



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE BAURU – FACULDADE DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Juvenal Henrique Veloso

O GÊNERO *EUGENIA*: DA QUÍMICA À FARMACOLOGIA

BAURU
2016

Juvenal Henrique Veloso

O GÊNERO *EUGENIA*: DA QUÍMICA À FARMACOLOGIA

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao curso de Licenciatura em Química da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciado em Química.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Rinaldo

Bauru
2016

Veloso, Juvenal Henrique
O gênero *Eugenia*: da química à farmacologia /
Juvenal Henrique Veloso, 2016. 89 f.

Orientador: Daniel Rinaldo

Monografia (Graduação) - Universidade Estadual
Paulista. Faculdade de Ciências, Bauru, 2015.

1. *Eugenia*. 2. Fitoquímica. 3. Farmacologia. I. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências. II. O gênero *Eugenia*

O GÊNERO *EUGENIA*: DA QUÍMICA À FARMACOLOGIA

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao curso de Licenciatura em Química da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciado em Química.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Professor Doutor Daniel Rinaldo
Universidade Estadual Paulista

Professor Doutor Luiz Carlos da Silva Filho
Universidade Estadual Paulista

Professor Doutor Flávio Junior Caires
Universidade Estadual Paulista

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me proporcionar a força e resistência necessária para conseguir alcançar meus objetivos e ultrapassar os obstáculos que a vida nos apresenta.

Agradeço a minha família, principalmente a meus pais Waldyr e Maria pela força e compreensão durante toda minha vida, sem eles não conseguiria chegar onde cheguei.

Tenho muito a agradecer a minha noiva Gabriela por sempre estar ao meu lado em todas as etapas de minha vida acadêmica, e sempre me dando ótimos conselhos quanto me repreendendo quando necessário.

Aos meus amigos Silvio e Júnior, que mesmo indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, tanto contribuindo com conhecimento quanto com momentos de descontração.

E também ao meu orientador Prof. Daniel, que me deu ótimos conselhos, e um norte para que este trabalho fosse realizado, sempre me ajudando nos momentos de incertezas, e também quem me apresentou à química de produtos naturais, a qual acabou se mostrando muito interessante para mim.

Agradeço a todos da forma mais sincera que encontro, porque se não tivesse a participação de cada um, não chegaria até aqui.

RESUMO

Os estudos de produtos naturais são de extrema importância tanto em relação a descoberta de novos compostos com possíveis utilizações farmacológicas quanto ao seu impacto na economia, o qual move milhões de dólares por ano. Estudos científicos relacionados à utilização e caracterização de substâncias bioativas se fazem importantes devido ao fato de que muitos fármacos utilizados atualmente foram sintetizados a partir de compostos isolados de produtos naturais. Dentre as espécies medicinais muito utilizadas pela população estão as do gênero *Eugenia*, que pertence a família Myrtaceae. O gênero *Eugenia* é um dos maiores da família Myrtaceae e compreende aproximadamente 5000 espécies, sendo 400 presentes no Brasil, as quais são apreciadas gastronomicamente devido aos seus frutos, como por exemplo a pitanga (*Eugenia uniflora*) e a cereja (*Eugenia involucrata*), cravo-da-Índia (*Eugenia caryophyllata*), cagaita (*Eugenia dysenterica*). Estudos fitoquímicos de plantas desse gênero relatam a presença de diversos metabólitos secundários como flavonoides, taninos, cumarinas, antocianinas, entre outros. Espécies de *Eugenia* possuem atividades farmacológicas importantes como atividade antioxidante, hipotérmica, antidiarreica, anti-hipertensiva, antimicrobiana e fungicida. Portanto, *Eugenia* é um gênero que compreende espécies com grandes potenciais para produção de fitoterápicos.

Palavras-chave: *Eugenia*, Fitoquímica. Farmacologia.

ABSTRACT

Research on natural products is extremely important either for new compound discovery with possible pharmacology uses or for its impact on economy, which moves millions of dollars for year. Scientific studies related on utilization and characterization of bioactive substances are important due to the fact that many drugs currently used by the population were synthesized from isolated compounds of natural products. Among many medicinal species commonly used, there are that ones from the genus *Eugenia*, which belongs to Myrtaceae family. *Eugenia* is one of the biggest genus from this family and has about 5000 species and Brazil has 400 of them, which are appreciated on gastronomy for its fruits, for example, “pitanga” (*Eugenia uniflora*), cherry (*Eugenia involucrata*), clove (*Eugenia caryophyllata*) and “cagaita” (*Eugenia dysinterica*). Phytochemical studies of plants from this genus report the presence of several secondary metabolites like flavonoids, tannins, coumarins, anthocyanins and more. *Eugenia* species have important pharmacology activity as antioxidant, hypothermic, antidiarrheal, antihypertensive, antimicrobial and fungicide. Thus, *Eugenia* is a genus which has species with potential phytotherapeutic products.

Keywords: *Eugenia*. Phytochemistry. Pharmacology

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Exemplo de estruturas de não flavonoides (A) Ácido Gálico, (B) Ácido Caféico.	5
Figura 2: Fórmulas moleculares dos flavonoides mais comuns.	6
Figura 3: Fórmulas moleculares das principais subclasses de flavonoides.	7
Figura 4: Fórmula estrutural de taninos hidrolisáveis.	8
Figura 5: Modelo de estrutura dos taninos condensados	9
Figura 6: Estrutura química de duas antocianinas encontradas na <i>Eugenia uniflora</i> . A) Delfinidina-3-O- β -glicopiranosídeo, B) Cianidina-3-O- β -glicopiranosídeo.	10
Figura 7: Estrutura química de algumas cumarinas ativas.	10
Figura 8: Fórmulas moleculares do bergapteno e da xantotoxina.	11
Figura 9: Fórmulas moleculares dos alcaloides mais comuns.	12
Figura 10: Estrutura química do Isopreno.	13
Figura 11: Estrutura química de alguns terpenóides (monoterpenos e sesquiterpenos).	13
Figura 12: Árvore da pitangueira – <i>E. uniflora</i>	15
Figura 13: Flores da espécie <i>Eugenia uniflora</i>	16
Figura 14: Frutos da árvore da pitangueira.	16
Figura 15: Folhas da árvore da pitangueira.	17
Figura 16: Estruturas químicas das antocianinas A) cianidina-3-O- β -glicopiranosídeo B) delfinidina-3-O- β –glicopiranosídeo.	19
Figura 17: Estruturas químicas dos taninos identificados nos extratos da folha da <i>E. uniflora</i>	21
Figura 18: Estrutura do Ácido Fosfonoacético.	22
Figura 19: Estruturas dos flavonoides presentes nas folhas da <i>E. uniflora</i>	26
Figura 20: Estruturas químicas dos sesquiterpenos (1) Atractylone (2) 3-furanoeudesmene.	27
Figura 21: Árvore da <i>Eugenia jambolana</i>	28
Figura 22: Folhas e flores, <i>Eugenia jambolana</i>	28
Figura 23: Frutos da <i>Eugenia jambolana</i>	29
Figura 24: Estruturas químicas dos compostos (A) miricetina 3-O-(4-acetil) α -ramnopiranosídeo e (B) miricitrina	31
Figura 25: estrutura do grupo galoil.	31
Figura 26: Estruturas (A) ácido elágico, (B1) cianidina 3-glucósido e (B2) delfinidina 3-glucósido.	32
Figura 27: Estrutura química do composto Aloxana.	33
Figura 28: Estrutura do ácido oleanólico.	38
Figura 29: Estrutura do ácido elágico	39
Figura 30: <i>Eugenia jambos</i>	40
Figura 31: Aspectos das folhas (A,B) e frutos (C) da <i>Eugenia jambos</i>	41
Figura 32: A estrutura dos compostos (A) 1- O-galloyl castalagin, (B) Casuarinin.	42
Figura 33: Fruto e flores da espécie <i>Eugenia acapulcensis</i>	44
Figura 34: Folhas e flores <i>E. acutata</i>	45
Figura 35: Fruto <i>E. acutata</i>	46
Figura 36: Estrutura dos principais sesquiterpenos encontrados no óleo essencial das folhas de <i>E. acutata</i>	46
Figura 37: Árvore da espécie <i>E. brasiliensis</i>	47
Figura 38: Folhas <i>E. brasiliensis</i>	48

Figura 39: Frutos e flores <i>E. brasiliensis</i>	48
Figura 40: estrutura ácido ursólico.....	49
Figura 41: Estrutura química do composto antocianina.	49
Figura 42: Folhas, Fruto e Flores da <i>E. calycina</i>	51
Figura 43: estrutura dos compostos epicatequin e acetanin respectivamente.....	52
Figura 44: aspectos das folhas, folhas, frutos de <i>E. cariophyllata</i>	54
Figura 44: Estrutura química de alguns compostos que fazem parte da composição do óleo essencial do cravo.	55
Figura 46: Estrutura do metileugenol.....	57
Figura 47: Cagaitera ou cagaita	59
Figura 48: Ramo com frutos verdes.....	59
Figura 49: Flores <i>E. dysenterica</i>	60
Figura 50: Ramo com frutos maduros.....	60
Figura 51: estrutura dos compostos encontrados no óleo essencial: (A) β -cariofileno, (B) α -humuleno, (C) óxido de cariofileno, (D) α -thujeno, (E) sabineno.	61
Figura 52: Árvore da <i>E. involucrata</i>	63
Figura 53: Frutos maduros, e característica das folhas, e flores.	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores obtidos de IC ₅₀ para cada método avaliativo a partir do extrato metanólico.....	20
Tabela 2: Resultados obtidos de IC ₅₀ para a ação de inibição.	22
Tabela 3: Valores obtidos a partir da ação de inibição da EVB.....	22
Tabela 4: Valores de Inibição de cada fração.	25
Tabela 5: Valores obtidos para glicemia de jejum:	34
Tabela 6: Valores obtidos para teste de tolerância a glicose:	35
Tabela 7: Índice de IC ₅₀	42
Tabela 8: Resultados para o ensaio de distancia percorrido pelo carvão ativo.	62
Tabela 9: Resultados para o ensaio de motilidade intestinal.	62
Tabela 10: Resultados dos ensaios para diminuição da lesão gástrica.....	65

SUMÁRIO

<i>1 - INTRODUÇÃO</i>	1
1.1 Apresentação do Gênero <i>Eugenia</i>	3
1.2 Metabolitos secundários: curandeiros naturais	4
1.2.1 Compostos Fenólicos	5
1.2.1.1 Flavonoides.....	5
1.2.1.2 Taninos	7
1.2.1.3 Antocianinas.....	9
1.1.2 Cumarinas.....	10
1.2.3 Alcaloides	11
1.2.4 Terpenoides.....	12
<i>2- ESTUDOS QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DE ESPÉCIES DO GÊNERO EUGENIA</i>	14
2.1 <i>Eugenia uniflora</i> L.:	15
2.1.1 Aspectos botânicos:	15
2.1.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	18
2.2 <i>Eugenia jambolana</i> Lam:.....	27
2.2.1 Aspectos botânicos:	27
2.2.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	29
2.3 <i>Eugenia jambos</i> :	40
2.3.1 Aspectos botânicos:	40
2.3.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	41
2.4 <i>Eugenia acapulcensis</i> :	43
2.4.1 Aspectos botânicos:	43
2.4.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	44
2.5 <i>Eugenia acutata</i> :	44
2.5.1 Aspectos botânicos:	44
2.5.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	46
2.6 <i>Eugenia brasiliensis</i> :.....	47
2.6.1 Aspectos botânicos:	47
2.6.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	48
2.7 <i>Eugenia calycina</i> :.....	51
2.7.1 Aspectos botânicos:	51
2.7.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	52
2.8 <i>Eugenia cariophyllata</i> :	53
2.8.1 Aspectos botânicos:	53
2.8.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:.....	54
2.9 <i>Eugenia dysenterica</i> :	58
2.9.1 Aspectos botânicos:	58
2.9.2 Aspectos químicos e suas utilizações:.....	60
2.10 <i>Eugenia involucrata</i> :	62
2.10.1 Aspectos botânicos:	62
2.10.2 Aspectos químicos e suas utilizações:.....	64

2.11 Outras espécies do gênero <i>Eugenia</i>:	65
2.11.1 Aspectos químicos e suas utilizações:	65
3 - <i>Considerações Finais</i>	67
4 - <i>Referências Bibliográficas</i>	69

1 - INTRODUÇÃO

A humanidade utiliza plantas como forma de facilitar sua sobrevivência desde os tempos mais remotos. Os primeiros registros escritos da utilização de plantas como fontes medicinais, data de 2600 a.C., na Mesopotâmia, transcritos em escrita cuneiforme em tábuas de argila. Sua utilização foi desde alimentos, abrigos, até para fins medicinais. As plantas medicinais formaram a base para o sofisticado sistema da medicina tradicional, que existe há milhares de anos, e ainda, nos dias atuais, apresentam novos compostos que podem ser utilizados como possíveis fármacos no tratamento de doenças (GURIB-FAKIM, 2006).

Segundo Gurib-Fakim (2006) um quarto de todas as prescrições médicas que foram formuladas até o ano de 2006 utilizaram substâncias ou análogos sintéticos derivados de plantas, mostrando a enorme influência que esse tipo de fonte promove. A importância de produtos naturais se mostra tão elevada que há uma área na química brasileira que é conhecida como QPN (química de produtos naturais), que tem como objetivo principal o estudo de fontes naturais de possíveis compostos bioativos, sendo esta, a área mais antiga dentro da química brasileira (PINTO et al., 2002).

Grande parte das pessoas que utilizam produtos naturais não compreende a racionalidade científica por trás de seus medicamentos, pelo fato de não possuírem uma visão científica que explica e prediz a ação curativa das plantas, mas sabem, por experiência, que várias plantas possuem capacidades curativas se utilizadas em doses terapêuticas. Porém, com o avanço da tecnologia e ciência é possível compreender de uma melhor maneira como o organismo humano trabalha, e, portanto, há uma posição melhor para entender os mecanismos curativos das plantas (GURIB-FAKIM, 2006).

O grande interesse em produtos naturais como fontes de possíveis agentes quimioterápicos continua 50 % de todas as drogas utilizadas em clínicas no mundo são representados por produtos naturais e seus derivados. Aproximadamente, metade das plantas no mundo estão presentes em florestas tropicais, sendo que, apresentam um vasto reservatório de espécies com potencial medicinal (GURIB-FAKIM, 2006). No Brasil, a procura por produtos naturais já é grande, e organizações de pesquisa, como o CNPQ (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), criou programas que fomentam pesquisas na área de produtos naturais, visando o estudo e o isolamento de princípios bioativos com possíveis utilizações farmacológicas, sendo o Programa Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico o mais ambicioso deles (BRASIL, 2009).

