppm das frações fenólicas (CD₃OD, 500 MHz).

amplamente relatados na literatura em frutos do gênero *Ficus* (**Quadro 1**, compostos 33 e 36). No grupo dos flavonoides, foram encontrados compostos comuns às três espécies analisadas, tais como luteolina, isoorientina, kaempferol-3-O-rutinosídeo, rutina e a antocianina cianidina-3,5-O-diglicosídeo, entre outros.

Os flavonoides constituem uma importante classe de compostos bioativos amplamente distribuídos em alimentos de origem vegetal. Eles têm atraído crescente interesse científico devido às evidências de seus benefícios à saúde (GALATRO *et al.*, 2024). Entre suas principais atividades biológicas, destacam-se os efeitos na redução do estresse oxidativo, contribuindo para atividades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, com potencial aplicação no tratamento de distúrbios do sistema nervoso central (NICOLUCCI *et al.*, 2023). Além disso, a ingestão de flavonoides tem sido associada à modulação da microbiota intestinal (LI *et al.*, 2023) e à redução do risco de depressão (GUI *et al.*, 2023).

Diante dos benefícios dos flavonoides à saúde, fontes dietéticas naturais desses compostos tornam-se estratégias relevantes para a promoção da saúde. Nesse contexto, os figos despontam como aliados importantes na composição de dietas funcionais e saudáveis.

5.8. Análises das frações fenólicas por RMN

A partir dos espectros obtidos por RMN de ^1H e dos mapas de correlação, observa-se que as amostras apresentam certa similaridade nos sinais registrados, além de uma grande riqueza de sinais na região aromática. Considerando essas características, os dados de RMN também foram utilizados na identificação dos compostos, em conjunto com os dados obtidos por HRMS.

5.8.1. Composto fenólico 1 – CF1

Na amostra FF-Fs, foram observados dois dupletos em 7,57 e 6,28 ppm, com constante de acoplamento de 15,90 Hz, os quais apresentaram correlação no experimento COSY, típicos de hidrogênios olefínicos em configuração *trans* (3J).

Tabela 6. Composição de ácidos fenólicos e cumarinas anotados em figos por HRMS.

N.	[M-H] ⁻ (m/z)	Massa experimental exata	Massa monoisotópica exata	Fórmula molecular	Erro de massa (ppm)	Composto	FF- Fb	FF- Fm	FF- Fs
<i>Ácidos fenólicos</i>									
1	179,0346	180,0424	180,0422	C ₉ H ₈ O ₄	1,1	Ácido cafeico	X	X	X
2	179,0346	180,0424	180,0422	C ₉ H ₈ O ₄	1,1	Isômero do ácido cafeico	X	-	X
3	337,0894	338,0972	338,1001	C ₂₃ H ₁₄ O ₃	8,6	Ácido 5-O-(4-coumaroil)quínico	-	X	X
4	337,0894	338,0972	338,1001	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	8,6	Isômero do ácido 5-O-(4-coumaroil)quínico	-	-	X
5	341,0848	342,0926	342,0950	C ₁₅ H ₁₈ O ₉	7,0	O-hexosídeo do ácido cafeico	-	-	X
6	341,0848	342,0926	342,0950	C ₁₅ H ₁₈ O ₉	7,0	Isômero do O-hexosídeo do ácido cafeico	-	-	X
7	351,0726	352,0804	352,0794	C ₁₆ H ₁₆ O ₉	2,8	Quinona de ácido clorogênico	-	-	X
8	353,0904	354,0982	354,0950	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	9,0	Ácido clorogênico	X	X	X
9	353,0904	354,0982	354,0950	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	9,0	Isômero do ácido clorogênico ou isômero	-	X	X
10	385,1172	386,1250	386,1212	C ₁₇ H ₂₂ O ₁₀	9,8	Hexosídeo de ácido sinápico	-	X	X
11	385,1172	386,1250	386,1212	C ₁₇ H ₂₂ O ₁₀	9,8	Isômero do hexosídeo de ácido sinápico	-	-	X
14	417,0994	418,1072	418,1111	C ₁₇ H ₂₂ O ₁₂	9,3	Di-pentosídeo de ácido dihidroxibenzóico	X	X	X
15	417,0994	418,1072	418,1111	C ₁₇ H ₂₂ O ₁₂	9,3	Isômero do di-pentosídeo de ácido dihidroxibenzóico	X	X	X
13	513,1243	514,1321	514,1322	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₄	0,2	Ácido p-cumaroilquínico-4'-O-glicuronídeo	-	-	X
<i>Cumarinas</i>									
16	161,0223	162,0301	162,0316	C ₉ H ₆ O ₃	9,3	7-hidroxycumarina	X	X	X
17	161,0223	162,0301	162,0316	C ₉ H ₆ O ₃	9,3	Isômero da 7-hidroxycumarina	X	X	X

Tabela 7. Composição de flavonoides anotados em figos por HRMS.

N.	[M-H] (m/z)	Massa experimental exata	Massa monoisotópica exata	Fórmula molecular	Erro de massa (ppm)	Composto	FF- Fb	FF- Fm	FF- Fs
18	285,0422	286,0500	286,0477	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	8,0	Luteolina	X	X	X
19	285,0422	286,0500	286,0477	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	8,0	Isômero da luteolina	X	-	
20	301,0355	302,0433	302,0426	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	2,3	Quercetina	X	X	-
21	431,0959	432,0987	432,1056	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	4,4	Isômero da vitexina	-	-	X
22	431,1012	432,1090	432,1056	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	7,9	Vitexina	-	X	
23	447,0891	448,0969	448,1005	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	8,0	Isoorientina	X	X	X
24	447,0891	448,0969	448,1005	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	8,0	Orientina	-	X	X
25	449,1049	450,1127	450,1162	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	7,8	Eriodictiol-7-O-β-D-glicosídeo	-	X	-
26	463,0860	464,0838	464,0954	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	3,4	Isoquercetina	-	-	X
27	579,1368	580,1446	580,1428	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₅	3,1	Luteolina-6-C-hexosídeo-8-C-pentosídeo	-	X	-
28	593,1556	594,1634	594,1584	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	8,4	Kaempferol-3-O-rutinosídeo	X	X	X
29	593,1556	594,1634	594,1584	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	8,4	Isômero do kaempferol-3-O-rutinosídeo	X	-	-
30	594,1591	595,1669	595,1662	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₅ ⁺	1,2	Cianidina-3-O-rutinosídeo	X	-	-
31	609,1507	610,1585	610,1533	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	8,5	Rutina	X	X	X
32	609,1507	610,1585	610,1533	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	8,5	Isômero da rutina	X	X	X
33	610,1548	611,1626	611,1612	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ ⁺	2,3	Cianidina-3,5-O-diglicosídeo	X	X	X
34	610,1548	611,1626	611,1612	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₆ ⁺	2,3	Isômero da cianidina-3,5-O-diglicosídeo	X	X	X
35	623,1669	624,1747	624,1690	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	9,1	Metoxi-tetrahidroxi(iso)flavona- O-ramnosil-hexosídeo	X	X	-
36	623,1669	624,1747	624,1690	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	9,1	Isômero do metoxi-tetrahidroxi(iso)flavona- O-ramnosil-hexosídeo	X	-	-

Hidrogênios com essas características são comuns em ácidos fenólicos, importantes constituintes químicos dos figos (**Quadro 1**, compostos 31 a 36). Observou-se também correlação entre os hidrogênios em 6,97 ppm (d) e 6,81 ppm (d), com $J = 8,89$ Hz, típicos de acoplamentos *orto* (³) (PAVIA *et al.*, 2010; SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2010). Além desses, observou-se um sinal do tipo simpleto, de intensidade semelhante à dos dupletos, em 7,07 ppm.

Por meio do experimento HSQC, foi possível determinar os deslocamentos químicos dos carbonos aos quais esses hidrogênios estão ligados. Os hidrogênios com δ_H 7,57; 7,07; 6,97; 6,81 e 6,28 ppm estão acoplados, respectivamente, aos carbonos com δ_C 145,6; 119,6; 122,1; 115,7 e 113,9 ppm. Com base nessas informações, o mapa de correlação HMBC permitiu estabelecer uma rede de interações, evidenciando que os hidrogênios mencionados pertencem a uma mesma estrutura: um anel aromático trissubstituído ligado a um grupo olefínico, conforme representado na **Figura 20**.

Além disso, por meio do experimento de HMBC, foi observada correlação entre o hidrogênio na posição 8' e um carbono com δ_C 168,5 ppm, valor compatível com deslocamentos químicos característicos de carbonos carbonílicos presentes em ésteres ou ácidos carboxílicos (PAVIA *et al.*, 2010). Os hidrogênios nas posições 2' e 5' mostraram correlação com carbonos em 144,5 ppm (C-3') e 148,5 ppm (C-4'), respectivamente, valores típicos de carbonos aromáticos substituídos por grupos hidroxila.

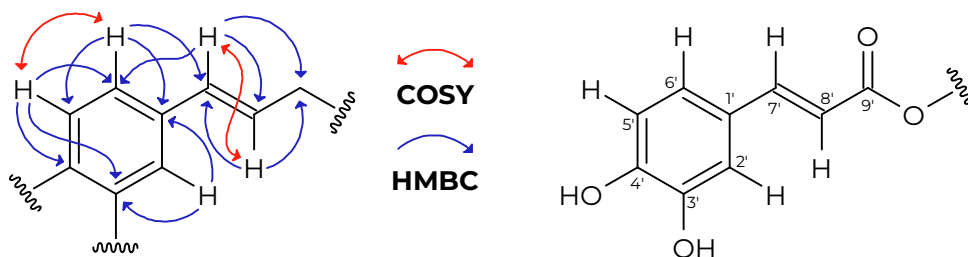


Figura 22. Correlações homonucleares e heteronucleares em CF1.

Outros hidrogênios que também merecem destaque são os multipletos em δ_H 2,04, 1,99, 5,23, 3,52, 4,06, 2,05 e 1,96 ppm, os quais, no experimento de HSQC,

correlacionam-se com os carbonos em δ_c 41,9, 41,9, 72,1, 71,9, 69,4, 41,7 e 41,7 ppm. No mapa de correlação HMBC, observou-se uma rede de correlações que evidencia que esses hidrogênios pertencem a uma mesma estrutura, semelhante à do ácido quínico. Nessa parte da estrutura, os hidrogênios das posições 5 e 6 apresentam acoplamento de longa distância com um carbono com deslocamento químico de 168,5 ppm, atribuído ao carbono carbonílico da posição 9'. Essa correlação é fundamental para conectar a estrutura proposta na **Figura 20** ao ácido quínico.

Considerando a razão massa/carga (m/z) de 353,0904 – observada anteriormente na **Tabela 6** – e os dados disponíveis na literatura (PINTO, 2015; ZAMPIERI, 2019), é coerente atribuir os sinais discutidos ao ácido clorogênico, de fórmula molecular $C_{16}H_{18}O_9$. Esse composto já foi relatado em frutos de diferentes espécies de figo, como *F. auriculata* (YUNUS *et al.*, 2021b), *F. carica* (BELGUITH-HADRICHE *et al.*, 2016), *F. hispida* (ZHANG *et al.*, 2018), *F. palmata* (TEWARI *et al.*, 2020) e *F. racemosa* (SHARMA *et al.*, 2020).

Os dados de RMN previamente descritos para a amostra FF-Fs estão apresentados na **Tabela 7**. Sinais com características semelhantes em termos de multiplicidade, deslocamento químico e constantes de acoplamento também foram observados nas amostras FF-Fb e FF-Fm (**Tabela 8**).

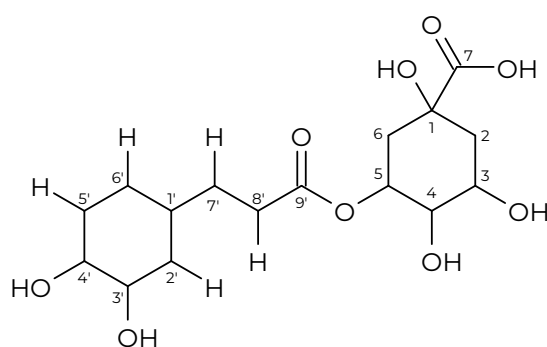


Figura 23. Estrutura do ácido clorogênico.

Tabela 8. Dados de RMN (500 MHz para ^1H e 125 MHz para ^{13}C , CD_3OD) para CF1 (Ácido clorogênico).

