

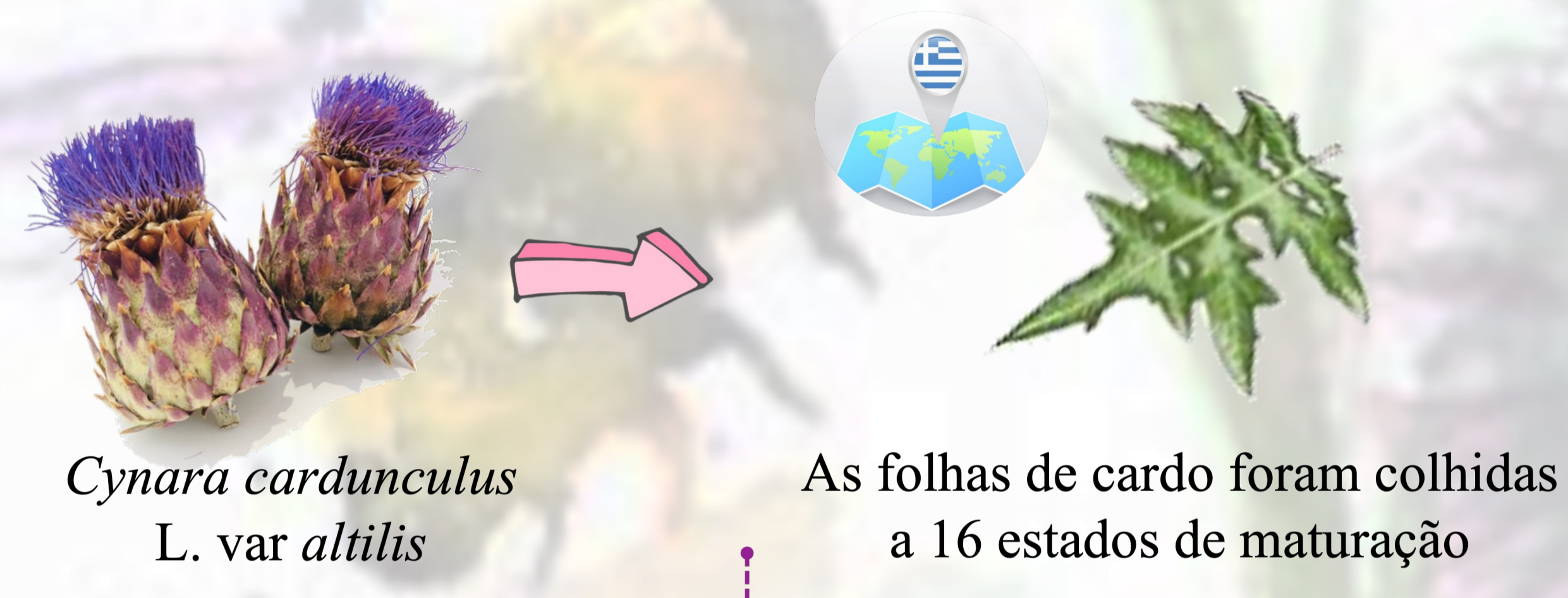
Filipa Mandim,<sup>1,2,3</sup> Spyridon A. Petropoulos,<sup>4</sup> José Pinela,<sup>1,2</sup> Maria Inês Dias,<sup>1,2</sup> Celestino Santos-Buelga,<sup>3</sup> Lillian Barros<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigação de Montanha (CIMO), Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, 5300-253 Bragança, Portugal; <sup>2</sup> Laboratório Associado para a Sustentabilidade e Tecnologia em Regiões de Montanha (SusTEC), Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, 5300-253 Bragança, Portugal; <sup>3</sup> Grupo de Investigación en Polifenoles (GIP-USAL), Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, Campus Miguel de Unamuno, 37007 Salamanca, Spain; <sup>4</sup> University of Thessaly, Department of Agriculture, Crop Production and Rural Environment, 38446, Volos, Greece. filipamandim@ipb.pt