Ainda em 2009, o Ministério da Saúde divulgou uma lista contendo 71 plantas medicinais, denominado Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (Renuis). A Renuis contém plantas medicinais que apresentam potencial para gerar produtos

de interesse ao SUS. A finalidade da lista foi orientar estudos e pesquisas que pudessem subsidiar a elaboração da relação de fitoterápicos disponíveis para uso da população, com segurança e eficácia para o tratamento de determinadas doenças (BIBLIOTECA..., c2015).

Contudo, nenhuma espécie do gênero *Eugenia* foi relacionada na Rennisus.

Espécies desse gênero possuem, comprovadamente, atividades farmacológicas importantes como antioxidante, hipotérmica, antidiarreica, anti-hipertensiva, antimicrobiana e fungicida.

Devido a esses fatos, este trabalho teve como principal objetivo ressaltar a importância química-farmacológica do gênero *Eugenia*, relacionando estudos químicos e farmacológicos de espécies com grande potencial para a produção de fitoterápicos, podendo essas servir como alternativas para a ampliação da Rennisus.

1.1 Apresentações do Gênero *Eugenia*

A família Myrtaceae apresenta uma vasta variedade de plantas e compreende cerca de 140 gêneros com aproximadamente 3.000 espécies (LIMBERGER et al., 2004), sendo encontrada em diversas partes do mundo. Um dos maiores gêneros pertencentes a essa família é o *Eugenia* que, segundo Merwe et al. (2004), possui aproximadamente 1.000 espécies, porém Fiuza et al. (2008) apresenta o gênero contendo aproximadamente 5000 espécies, sendo 400 presentes no Brasil, as quais são apreciadas gastronomicamente devido aos seus frutos, como por exemplo a pitanga (*Eugenia uniflora*) e a cereja (*Eugenia involucrata*), cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata*), cagaita (*Eugenia dysinterica*), possuindo esse nome devido ao fato de causar disenteria quando consumida em demasia, as quais recebem muita atenção pela sua capacidade de utilização na medicina popular (LIMBERGER et al., 2005; COSTA et al., 2000; LIMA, 2007).

O perfil fitoquímico de algumas espécies desse gênero inclui a presença de compostos fenólicos, flavonoides, leucociantocianidina (polifenol pertencente à classe dos bioflavonoides), esteroides, triterpenos, ácidos graxos, β -pineno, limoneno, cineol, pulegona, cânfora e compostos sesquiterpênicos, sendo que a presença de cada composto varia de espécie para espécie, cada um possuindo uma atividade que vem sendo amplamente explorada na medicina, como por exemplo, os flavonoides, que possuem características antioxidantes, anti-inflamatórias e de efeito vaso dilatadoras, ação antialérgica, atividade contra o desenvolvimento de tumores, antiulcerogênica, ações antimicrobianas e virais (LOPES et al., 2000). Outros estudos mostram que triterpenos encontrados na polpa de alguns frutos desse

gênero possuem atividades anti-fertilizante e anti-hiperglicêmica. (CONSOLINI; BILDINI; AMAT, 1999; LIMBERGER et al., 2005; LAKSHMANAN et al., 1988).

A análise dos dados da literatura demonstrou que o gênero *Eugenia* é uma importante fonte de plantas medicinais que podem apresentar ações farmacológicas e biológicas promissoras no tratamento de diversas patologias, sendo importante o agrupamento dessas informações que contenham comprovação científica para auxiliar em futuros estudos de espécies desse gênero e para que sejam ainda mais fomentadas as pesquisas sobre produtos naturais e os benefícios que os mesmos proporcionam.

1.2 Metabolitos secundários: curandeiros naturais

As plantas medicinais normalmente contêm uma mistura de compostos químicos que podem agir individualmente, de forma aditiva ou de forma sinérgica para curar, por exemplo, uma enfermidade. Em uma planta é possível encontrar substâncias que podem auxiliar na digestão, compostos com ação anti-inflamatória que minimizam o inchaço e a dor, compostos com atividade antibactericida que agem como antibióticos naturais, podendo apresentar ação antioxidante, entre outros. (EINBOND et al., 2004; SLOWING; CARRETERO; VILLAR, 1994; LOCHER et al., 1995)

A presença desses compostos em plantas provém do que é conhecido como metabolismo secundário, denominando-se metabólitos secundários. Segundo Berg e Lubert (2008) os metabólitos secundários, geralmente de estrutura complexa e baixo peso molecular, possuem atividades biológicas marcantes e, diferentemente dos metabólitos primários, apresentam-se em baixas concentrações e em determinados grupos de plantas.

A ocorrência desses metabólitos pode ocorrer através de duas rotas metabólicas nas plantas, a do ácido chiquímico e a do acetato, provenientes do metabolismo da glicose (metabólito primário) (PEREIRA; CARDOSO, 2012). Da via do ácido chiquímico são gerados taninos hidrolisáveis, cumarinas, alcalóides derivados dos aminoácidos aromáticos e fenilpropanóides; e da via do acetato, os aminoácidos alifáticos e os alcalóides derivados deles; terpenóides, esteróides, ácidos graxos e triglicerídeos. A partir do ácido chiquímico e Acetil-CoA são obtidos compostos como antraquinonas, flavonóides e taninos condensados. (LEITE, 2008).

Faz-se importante o entendimento desses compostos, pois é a partir deles que é obtida grande parte das atividades farmacológicas atribuídas ao gênero *Eugenia*.

1.2.1 Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos de fontes vegetais podem ser divididos em duas classes: os chamados flavonoides e os não flavonoides. Os denominados flavonoides apresentam estrutura química descrita como C6-C3-C6. Já os não flavonoides são classificados apresentando estrutura química C6-C1 (específica dos ácidos hidroxibenzoico, gálico e elágico), C6-C3 (específica dos ácidos caféico e *p*-cumárico hidroxicinamatos) e C6-C2-C6 (específica do *trans*-resveratrol, *cis*-resveratrol e *trans*-resveratrol-glucosídeo) (DEGÁSPARI; WASZCZYNSKYJ, 2004) (Figura 1).

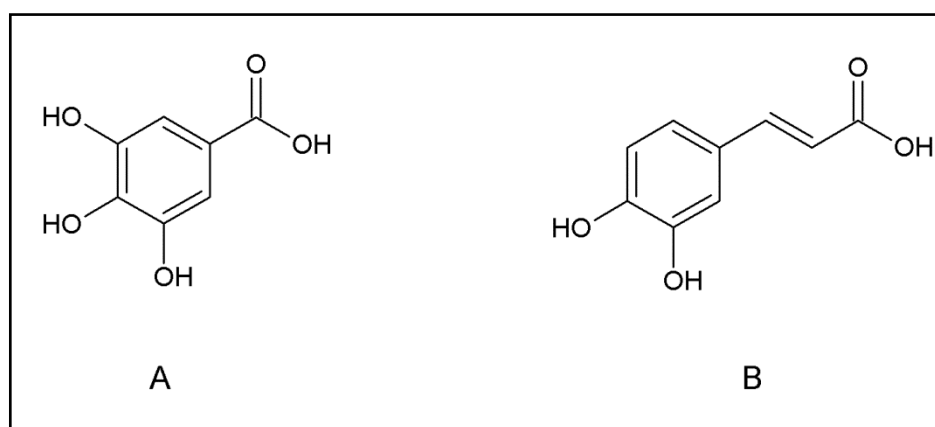


Figura 1: Exemplo de estruturas de não flavonoides (A) Ácido Gálico, (B) Ácido Cafeico.
Fonte: (ROSSO, 2005; OLIVEIRA; BASTOS, 2011).

1.2.1.1 Flavonoides

Como afirmam Cunha, Silva e Roque (2003) os flavonoides apresentam um elemento estrutural comum, o 2-fenil-cromano, com a presença de, pelo menos, três hidroxilos fenólicos, um deles ligado a uma unidade de açúcar, quando está sob a forma heterosídica. Em um sentido mais amplo, são os pigmentos dos vegetais e distinguem-se pela coloração amarela (chalconas, auronas e os flavonoides amarelos), vermelha, azul e violeta (antocianósidos) que são frequentemente protegidas por flavonóis incolores. São conhecidos mais de 2000 compostos e cerca de 500 estão em sua forma livre e não são solúveis em água como os heterosídeos.

Considerando o grau de oxigenação, os flavonoides são classificados em três grupos: flavonas (apegenina, luteolina), flavonóis (campferol, quercetina) e flavononas (naringerina, eriodictiol). (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2003) (Figuras 2 e 3).

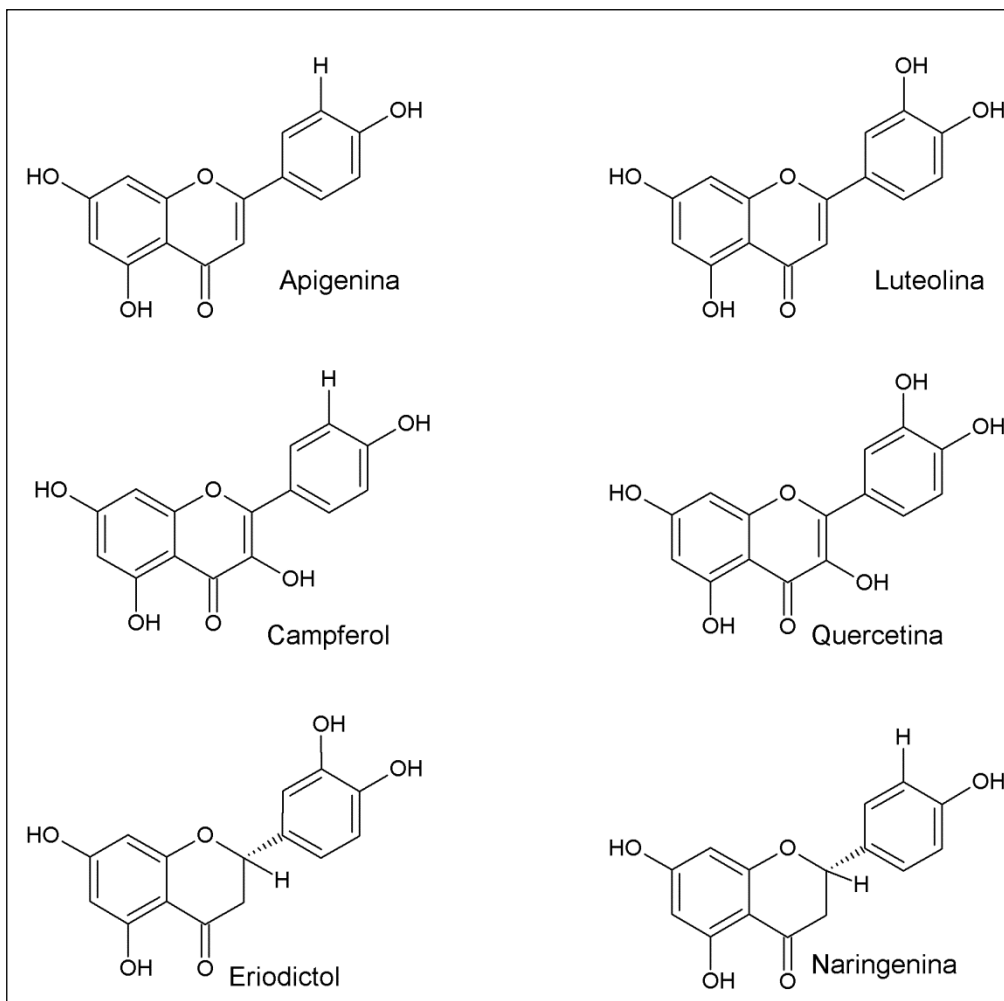


Figura 2: Fórmulas moleculares dos flavonoides mais comuns.

Fonte: (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2003).

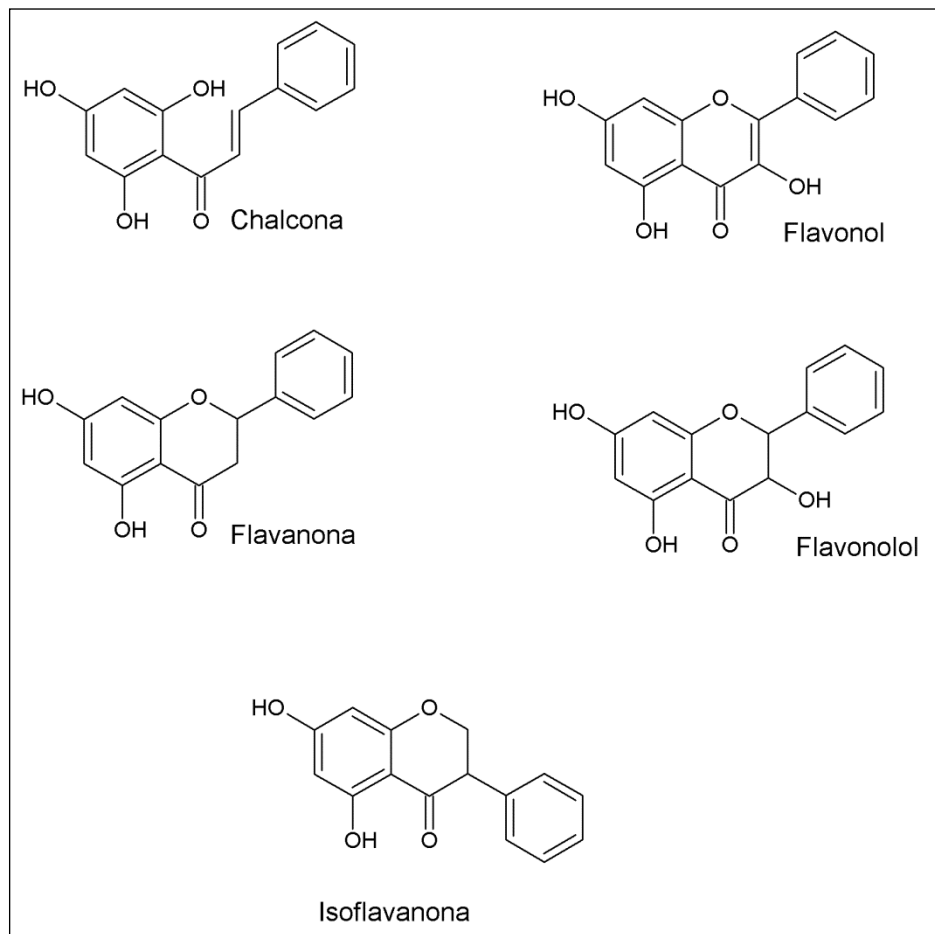


Figura 3: Fórmulas moleculares das principais subclasses de flavonoides.
Fonte: (DI STASI, 1995).