Posição	δ_{H} (multiplicidade, J em Hz)				HSQC (δ_{C})			δ_{C}	HMBC
	FF-Fb	FF-Fm	FF-Fs	Literatura (PINTO, 2015)	FF-Fb	FF-Fm	FF-Fs	Literatura (PINTO, 2015)	
1	-	-	-	-	78,8*	76,5*	76,7*	76,5	-
2	2,06 (m)	2,01 (m)	2,04 (m)	2,20 (dd)	41,7	42,2	41,9	36,4	C-3, C-6, C-7
3	1,97 (m)	1,92 (m)	1,99 (m)	2,13 (m)	72,6	72,3	72,1	73,6	-
4	5,23 (m)	5,29 (m)	5,23 (m)	5,34 (ddd)	71,6	72,1	71,6	74,3	C-2, C-6
5	3,51 (dd, 8,51; 3,03)	3,50 (dd, 8,45; 3,10)	3,52 (dd, 8,50; 2,99)	3,63 (dd, 9,0; 3,0)	70,2	69,0	69,4	67,4	C-1, C-3, C-9'
6	4,04 (m)	4,05 (m)	4,06 (m)	4,14 (ddd)	42,0	42,1	41,7	41,4	C-2, C-4, C-9'
7	2,06 (m)	2,10 (m)	2,05 (m)	2,13 (m)	-	-	-	181,8	-
7'	1,97 (m)	1,99 (m)	1,96 (m)	1,95 (dd)	129,3*	129,9*	129,3*	127,8	-
8	-	-	-	-	118,7	118,8	119,6	115,8	C-1', C-3'
8'	7,04 (s)	7,11 (s)	7,07 (s)	7,04 (d, 1,9)	145,4*	146,5*	144,5*	144,9	-
9	-	-	-	-	150,7*	149,5*	148,5*	147,7	-
9'	6,83 (d, 8,99)	6,83 (d, 8,64)	6,81 (d, 8,89)	6,76 (d, 8,0)	116,1	116,3	115,7	116,9	C-3', C-4', C-6'
10	7,00 (d, 8,98)	7,01 (d, 8,67)	6,97 (d, 8,89)	6,93 (dd, 8,0; 2,0)	122,7	123,2	122,1	123,3	C-1', C-5', C-7'
11	7,59 (d, 15,45)	7,55 (d, 15,60)	7,57 (d, 15,90)	7,58 (d, 16,0)	145,3	144,2	145,6	146,7	C-6', C-8', C-9'
12	6,23 (d, 15,45)	6,26 (d, 15,60)	6,28 (d, 15,90)	6,30 (d, 16,0)	113,5	114,0	113,9	115,6	C-7', C-9'
13	-	-	-	-	168,5*	170,8*	168,5*	169,8	-

*Deslocamento químico de carbono atribuído a partir do mapa de correlação HMBC e comparação com a literatura.

5.8.2. Composto fenólico 2 – CF2

Na amostra FF-Fs, foram observados dois dupletos em 6,17 e 6,28 ppm, com constante de acoplamento de 2,11 Hz. Esse valor é característico de acoplamentos *meta* (4J) em anéis aromáticos (PAVIA *et al.*, 2010; SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2010). De acordo com o mapa de correlação HSQC, esses hidrogênios estão ligados, respectivamente, aos carbonos com deslocamentos de 100,6 e 99,5 ppm. As correlações observadas nos experimentos ^1H - ^1H COSY e ^1H - ^{13}C HMBC envolvendo esses hidrogênios estão ilustradas na **Figura 18** (Anel A).

Adicionalmente, foram identificados dois pares de dupletos em 7,98 e 6,80 ppm, com constante de acoplamento de 8,7 Hz, valor comumente atribuído a acoplamentos *orto* (3J) em anéis aromáticos (PAVIA *et al.*, 2010; SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2010). Esses hidrogênios estão acoplados a carbonos com deslocamentos de 129,3 e 114,8 ppm, respectivamente (HSQC). As correlações COSY e HMBC correspondentes a esses sinais estão apresentadas na **Figura 22** (Anel B).

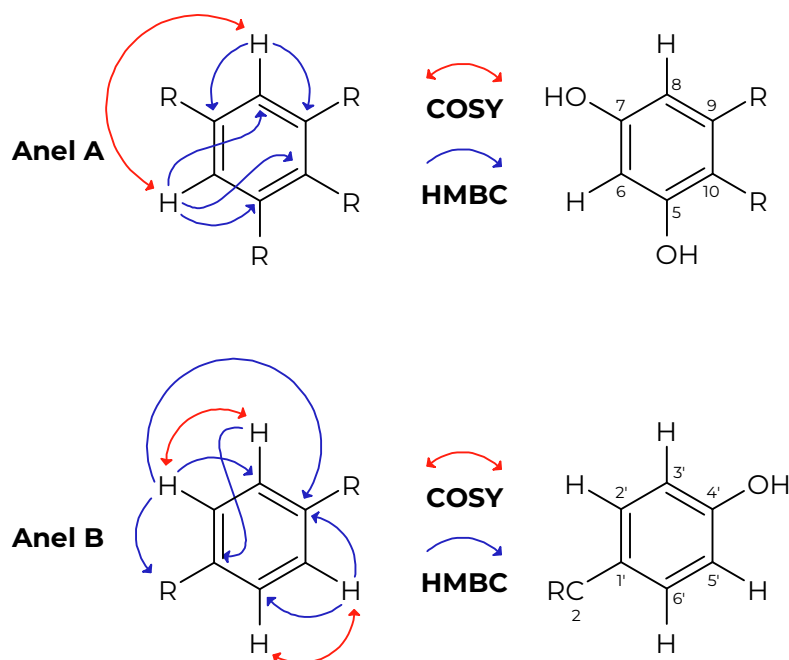


Figura 24. Correlações homonucleares e heteronucleares em CF2.

Os carbonos denominados como C-2 e C-9 apresentam deslocamentos químicos elevados em comparação aos demais carbonos de anéis aromáticos, com valores de δ_C 159,2 e 154,2 ppm, respectivamente. Essa desblindagem pode ser atribuída à ligação direta desses carbonos a átomos de oxigênio. Assim, é coerente sugerir uma estrutura do tipo flavonoide, na qual os carbonos C-2 e C-9 estão ligados ao oxigênio na posição 1.

Com base nos sinais observados e na presença de um composto com razão massa/carga (m/z) de 593,1556, detectado na seção anterior, é plausível atribuir esses dados a um esqueleto estrutural semelhante ao kaempferol glicosilado com um rutinosídeo, cuja fórmula molecular é $C_{27}H_{30}O_{15}$. A presença de flavonoides glicosilados é comum em figos e já foi relatada em espécies como *F. auriculata* (YUNUS *et al.*, 2021a, 2021b), *F. carica* (SOLTANA *et al.*, 2018), *F. microcarpa* (RJEIBI *et al.*, 2017) e *F. sycomorus* (EL-BELTAGI *et al.*, 2018).

No que diz respeito ao kaempferol especificamente, derivados deste flavonoide foram identificados em frutos de *F. palmata* (TEWARI *et al.*, 2020), *F. carica* (SOLTANA *et al.*, 2018) e *F. palmata* (TEWARI *et al.*, 2020). Até o momento, os únicos relatos do kaempferol-3-O-rutinosídeo no gênero *Ficus* referem-se a frutos de *F. carica*, nos quais o rutinosídeo foi determinado na posição 3 (DEBIB *et al.*, 2016; WOJDYŁO *et al.*, 2016).

Os dados de RMN supracitados para a amostra FF-Fs estão apresentados na **Tabela 9**. Sinais semelhantes em multiplicidade, deslocamento químico e constante de acoplamento também foram observados nas amostras FF-Fb e FF-Fm.

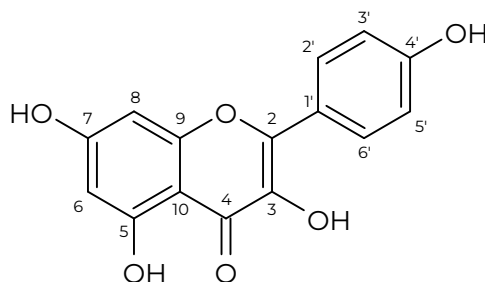


Figura 25. Estrutura do kaempferol.

Tabela 9. Dados de RMN (500 MHz para ^1H e 125 MHz para ^{13}C , CD_3OD) para CF2 (Kaempferol ou derivado).

Posição	δ_{H} (multiplicidade, J = Hz)				HSQC (δ_{C})			δ_{C}	HMBC
	FF-Fb	FF-Fm	FF-Fs	Literatura (FERREIRA, 2014)	FF-Fb	FF-Fm	FF-Fs	Literatura (FERREIRA, 2014)	δ_{C}
2	-	-	-	-	159,9*	159,1*	159,2*	157,9	
3	-	-	-	-	-	-	-	133,8	
4	-	-	-	-	-	-	-	177,9	
5	-	-	-	-	158,2*	159,5*	158,3*	161,7	
6	6,24 (d, 2,09)	6,20 (d, 2,00)	6,17 (d, 2,11)	6,09 (d, 2,0)	98,3	98,5	99,9	98,5	C-5, C-10, C-9
7	-	-	-	-	164,7*	164,8*	166,9*	164,6	
8	6,44 (d, 2,08)	6,39 (d, 2,00)	6,28 (d, 2,11)	6,20 (d, 2,0)	93,4	93,5	93,5	93,4	C-7, C-9
9	-	-	-	-	156,5*	156,2*	154,2*	156,9	
10	-	-	-	-	104,9*	103,7*	99,6*	104,1	
1'	-	-	-	-	119,3*	121,6*	121,8*	121,2	
2'	8,09 (d, 8,59)	7,99 (d, 8,80)	8,01 (d, 8,81)	7,98 (d, 8,7)	129,3	130,4	131,8	130,8	C-2, C-3'
3'	6,90 (d, 8,60)	6,85 (d, 8,82)	6,85 (d, 8,80)	6,80 (d, 8,9)	114,8	118,7	117,2	115,3	C-1', C-2', C-4'
4'	-	-	-	-	161,7*	162,4*	162,4*	160,0	-
5'	6,90 (d, 8,60)	6,85 (d, 8,82)	6,85 (d, 8,80)	6,80 (d, 8,9)	114,8	116,7	117,2	115,3	C-1', C-6', C-2'
6'	8,09 (d, 8,59)	7,99 (d, 8,80)	8,01 (d, 8,81)	7,98 (d, 8,7)	130,3	130,4	131,8	130,8	C-2, C-5'

*Deslocamento químico de carbono atribuído a partir do mapa de correlação HMBC e comparação com a literatura.

5.9. Extração com solventes eutéticos

Após as extrações com os solventes eutéticos, surge um grande desafio na separação dos analitos extraídos do próprio solvente, uma vez que, diferentemente dos solventes convencionais, os eutéticos não são voláteis nem passíveis de sublimação. Além disso, a literatura ainda não relata métodos para a separação dos constituintes de interesse nesses solventes. Diante disso, a mesma metodologia de SPE empregada na etapa de clean-up dos extratos hidrometanólicos (**Figura 11**) foi utilizada. Na **Figura 26**, são apresentadas as frações obtidas na etapa de eluição da SPE.

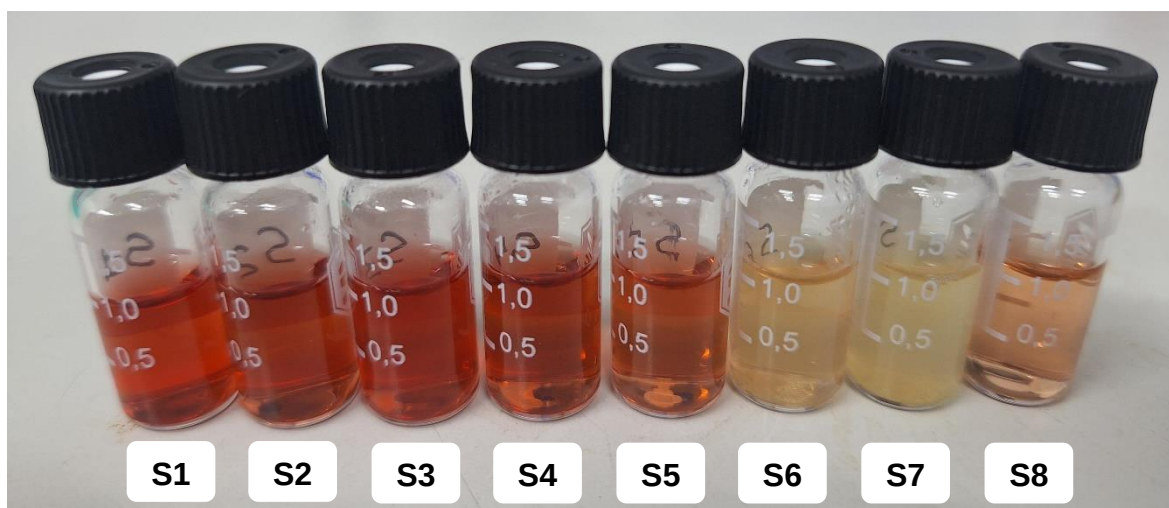


Figura 26. Extratos obtidos por solventes eutéticos pós *clean up*.