## 1 Introdução

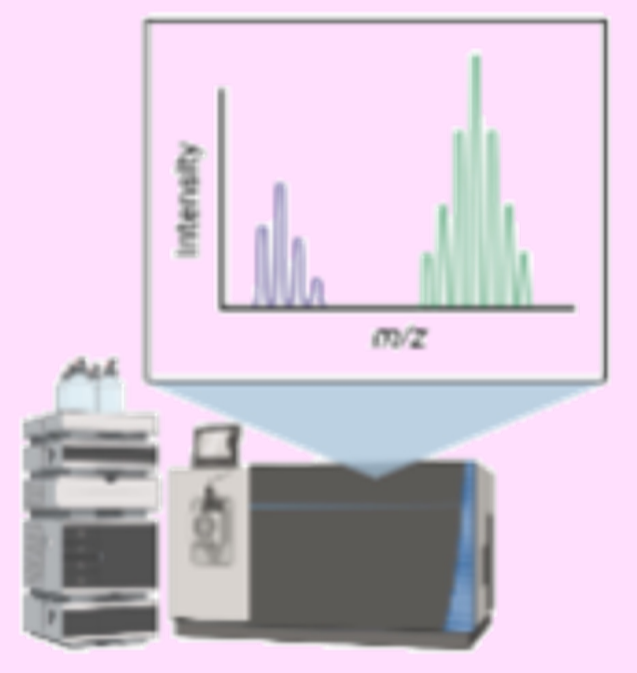
*Cynara cardunculus* L., usualmente denominada por cardo, é uma espécie herbácea nativa dos países da bacia do Mediterrâneo. Esta espécie exibe um diversificado número de aplicações industriais<sup>1</sup>. É utilizada na medicina tradicional devido às suas propriedades benéficas para a saúde. O cardo é também considerado um alimento funcional devido à sua rica composição em compostos com propriedades funcionais (como por exemplo, ácidos fenólicos, flavonoides, fibra, inulina)<sup>2,3</sup>. No presente estudo, a influencia do estado de maturação nas propriedades bioativas das folhas de cardo foi analisada.