1.2.1.2 Taninos

Segundo consta na literatura taninos são substâncias complexas presentes em vários vegetais, sendo encontrados em raízes, cascas, folhas, frutos, sementes e seiva e apresentam alto peso molecular (500 a 3000 Da) contendo grupos hidroxilo fenólicos em quantidade suficiente para permitir a formação de ligações cruzadas com proteínas. Variações climáticas e geográficas influenciam na quantidade de taninos encontrados nas plantas, podendo apresentar uma composição química variada.

Os taninos são classificados em hidrolisáveis e condensados, sendo os hidrolisáveis constituídos por diversas moléculas de ácidos fenólicos, como por exemplo, o ácido gálico e o ácido elágico, que estão ligados a um resíduo de glicose (Figura 4). Recebem o nome de hidrolisáveis, pois suas ligações ésteres são passíveis de sofrerem hidrólise, tanto por ácidos quanto enzimas. Em solução, possuem coloração azul com cloreto férrico (SOCIEDADE..., c2015; BATESTIN; MATSUDA; MACEDO, 2004).

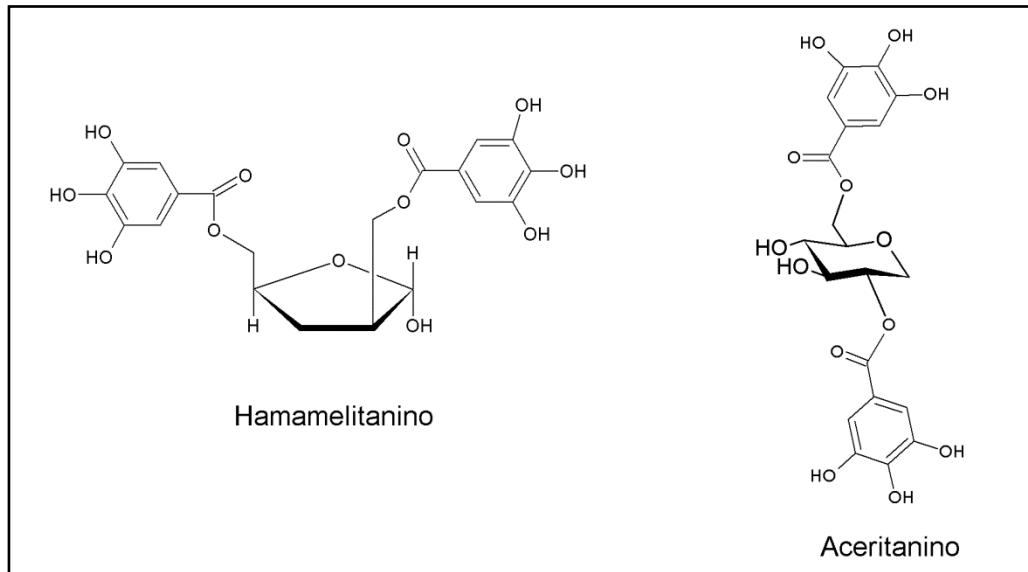


Figura 4: Fórmula estrutural de taninos hidrolisáveis.

Fonte: (Sociedade..., c2015).

Os compostos classificados como taninos condensados incluem todos os outros taninos verdadeiros, dos quais suas moléculas são mais resistentes à fragmentação e estão relacionados com os pigmentos flavonoides, com uma estrutura polimérica do flavan-3-ol, como, por exemplo, a catequina, o flavan-3,4-diol e a leucocianidina (Figura 5). Taninos condensados tendem a se polimerizar com tratamento de ácidos ou enzimas, em substâncias vermelhas insolúveis, que recebem o nome de flobafenos, sendo essa, a responsável pela coloração vermelha em diversas cascas de plantas. Já em solução apresentam uma coloração verde com cloreto férrico. (SOCIEDADE..., c2015; BATESTIN; MATSUDA; MACEDO, 2004).

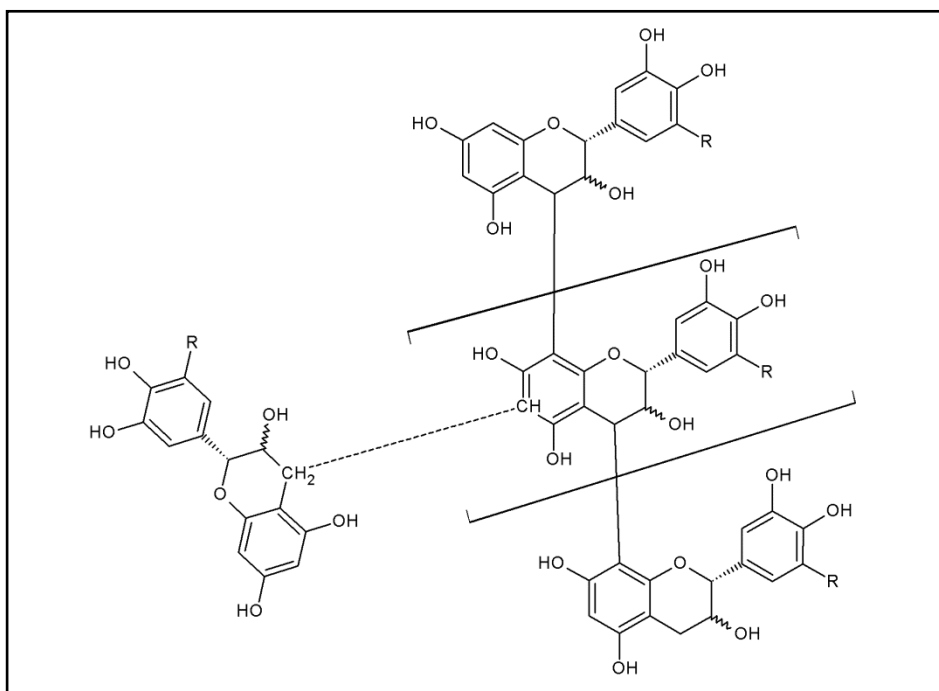


Figura 5: Modelo de estrutura dos taninos condensados
Fonte: (Sociedade..., c2015).

1.2.1.3 Antocianinas

Classificadas como grupo de pigmentos vegetais hidrossolúveis, amplamente distribuídas nos vegetais. Muitas frutas e vegetais apresentam colorações atrativas devido à presença de antocianinas. Caracterizadas por conter um núcleo flavílio (cátion 2-fenilbenzopirfílico) que consiste em dois anéis aromáticos unidos por uma unidade de três carbonos e condensados por um oxigênio, a molécula antocianina é constituída por duas ou três porções, uma aglicona (antocianidina), um grupo de açúcares, e também um grupo de ácido orgânico (Figura 6). Estes são compostos que apresentam uma grande importância na dieta humana chegando a ser considerado um importante aliado na prevenção ou retardamento de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e câncer, devido a sua ação antioxidante, atuando contra radicais livres (CASTAÑEDA, 2009; MALACRIDA; MOTTA, 2005; LOPES et al., 2007).

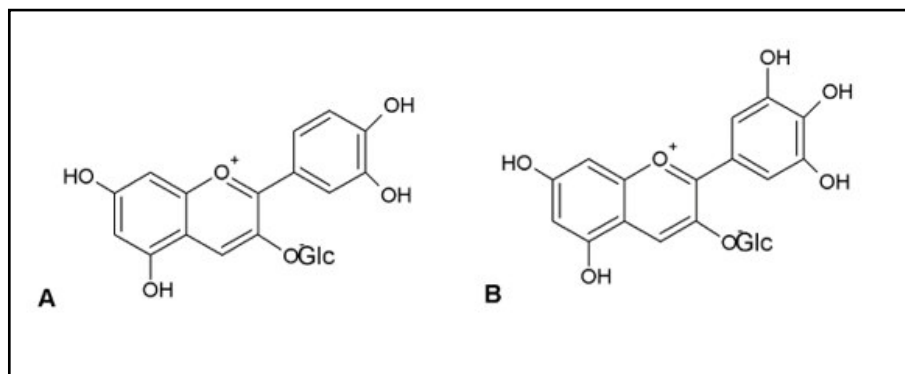


Figura 6: Estrutura química de duas antocianinas encontradas na *Eugenia uniflora*. A) Delphinidina-3-O- β -glicopiranosídeo, B) Cianidina-3-O- β -glicopiranosídeo.
 Fonte: (EINBOND et al., 2004).

1.1.2 Cumarinas

De acordo com Di Stasi (1995), as cumarinas encontram-se amplamente nas plantas medicinais e representam uma classe de lactonas, possuindo efeito antipirético e inibidor da carcinogênese. Entre as cumarinas destacam-se a escopoletina que é antiarrítmica, vasodilatadora, hipotensora, broncodilatadora, bloqueadora da junção neuromuscular, espasmolítica e simpatolítica; a umbeliferona que tem ações inibidoras da carcinogênese, antiespasmódica, antiarrítmica e antimutagênica; e a aesculetina que possui atividades antitumoral, antimalárica e antifúngica (Figura 7).

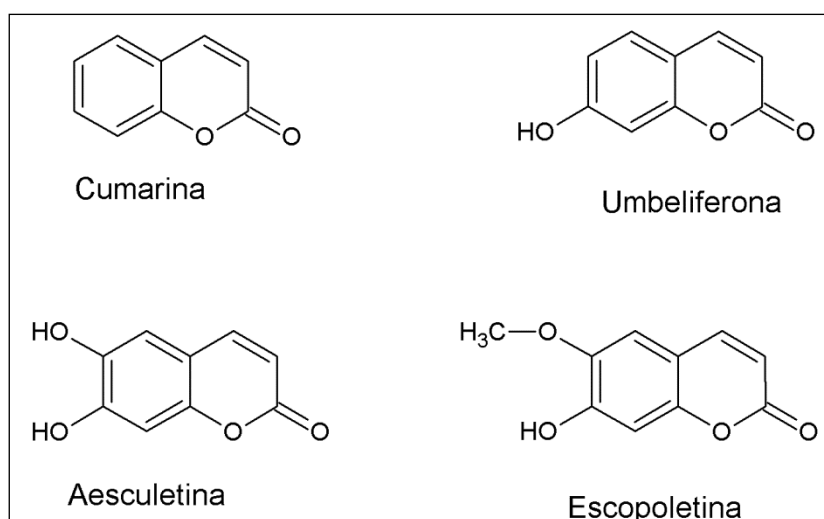


Figura 7: Estrutura química de algumas cumarinas ativas.
 Fonte: (DI STASI, 1995).

Relacionada com as cumarinas tem-se as furanocumarinas (Figura 8), que apesar de serem fototóxicas, algumas delas são utilizadas no tratamento da psoríase, vitiligo e de outras

afecções dermatológicas através da fotoquimioterapia como o bergapteno e a xantotoxina. (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2003).

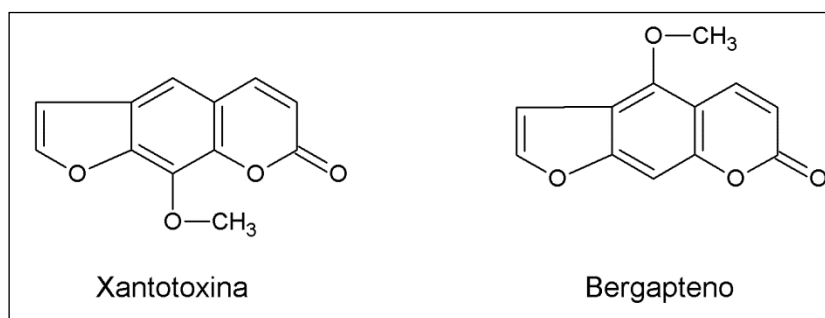


Figura 8: Fórmulas moleculares do bergapteno e da xantotoxina.
Fonte: (CUNHA; SILVA E ROQUE, 2003).

1.2.3 Alcaloides

Os alcaloides são compostos que ocorrem naturalmente no reino vegetal e apresentam caráter básico (DI STASI, 1995). Nas plantas, encontram-se geralmente combinados com ácidos orgânicos, formando sais solúveis. Majoritariamente, são oxigenados, apresentando ser sólidos e cristalinos, e os não oxigenados são líquidos. O teor de alcaloides nas plantas varia de algumas partes por milhão, como ocorre na Vinca-de-Madagáscar (*Catharanthus roseus*), e cerca de 15,0 % nas cascas de quina – *Chinchona ledgeriana* (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2003). Os núcleos isoquinolínicos dos alcaloides caracterizam-se por um sistema de anéis de origem a partir da ciclização da base de Schiff formada entre a dopamina e um aldeído alifático (MANN, 1987 apud STASI, 1995). A morfina pertence a esta classe química e é um dos analgésicos opióides mais potentes. Outras substâncias importantes dessa classe são a berberina, catequina, efedrina e dopamina. (DI STASI, 1995).

As estruturas químicas dos alcaloides mais comuns estão apresentadas na Figura 9.

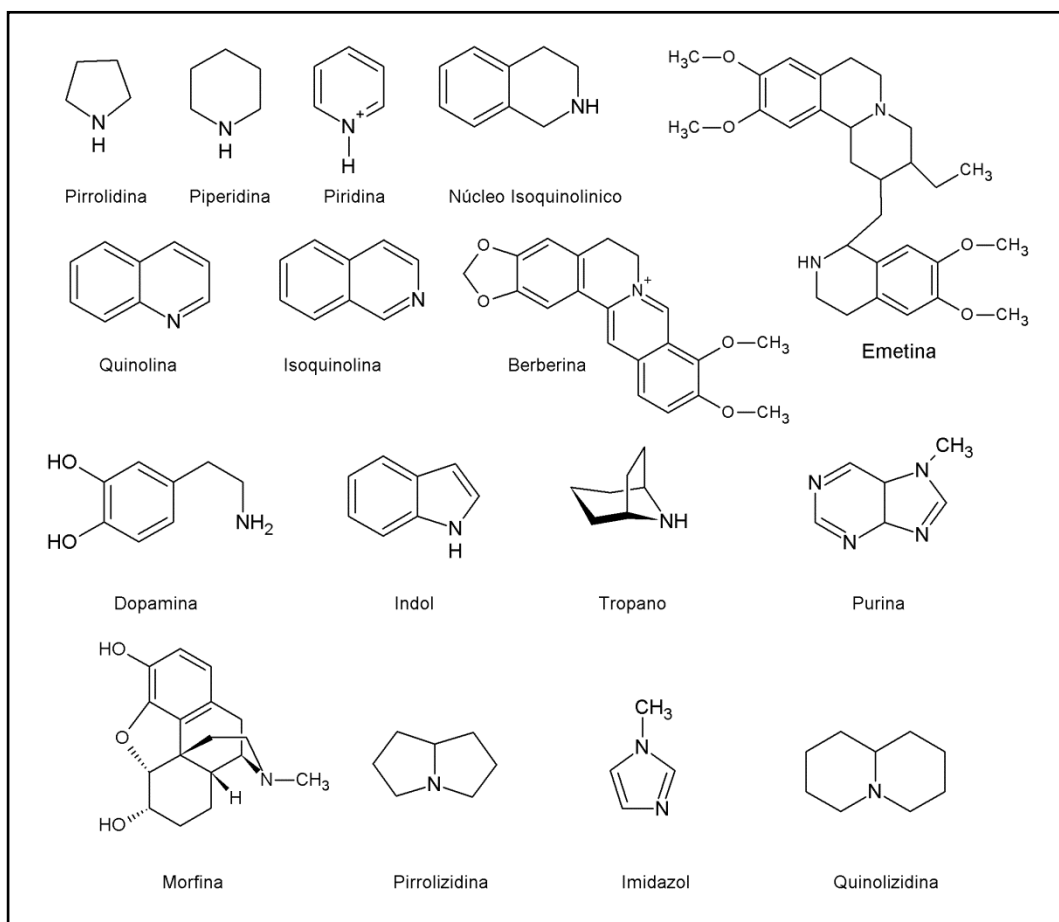


Figura 9: Fórmulas moleculares dos alcaloides mais comuns.
Fonte: (CUNHA, SILVA E ROQUE, 2003; DI STASI, 1995).