Na **Figura 27**, são apresentados os teores extrativos pós-eluição em SPE de cada um dos solventes eutéticos utilizados, bem como dos solventes metanol (S6), etanol 80% (S7) e água (S8), empregados para fins de comparação. O maior teor extrativo foi observado para S1, composto por cloreto de colina, ácido málico, glicose e água, nas proporções molares de 1:1:1:9. A presença de uma grande quantidade de água não apenas nesse solvente, mas também em S2, S3 e S4, deve-se ao fato de as misturas eutéticas serem muito densas, o que dificulta sua manipulação. Dessa forma, a adição de água foi uma alternativa para reduzir a viscosidade sem comprometer a proposta original dos solventes verdes.

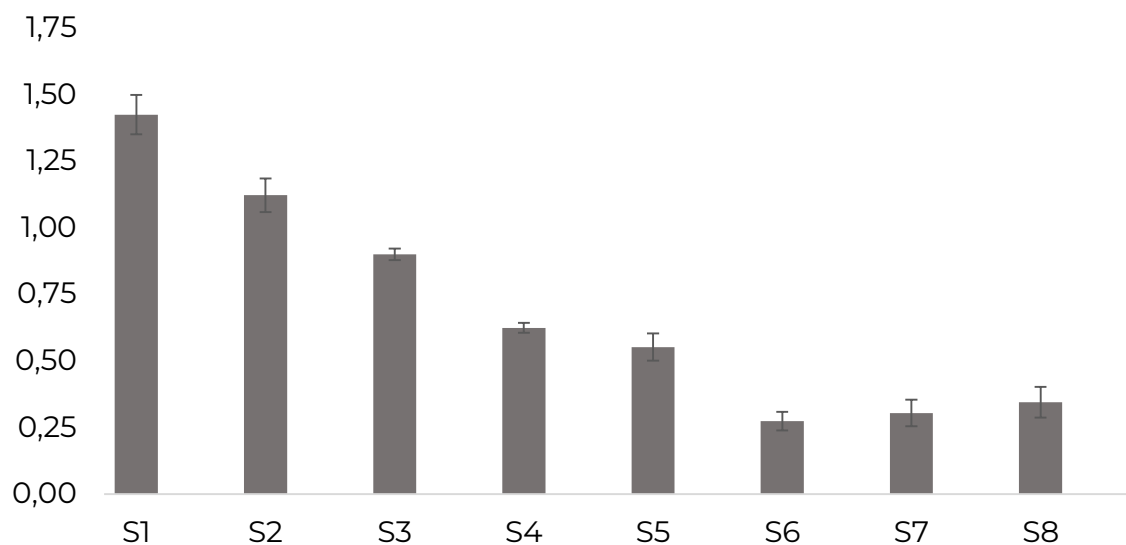


Figura 27. Teores extrativos dos solventes eutéticos em *Ficus subapiculata*.

Após a extração em fase sólida (SPE), o teor extrativo obtido com álcoois (S6 e S7) e água (S8) não apresentou diferença estatisticamente significativa entre eles. No entanto, os rendimentos desses três solventes foram inferiores aos dos cinco sistemas eutéticos utilizados, sugerindo que os solventes eutéticos são alternativas verdes promissoras para a extração de compostos aromáticos.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho contribuiu para a determinação das composições centesimais e minerais, da capacidade antioxidante, do teor de compostos fenólicos, da citotoxicidade e da composição fitoquímica de três espécies de figos amazônicos, além de trazer novos olhares sobre a extração verde de seus metabólitos.

De modo geral, as três espécies de figo analisadas apresentaram perfis químicos similares, compostos por ácidos orgânicos, açúcares e compostos fenólicos. Da mesma forma, suas propriedades físico-químicas foram semelhantes às de outras espécies do gênero *Ficus*, constituindo alternativas para a ingestão de macro e micronutrientes. Além disso, esses frutos são fontes de compostos fenólicos, que, entre outras funções, possuem potencial antioxidante.

Quanto à citotoxicidade, os frutos de *F. mathewsii* e *F. subapiculata* não apresentaram efeito citotóxico. No entanto, recomenda-se a realização de estudos adicionais em células renais e hepáticas para uma melhor compreensão da segurança alimentar dessas espécies.

A metodologia de *clean-up* empregada foi de grande relevância para a remoção de interferentes. As análises por HRMS permitiram a anotação de uma ampla variedade de polifenóis em ambas as amostras, especialmente flavonoides.

A amostra mais promissora em termos de atividade antioxidante e teor de compostos fenólicos, *F. subapiculata*, também foi extraída utilizando solventes eutéticos. As cinco misturas eutéticas empregadas apresentaram teor extrativo pós-SPE superior ao das extrações com metanol, etanol 80% e água sob as mesmas condições, sugerindo sua viabilidade como alternativas aos solventes convencionais. Além do apelo ambiental, esses solventes demonstraram maior eficiência na extração dos compostos de interesse.

Como perspectivas futuras, pretende-se identificar, quantificar e comparar os compostos extraídos pelo método verde com aqueles obtidos por solventes convencionais, com a expectativa de que os solventes eutéticos apresentem os maiores teores de compostos bioativos.

7. REFERÊNCIAS

- AHMAD, N. *et al.* Characterization of free and conjugated phenolic compounds in fruits of selected wild plants. **Food Chemistry**, v. 190, p. 80–89, 2016.
- AKIHARA, Y. *et al.* New Prenylated ortho-Dihydroxycoumarins from the Fruits of *Ficus nipponica*. **Chemistry and Biodiversity**, v. 14, n. 9, 2017.
- AKOMOLAFE, S. F. *et al.* Aqueous extract from *Ficus capensis* leaves inhibits key enzymes linked to erectile dysfunction and prevent oxidative stress in rats' penile tissue. **NFS Journal**, v. 4, p. 15–21, 2016.
- ALAMGEER *et al.* Evaluation of antihypertensive potential of *Ficus carica* fruit. **Pharmaceutical Biology**, v. 55, n. 1, p. 1047–1053, 2017.
- ALZAHIRANI, H. R. *et al.* Determination of macro, essential trace elements, toxic heavy metal concentrations, crude oil extracts and ash composition from Saudi Arabian fruits and vegetables having medicinal values. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 10, n. 7, p. 906–913, 2017.
- AMESSIS-OUCHEMOUKH, N. *et al.* Bioactive metabolites involved in the antioxidant, anticancer and anticalpain activities of *Ficus carica* L., *Ceratonia siliqua* L. and *Quercus ilex* L. extracts. **Industrial Crops and Products**, v. 95, p. 6–17, 2017.
- APARICIO-GARCÍA, P. F. *et al.* Edible chitosan/propolis coatings and their effect on ripening, development of *aspergillus flavus*, and sensory quality in fig fruit, during controlled storage. **Plants**, v. 10, n. 1, p. 1–12, 2021.
- ARAFA, E.-S. A. *et al.* *Ficus carica* and *Sizigium cumini* Regulate Glucose and Lipid Parameters in High-Fat Diet and Streptozocin-Induced Rats. **Journal of Diabetes Research**, v. 2020, p. 1–9, out. 2020.
- ARVANITI, O. S. *et al.* Review on fresh and dried figs: Chemical analysis and occurrence of phytochemical compounds, antioxidant capacity and health effects. **Food Research International**, v. 119, n. January, p. 244–267, 2019.
- ASHRAF, A. *et al.* Phytochemical composition and potent biological activities of *Ficus benjamina* var. *comosa* leaves extract. **Pakistan Journal of Botany**, v. 52, n. 2, p. 531–535, abr. 2020.
- ATKINSON, F. S. *et al.* Absciscic Acid Standardized Fig (*Ficus carica*) Extracts Ameliorate Postprandial Glycemic and Insulinemic Responses in Healthy Adults. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1757, jul. 2019.
- AWOLOLA, G. V. *et al.* The phytochemistry and gastroprotective activities of the leaves of *Ficus glumosa*. **South African Journal of Botany**, v. 126, p. 190–195, nov. 2019.
- AWOLOLA, G. V. *et al.* Identification of secondary metabolites and resistance

modifying activity of *Ficus bizanae* leaf, stem bark and fruit extracts. **Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research**, v. 75, n. 1, p. 71–81, 2018.

BAI, J.-T. *et al.* Two new quinic acid derivatives from the leaves of *Schisandra chinensis*. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 24, n. 7, p. 657–662, 3 jul. 2022.

BAROLO, M. I.; RUIZ MOSTACERO, N.; LÓPEZ, S. N. *Ficus carica* L. (Moraceae): An ancient source of food and health. **Food Chemistry**, v. 164, p. 119–127, dez. 2014.

BARROSO, G. M. *et al.* **Sistemática de angiospermas do Brasil**. 2. ed. Viçosa: UFV, 2002.

BASHIR, I. *et al.* Deep eutectic solvents for extraction of functional components from plant-based products: A promising approach. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 33, p. 101102, jun. 2023.

BELGUITH-HADRICHE, O. *et al.* Antihyperlipidemic and Antioxidant Activities of Edible Tunisian *Ficus carica* L. Fruits in High Fat Diet-Induced Hyperlipidemic Rats. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 71, n. 2, p. 183–189, 2016.

BELGUITH-HADRICHE, O. *et al.* HPLC-DAD-QTOF-MS profiling of phenolics from leaf extracts of two Tunisian fig cultivars: Potential as a functional food. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 89, p. 185–193, 2017.

BERG, C. C. Moreae, Artocarpeae and Dorstenia (Moraceae): with introductions to the family and *Ficus* and with additions and corrections to Flora Neotropica 7. **Flora Neotropica**, v. 83, 2001.

BHATT, I. D. *et al.* Nutraceutical potential of selected wild edible fruits of the Indian Himalayan region. **Food Chemistry**, v. 215, p. 84–91, 2017.

BROWN, G. D. *et al.* A Solution NMR Approach to Determine the Chemical Structures of Carbohydrates Using the Hydroxyl Groups as Starting Points. **ACS Omega**, v. 3, n. 12, p. 17957–17975, 2018.

BYEON, S.; LEE, J. Fruit maturity differentially affects fruit quality and responses of targeted metabolites in cold-stored figs (*Ficus carica* L.). **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 101, n. 2, p. 673–683, jan. 2021.

CAMPOS, V. *et al.* Importance of Carbohydrate Quality: What Does It Mean and How to Measure It? **The Journal of Nutrition**, v. 152, n. 5, p. 1200–1206, maio 2022.

CANO-LAMADRID, M. *et al.* Phytochemical composition of smoothies combining pomegranate juice (*Punica granatum* L.) and Mediterranean minor crop purées (*Ficus carica*, *Cydonia oblonga*, and *Ziziphus jujube*). **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, n. 15, p. 5731–5741, 2018.