## 2 Metodologia

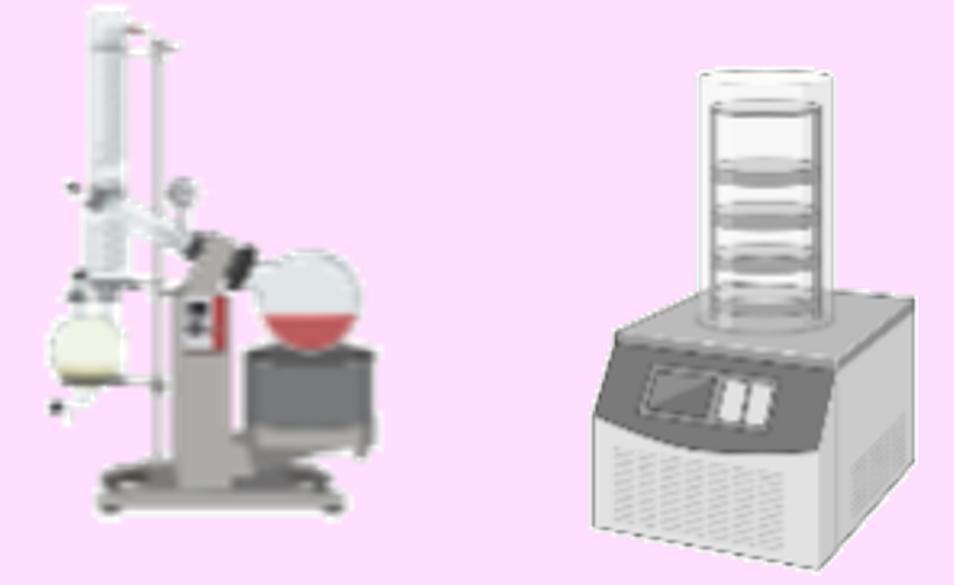


### 1 Análise da Composição Química

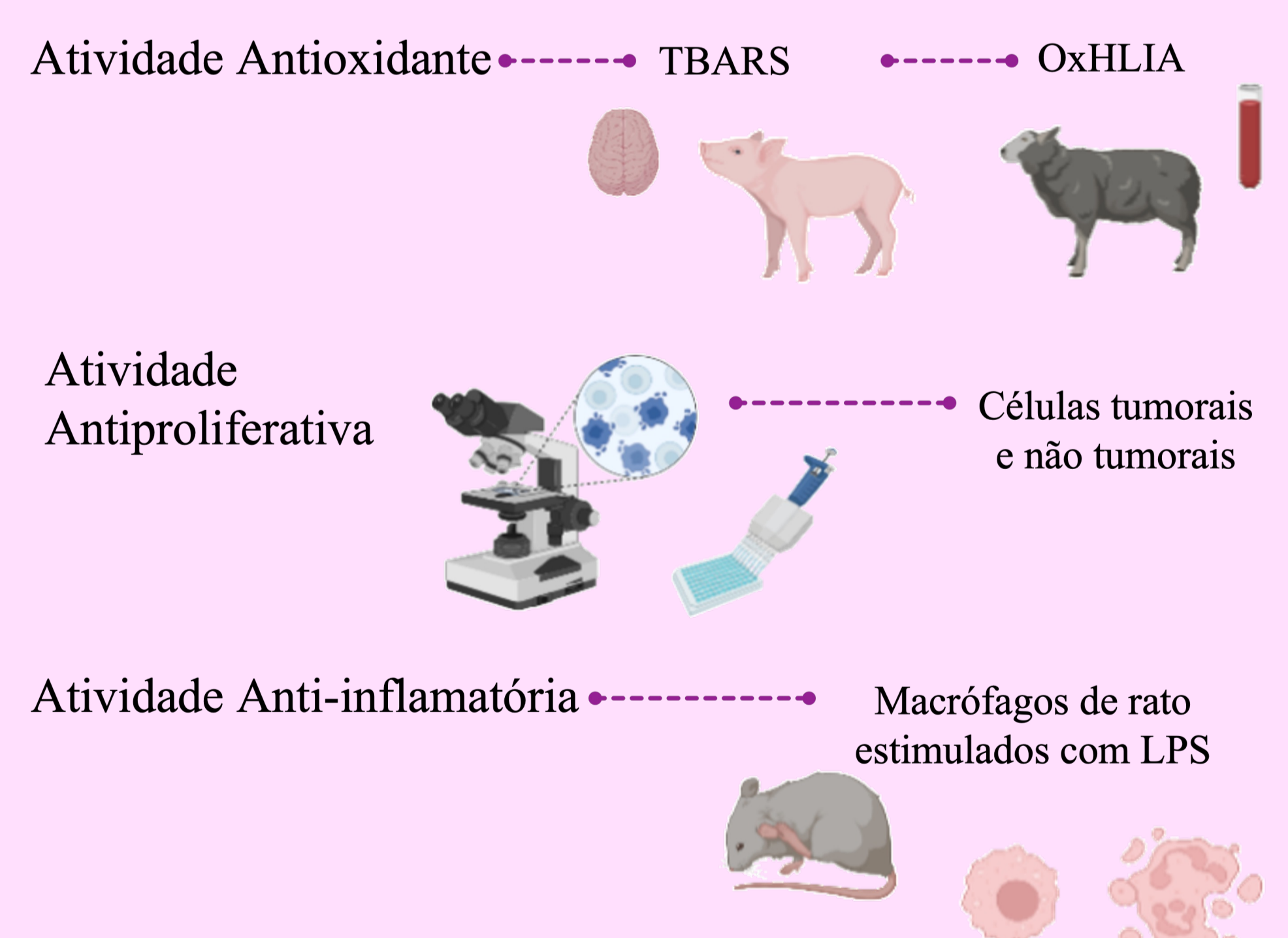
#### Compostos Fenólicos



### 2 Extração Hidro-Etanólica



### 3 Propriedades Bioativas



## 3 Resultados

Um total de 20 compostos fenólicos foram tentativamente identificados nas folhas de cardo. Os ácidos cafeico e dicafeoilquinico, bem como derivados de luteolina apresentaram uma maior abundância (Figura 1).