1.2.4 Terpenoides

Terpenos podem ser classificados como um grupo de moléculas que a estrutura está baseada em um número definido de unidades de isopreno (metil-buta-1,3-dieno) contendo 5 átomos de carbono (Figura 10). A partir da quantidade de unidades de isopreno encontrados no composto ele recebe várias denominações, como monoterpenos, que apresentam duas unidades de isopreno (10 átomos de carbono), sesquiterpenos, que apresentam 3 unidades (15 átomos de carbono), diterpenos, que apresentam 4 unidades (20 átomos de carbono), sesterpenos, que apresentam 5 unidades de isopreno (25 átomos de carbono), triterpenos, que apresentam 6 unidades (30 átomos de carbono) e carotenoides, que apresentam 8 unidades (40 átomos de carbono), e, acima desses valores, o composto é classificado como borracha (RICHTER et al., 1922; FERREIRA, 2014) (Figura 11).

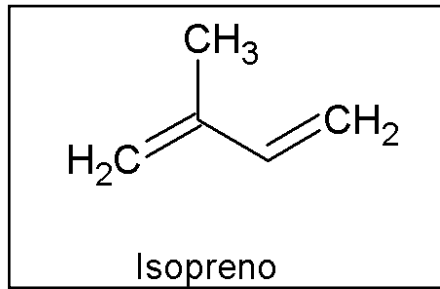


Figura 10: Estrutura química do Isopreno.

Ele aparece em uma vasta variedade de plantas e vegetais, através de seus óleos essenciais, os quais possuem uma vasta utilização medicinal, e, dados da literatura, relatam que agem sobre o sistema nervoso central (SNC) apresentando atividades sedativas e anticonvulsivas. Passos et al. (2009) discute sobre as atividades inseticidas, e que, também, atua como agente quimiopreventivo (JÚNIOR, 2002; Vallilo; Bustillos; Aguiar, 2006; FERREIRA, 2014).

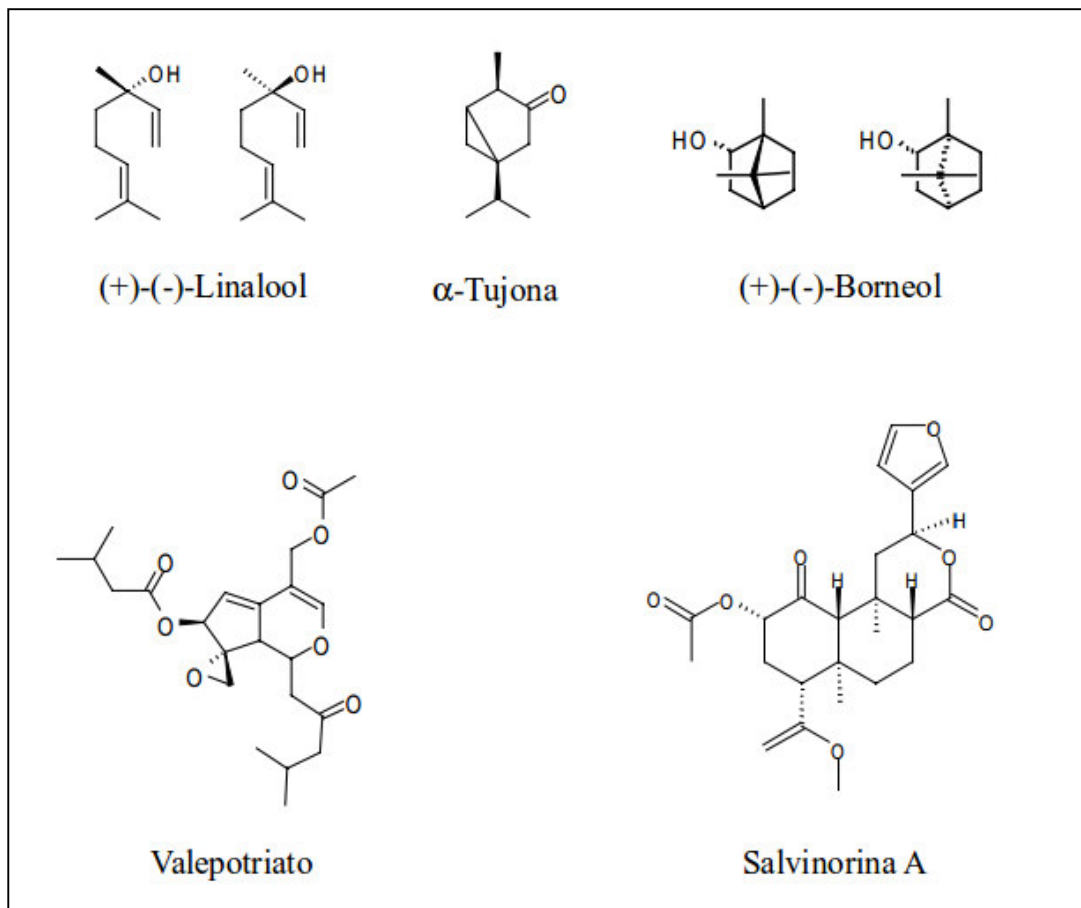


Figura 11: Estrutura química de alguns terpenóides (monoterpenos e sesquiterpenos).

Fonte: (PASSOS et al., 2009).

*2- ESTUDOS QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS
DE ESPÉCIES DO GÊNERO EUGENIA.*

2.1 *Eugenia uniflora* L.:

2.1.1 Aspectos botânicos:

A *Eugenia uniflora* (sin. *E. brasiliiana*, *E. costata*, Figura 12), que no Brasil é conhecida popularmente como pitanga, pitangueira, cerejeira-brasileira se apresenta na natureza com um porte arbustivo, podendo alcançar até 5 metros de altura, porém, segundo Legrand & Klein (1969), pode alcançar até 12 metros de altura dependendo da área onde se encontra, apresentando também o aspecto de uma arvoreta com copa irregular quando dentro da mata ou ainda de uma frondosa árvore quando cresce isoladamente. Outros autores descrevem-na como uma árvore semidecídua, de 4 a 10 metros de altura, rizomatosa, com copa estreita, tronco liso de cor pardo-clara, com folhas simples, cartáceas, medindo de 3 a 7 centímetros de comprimento (LORENZI, 2002; FIUZA et al., 2008).

Sendo bem adaptada às condições climáticas do Nordeste e Região Sul do Brasil, é encontrada em quase todo território nacional, sendo possível encontrá-la em várias partes do globo, como por exemplo Flórida, África do Sul, entre outros (LORENZI, 2002).

Fiuza et al. (2008) constataram que a partir de levantamento bibliográfico da região onde está localizada a planta pode influenciar nos compostos encontrados em seus extratos ou óleos essenciais, e, conseqüentemente, influenciar na atividade que cada planta pode exercer.



Figura 12: Árvore da pitangueira – *E. uniflora*.
Fonte: (LORENZI, 2002).

As espécies desse gênero apresentam grãos de pólen (Figura 13) como recurso floral, sendo esses, ricos em carboidratos, proteínas, vitaminas e lipídios. Particularmente a *E.*

uniflora floresce de agosto a outubro, com frutificação de setembro a novembro (SILVA 2007).



Figura 13: Flores da espécie *Eugenia uniflora*.
Fonte: (LORENZI, 2002).

Sendo uma espécie frutífera, o fruto pode apresentar uma coloração alaranjada, vermelho-sangue ou roxo, com uma polpa macia, agridoce, com aroma peculiar, sendo um dos objetos de estudo mais citados na literatura (Figura 14). Um levantamento fitoquímico do fruto mostrou um alto teor de compostos fenólicos que podem ser os responsáveis pelos mais variados tipos de atividades farmacológicas, apresentando também um alto teor de antocianinas. Bagetti et al. (2009) evidenciou que a coloração da polpa interfere na quantidade de compostos fenólicos e na composição química encontrada na semente.



Figura 14: Frutos da árvore da pitangueira.
Fonte: (LORENZI, 2002).

Além do fruto, quase todas as partes da planta são utilizadas como fonte de compostos com possível utilização medicinal, como as folhas, casca, sementes e o óleo essencial do fruto.

As folhas (Figura 15) são hipoestomática com estômatos predominantemente anisocíticos, com epiderme da face adaxial, em secção paradérmica, apresentando células de vários tamanhos com paredes anticlinais espessadas e onduladas. Já na epiderme da face abaxial, há células de tamanhos variados com paredes anticlinais espessadas e sinuosas. É observado cavidades secretoras circundadas radialmente por duas, ou, raramente, por um conjunto de até seis células epidérmicas (FIUZA et al., 2008).

Outros estudos anatômicos, revelaram que as folhas apresentam uma superfície reticulada esculpida com tricomas estriados, estrias radiais, finas e randomicamente orientadas (HARON & MOORE, 1996 apud FIUZA et al., 2008).

Outros autores classificam as folhas de *E. uniflora* como folhas de contorno ovado-oblongo, ápice acuminado, margem foliar lisa e limbo com face ventral um tanto brilhante, o sistema de nervação épeninérveo, as nervuras secundárias, quase opostas anastomosam-se junto à margem. A lâmina foliar das folhas adultas é glabra, as folhas são simples, providas de pontos translúcidos, que são observados contra fonte luminosa. O limbo mede de 2 a 7,5 cm de comprimento por 1 a 3,5 cm de largura, folhas são sub-sésseis, com os pecíolos medindo de 1 a 3 mm de comprimento (AURICCHIO; BACCHI, 2003)



Figura 15: Folhas da árvore da pitangueira.
Fonte: (LORENZI, 2002).

Além da diferenciação dos compostos encontrados nas plantas a partir da mudança do ambiente, foi verificado que devido à mudança de atmosfera de um mesmo ambiente, também

influencia nos compostos encontrados e na estrutura da planta (BARTHLOTT, 1981 apud FONTENELLE, G.B; COSTA, C.G; MACHADO, R.D., 1994).

Segundo Alves, Tresmondi e Longui (2007), a poluição é um dos fatores que afetam a estrutura foliar de uma mesma espécie localizada em diversos lugares. Entre outros motivos, como nutrientes do solo, a poluição se mostrou um grande fator para a diferenciação das folhas.

Os autores chegaram a seguinte conclusão:

[...] as dimensões das folhas de *E. uniflora* variaram entre plantas coletadas no meio urbano e rural. Observou-se uma variação de tamanho nas folhas provenientes desses dois ambientes. [...] Além de variações morfológicas, foi observada, nas folhas coletadas em São Paulo, menor espessura do mesofilo em comparação com as plantas de ambiente rural.

[..] Embora tenham sido avaliadas apenas algumas características anatômicas da folha, e os indivíduos coletados estejam em diferentes condições de solo, características como a espessura do mesofilo, a espessura do parênquima lacunoso e a quantidade de cristais não variaram entre os indivíduos dos dois locais da cidade, porém diferiram daqueles coletados em ambiente rural. Tais resultados indicam que a poluição aérea presente na cidade possa ser, pelo menos em parte, a responsável pelas alterações encontradas, e que a planta responde de forma detectável aos efeitos da poluição. (Alves; Tresmondi; Longui 2002 p. 247).

2.1.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Após estudos fitoquímicos para elucidação de quais compostos constituem seus extratos aquosos, cetônicos, etanólicos e óleo essencial, foi verificada a presença de carotenoides como o licopeno, rubixantin, *cis*-rubixantin, β -criptoxantin, *cis*-licopeno, β -caroteno, γ -caroteno, zeaxantina, luteína, violaxantina e β -caroteno-5,6-epóxido no fruto, já em relação ao óleo essencial há a presença de ácidos graxos, fenóis, β -pineno, limoneno, cineol, pulegona, cânfora e compostos sesquiterpênicos (MELEIRO, 2004; CONSOLINI et al., 1999). Nas folhas foi encontrados compostos fenólicos, flavonoides, leucoantocianidinas, esteróides, triterpenóides, antraquinóis, heterosídeos saponínicos e taninos (SHAPOVAL, 1994; FIUZA et al., 2008) (Figuras 2, 3, 4, 5 e 11).

Após uma análise da composição da semente, Bagetti et al. (2009) constataram a presença de fibras, baixos níveis de ácido graxo e proteína, e também a presença de um alto

teor de compostos fenólicos, que já foi extensivamente demonstrado na literatura como os responsáveis por grande parte das atividades farmacológicas.

Einbond et al. (2003) verificaram que o fruto proporciona ação antioxidante que foi relacionada com duas antocianinas: a cianidina-3-O- β -glicopiranosídeo e delphinidina-3-O- β -glicopiranosídeo (Figura 16).