- CHEEMA, J. *et al.* Nutritional Quality Characteristics of Different Wild and Underutilized Fruits of Terai Region, Uttarakhand (India). **International Journal of Fruit Science**, v. 17, n. 1, p. 72–81, 2017.
- CHEN, C. *et al.* Preservation of Xinyu Tangerines with an Edible Coating Using *Ficus hirta* Vahl. Fruits Extract-Incorporated Chitosan. **Biomolecules**, v. 9, n. 2, p. 46, jan. 2019.
- CHEN, C. *et al.* Antioxidant, antifungal activities of ethnobotanical *Ficus hirta* Vahl. and analysis of main constituents by HPLC-MS. **Biomedicines**, v. 8, n. 1, 2020.
- CHEN, X.-Q. *et al.* Green extraction using deep eutectic solvents and antioxidant activities of flavonoids from two fruits of Rubia species. **LWT**, v. 148, p. 111708, ago. 2021.
- CHEN, X.-X. *et al.* *Ficus virens* proanthocyanidins induced apoptosis in breast cancer cells concomitantly ameliorated 5-fluorouracil induced intestinal mucositis in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 110, n. June, p. 49–61, dez. 2017.
- CHENG, J. *et al.* Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Ficus hispida* L.f.: A review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 248, n. October 2019, p. 112204, fev. 2020.
- CHRISTENHUSZ, M. J. M.; BYNG, J. W. The number of known plants species in the world and its annual increase. **Phytotaxa**, v. 261, n. 3, p. 201–217, 2016.
- CLEMENT, W. L.; WEIBLEN, G. D. Morphological evolution in the mulberry family (Moraceae). **Systematic Botany**, v. 34, n. 3, p. 530–552, 2009.
- CÖMERT, E. D.; GÖKMEN, V. Physiological relevance of food antioxidants. In: [s.l: s.n.]. p. 205–250.
- CRUZ, J. M. DOS A. *et al.* *Ficus* spp. fruits: Bioactive compounds and chemical, biological and pharmacological properties. **Food Research International**, v. 152, n. December 2021, p. 110928, fev. 2022a.
- CRUZ, J. M. DOS A. *et al.* *Ficus* spp.: Phytochemical composition and medicinal potential. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e265111234135, 13 set. 2022b.
- CRUZ, J. M. DOS A. *et al.* Caracterização química e atividade antioxidante dos frutos de *Ficus mathewsii* e *Ficus benjamina*. In: **Futuro da ciência e tecnologia de alimentos: inovação para alimentar 10bi em 2050**. [s.l: s.n.]. p. 717–729.
- CRUZ, J. M. DOS A. *et al.* Thermal Treatment and High-Intensity Ultrasound Processing to Evaluate the Chemical Profile and Antioxidant Activity of Amazon Fig Juices. **Processes**, v. 11, n. 2, p. 408, 30 jan. 2023b.
- DAI, Y. *et al.* Natural deep eutectic solvents as new potential media for green

- technology. **Analytica Chimica Acta**, v. 766, p. 61–68, mar. 2013.
- DEBIB, A. *et al.* Synergetic Hepatoprotective Effect of Phenolic Fractions Obtained from *Ficus carica* Dried Fruit and Extra Virgin Olive Oil on CCL 4 - Induced Oxidative Stress and Hepatotoxicity in Rats. **Journal of Food Biochemistry**, v. 40, n. 4, p. 507–516, ago. 2016.
- DEEPA, P. *et al.* A role of *Ficus* species in the management of diabetes mellitus: A review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 215, n. January, p. 210–232, 2018.
- DELLA POSTA, S. *et al.* Strategies for the recovery of bioactive molecules from deep eutectic solvents extracts. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 157, p. 116798, dez. 2022.
- DREHER, M. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. **Nutrients**, v. 10, n. 12, p. 1833, 28 nov. 2018.
- DU, J. *et al.* Structural characterization and immunomodulatory activity of a novel polysaccharide from *Ficus carica*. **Food & Function**, v. 9, n. 7, p. 3930–3943, 2018.
- DURESHAHWAR, K. *et al.* Quantitative Assessment of Tactile Allodynia and Protective Effects of flavonoids of *Ficus carica* Lam . Leaves in Diabetic Neuropathy. **Pharmacogn. Mag.**, v. 15, n. 62, p. 128–134, 2019.
- EL-BELTAGI, H. S. *et al.* GC-MS Analysis, Antioxidant, Antimicrobial and Anticancer Activities of Extracts from *Ficus sycomorus* Fruits and Leaves. **Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca**, v. 47, n. 2, p. 493–505, dez. 2018.
- ERLANSON-ALBERTSSON, C. Regulation of Macronutrient Intake – Carbohydrate, Fat and Protein. **Nutritional Neuroscience**, v. 3, n. 4, p. 215–229, 13 jan. 2000.
- ESPÍN, J. C.; GARCÍA-CONESA, M. T.; TOMÁS-BARBERÁN, F. A. Nutraceuticals: Facts and fiction. **Phytochemistry**, v. 68, n. 22–24, p. 2986–3008, nov. 2007.
- FEITOSA, C. M. **Antioxidantes: aspectos químicos, farmacológicos e terapêuticos**. [s.l.] Editora átomo, 2017.
- FERNANDEZ-PANCHON, M. S. *et al.* Antioxidant Activity of Phenolic Compounds: From *In vitro* Results to *In vivo* Evidence. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 48, n. 7, p. 649–671, 10 jul. 2008.
- FERREIRA, N. C. F. **Estudo fitoquímico de *Waltheria ferruginea***. Dissertação, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014.
- FU, L. *et al.* Antioxidant capacities and total phenolic contents of 62 fruits. **Food Chemistry**, v. 129, n. 2, p. 345–350, nov. 2011.

GALATRO, A. *et al.* Aspects of Molecular Medicine Plants as a source of dietary bioactives : Flavonoids and basis for their health benefits. **Aspects of Molecular Medicine**, v. 4, n. June, p. 100048, 2024.

GARZA-ALONSO, C. A. *et al.* Physicochemical characteristics, minerals, phenolic compounds, and antioxidant capacity in fig tree fruits with macronutrient deficiencies. **Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca**, v. 48, n. 3, p. 1585–1599, ago. 2020.

GBIF. **Global Biodiversity Information Facility**.

GUI, J. *et al.* Depression associated with dietary intake of flavonoids: An analysis of data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2010. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 173, p. 111468, out. 2023.

HARZALLAH, A. *et al.* Phytochemical content and antioxidant activity of different fruit parts juices of three figs (*Ficus carica* L.) varieties grown in Tunisia. **Industrial Crops and Products**, v. 83, p. 255–267, 2016.

HOSSAIN, M. A. A review on *Ficus sycomorus*: A potential indigenous medicinal plant in Oman. **Journal of King Saud University - Science**, v. 31, n. 4, p. 961–965, 2019.

HSSAINI, L. *et al.* Assessment of Morphological Traits and Fruit Metabolites in Eleven Fig Varieties (*Ficus carica* L.). **International Journal of Fruit Science**, v. 20, n. sup2, p. 8–28, set. 2020.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físicos-químicos para análise de Alimentos**. 4. ed. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008.

ISO 10993-5. **Biological evaluation of medical devices – Tests for *In vitro* cytotoxicity**. Switzerland: International Organization for Standardization, 2009.

JIANG, Z.-M. *et al.* Green and efficient extraction of different types of bioactive alkaloids using deep eutectic solvents. **Microchemical Journal**, v. 145, p. 345–353, mar. 2019.

KHEDR, A. I. M. *et al.* New ursane triterpenoids from *Ficus pandurata* and their binding affinity for human cannabinoid and opioid receptors. **Archives of Pharmacal Research**, v. 39, n. 7, p. 897–911, jul. 2016.

KHEDR, A. I. M. *et al.* Panduramides A-D, new ceramides from *Ficus pandurata* fruits. **Phytochemistry Letters**, v. 23, n. October 2017, p. 100–105, 2018.

KINUPP, V. F.; LORENZI, H. H. **Plantas Alimentícias não convencionais (PANC) no Brasil: guia de identificação, aspectos nutricionais e receitas ilustradas**. 1. ed. São Paulo: Instituto Plantarum, 2014.

KUMORO, A. C.; ALHANIF, M.; WARDHANI, D. H. A Critical Review on Tropical Fruits Seeds as Prospective Sources of Nutritional and Bioactive Compounds for Functional Foods Development: A Case of Indonesian Exotic

Fruits. **International Journal of Food Science**, v. 2020, p. 1–15, 18 mar. 2020.

LI, Z. *et al.* Unique roles in health promotion of dietary flavonoids through gut microbiota regulation : Current understanding and future perspectives. **Food Chemistry**, v. 399, n. January 2022, p. 133959, 2023.

LIN, S. Y.; CHOU, L. S.; BAIN, A. Sugar secretion and ant protection in *Ficus benguetensis*: Toward a general trend of figeant interactions. **Acta Oecologica**, v. 90, p. 168–172, 2018.

LIU, X. *et al.* Effect of mixed fermentation with *Pichia fermentans* , *Hanseniaspora uvarum*, and *Wickerhamomyces anomala* on the quality of fig (*Ficus carica* L .) wines. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 45, n. 2, p. 1–15, fev. 2021.

LIU, Y. P. *et al.* Anti-Inflammatory and Antiproliferative Prenylated Isoflavone Derivatives from the Fruits of *Ficus carica*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 67, n. 17, p. 4817–4823, 2019.

MAHMOUDI, S. *et al.* Fresh figs (*Ficus carica* L.): pomological characteristics, nutritional value, and phytochemical properties. **European Journal of Horticultural Science**, v. 83, n. 2, p. 104–113, abr. 2018.

MANJUPRASANNA, V. N. *et al.* Drupin, a cysteine protease from *Ficus drupacea* latex accelerates excision wound healing in mice. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 165, p. 691–700, 2020.

MAR, J. M. *et al.* Edible flowers from *Theobroma speciosum*: Aqueous extract rich in antioxidant compounds. **Food Chemistry**, v. 356, p. 129723, set. 2021.

MARTINS, N.; BARROS, L.; FERREIRA, I. C. F. R. *In vivo* antioxidant activity of phenolic compounds: Facts and gaps. **Trends in Food Science & Technology**, v. 48, p. 1–12, fev. 2016.

MASI, L. DE *et al.* Biochemical and genetic characterization of a red fig cultivar (*Ficus carica*) from Southern Italy. **Acta Horticulturae**, v. 1173, n. 1173, p. 81–86, out. 2017.

MCDONALD, B. E.; ESKIN, M. N. A. Role of Fat in the Diet. In: **Deep Frying**. [s.l.] Elsevier, 2007. p. 167–171.

MEENU, M. *et al.* Deep eutectic solvents (DESs) and natural deep eutectic solvents (NADESs): Designer solvents for green extraction of anthocyanin. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 34, p. 101168, set. 2023.

MEZIANI, L. *et al.* Assessment of inhibitory properties of flavonoid-rich fig (*Ficus carica* L.) peel extracts against tyrosinase, α -glucosidase, urease and cholinesterases enzymes, and relationship with antioxidant activity. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 43, n. December 2020, p. 101272, 2021.

MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl

(DPPH) for estimating anti-oxidant activity. **Songklanakarin Journal of Science and Technology**, v. 26, n. 2, p. 211–219, 2004.

MOPURI, R. *et al.* The effects of *Ficus carica* on the activity of enzymes related to metabolic syndrome. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 26, n. 1, p. 201–210, 2018.

MOPURI, R.; ISLAM, M. S. Antidiabetic and anti-obesity activity of *Ficus carica*: *In vitro* experimental studies. **Diabetes & Metabolism**, v. 42, n. 4, p. 300, 2016.

MUSEU NACIONAL, U. *Ficus benjamina*. Disponível em: <<https://www.museunacional.ufrj.br/hortobotanico/arvoresearbustos/ficusb enjamina.html>>.

NAVARRO, Y. *et al.* Use of NMR for the Analysis and Quantification of the Sugar Composition in Fresh and Store-Bought Fruit Juices. **Journal of Chemical Education**, v. 97, n. 3, p. 831–837, 10 mar. 2020.

NAWADE, B. *et al.* Characterization of terpene synthase genes potentially involved in black fig fly (*Silba adipata*) interactions with *Ficus carica*. **Plant Science**, v. 298, n. June, p. 110549, 2020.

NICOLUCCI, C. *et al.* Flavonoids : the use in mental health and related diseases. **Natural Product Research**, v. 0, n. 0, p. 1–11, 2023.

NIE, R. *et al.* Identification and characterisation of bioactive compounds from the seed kernels and hulls of *Paeonia lactiflora* Pall by UPLC-QTOF-MS. **Food Research International**, v. 139, p. 109916, jan. 2021.

OGUNLAJA, O. O. *et al.* Cytotoxic activity of the bioactive principles from *Ficus burtt-davyi*. **Journal of Environmental Science and Health, Part B**, v. 53, n. 4, p. 261–275, abr. 2018.