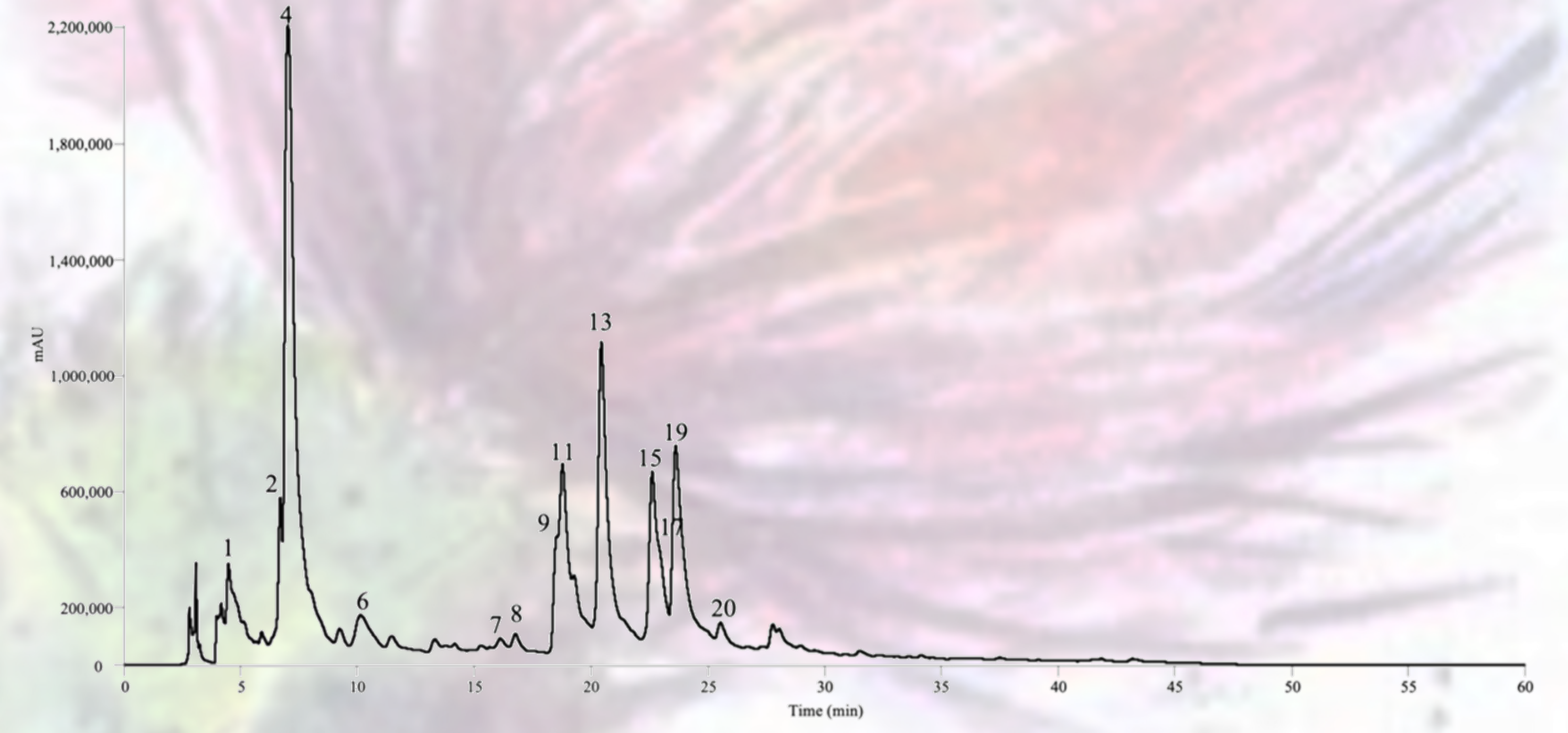


Figura 1. Cromatograma representativo do perfil fenólico das folhas de *C. cardunculus*.

Apesar de todos os estados de maturação estudados exibirem atividades muito interessantes, folhas mais jovens exibiram uma maior capacidade para inibir a peroxidação lipídica e as intermédias para inibir a hemólise oxidativa (Tabela 1). Por sua vez, estados de maturação mais avançados exibiram um potencial anti-inflamatório mais interessante (Tabela 2).

Tabela 1. Atividade antioxidante dos extratos hidro-etanólicos das folhas de *C. cardunculus* em diferentes estados de maturação.