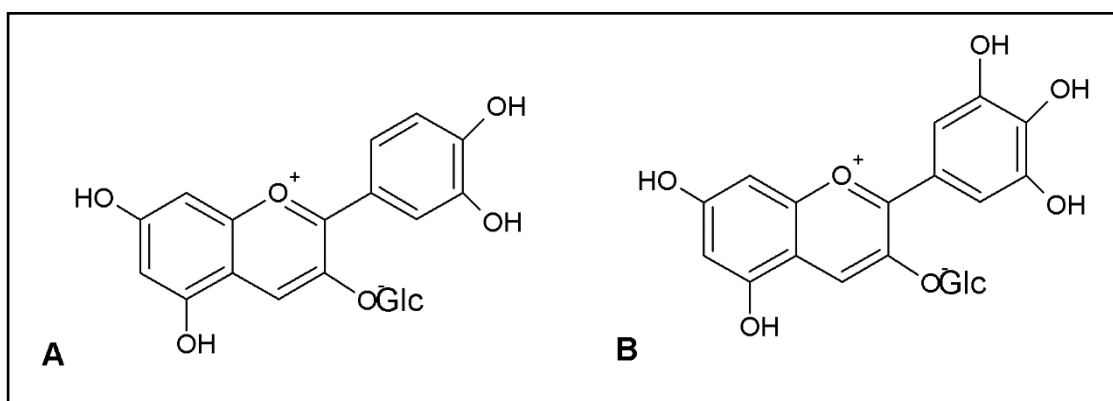


Figura 16: Estruturas químicas das antocianinas A) cianidina-3-O- β -glicopiranosídeo B) delphinidina-3-O- β -glicopiranosídeo.

Fonte: (EINBOND et al., 2004).

Para a comprovação da atividade antioxidante, foram utilizados extratos de solução metanol/água, seguindo o processo de concentração à vácuo com temperaturas até 40° C. Após a concentração, os extratos foram ressuspensos em água, resultando em uma solução aquosa, a qual foi fracionada com hexano e acetato de etila para realizar a purificação dos constituintes, a fim de eliminar açúcares, que mascaram a atividade dos polifenóis (EINBOND et al., 2004)

Com os extratos devidamente preparados, a atividade antioxidante foi avaliada quanto a inibição de radicais livres, obtendo um valor de IC₅₀ (quantidade de substrato necessário para que 50 % dos radicais livres sejam inibidos) de 4 μ g/mL. A partir deste resultado, foi possível verificar que o extrato proveniente do fruto possui alta atividade antioxidante, levando em consideração que valores menores de IC₅₀ corresponde a uma alta capacidade de ação do composto (EINBOND et al., 2004).

Neste mesmo contexto, Velázquez et al. (2003) utilizaram extratos das folhas obtidos por maceração utilizando metanol. Após evaporação do solvente o resíduo foi solubilizado em água e fracionado com n-hexano, clorofórmio e acetato de etila. Após a retirada dos solventes, as frações foram solubilizadas em dimetilsulfóxido (DMSO), e submetidas a ensaios com células do fígado de cobaias (ratos) para avaliar a atividade antioxidante, seguindo o mesmo método de ensaio utilizado por Einbond et al. (2004) eliminação de radicais DPPH e,

também, pela inibição da peroxidação lipídica não enzimática (degradação oxidativa de lipídios), o qual ficou comprovado uma eficiente atividade antioxidante e também uma excelente ação contra a peroxidação lipídica com a utilização da fração de acetato de etila, que apresentou um valor de IC₅₀ de 1,3 (0,8-1,8) µg/mL.

Os valores de IC₅₀ obtidos para ação antioxidante e antiperoxidativa estão demonstrados na Tabela 1. Os métodos utilizados foram inibição do radical livre DPPH' (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) e ânion superóxido e a peroxidação foi induzida por Fe²⁺/ Ascorbato, e com CCl₄/ NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato na forma reduzida).

Tabela 1: Valores obtidos de IC₅₀ para cada método avaliativo a partir do extrato metanólico.

Valores de IC ₅₀ em µg/mL			
Sistema de peroxidação lipídica		Sistema de inibição de radicais livres	
Fe ²⁺ /Ascorbato	CCl ₄ /NADPH	Ânio Superóxidos	DDPH
6,9 (5,7 – 8,1)	6,2 (3,8 – 8,6)	7,7 (6,8 – 8,6)	9,1 (8,3 – 9,9)

*Valores entre parênteses correspondem aos limites de confiança de 95%.

Fonte: adaptado de (Velázquez et al., 2003).

A ocorrência de oxidação descontrolada no organismo acarreta diversos problemas, e, ao controlar esse tipo reação, é possível prevenir muitos malefícios a saúde. Bagetti et al. (2009) utilizaram sementes para averiguação dessas atividades, visto que após o processamento do fruto da pitanga (*E. uniflora*) as sementes são descartadas. Segundo os autores as sementes nunca haviam sido estudadas, e as mesmas também apresentam atividade antioxidante. Os autores pressupõem que existe uma igualdade de distribuição de compostos antioxidantes por todas as partes da planta, propondo que a semente também seja utilizada como fonte de substâncias bioativas.

E. uniflora é utilizada na medicina popular como agente antiviral. Baseado nisso, foi comprovada a ação antiviral das folhas, associada a tumores, por estudos realizados por Lee et al. (2000). Foi verificada a possível ação de inibição da EBV DNA polimerase (Vírus Epstein-Barr) o qual está relacionado com o carcinoma da nasofaringe (tumor), e, também, foi avaliado quais compostos poderiam realizar alguma ação inibidora da EBV DNA polimerase, uma enzima que promove a replicação do vírus EVB (Vírus do Herpes linfotrópica).

Os extratos para a realização dos ensaios foram obtidos por maceração das folhas secas de *E. uniflora* com acetona 70 % seguida de filtração e evaporação do solvente. O concentrado foi fracionado com éter, acetato de etila, n-butanol saturado com água. Em

seguida as frações foram avaliadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e foi constatado a presença de derivados de catequinas e taninos: galocatequina, oenothéin B, eugeniflorin D1 e eugeniflorin D2 (Figura 17). Os mesmos compostos já haviam sido identificados por Lee et al. (1996).

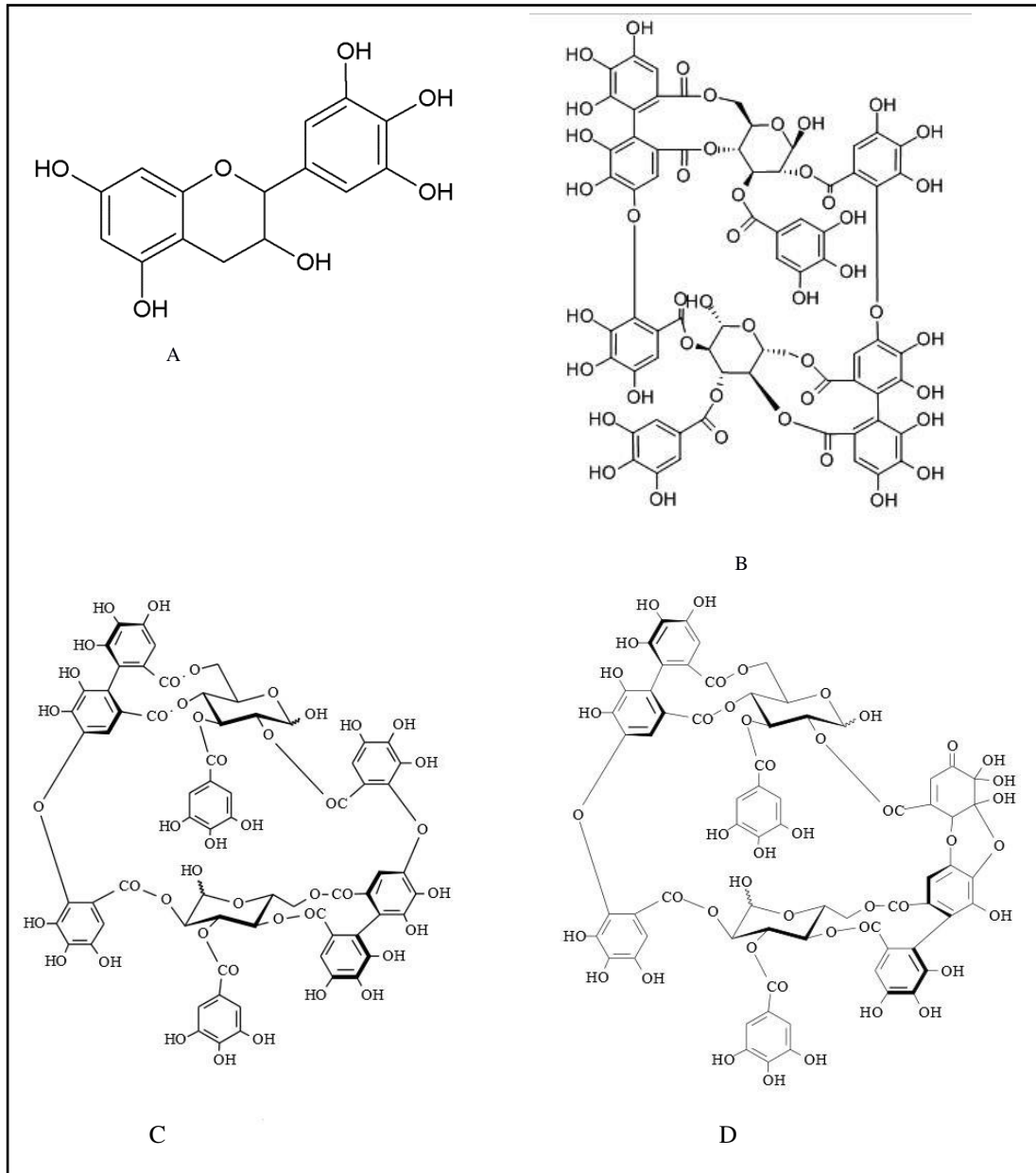


Figura 17: Estruturas químicas dos taninos (A) galocatechin, (B) oenothéin B, (C) eugeniflorin D₁, (D) eugeniflorin D₂, identificados nos extratos da folha da *E. uniflora*.

Fonte: (LEE et al., 1996, 2000).

Ensaio de inibição de replicação do vírus nas células Raji (células leucêmicas humanas derivadas de linfoma de Burkitt), permitiram determinar a IC₅₀ para cada substância

identificada e comparar com um fármaco padrão comercializado, o ácido fósfonoacético (Figura 18), utilizado como inibidor enzimático (LEE et al., 2000) (Tabela 2).

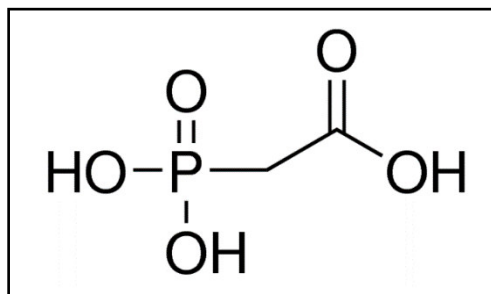


Figura 18: Estrutura do Ácido Fosfonoacético.

Tabela 2: Resultados obtidos de IC₅₀ para a ação de inibição.

Valores de IC ₅₀ em ug/mL				
Galocatequina	Oenothain B	Eugeniflorin D ₁	Eugeniflorin D ₂	Ácido Fósfoacético
26,5	62,3	3,0	3,5	16,4

Fonte: adaptado de (Lee et al., 2000).

É possível observar uma maior eficiência de inibição dos compostos Eugeniflorin D₁ e D₂ em comparação ao fármaco padrão utilizado.

Os compostos também foram avaliados quanto a atividade de inibição da replicação do vírus EVB, os resultados obtidos estão relacionados na Tabela 3.

Tabela 3: Valores obtidos a partir da ação de inibição da EVB.

Efeito inibitório dos taninos (%)				
Galocatequina	Oenothain B	Eugeniflorin D ₁	Eugeniflorin D ₂	Ácido Fósfoacético
88,1 ± 0,45	81,0 ± 0,90	67,3 ± 0,56	54,3 ± 0,85	51,5 ± 0,58

Fonte: adaptado de (Lee et al., 2000).

Dos quatro compostos identificados, o eugeniflorin D₁ e D₂ (taninos hidrolisáveis) se mostraram mais eficiente do que galocatequina e oenothain B (taninos condensados). Os autores explicam essa maior eficiência do eugeniflorin D₁ e D₂ como sendo devido a presença de um grupo Galloyl a mais ligado no carbono 1 da glicose 1. Como consta na literatura, grupos hidroxi-polifenólicos têm um importante papel na bioatividade dos polifenóis. De

acordo com autor, essa atividade anti-EVB pode ocorrer devido à interação do molde de DNA com os grupos hidroxifenólicos. Porém o mecanismo para essa reação ainda se encontra desconhecido (LEE et al., 2000).

Estudos realizados com o extrato metanólico das folhas mostraram eficiente atividade contra: *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* (SOUZA et al., 2003).

Essa característica bactericida já vinha sendo avaliada por outros autores, como Chapoval et al. (1994).

Consolini, Osvaldo e Baldini (1999), descrevem atividade anti-hipertensiva das folhas de *E. uniflora*. Foram preparados extratos aquosos antes de cada ensaio, da maneira como é utilizado pela população, “fervendo folhas secas” (infusão) por um período de 20 minutos, com posterior filtração e evaporando o solvente a uma temperatura de 60 °C.

Os autores realizaram vários ensaios para avaliar a atividade hipotensiva, atividade vasodilatadora e atividade diurética. O extrato avaliado apresentou resultados eficientes para todos os métodos testados. Foi possível observar que houve diminuição da pressão sanguínea nos ratos, no qual o controle era $88,9 \pm 9$ mmHg e após a administração do extrato aquoso a pressão baixou para $47,1 \pm 8,2$ mmHg. Segundo os autores, 50 % do efeito máximo do extrato foi alcançado na concentração de $3,1 \pm 0,4$ mg dl/Kg. A vasodilatação provocada pelo extrato, sugere uma ação direta sobre o músculo vascular liso, no bloqueio dos canais de cálcio e ativação dos canais de potássio, ou na inibição da enzima fosfodiesterase (CONSOLINI, OSVALDO E BALDINI, 1999).

Consolini e Sarubbio (2002) também evidenciaram a ação hipotensora presente no extrato das folhas de *E. uniflora*. Nesse trabalho foram evidenciados quais os fatores que promoveram a ação, utilizando o método de perfusão nos ventrículos do coração de ratos. Os autores realizaram ensaios referentes a pressão intraventricular máxima e taxa máxima de contração do coração. O extrato promoveu um aumento na pressão máxima intraventricular para 129 ± 9 mmHg, (valor base $91,03 \pm 8,1$ mmHg) com a concentração de 0,3 %, sendo que esse valor decaiu aproximadamente 50 % em um período de 20 minutos. Conforme a concentração do extrato aumentava, notou-se um decaimento da pressão intraventricular máxima, sendo caracterizado como um efeito inotrópico negativo. Com a taxa máxima de contração e relaxação, houve também um aumento. Os resultados sugerem que a taxa de contração se elevou mais que a pressão intraventricular, que é característico da ação de catecolaminas. Foi sugerido, também, que no extrato aquoso houve a presença de compostos com atividade agonista β -adrenérgico, podendo atuar diretamente como agonista no β -

receptor ou na liberação de catecolamina de forma indireta, sendo a segunda forma de atuação comprovada pelos ensaios (CONSOLINI; SARUBBIO, 2002).