OGUNLAJA, O. O. *et al.* Elemental Distribution and Health Risk Assessment of the Edible Fruits of Two *Ficus* Species, *Ficus sycomorus* L. and *Ficus burtt-davyi* Hutch. **Biological Trace Element Research**, v. 198, n. 1, p. 303–314, nov. 2020.

OMAR, K. A.; SADEGHI, R. Physicochemical properties of deep eutectic solvents: A review. **Journal of Molecular Liquids**, v. 360, p. 119524, ago. 2022.

PALASSAROU, M. *et al.* Volatile profile of Greek dried white figs (*Ficus carica* L.) and investigation of the role of β -damascenone in aroma formation in fig liquors. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 97, n. 15, p. 5254–5270, 2017.

PALMEIRA, L. *et al.* Nutritional, chemical and bioactive profiles of different parts of a Portuguese common fig (*Ficus carica* L.) variety. **Food Research International**, v. 126, n. June, p. 108572, dez. 2019.

PANJA, P. Green extraction methods of food polyphenols from vegetable materials. **Current Opinion in Food Science**, v. 23, p. 173–182, out. 2018.

PARET, E. E. *et al.* Estudio cualitativo de sustancias químicas presentes en la planta *Ficus carica* L. **Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta**, v. 42, n. 3, 2017.

PARK, S. *et al.* Antioxidative and anti-inflammatory activities of an ethanol extract from fig (*Ficus carica*) branches. **Food Science and Biotechnology**, v. 22, n. 4, p. 1071–1075, 2013.

PAVIA, D. *et al.* **Introdução à espectroscopia**. [s.l: s.n.].

PEREIRA, C. *et al.* Influence of ripening stage on bioactive compounds and antioxidant activity in nine fig (*Ficus carica* L.) varieties grown in Extremadura, Spain. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 64, n. September, p. 203–212, 2017.

PEREIRA, C. *et al.* Evaluation of the Physicochemical and Sensory Characteristics of Different Fig Cultivars for the Fresh Fruit Market. **Foods**, v. 9, n. 5, p. 619, maio 2020.

PILON, A. *et al.* REDES MOLECULARES: UMA ANÁLISE SOBRE ANOTAÇÕES E DESCOBERTA DE NOVOS ATIVOS. **Química Nova**, 2021.

PINTO, L. DA S. **Fenilpropanoides de Paspalum atratum**. Dissertação, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2015.

PLATZER, M. *et al.* Common trends and differences in antioxidant activity analysis of phenolic substances using single electron transfer based assays. **Molecules**, v. 26, n. 5, 2021.

POWO. **Plants of the World Online**.

PUANGPRADAB, R. *et al.* Antioxidant properties and nutritive values of native figs consumed in northern Thailand. **Acta Horticulturae**, v. 1210, n. 1210, p. 281–287, ago. 2018.

PUENTE, C. *et al.* Selective colorimetric sensing of Zn(II) ions using green-synthesized silver nanoparticles: *Ficus benjamina* extract as reducing and stabilizing agent. **Materials Research Bulletin**, v. 112, p. 1–8, abr. 2019.

PURNAMASARI, R. *et al.* Anticancer Activity of Methanol Extract of *Ficus carica* Leaves and Fruits Against Proliferation, Apoptosis, and Necrosis in Huh7it Cells. **Cancer Informatics**, v. 18, p. 117693511984257, jan. 2019.

PUTRA, N. R. *et al.* Advancements and challenges in green extraction techniques for Indonesian natural products: A review. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 46, p. 88–98, out. 2023.

QI, Z. Y. *et al.* Bioactive compounds, therapeutic activities, and applications of *Ficus pumila* L. **Agronomy**, v. 11, n. 1, p. 1–20, 2021.

RADHAKRISHNAN, A. J.; VENKATACHALAM, S. A holistic approach for microwave assisted solvent extraction of phenolic compounds from *Ficus benghalensis* fruits and its phytochemical profiling. **Journal of Food Process Engineering**, v. 43, n. 11, nov. 2020.

RASHIDI, W. N. A. S. W. M. *et al.* The antioxidant properties and α -amylase inhibition activities of polyphyto mixture with honey formulations. **Food Research**, v. 4, n. 6, p. 2190–2196, 2020.

RE, R. *et al.* Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, n. 9–10, p. 1231–1237, maio 1999.

RECUENCO, M. C. *et al.* Phytochemical screening, total phenolics, and antioxidant and antibacterial activities of selected Philippine indigenous fruits. **Philippine Journal of Science**, v. 149, n. 3, p. 697–710, 2020.

RIPPERGER, S. P. *et al.* Nocturnal scent in a ‘bird-fig’: A cue to attract bats as additional dispersers? **PLoS ONE**, v. 14, n. 8, p. 1–12, 2019.

RITTER, C. D. *et al.* Environmental impact assessment in Brazilian Amazonia: Challenges and prospects to assess biodiversity. **Biological Conservation**, v. 206, p. 161–168, fev. 2017.

RJEIBI, I. *et al.* Comparison of phytochemicals, antimicrobial, and antioxidant capacities in different anatomical parts of *Ficus microcarpa* (Moraceae). **Journal of Food Biochemistry**, v. 41, n. 3, 2017.

RODRIGUES, L. DE A. P. *et al.* Exotic fruits patents trends: An overview based on technological prospection with a focus on Amazonian. **Heliyon**, v. 9, n. 12, p. e22060, dez. 2023a.

RODRIGUES, L. DE A. P. *et al.* Exotic fruits patents trends: An overview based on technological prospection with a focus on Amazonian. **Heliyon**, v. 9, n. 12, p. e22060, dez. 2023b.

RODRIGUEZ-CASADO, A. The Health Potential of Fruits and Vegetables Phytochemicals: Notable Examples. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 56, n. 7, p. 1097–1107, 18 maio 2016.

RTIBI, K. *et al.* *Ficus carica* aqueous extract alleviates delayed gastric emptying and recovers ulcerative colitis-enhanced acute functional gastrointestinal disorders in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 224, n. March, p. 242–249, 2018.

RUSMADI, N. N. N. N. *et al.* Nutritional value of selected edible *Ficus* fruit in Kuantan. **Journal of Tropical Life Science**, v. 10, n. 1, p. 11–14, 2020.

RUSSO, F. *et al.* Characterisation of volatile compounds in Cilento (Italy) figs (*Ficus carica* L.) cv. Dottato as affected by the drying process. **International**

Journal of Food Properties, v. 20, n. 2, p. 1366–1376, 2017.

SADASIVAN NAIR, A. N. *et al.* Antidiabetes constituents, cycloartenol and 24-methylenecycloartanol, from *Ficus krishnae*. **PLoS One**, v. 15, n. 6, p. 1–21, 2020.

SAINI, A. *et al.* Potential of deep eutectic solvents in the extraction of value-added compounds from agro-industrial by-products. **Applied Food Research**, v. 2, n. 2, p. 100211, 2022.

SALAM, U. *et al.* Plant Metabolomics: An Overview of the Role of Primary and Secondary Metabolites against Different Environmental Stress Factors. **Life**, v. 13, n. 3, p. 706, 6 mar. 2023.

SALEHI, B. *et al.* *Ficus* plants: State of the art from a phytochemical, pharmacological, and toxicological perspective. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 3, p. 1187–1217, 2021.

SALOUFOU, K. I. *et al.* Chemical composition and antioxidant activities of different parts of *Ficus sur*. **Journal of Herbmmed Pharmacology**, v. 7, n. 3, p. 185–192, jul. 2018.

SANTOS, E. DOS; RAMALHO, R. DA S. O gênero *Ficus* (MORACEAE) L. em Viçosa-MG. **Revista Ceres**, 1997.

SANTOS, L. F. S. A Amazônia como Instrumento da Política Externa Brasileira. **Revista Aurora**, v. 7, n. 2, 31 dez. 1969.

SEDAGHAT, S.; RAHEMI, M. Enzyme Activity Regarding Sugar and Organic Acid Changes during Developmental Stages in Rainfed Fig (*Ficus carica* L.cv Sabz). **International Journal of Fruit Science**, v. 18, n. 1, p. 14–28, 2018a.

SEDAGHAT, S.; RAHEMI, M. Effects of physio-chemical changes during fruit development on nutritional quality of fig (*Ficus carica* L. var. ‘Sabz’) under rain-fed condition. **Scientia Horticulturae**, v. 237, n. January, p. 44–50, 2018b.

SHAHBAZI, Y. Antibacterial and antioxidant properties of methanolic extracts of apple (*Malus pumila*), grape (*Vitis vinifera*), pomegranate (*Punica granatum* L.) and common fig (*Ficus carica* L.) fruits. **Pharmaceutical Sciences**, v. 24, n. 4, p. 308–315, 2017.

SHAHEEN, I.; AHMAD, K. S. Identification and quantification of phyto-constituents of wild Moraceae - *Ficus palmata* Forssk and its implication as synthesizing fuel for biomimetic nanomaterials. **Chemical Papers**, n. January, jan. 2021.

SHAHIDI, F.; AMBIGAIPALAN, P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review. **Journal of Functional Foods**, v. 18, p. 820–897, out. 2015.

SHARMA, B. R. *et al.* Microwave assisted extraction of phytochemicals from *Ficus racemosa*. **Current Research in Green and Sustainable Chemistry**, v. 3, n.

July, p. 100020, 2020.

SHI, Y. *et al.* The genus *Ficus* (Moraceae) used in diet: Its plant diversity, distribution, traditional uses and ethnopharmacological importance. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 226, n. January, p. 185–196, 2018.

SILVA, L. Y. DOS S. *et al.* *Hibiscus acetosella*: An Unconventional Alternative Edible Flower Rich in Bioactive Compounds. **Molecules**, v. 28, n. 12, p. 4819, 16 jun. 2023.

SILVA, S. O. *et al.* ¹H NMR spectroscopy as a tool to probe potential biomarkers of the drying-salting process: A proof-of-concept study with the Amazon fish pirarucu. **Food Chemistry**, v. 448, p. 139047, ago. 2024.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2010.

SINGH, A. *et al.* Investigation of antiplasmodial efficacy of lupeol and ursolic acid isolated from *Ficus benjamina* leaves extract. **Natural Product Research**, v. 34, n. 17, p. 2514–2517, 1 set. 2020.

SINGH, N. *et al.* New horizons for the enhanced recovery of phenolic compounds by integration of natural deep eutectic solvents and microwave-assisted extraction. **Food Bioscience**, v. 60, p. 104375, ago. 2024.

SOLER, C. C. L. *et al.* Geographic variation of fruit scents in a dispersion mutualism, the case of *Ficus lutea*. **Acta Oecologica**, v. 90, n. November 2017, p. 46–48, jul. 2018.

SOLTANA, H. *et al.* Characterization of fig achenes' oil of *Ficus carica* grown in Tunisia. **Food Chemistry**, v. 196, p. 1125–1130, 2016.

SOLTANA, H. *et al.* LC-QTOF characterization of non-anthocyanic flavonoids in four Tunisian fig varieties. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 53, n. 9, p. 817–823, set. 2018.

SOLTANA, H.; FLAMINI, G.; HAMMAMI, M. Volatile compounds from six varieties of *Ficus carica* from Tunisia. **Records of Natural Products**, v. 11, n. 2, p. 157–165, 2017.

SUKOWATI, Y. K.; JOHAN, A.; MURWANI, R. Ethanol Extracts of *Ficus carica* Fruit and Leaf Normalize High Serum Lipid Profile, TNF- α , and MDA due to High Fat Diet in Sprague Dawley Rat. **Current Research in Nutrition and Food Science Journal**, v. 7, n. 3, p. 772–782, dez. 2019.

SUMI, S. A. *et al.* Investigation of the Key Pharmacological Activities of *Ficus racemosa* and Analysis of Its Major Bioactive Polyphenols by HPLC-DAD. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2016, 2016.

SUTHAR, P. *et al.* Deep eutectic solvents (DES): An update on the applications in food sectors. **Journal of Agriculture and Food Research**, v. 14, p. 100678, dez.

2023.

TER STEEGE, H. *et al.* Towards a dynamic list of Amazonian tree species. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 3501, 5 mar. 2019.

TEWARI, D. *et al.* Phenolic Profiling, Antioxidants, Multivariate, and Enzyme Inhibitory Properties of Wild Himalayan Fig (*Ficus palmata* Forssk.): A Potential Candidate for Designing Innovative Nutraceuticals and Related Products. **Analytical Letters**, v. 0, n. 0, p. 1–18, 2020.