Sample	TBARS (IC <sub>50</sub> , µg/mL)	OxHLIA (IC <sub>50</sub> , µg/mL)	
		Δt 60 min	Δt 120 min
B1	5.2 ± 0.1 <sup>l</sup>	92 ± 2 <sup>b</sup>	126 ± 3 <sup>bc</sup>
B2	3.0 ± 0.1 <sup>m</sup>	96 ± 1 <sup>b</sup>	137 ± 2 <sup>b</sup>
B3	1.61 ± 0.03 <sup>m</sup>	99 ± 7 <sup>b</sup>	173 ± 8 <sup>a</sup>
B4	46.7 ± 0.2 <sup>g</sup>	26 ± 1 <sup>hi</sup>	45 ± 1 <sup>i</sup>
B5	54 ± 2 <sup>e</sup>	52 ± 1 <sup>defg</sup>	95 ± 2 <sup>fg</sup>
B6	49.4 ± 0.3 <sup>f</sup>	59 ± 2 <sup>cd</sup>	111 ± 1 <sup>de</sup>
B7	43.0 ± 0.3 <sup>h</sup>	44 ± 1 <sup>g</sup>	78 ± 1 <sup>h</sup>
B8	11.6 ± 0.1 <sup>j</sup>	25 ± 1 <sup>i</sup>	47.4 ± 0.5 <sup>i</sup>
B9	85 ± 1 <sup>c</sup>	58 ± 2 <sup>cde</sup>	101 ± 3 <sup>efg</sup>
B10	38.4 ± 0.1 <sup>ij</sup>	33 ± 1 <sup>h</sup>	58 ± 1 <sup>i</sup>
B11	81.4 ± 0.1 <sup>d</sup>	60 ± 3 <sup>cd</sup>	116 ± 6 <sup>cd</sup>
B12	198 ± 1 <sup>a</sup>	49.4 ± 0.3 <sup>fg</sup>	88 ± 6 <sup>gh</sup>
B13	81.9 ± 0.2 <sup>d</sup>	50 ± 3 <sup>efg</sup>	95 ± 7 <sup>fg</sup>
B14	126 ± 3 <sup>b</sup>	54 ± 2 <sup>cdef</sup>	103 ± 3 <sup>def</sup>
B15	6.01 ± 0.04 <sup>l</sup>	62 ± 2 <sup>c</sup>	114 ± 2 <sup>cde</sup>
B16	8.7 ± 0.2 <sup>k</sup>	112 ± 2 <sup>a</sup>	183 ± 6 <sup>a</sup>
Trolox	9.1 ± 0.3	21.2 ± 0.7	41.1 ± 0.8

Tabela 2. Atividade anti-inflamatória das folhas de *C. cardunculus*.

Sample	NO Production Inhibition (IC <sub>50</sub> , µg/mL)
B1	30 ± 3 <sup>ef</sup>
B2	32 ± 2 <sup>e</sup>
B3	53 ± 5 <sup>b</sup>
B4	48 ± 2 <sup>c</sup>
B5	39 ± 2 <sup>d</sup>
B6	27 ± 1 <sup>f</sup>
B7	72 ± 3 <sup>a</sup>
B8	24.6 ± 0.5 <sup>g</sup>
B9	32 ± 1 <sup>e</sup>
B10	16.2 ± 0.4 <sup>g</sup>
B11	13.5 ± 0.9 <sup>gh</sup>
B12	12 ± 1 <sup>gh</sup>
B13	10 ± 1 <sup>h</sup>
B14	16 ± 1 <sup>g</sup>
B15	30 ± 3 <sup>ef</sup>
B16	56 ± 2 <sup>b</sup>
Dexamethasone	16 ± 1

As folhas de cardo em estados de maturação intermédios (amostras B8-B13) demonstraram um potencial antiproliferativo mais interessantes, com os menores valores de GI<sub>50</sub>.

Tabela 3. Potencial antiproliferativo dos extratos hidro-etanólicos das folhas de *C. cardunculus*.