Os autores explicaram ainda que os possíveis compostos responsáveis pela ação hipotensiva provêm do efeito β -adrenérgico que é promovido através da ação do bloqueio de cálcio (Ca) além da liberação de catecolaminas, e, assim, contribuindo para a ação cronotrópica e inotrópica no coração, fato que pode promover risco para pacientes que sofrem de arritmia e insuficiência cardíaca. Neste contexto, é necessário ter cuidado em relação a medicamentos, mesmo os ditos naturais, pois podem não ter o princípio ativo descrito como também podem acarretar em diversos efeitos colaterais.

Outros autores buscaram avaliar mais atividades farmacológicas envolvendo essa espécie, as quais foram descritas pelo uso popular como contendo uma ação anti-inflamatória, sendo também descrita por possuir características que melhoram o trânsito intestinal e proporcionando o que os autores Schapoval et al. (1994) chamaram de “tempo de sono”. Para os ensaios baseados nesses aspectos, foram produzidos dois tipos de extratos, aquosos e etanólicos, além do óleo essencial, todos oriundos das folhas da *E. uniflora*.

Os extratos aquosos foram preparados por meio de infusão (5 %), durante o período de 15 minutos, utilizando tanto folhas frescas quanto folhas secas, e também por meio de decocção (5 %) em ponto de ebulição por um período de 15 minutos. Já os extratos etanólicos foram obtidos a partir das folhas por Soxhlet, com solvente etanol 90 %, e por maceração com etanol 90 %. O óleo essencial foi extraído por hidrodestilação das folhas por um período de 6 horas em um aparelho denominado Clevenger (SCHAPOVAL et al., 1994).

A atividade anti-inflamatória foi avaliada através da diminuição do tamanho de edemas em ratos induzidos por carragenina, sendo a infusão com folhas frescas, administrada em doses de 300 e 150 mg/kg o extrato com maior ação, comparado com os resultados da droga indometacina. O que pode explicar esse fato é a presença de substâncias voláteis, que podem ser eliminadas durante a secagem e a extração. No ensaio da ação analgésica, nenhum extrato apresentou melhora na capacidade de suportar a dor. Para a comparação da ação antidiarréica, foi realizado o ensaio de trânsito intestinal, a qual mostrou resultados significantes quando usado o extrato obtido por decocção, confirmando o uso pela população como preventivo de diarréia (SCHAPOVAL et al., 1994).

As folhas de *E. uniflora* também são utilizadas para tratamentos de gota, dores reumáticas e febre (Schmeda-Hirschmann et al., 1987; Amorim et al., 2009).

Schmeda-hirschmann et al. (1987) identificaram no extrato a presença dos flavonoides miricetina, quercetina e quercitrina como sendo os constituintes ativos no extrato,

mostrando forte ação inibitória da xantina-oxidase, enzima que promove a conversão da hipoxantina em xantina e esta em ácido úrico.

O extrato foi obtido a partir das folhas maceradas, extraído três vezes sob-refluxo com etanol/água (proporção 7:3) a pressão reduzida. Após filtração e concentração a pressão reduzida o extrato foi liofilizado e suspenso em água. Depois fracionado com hexano, clorofórmio, acetato de etila e *n*-Butanol e avaliado quanto à inibição da enzima xantina-oxidase (Tabela 4).

Tabela 4: Valores de Inibição de cada fração.

Extrato (fração)	Inibição (%)
Hexano	10
Clorofórmio	5
EtOAc	79
<i>n</i> -BuOH	77
Precipitado	72
Aquoso	48

Fonte: adaptado de (Schmeda-hirschmann et al., 1987).

A fração que mostrou maior atividade foi a acetato de etila, que, a partir desse resultado, a fração passou por um processo de purificação, para identificação dos compostos presentes. Com utilização da cromatografia em sílica acoplada com UV e utilização de RMN foi possível a identificação das estruturas dos flavonoides (Figura 19).

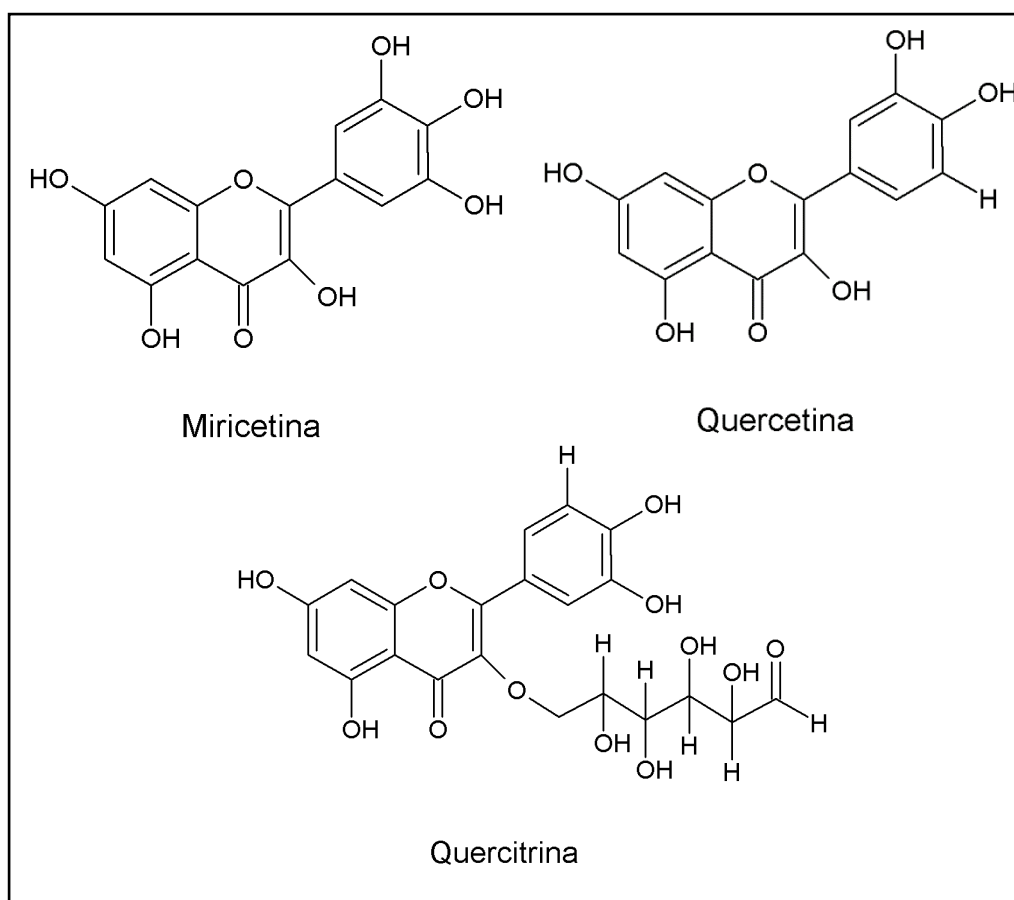


Figura 19: Estruturas dos flavonoides presentes nas folhas da *E. uniflora*.

Amorim et al. (2009) avaliaram a atividade antinociceptiva (inibição da capacidade de sentir dor) e a capacidade de redução de temperatura ou capacidade hipotérmica das folhas de *E. uniflora*. Os resultados comprovaram a capacidade dos terpenos, presentes no óleo essencial das folhas, de inibir significativamente as constrições abdominais induzidas por ácido acético, aumentando o tempo de latência no teste da placa quente e, também, demonstrando efeitos hipotérmicos.

O óleo essencial foi extraído de folhas frescas, por hidrodestilação, utilizando um aparelho de Clevenger modificado, adaptado a um condensador. Os autores, após purificação do óleo essencial por cromatografia gasosa (CG) acoplada a espectrometria de massas, identificaram os componentes majoritario, sendo esses dois terpenos, mais especificamente sesquiterpenos Atractylone e 3-furanoeudesmene (Figura 20).

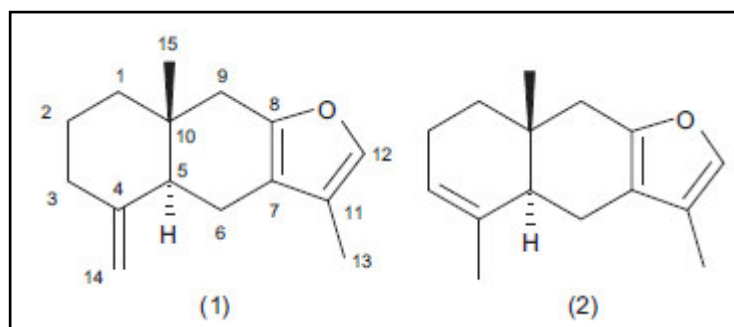


Figura 20: Estruturas químicas dos sesquiterpenos (1) Atractylone (2) 3-furanoeudesmene.
 Fonte: (AMORIM et al., 2009).

Posteriormente, os autores isolaram os terpenos majoritários e avaliaram quanto a atividade antinociceptiva e capacidade hipotérmica.

Com resultados, ficou claro, que os ratos tratados pela mistura dos terpenos (1) e (2), ocorria uma melhor redução nos sintomas no abdômen, e também um aumento da capacidade de detecção de dor no teste de prato quente em relação aos ratos tratados com o óleo essencial, identificando, assim, os compostos (1) e (2) como os possíveis agentes das atividades testadas. É importante ressaltar que não foi comprovada efetivamente a diminuição da febre, não demonstrando a ação descrita pela medicina popular, porém os autores verificaram um efeito hipotérmico provocado pelos sesquiterpenos, dessa forma proporcionando uma explicação da utilização da infusão para fins da diminuição da febre (AMORIM et al., 2009).

2.2 *Eugenia jambolana* Lam:

2.2.1 Aspectos botânicos:

A *Eugenia jambolana* (sin. *Syzygium cumini*), conhecida popularmente no Brasil como jabolão é encontrada na natureza como uma árvore de porte grande, podendo medir em média 6 m de altura e de 3 a 4,5 m de diâmetro de projeção da copa, possuindo caule aéreo, ereto, tipo tronco, lenhoso, cilíndrico, podendo apresentar ramificação simpodial (RIBEIRO et al. 2001, Figura 21). Porém Migliato et al. (2006) a apresentaram medindo cerca de 10 m de altura, com folhagem abundante, ramos de coloração acinzentada-claro, sendo nativa de regiões como Índia, Tailândia, Filipinas e Madagascar, podendo ser encontrado no Brasil, nas regiões Sudeste, Nordeste e Norte.



Figura 21: Árvore da *Eugenia jambolana*.
Fonte: São Paulo Árvores..., c2015.

Essa espécie possui folha simples, pecioladas, lanceoladas ou lanceoladas-oblongas até elípticas, com margens onduladas e bases cuneadas. Já suas flores estão dispostas em inflorescências, de coloração branca a creme, axilares, racemosas, pluriflorais compostas, sendo também hermafroditas, com cálice gamossépalo e corola dialipétala, florescendo no intervalo dos meses de setembro a novembro (RIBEIRO et al. 2001); (MIGLIATO et al. 2006, Figura 22).



Figura 22: Folhas e flores, *Eugenia jambolana*.
Fonte: (DAMETTO, 2010).

Seus frutos são carnosos do tipo baga, elípticos, podendo apresentar de 3 a 4 cm de comprimento por 2 cm de diâmetro, com pericarpo de coloração roxa escura intensa, apresentando uma semente oval e coloração marrom escura. O fruto possui sabor ácido e adocicado, com forte sensação de adstringência, sendo encontrado no intervalo dos meses de dezembro a fevereiro (MIGLIATO et al. 2006, Figura 23).



Figura 23: Frutos da *Eugenia jambolana*.
Fonte: São Paulo Árvores..., c2015.

Conforme já descrito para *E. uniflora* L, a *E. jambolana* também é apresentada na literatura como uma espécie com uma vasta utilização na medicina popular, sendo fonte de uma variedade de constituintes químicos encontrados em todas as partes da planta.

2.2.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Em uma avaliação dos compostos presentes nessa espécie, Veber et al. (2015) e Margaret et al. (2015) apresentam dados muito evidenciados na literatura sobre a presença de compostos fenólicos nos extratos como taninos, alcaloides, esteroides, flavonoides, terpenóides, ácidos graxos, fenóis, minerais, carboidratos e vitaminas. Os autores verificaram uma maior presença desses compostos nas folhas, a partir do método de infusão para obtenção do extrato, que mostrou uma maior quantidade de compostos em solução.

Todas as partes da planta possuem algum tipo de utilização na medicina, como por exemplo as folhas, utilizadas contra diabetes e ação antiinflamatória. As sementes podem ser utilizadas como anticonvulsivante, e bactericida (MIGLIATO et al., 2006).

Outra forma em que essa espécie é utilizada pela medicina popular é como um agente antidiarréico. Sendo essa atividade abordada por Mukherjee et al. (1998), o qual utilizou a casca da árvore para obtenção dos extratos etanólicos e aquosos. Para a verificação e confirmação das propriedades descritas, os autores utilizaram ensaios de diarreia induzida por óleo de rícino, testes de motilidade gastrointestinal, enteropooling induzida por PGE2.

Cada rato utilizado nos ensaios recebeu doses de 400 mg/kg do extrato, e foi utilizado o fármaco comercial difenoxilato (ou cloreto de difenoxilato) como modelo comparativo.

Os autores verificaram uma diminuição da frequência de defecação e diminuição da humidade nos excrementos, em comparação com os ratos não tratados. Foi avaliada a média de vezes em que ocorreu defecação pelos ratos após a administração dos extratos e a droga, e foram obtidos os valores de $2,17 \pm 0,30$ para o extrato da *E. jambolana*, para o grupo tratado com a suspensão de tragacanto, $4,00 \pm 0,33$, e para o grupo tratado com o difenoxilato, $1,37 \pm 0,39$, evidenciando que o extrato, embora ativo, não possui a mesma eficiência do difenoxilato (MUKHERJEE et al., 1998).

Para o teste de motilidade gastro-intestinal, foi utilizado o fármaco atropina como comparação. Nesse teste, foi avaliado o movimento de pulsação do intestino no modelo de alimentação com carvão vegetal. Para o extrato obteve-se $45,1 \pm 2,8$ cm, para o grupo que recebeu uma dose de solução salina, obteve-se $79,4 \pm 2,76$ cm, e para o grupo tratado com a atropina, obteve-se $34,2 \pm 1,9$ cm (valores das médias). Na análise dos resultados, os autores concluíram que o extrato possui a ação de diminuição na movimentação pulsativa do intestino, diminuindo assim a quantidades de defecações. Já para a análise de enteropooling induzida por PGE2, o qual se mediu o volume de fluido intestinal, o extrato demonstrou uma atividade como “anti-enteropooling” (MUKHERJEE et al., 1998).