TIAN, M. *et al.* Chemical Composition, Antibacterial and Cytotoxic Activities of the Essential Oil from *Ficus tikoua* Bur. **Records of Natural Products**, v. 14, n. 3, p. 219–224, fev. 2020.

TRAD, M. *et al.* Volatile compounds in ripe fig receptacle are influenced by environment in the vicinity of the fruit. **Fruits**, v. 72, n. 4, p. 230–237, 2017.

TURCO, V. LO *et al.* Element analysis of dried figs (*Ficus carica* L.) from the Mediterranean areas. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 90, n. December 2019, p. 103503, 2020.

VELIOGLU, Y. S. *et al.* Antioxidant Activity and Total Phenolics in Selected Fruits, Vegetables, and Grain Products. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, n. 10, p. 4113–4117, 1998.

VENN, B. J. Macronutrients and Human Health for the 21st Century. **Nutrients**, v. 12, n. 8, p. 2363, 7 ago. 2020.

VILLALOBOS, M. C. *et al.* Influence of modified atmosphere packaging (MAP) on aroma quality of figs (*Ficus carica* L.). **Postharvest Biology and Technology**, v. 136, n. October 2017, p. 145–151, fev. 2018.

VUOLO, M. M.; LIMA, V. S.; MARÓSTICA JUNIOR, M. R. Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. In: **Bioactive Compounds**. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 33–50.

WAN, C. *et al.* Chemical constituents and antifungal activity of *Ficus hirta* vahl. fruits. **Plants**, v. 6, n. 4, p. 1–9, 2017.

WELLE, S. The Importance of Protein Dynamics. In: **Human Protein Metabolism**. New York, NY: Springer New York, 1999. p. 1–10.

WIRA, D. W. *et al.* The characterization of *Ficus lyrata* warb fruit extract and the effect on toxicity, physicochemical, and microbiology properties of chicken carcass. **International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology**, v. 10, n. 1, p. 362–367, 2020a.

WIRA, D. W. *et al.* Minimum inhibitory concentration of leaf and fruit extract *Ficus lyrata* Warb against *Salmonella thypi* bacteria. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**, v. 443, n. 1, p. 012046, mar. 2020b.

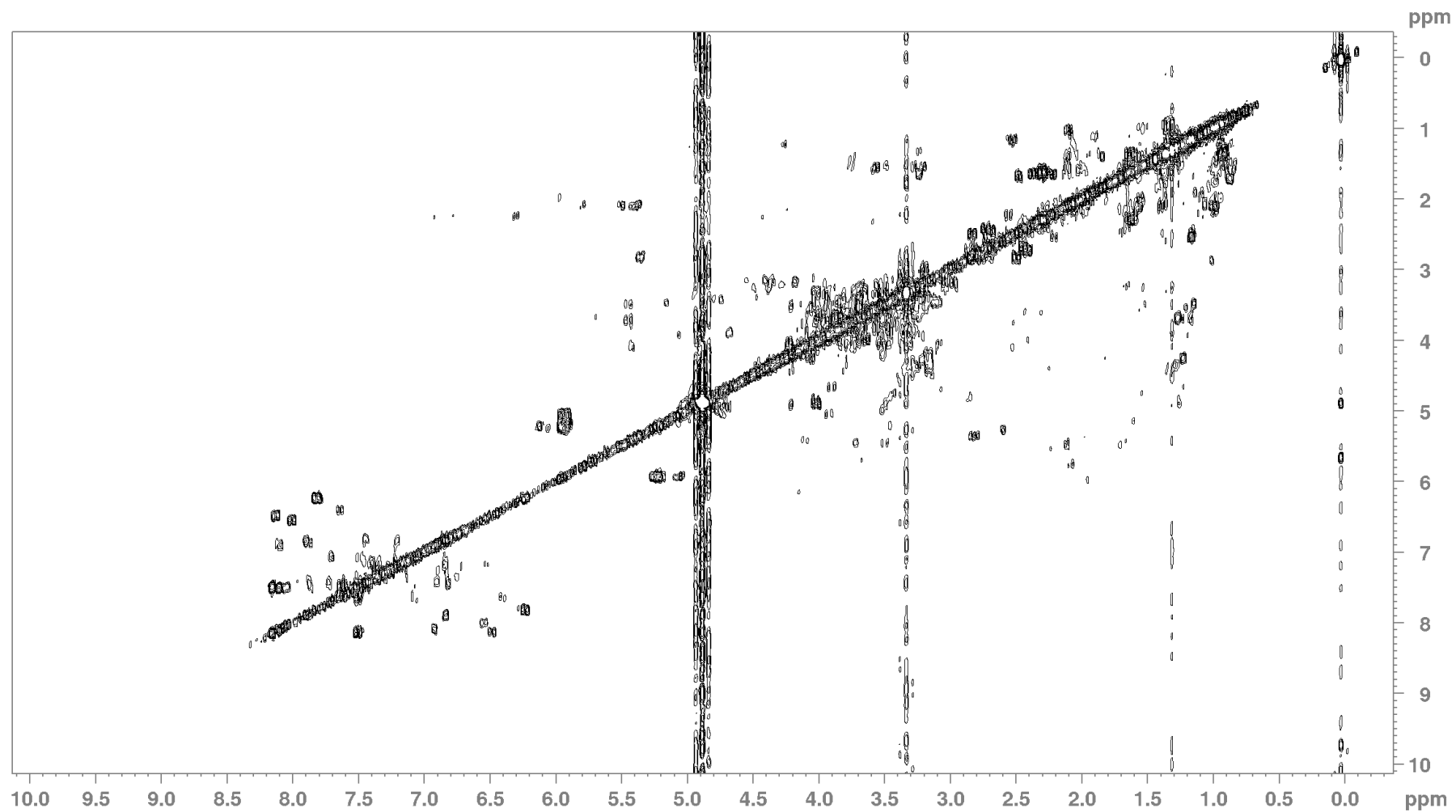
- WOJDYŁO, A. *et al.* Phenolic compounds, antioxidant and antidiabetic activity of different cultivars of *Ficus carica* L. fruits. **Journal of Functional Foods**, v. 25, p. 421–432, 2016.
- WOŁOSIAK, R. *et al.* Verification of the conditions for determination of antioxidant activity by abts and dpsh assays – a practical approach. **Molecules**, v. 27, n. 1, 2022.
- WU, J. *et al.* Hypoglycemic effect and mechanism of a pectic polysaccharide with hexenuronic acid from the fruits of *Ficus pumila* L. in C57BL/KsJ db/db mice. **Carbohydrate Polymers**, v. 178, n. June, p. 209–220, 2017.
- WU, J. *et al.* Characterization of an arabinogalactan from the fruit hulls of *Ficus pumila* Linn. and its immunomodulatory effect. **Journal of Functional Foods**, v. 73, n. July, p. 104091, 2020a.
- WU, J. *et al.* Roles of gut microbiota and metabolites in a homogalacturonan-type pectic polysaccharide from *Ficus pumila* Linn. fruits mediated amelioration of obesity. **Carbohydrate Polymers**, v. 248, n. March, p. 116780, 2020b.
- WULANDANI, B. R. D. *et al.* Potency of yogurt as angiotensin converting enzyme inhibitor with addition of *Ficus glomerata* Roxb fruit extract. **International Food Research Journal**, v. 25, n. 3, p. 1153–1158, 2018.
- XU, P. *et al.* Recent progress on deep eutectic solvents in biocatalysis. **Bioresources and Bioprocessing**, v. 4, n. 1, p. 34, dez. 2017.
- YUNUS, S. M. N. *et al.* NMR-based metabolomics for elucidating the bioactive compounds from *Mangifera caesia* Jack and *Ficus auriculata* Lour. **Journal of Food Biochemistry**, v. 45, n. 2, p. 1–15, fev. 2021a.
- YUNUS, S. M. N. *et al.* Metabolite identification in different fractions of *Ficus auriculata* Loureiro fruit using the 1H-NMR metabolomics approach and UHPLC-MS/MS. **South African Journal of Botany**, v. 138, p. 348–363, maio 2021b.
- YUNUS, S. N. M. *et al.* Antioxidant and α -glucosidase inhibitory activities of eight neglected fruit extracts and UHPLC-MS/MS profile of the active extracts. **Food Science and Biotechnology**, v. 30, n. 2, p. 195–208, fev. 2021c.
- ZAMPIERI, P. R. F. **Baccharis oblongifolia (Ruiz & Pav.) Pers. (Asteraceae): Substâncias fenólicas, influência do dioicismo e atividades antirradicalar e citotóxica**. Dissertação, Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.
- ZHANG, J. *et al.* Potential cancer chemopreventive and anticancer constituents from the fruits of *Ficus hispida* L.f. (Moraceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 214, n. March, p. 37–46, 2018.
- ZHAO, J. *et al.* Immunomodulatory effects of fermented fig (*Ficus carica* L.) fruit

extracts on cyclophosphamide-treated mice. **Journal of Functional Foods**, v. 75, n. April, p. 104219, 2020.

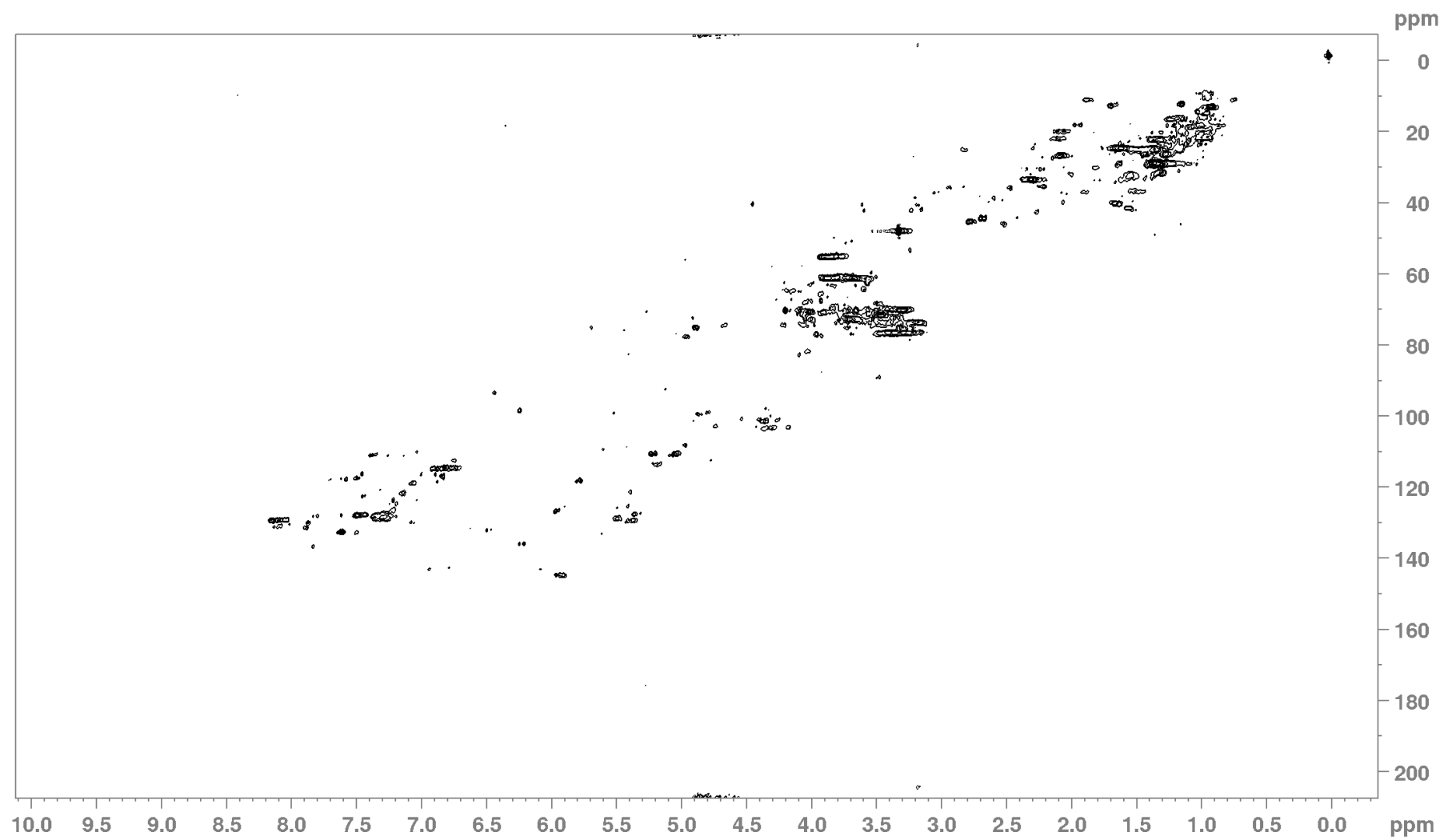
ZOU, Q. *et al.* *Ficus carica* polysaccharide attenuates DSS-induced ulcerative colitis in C57BL/6 mice. **Food & Function**, v. 11, n. 7, p. 6666–6679, 2020.