Sample	Cytotoxic Activity (GI <sub>50</sub> , µg/mL)				
	MCF-7	NCI-H460	HeLa	HepG2	PLP2
B1	30 ± 1 <sup>d</sup>	27 ± 2 <sup>g</sup>	24 ± 1 <sup>c</sup>	21 ± 2 <sup>de</sup>	61 ± 2 <sup>c</sup>
B2	24 ± 1 <sup>e</sup>	20.5 ± 0.9 <sup>h</sup>	23 ± 1 <sup>cd</sup>	25 ± 2 <sup>c</sup>	41 ± 1 <sup>e</sup>
B3	58 ± 4 <sup>b</sup>	53 ± 2 <sup>c</sup>	44.2 ± 0.4 <sup>b</sup>	36 ± 1 <sup>b</sup>	80 ± 3 <sup>b</sup>
B4	38 ± 3 <sup>c</sup>	47 ± 1 <sup>d</sup>	20 ± 2 <sup>de</sup>	23 ± 1 <sup>cd</sup>	51 ± 1 <sup>d</sup>
B5	42 ± 3 <sup>c</sup>	40.7 ± 1.5 <sup>e</sup>	16 ± 1 <sup>g</sup>	45 ± 4 <sup>a</sup>	52 ± 1 <sup>d</sup>
B6	24.5 ± 1.2 <sup>e</sup>	33.5 ± 1.0 <sup>f</sup>	20 ± 1 <sup>ef</sup>	15 ± 1 <sup>ef</sup>	41 ± 4 <sup>e</sup>
B7	87 ± 4 <sup>a</sup>	89 ± 8 <sup>a</sup>	9.3 ± 0.5 <sup>h</sup>	18 ± 2 <sup>e</sup>	95 ± 2 <sup>a</sup>
B8	8 ± 1 <sup>h</sup>	8.7 ± 0.4 <sup>j</sup>	10.0 ± 0.3 <sup>h</sup>	13 ± 1 <sup>fg</sup>	17.9 ± 1.5 <sup>h</sup>
B9	10.1 ± 0.3 <sup>h</sup>	40 ± 1 <sup>e</sup>	9 ± 1 <sup>h</sup>	11.1 ± 0.4 <sup>gh</sup>	42 ± 2 <sup>e</sup>
B10	16 ± 1 <sup>g</sup>	16 ± 1 <sup>hi</sup>	10 ± 1 <sup>h</sup>	16 ± 1 <sup>ef</sup>	24.1 ± 2.5 <sup>g</sup>
B11	7.1 ± 0.5 <sup>h</sup>	15.0 ± 0.4 <sup>i</sup>	11 ± 1 <sup>h</sup>	13 ± 1 <sup>fg</sup>	17.1 ± 1.5 <sup>h</sup>
B12	10 ± 1 <sup>h</sup>	10 ± 1 <sup>j</sup>	18 ± 2 <sup>fg</sup>	9.1 ± 0.4 <sup>h</sup>	21 ± 2 <sup>gh</sup>
B13	9.0 ± 0.8 <sup>h</sup>	12 ± 1 <sup>ij</sup>	9.0 ± 0.4 <sup>h</sup>	9 ± 1 <sup>h</sup>	17 ± 2 <sup>h</sup>
B14	19 ± 1 <sup>fg</sup>	15 ± 1 <sup>i</sup>	16 ± 1 <sup>g</sup>	16 ± 1 <sup>ef</sup>	30.5 ± 1.1 <sup>f</sup>
B15	22 ± 1 <sup>ef</sup>	26 ± 1 <sup>g</sup>	20.5 ± 1.5 <sup>de</sup>	17 ± 1 <sup>e</sup>	48 ± 2 <sup>d</sup>
B16	62 ± 1 <sup>b</sup>	76 ± 1 <sup>b</sup>	51 ± 3 <sup>a</sup>	38 ± 3 <sup>b</sup>	95 ± 2 <sup>a</sup>
Ellipticine	1.21 ± 0.02	0.9 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.10 ± 0.09	2.3 ± 0.2

## 4 Considerações Finais

Este trabalho permitiu caracterizar a composição fenólica e as propriedades bioativas das folhas de cardo colhidas em diferentes estados de maturação. De acordo com os resultados obtidos, os atributos de qualidade analisados são influenciados pelo ciclo de crescimento da planta. No entanto, são necessários estudos adicionais para correlacionar os compostos específicos detetados responsáveis pelo potencial biológico observado.

### Referencias

[1] C. Conceição, P. Martins, N. Alvarenga, J. Dias, E. Lamy, L. Garrido, S. Gomes, S. Freitas, A. Belo, T. Brás, A. Paulino, M.F. Duarte, in Technological Approaches for Novel Application in Dairy Processing, N. Koca 2018.  
 [2] J. Gominho, M.D. Curt, A. Lourenço, J. Fernández, H. Pereira, Biomass and Bioenergy, 109 (2018), 257.  
 [3] F. Mandim, S.A. Petropoulos, J. Pinela, M.I. Dias, M. Kostic, M. Sokovic, I.C.F.R. Ferreira, C. Santos-Buelga, L. Barros, Biology, 11 (2022), 699.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT, Portugal) pelo apoio financeiro ao CIMO (UIDB/00690/2020 e UIDP/00690/2020) e SusTEC (LA/P/0007/2020); pela bolsa de doutoramento de F. Mandim (SFRH/146614/2019), aos contrato-programa de emprego científico institucional de M.I. Dias e L. Barros (contrato-programa de emprego científico institucional) e J. Pinela (CEECIND/01011/2018).