A atividade antidiarréica, segundo os autores, parece ser devido ao mecanismo espasmolítico e “anti-enteropooling” que pode ser explicado pela presença de taninos nos extratos (MUKHERJEE et al., 1998).

Além dos taninos encontrados no extrato da casca árvore, Timbola et al. (2002) identificaram a presença de flavonoides em extratos das folhas, sendo eles: quercetina e a miricetina [já citados por Amorim et al. (2009) em um estudo das folhas da *Eugenia uniflora* L., Figura 19], miricitrina e miricetina 3-O-(4-acetil) α -ramnopiranosídeo [composto citado no trabalho de Mahmoud et al. (2001), que indica uma similaridade de substâncias encontradas nas espécies desse gênero, Figura 24).

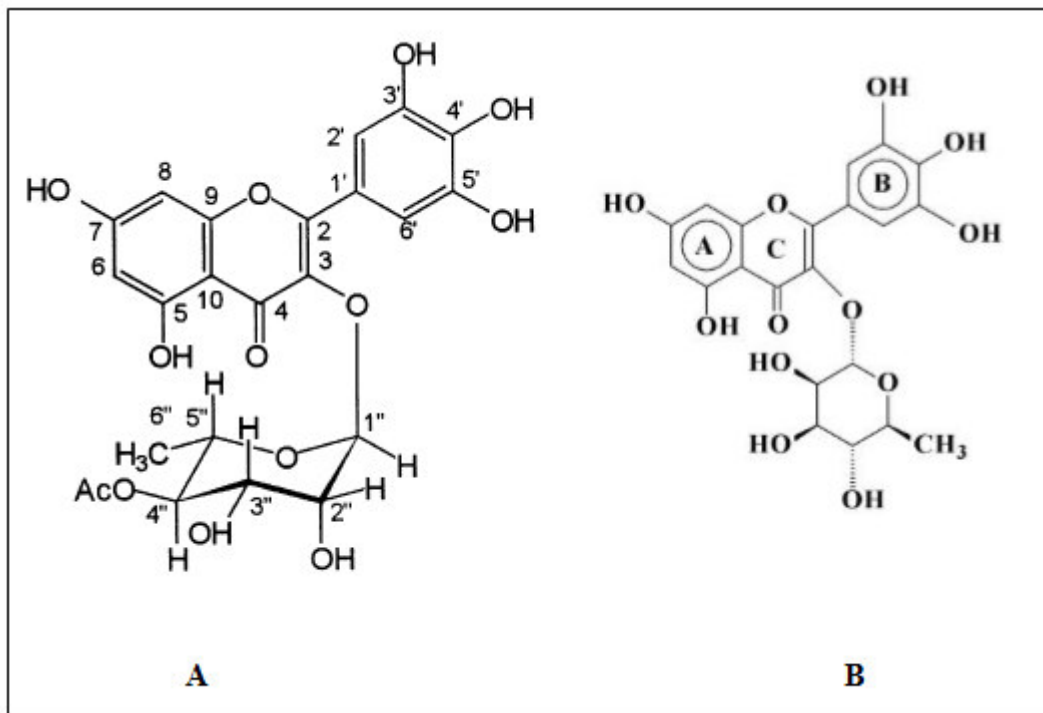


Figura 24: Estruturas químicas dos compostos (A) miricetina 3-O-(4-acetil) α -ramnopiranosídeo e (B) miricitrina.

Fonte: (TIMBOLA et al., 2002; SCHWANKE, 2012).

Mahmoud et al. (2001), identificaram e isolaram a 3-O-(4'-Oacetil-2'-O-galloil)- α -L-ramnopiranosídeo das folhas da *E. jambolana*, diferenciando apenas pela presença do grupo galoil (Figura 25).

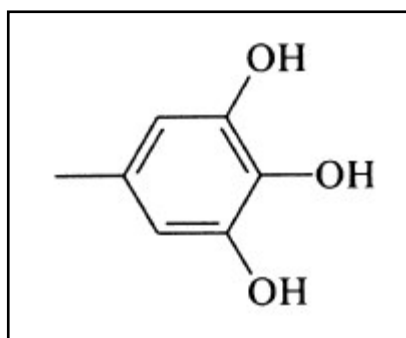


Figura 25: estrutura do grupo galoil.

Fonte: (LEE et al., 2000)

Segundo constatou Schwanke (2012), a miricitrina possui atividade anti-inflamatória, o que é comprovado em relação a espécie *E. uniflora* L.

Além dos flavonoides apresentados por Timbola et al. (2002), Reynertson et al. (2008) após a realização de um estudo fitoquímico nas partes aéreas, sementes e fruto, constatou também a presença de compostos fenólicos, apesar de estarem em quantidades

menores. Os compostos identificados pelos autores foram: ácido elágico ($0,03 \pm 6,2 \times 10^{-2}$ mg/g), delphinidina 3-glucósido ($1,61 \pm 0,50$ mg/g) e a cianidina 3-glucósido ($0,14 \pm 0,02$ mg/g) (Figura 2), substâncias que comprovaram a atividade antioxidante apresentada no teste de inibição de radicais DPPH^{*}.

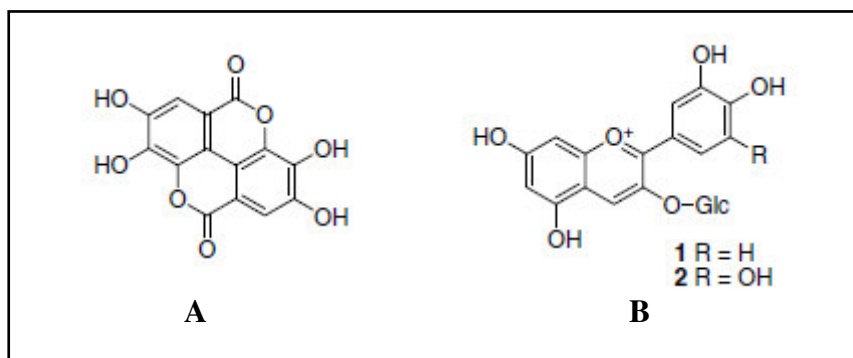


Figura 26: Estruturas (A) ácido elágico, (B1) cianidina 3-glucósido e (B2) delphinidina 3-glucósido.
Fonte: (REYNERTSON et al., 2008).

Conforme apresentado por Gurib-Fakim (2006) as substâncias encontradas em todas as partes estudadas de *E. jabolana*, são amplamente utilizadas como agente hiperglicêmico, agindo no controle da diabetes. Foi comprovado que tanto as folhas, a casca e até mesmo as sementes, possuem as substâncias que proporcionam essa propriedade. O autor mostra que com uma dosagem diária dos extratos obtidos da decocção de folhas secas, caca e sementes, houve redução de 50 % da glicose sanguínea, em comparação dos 52 % promovido pelo fármaco clorpropamida utilizado para a mesma função. Houve também um aumento de atividade da catepsina B (conversão proteolítica). O tratamento com extratos aquosos e alcoólico da *E. jabolana*, bem como o pó liofilizado, proporcionam também a restauração parcialmente do conteúdo de glicogênio do músculo esquelético, glicólise hepática, hexoquinase, glicose-6-fosfato e os níveis de fosfofrutoquinase (GURIB-FAKIM, 2006; GROVER; VATS; RATHI, 2000).

A utilização de fontes naturais para o tratamento da diabetes ou efeitos colaterais proporcionados pela doença foi amplamente estudada. Na literatura é possível verificar que a *E. jabolana* é abundantemente empregada para esse objetivo. Neste contexto, Vikrant et al. (2001) utilizaram extratos etanólicos e aquosos das sementes em doses variadas (100, 200 e 400 mg por dia) para avaliar a capacidade dos mesmo em proporcionar redução de hiperglicemia em animais diabéticos e abordaram, também, a resistência à insulina, o que provoca o desenvolvimento da hiperglicemia.

Os extratos foram obtidos a partir da semente, para o extrato aquoso, a amostra foi triturada e misturada com água, a qual ficou sob agitação durante à noite e, para aumentar a vida de prateleira e uniformidade, o extrato foi liofilizado. Para o extrato etanólico, a semente foi misturada com 500 ml de álcool, e deixada à temperatura ambiente por 36 h, e, posteriormente, filtrada a vácuo parcial (VIKRANT et al., 2001).

Para os ensaios, os ratos foram alimentados com uma mistura rica em frutose, induzindo assim a hiperglicemia. Posteriormente, foram realizados testes para verificação de peso corpóreo, glicose no soro, insulina e triglicerídeos no soro. Foi constatado que uma alimentação rica em frutose leva a uma resistência à insulina, acarretando à hiperglicemia e demais efeitos colaterais. Com base nos resultados obtidos os autores concluíram que o extrato etanólico se mostrou ineficiente na redução do nível de glicose no plasma, porém o extrato aquoso em sua dosagem máxima (400 mg) preveniu a hiperglicemia e também a hiperinsulinemia (VIKRANT et al., 2001).

Com os resultados, os autores verificaram que os extratos promovem efeitos benéficos contra hipertensão e doença da artéria coronária. Também ficou claro que o extrato aquoso obteve melhores resultados que o extrato etanólico, concluindo que a porção bioativa do extrato é solúvel em água, podendo, então, confirmar a utilização da forma aquosa do extrato pela população.

Sharma et al. (2006) avaliaram a existência da atividade anti-hiperglicêmica a partir da polpa do fruto. Para os ensaios, os autores utilizaram extratos aquosos e etanólicos, no tratamento de coelhos com diabetes mellitus induzido por aloxana (análogo tóxico da glicose, Figura 27).

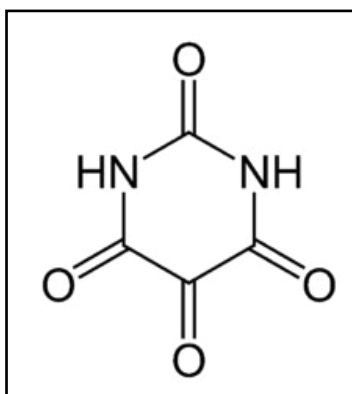


Figura 27: Estrutura química do composto Aloxana.

Assim que ocorreu a indução dos sintomas da diabetes mellitus a partir do composto aloxana, os níveis de glicose sanguíneo em jejum e o nível de glicose sanguíneo no teste de

tolerância a glicose foram avaliados. Os coelhos foram divididos em três grupos, os saudáveis, os com diabetes, e os com diabetes severa, utilizando uma droga já comercializada com a mesma finalidade, a tolbutamida, para fins de comparação (SHARMA et al., 2006).

Os autores notaram que os extratos aquosos proporcionaram maior efeitos nos testes, em relação aos extratos etanólicos e a tolbutamida (composto que atua principalmente no estímulo das células beta do pâncreas, promovendo uma maior produção de insulina, Fonte: Site PDG Saúde), Tabelas 5 e 6).

Tabela 5: Valores obtidos para glicemia de jejum:

Saudáveis	0h	90 min
Controle	84,4 ± 5,3	85,0 ± 3,3
Extrato Aquoso	82,0 ± 6,5	70,0 ± 3,3
Extrato Etanólico	79,2 ± 4,4	77,0 ± 3,0
Diabéticos		
Não Tratados	146,0 ± 2,9	148,0 ± 2,5
Extrato Aquoso	156,0 ± 4,7	114,0 ± 4,4
Extrato Etanólico	151,0 ± 6,0	140,0 ± 4,1
Tolbutamida	150,2 ± 11,1	112,3 ± 7,7
Diabetes Severa		
Não Tratados	274,1 ± 3,2	275,3 ± 4,6
Extrato Aquoso	264,0 ± 1,6	166,0 ± 8,3
Extrato Etanólico	276,0 ± 7,2	235,0 ± 3,1
Tolbutamida	266,0 ± 2,4	185,0 ± 4,1

Fonte: Adaptado de (SHARMA et al., 2006).

Tabela 6: Valores obtidos para teste de tolerância a glicose:

Saudáveis	Duração do teste de 1h
Controle	140,2 ± 7,0
Extrato Aquoso	114,0 ± 3,3
Extrato Etanólico	127,1 ± 3,8
Diabéticos	
Não Tratados	260,4 ± 6,3
Extrato Aquoso	190,2 ± 5,4
Extrato Etanólico	244,5 ± 10,7
Tolbutamida	174,0 ± 5,4

Fonte: Adaptado de (SHARMA et al., 2006)

O extrato aquoso obteve resultados equivalentes ao da tolbutamida e até melhores, comprovando sua eficiência. Os autores notaram que nos extratos brutos, havia a presença de compostos que possuíam características hiperglicemiantes e hipoglicemiantes, e a partir dessa observação, foi realizado uma semi-purificação dos extratos, afim da separação dos referidos compostos (SHARMA et al., 2006, 2008).

Após a separação foram obtidas 4 frações que os autores denominaram de F-I, F-II, F-III e F-IV, sendo que a I e II apresentaram atividades hiperglicemiantes; as frações III e IV, apresentaram atividades hipoglicemiantes, porém apenas a fração III mostrou uma atividade antihiperglicemia máxima, tanto na diabetes, como na diabetes severa. Com base na presença dos compostos descritos, os autores indicam a necessidade de separação dos compostos com atividade hiperglicemiante para uso terapêutico. A mesma fração (III) demonstrou atividade na liberação de insulina no pâncreas (SHARMA et al., 2006).

Outra situação notada pelos autores foi que a obtenção de um extrato aquoso a quente, a atividade caía drasticamente, indicando que os compostos eram sensíveis ao calor.

Sharma et al. (2008) realizou novos estudos acerca da propriedade antidiabética do extrato (acetato de etila) proveniente das sementes da *E. jabolana*,(proveniente do processo de maceração das sementes com etanol 70 % após centrifugação, o sobrenadante foi lavado dissolvido na menor quantidade de água possível, e lavado com clorofórmio, e posterior extração com acetato de etila), e observaram a capacidade de diminuição de níveis de conteúdos lipídicos no plasma sanguíneo, observando também a liberação de insulina tanto *in vivo* quanto *in vitro*, diminuindo a quantidade de triglicerídeos e colesterol, efeito esse que

pode ser atribuído a compostos hipocolesterolêmicos, que podem atuar como inibidor ou ativador de algumas enzimas que participam do metabolismo de colesterol (SHARMA et al., 2008; SHARMA, BALOMAJUMDER; ROY, 2008).