APÊNDICES

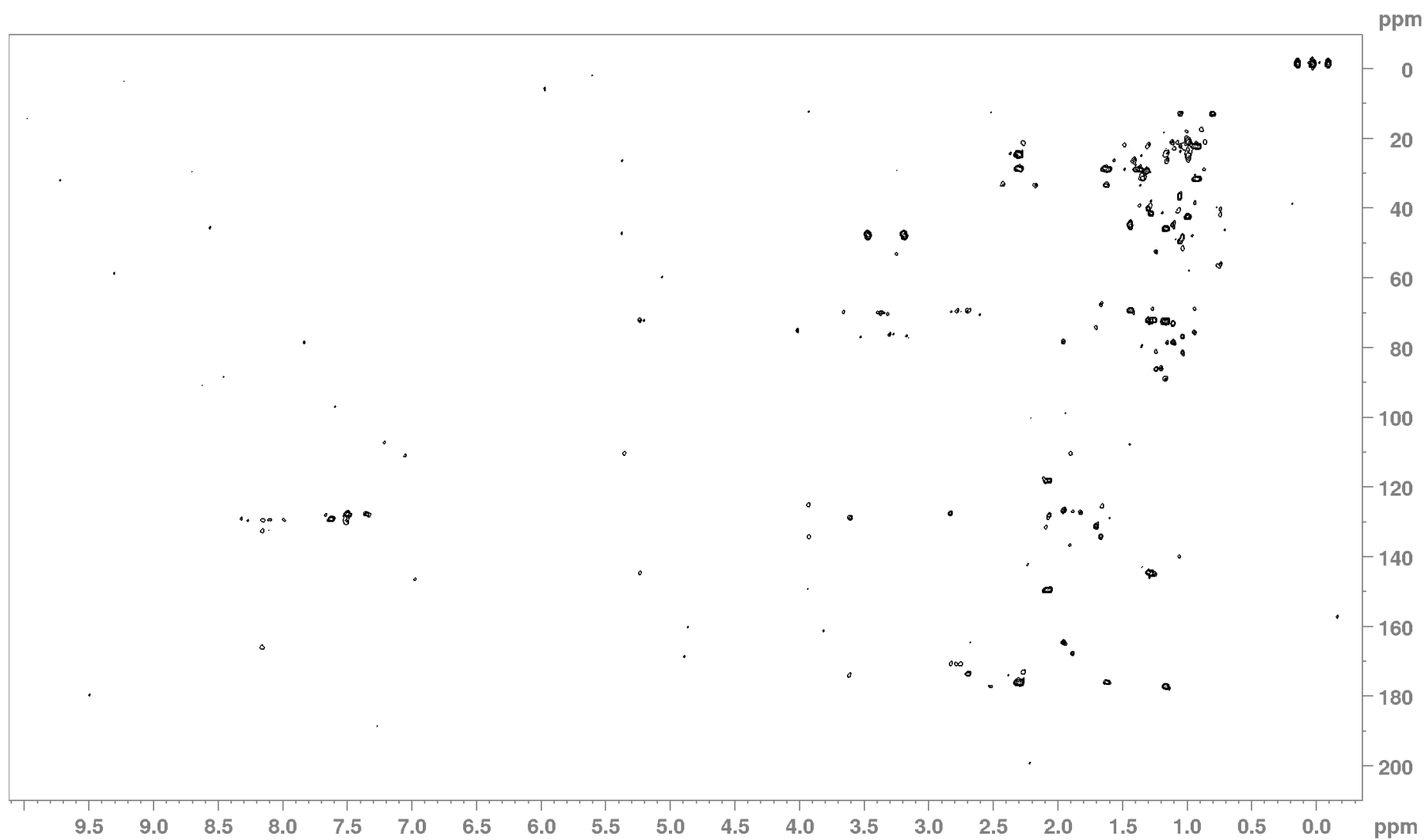
Apêndice 1. Mapa de correlação ^1H - ^1H COSY de FF-Fb (500 MHz, CD_3OD).



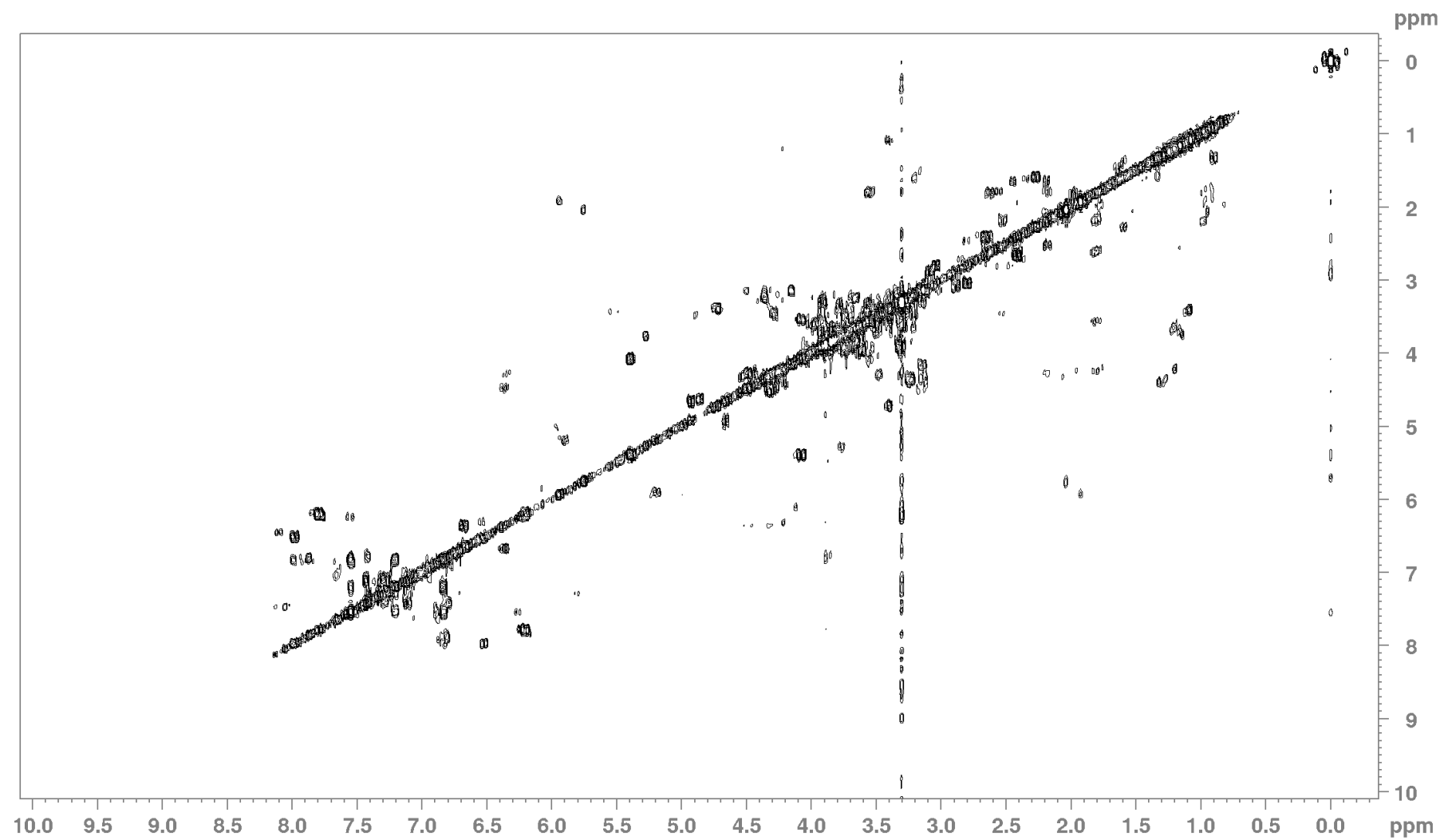
Apêndice 2. Mapa de correlação ^1H - ^{13}C HSQC de FF-Fb (500 MHz, CD_3OD).



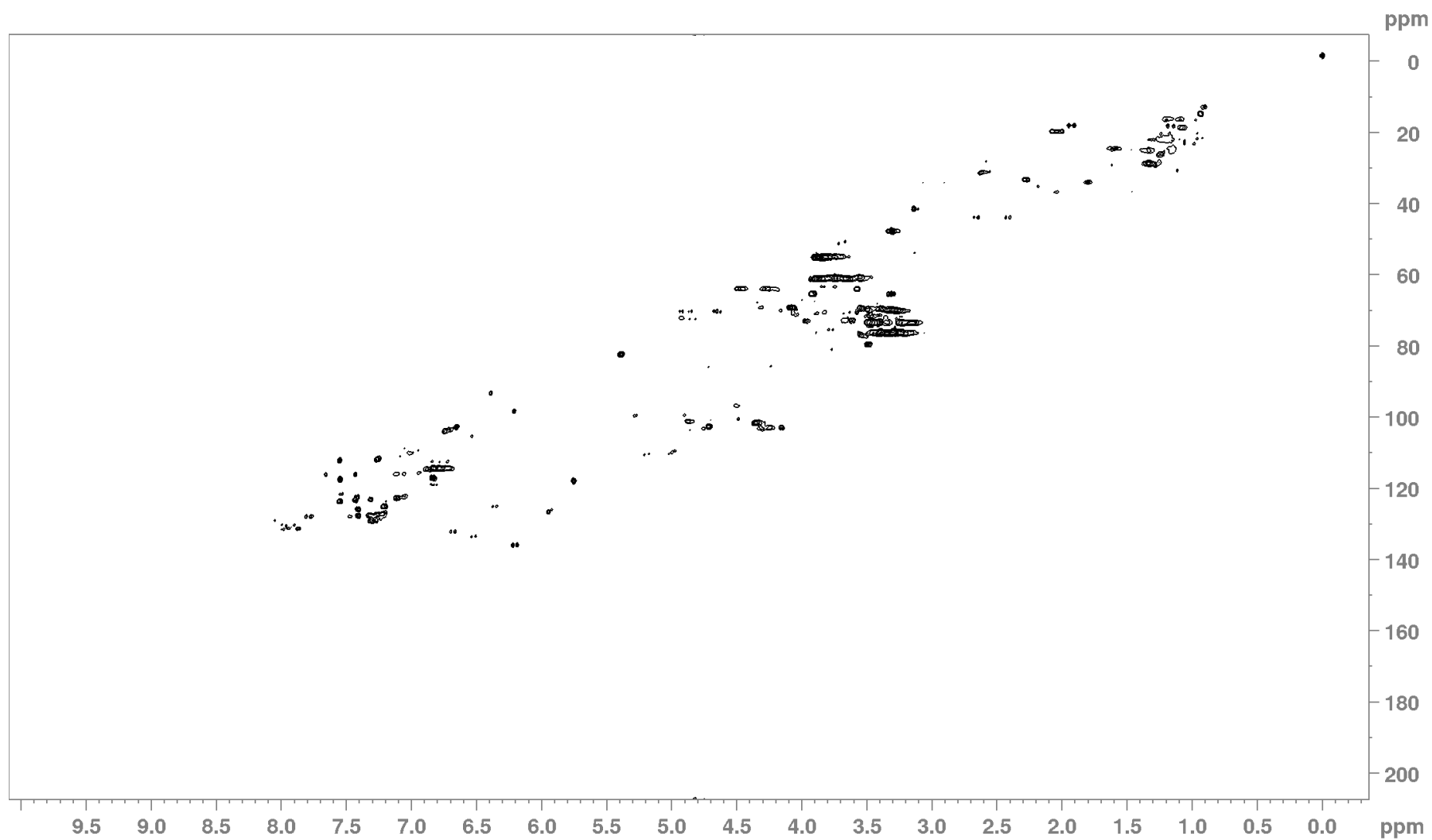
Apêndice 3. Mapa de correlação ^1H - ^{13}C HMBC de FF-Fb (500 MHz, CD_3OD).



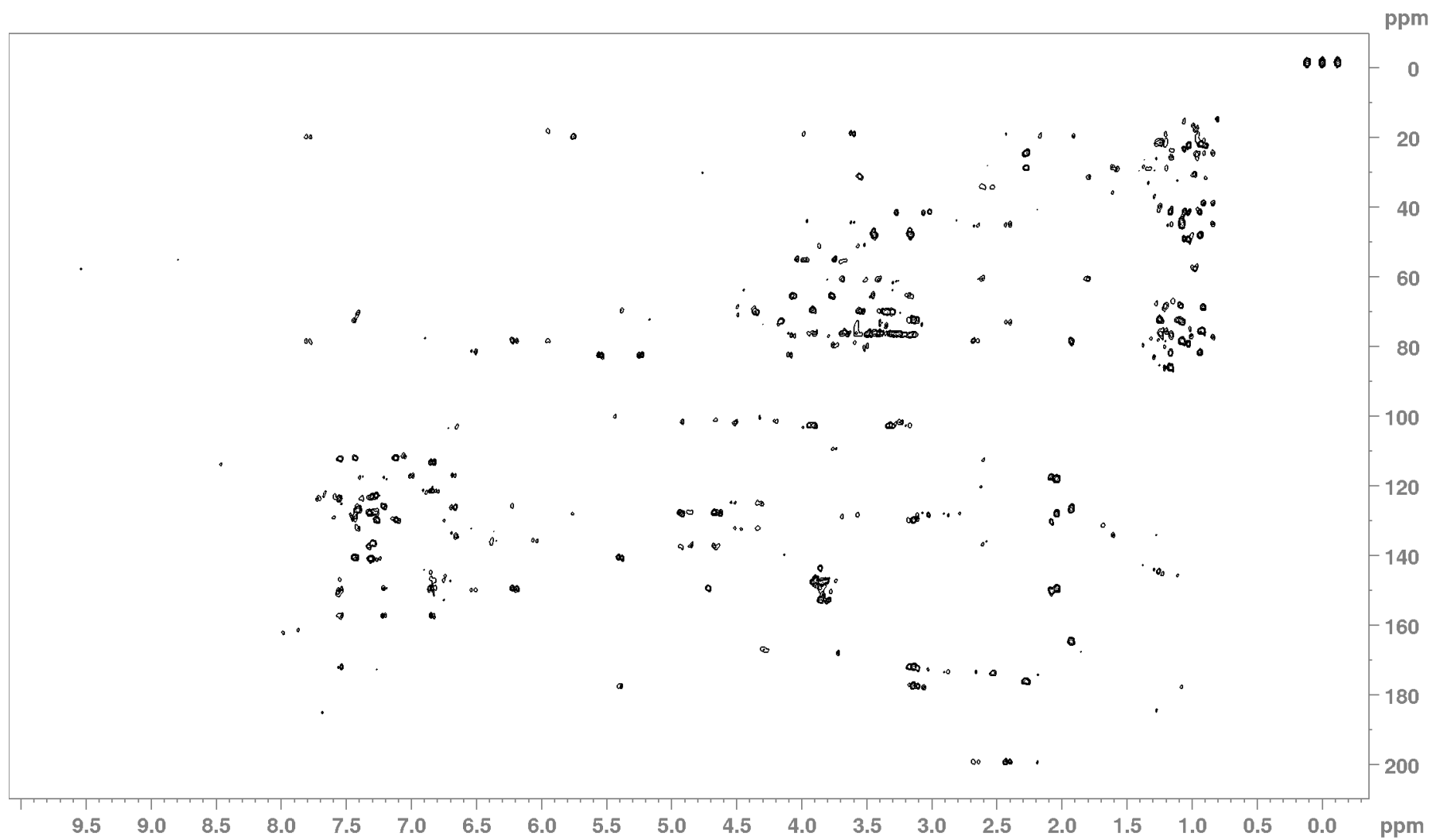
Apêndice 4. Mapa de correlação ^1H - ^1H COSY de FF-Fm (500 MHz, CD_3OD).



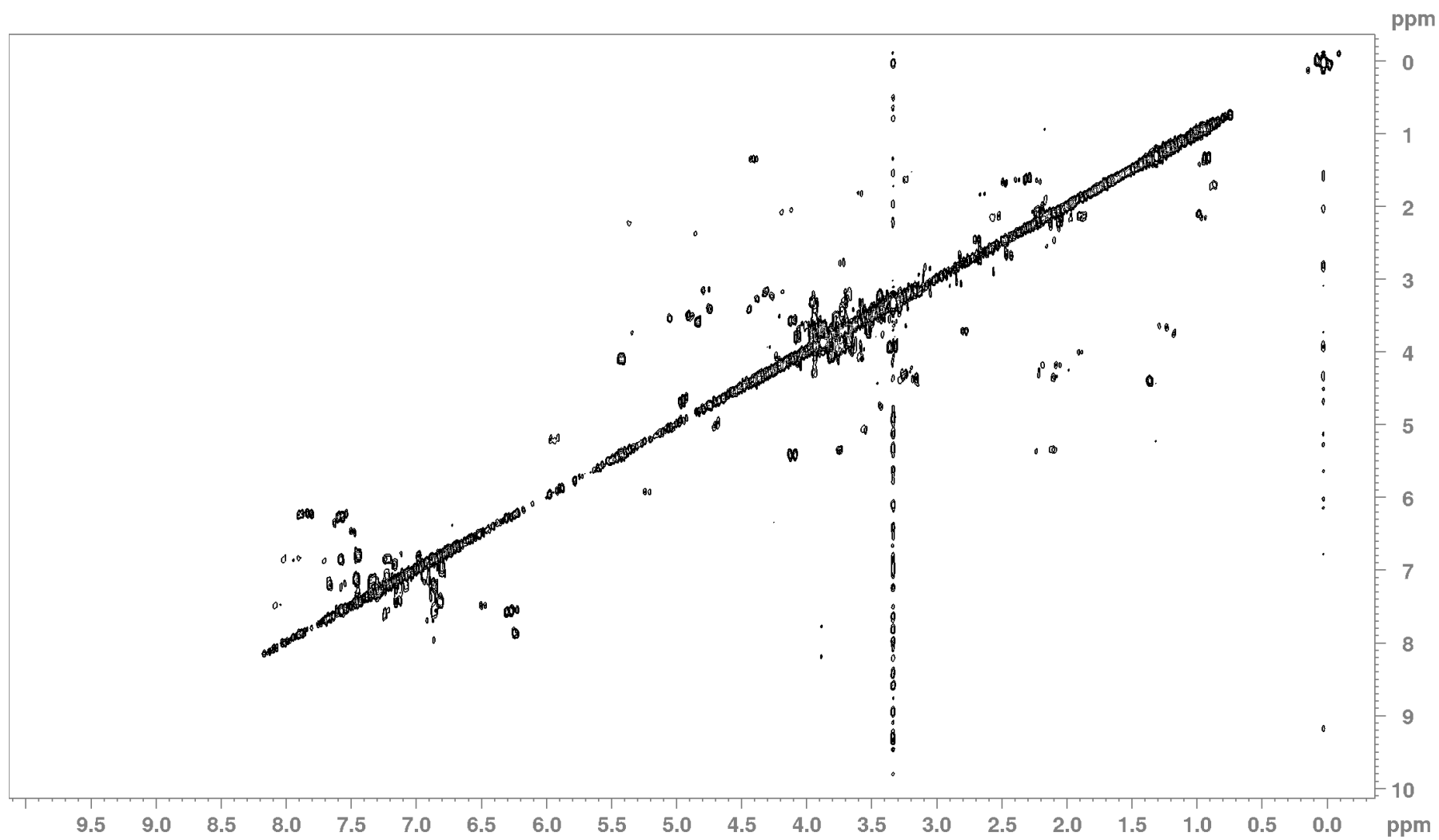
Apêndice 5. Mapa de correlação ^1H - ^{13}C HSQC de FF-Fm (500 MHz, CD_3OD).



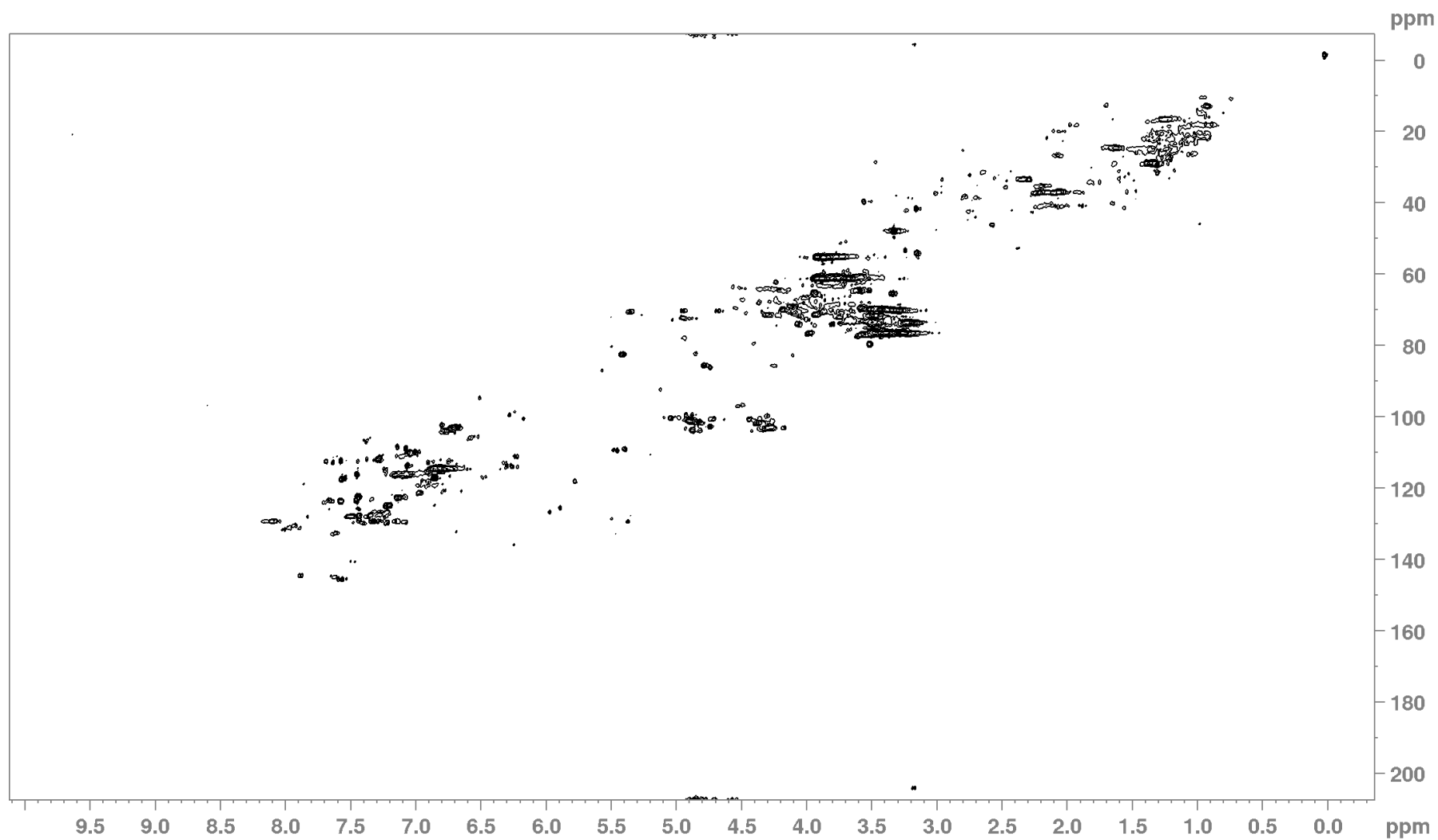
Apêndice 6. Mapa de correlação ^1H - ^{13}C HMBC de FF-Fm (500 MHz, CD_3OD).



Apêndice 7. Mapa de correlação ^1H - ^1H COSY de FF-Fs (500 MHz, CD_3OD).



Apêndice 8. Mapa de correlação ^1H - ^{13}C HSQC de FF-Fs (500 MHz, CD_3OD).



Apêndice 9. Mapa de correlação ^1H - ^{13}C HMBC de FF-Fs (500 MHz, CD_3OD).