Os autores notaram também uma participação dos compostos do extrato no metabolismo de carboidratos, particularmente em relação às enzimas glicose-6-fosfatase e a hexoquinase, interferindo no sistema regulatório de glicose no organismo.

Com esses dados, fica evidente a ação antidiabética da espécie *E. Jambolana*, e, mais uma vez embaa cientificamente sua utilização pela medicina popular.

Já os autores Kasiappan Ravi, Subbaih Rajasekaran, Sorimuthu Subramanian (2005), Sharma et al. (2008) estudaram as possíveis ações dos compostos presente no extrato feito a partir do núcleo da semente de *E. jambolana* para as complicações decorrentes da diabetes mellitus, nesse caso em específico, os autores estudaram a possibilidade dos compostos possuírem algum efeito antihiperlipidêmico.

Para comprovação dessa atividade os autores realizaram a avaliação da quantidade de conteúdos lipídicos (Colesterol, fosfolípidos, triglicéridos e ácidos graxos livres) no soro sanguíneo, nos rins e no fígado, utilizando extrato etanólico e uma droga já comercializada a Glibenclamida, para fins de comparação de resultados (RAVI, RAJASEKARAN; SUBRAMANIAN, 2005).

Após a realização dos testes, os autores confirmaram a capacidade dos compostos presente no extrato de diminuir a quantidade de conteúdo lipídico livre no organismo, reduzindo assim a suscetibilidade de acúmulo dos mesmos e diminuindo os riscos proporcionados pela diabetes.

É importante ressaltar que os mesmos autores um ano antes em 2004, realizaram um estudo baseado na ação do extrato etanólico (95 %) a partir das sementes da *Eugenia jambolana* no sistema de defesa antioxidante em ratos com diabetes mellitus induzidos por streptozotocina (RAVI, RAMACHANDRAN; SUBRAMANIAN, 2004).

Nesse estudo os autores averiguaram o aumento do stress oxidativo em tecidos que ocorre em pacientes com diabetes. Eles avaliaram se os compostos fenólicos presente nos extratos atuavam contra esse stress, medindo os níveis de glicose, vitamina-C, vitamina-E, ceruplasmina, glutatona reduzida e lipoperoxidos no plasma, pois em um organismo com diabetes ocorre um aumento dos níveis de glicose, vitamina-E, ceruplasmin e lipoperoxidos e uma diminuição dos níveis de vitamina-C e glutatona reduzida. Assim foi avaliado a capacidade dos extratos em aproximar os níveis de valores normais, minimizando os efeitos colaterais da diabetes (RAVI, RAMACHANDRAN; SUBRAMANIAN, 2004).

Um dos testes realizados foi o de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (sigla em inglês TBARS), em que foi medida a quantidade de substâncias capazes de reagir com esse ácido no plasma e no pâncreas. Os resultados obtidos mostraram que em comparação com o controle de ratos saudáveis e o controle de ratos com diabetes, o extrato aquoso proveniente do núcleo da semente da *E. jambolana* fez os níveis voltarem próximos ao normal, onde o controle possuía no plasma aproximadamente $3,16 \pm 0,40$ n mol/mL, com o tratamento com o extrato aquoso de *E. jambolana* os níveis foram de $3,91 \pm 0,78$ n mol/mL, e comparando com a droga Glibenclamida que obteve um resultado de $4,12 \pm 0,68$ n mol/mL, comprovando a eficácia do extrato aquoso (RAVI, RAMACHANDRAN e SUBRAMANIAN 2004).

Na literatura foi encontrado uma vasta quantidade de trabalhos sobre ações dessa espécie contra efeitos da diabetes em organismos, vários autores utilizaram essa planta para fins de comprovação da utilização da mesma pela população.

Pepato et al. (2005) conseguiram demonstrar que não é por que foi utilizado a mesma espécie que se pode esperar resultados iguais. Pois, os trabalhos de Pepato et al. (2005) e Teixeira; Fuchs (2006) não obtiveram êxito na comprovação da atividade anti-hiperglicêmica.

Os autores explicam que essa discrepância de resultados pode ser devido aos aspectos sazonais, pois como descrito na seção 2.1, a região onde as espécies são coletadas interfere diretamente nos compostos presentes em seus extratos (PEPATO et al. 2005); (TEIXEIRA, COIMBRA e FUCHS 2006). Isso mostra que não se pode ter certeza de que a mesma espécie apresenta as mesmas características em determinados países ou regiões.

A utilização de plantas para diminuição de fertilidade não é uma característica tão comumente citada na literatura, porém foi comprovado que o ácido oleanólico (Figura 28) presente nas flores de *E. jambolana* promove essa atividade. O ácido age diminuindo a capacidade de células reprodutivas de uma fêmea serem fertilizadas pelas células do macho, sem provocar efeitos colaterais, no caso do macho, não altera a síntese de testosterona (RAJASEKARAN et al., 1988).

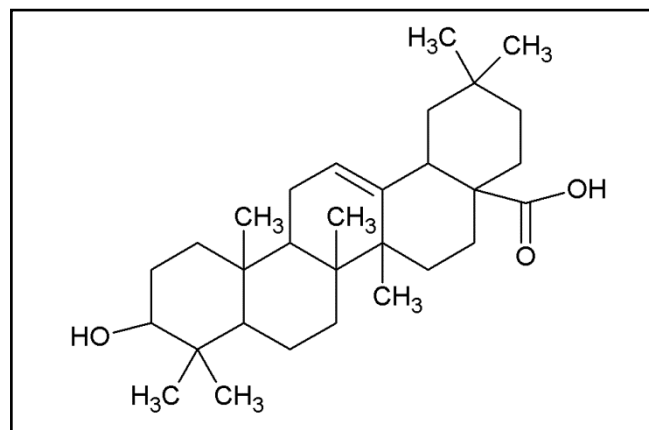


Figura 28: Estrutura do ácido oleanólico.
Fonte: (RAJASEKARAN et al.,1988)

A avaliação da capacidade de redução de fertilidade do ácido oleanólico, se deu com a administração de dosagens dos compostos isolado ácido oleanólico, sendo a menor dose de 15 mg/kg, e a maior dosagem de 30 mg/kg. E foi possível observar uma diminuição de fertilização das fêmeas, onde na menor dose, apenas 7 fêmeas de 20 fecundaram, e na maior dosagem, 2 fêmeas de 20 fecundaram, comprovando a capacidade de diminuição de fertilidade. Em relação ao comportamento de acasalamento, os autores não notaram nenhuma alteração, nem em relação as células do sistema reprodutor de ambos, comprovando a ausência de efeitos colaterais indesejáveis. Os autores concluíram que o Ácido Oleanólico presente nas flores de *E. jambolnana* contém uma promissora utilização como um agente anti-fertilidade (RAJASEKARAN et al., 1988).

Outra abordagem não utilizada na medicina popular para essa espécie é a proteção do DNA dos linfócitos contra radiação. Jagetia e Baliga (2002) constataram diminuição no dano causado por radiação, em comparação com amostras não tratadas com o extrato proveniente extração com diclorometano e metanol das folhas de *E. jambolana*. Os autores concluíram que os compostos que podem estar promovendo o efeito radioprotetor, são flavonoides e o ácido elágico (Figura 29) (JAGETIA; BALIGA, 2002).

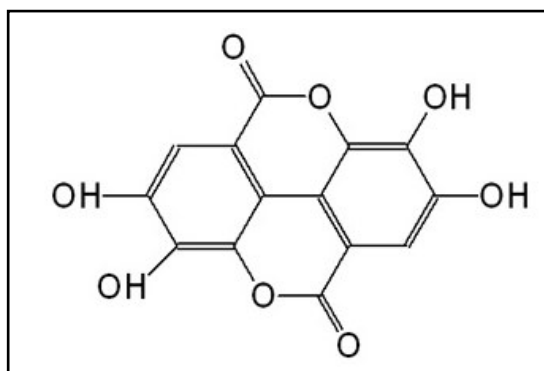


Figura 29: Estrutura do ácido elágico.
 Fonte: (GONÇALVES, 2012)

Atualmente há uma grande procura por produtos que promovem uma ação antioxidante, ação essa que retarda e inibe reação que possam promover alguma desordem no organismo humano, acarretando problemas de saúde.

Pesquisas relacionadas a este assunto vêm crescendo acentuadamente ao longo dos anos, porém a divulgação dessas pesquisas ainda é pouco divulgada para a população. Veber et al. (2015) averiguou essa capacidade em extratos das folhas e frutos de *E. jambolana*, sendo que utilizou frutos em diferentes estágios de maturação.

Foram obtidos extratos aquosos a quente e a frio, e extratos etanólicos e extrato hidro-etanólico 50% (v/v), os quais passaram por testes de eliminação de radicais, utilizando o radical DPPH• (2,2-difenil-1-picrilhidrazila). Neste estudo, foi avaliada a capacidade dos compostos presentes nos extratos em doar hidrogênio para a espécie radical. Os autores evidenciaram que os extratos dos frutos foram mais eficientes, apesar da menor quantidade de compostos fenólicos, podendo ser consequência dos estágios de maturação, já que quanto mais maduro o fruto, menor foi o índice encontrado, conforme resultados obtidos de IC₅₀ dos extratos avaliados (Tabela 7).

Tabela 7: Índice de IC₅₀.

Métodos de extração			
DPPH• (IC₅₀)	Infusão por 30 min	Etanol 25%	Etanol 50%
Extratos de Folhas	56,09 ± 0,05*	32,92 ± 1,20*	23,07 ± 0,39*
Extratos de Frutos Verdes	2,27 ± 0,09*	2,93 ± 0,54*	3,75 ± 0,23*

*Desvio padrão

Fonte: adaptado de (VEBER et al., 2015).

Segundo Margaret; Shailaja e Rao (2015), além da atividade antioxidante promovida pelos compostos presentes no extrato já estudado, foi constatado ação antimicrobiana no

extrato metanólico das folhas de *E. jambolana*. Essa atividade segundo os autores pode ser explicada pela presença de taninos e outros constituintes fenólicos, por exemplo, ácido gálico, ácido elágico e derivados de polifenóis.

Os autores também relatam a efetividade dos compostos presentes no extrato de *E. jambolana* contra bactérias gram-negativa e gram-positiva, mais especificamente *E. coli* e *Staphylococcus aureus*, respectivamente. Esse resultado foi inédito para o gênero *Eugenia*, pois na literatura eram encontrados trabalhos comprovando atividade antimicrobiana apenas contra bactérias gram-negativas.

Em 2010 a ação antimicrobiana do extrato das folhas de *E. jambolana* já tinha sido relatada por Santos, porém apenas para bactérias gram-negativas.

2.3 *Eugenia jambos*:

2.3.1 Aspectos botânicos:

Essa espécie é encontrada na natureza em forma arbórea, podendo chegar a 12 metros de altura e 60 cm de diâmetro, sendo originária da Ásia Tropical (leste da Índia e Malásia). É uma espécie sempre-verde, tolerante a sombra, que se estabelece melhor em condições de forte sombreamento. Mostra-se resistente a condições ambientais adversas (resistência a vento e tolerância ao sol). Aqui no Brasil essa árvore é conhecida vulgarmente por jambo-rosa ou jambo (Figura 30). Na literatura há a ocorrência de sinônimo para nomenclatura dessa espécie, que também pode ser chamada de *Syzygium jambos* (DONATINI 2003).

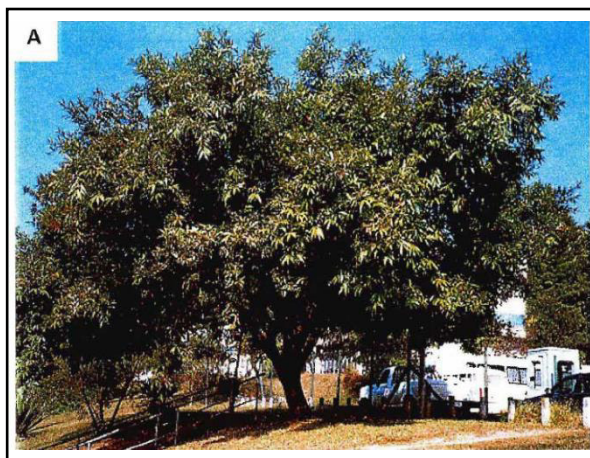


Figura 30: *Eugenia jambos*.
Fonte: (DONATINI, 2003).

Suas folhas são opostas pecioladas, elípticas, glabras, as flores são aromáticas dispostas em corimbos ou em racemos terminais; já seus frutos são do tipo baga globosa amarelo-rósea ou róseo-branca ou arroxeadada, muito aromático e succulento. Segundo Carvalho (2005) seus frutos são carnosos, muito apreciados por animais e seres humanos, podendo atingir até 4 cm de comprimento, sendo que suas sementes podem atingir 2 cm de comprimento, sendo poliembrionárias, podendo gerar mais de oito plântulas cada (Figura 31). O período de frutificação ocorre no início do período mais chuvoso, três meses após a floração. Os indivíduos dessa espécie começam a frutificar por volta de quatro anos de idade, e sua expectativa de vida é por volta de 100 anos.

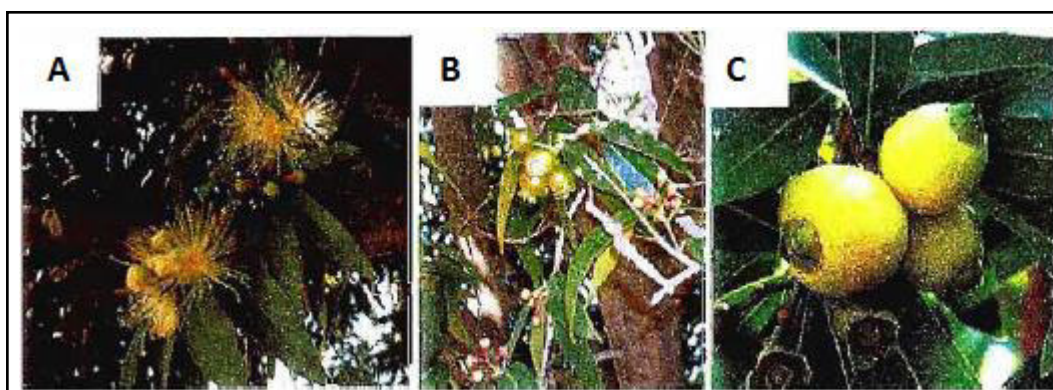


Figura 31: Aspectos das folhas (A,B) e frutos (C) da *Eugenia jambos*.
Fonte: (DONATINI, 2003).

2.3.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Como já mencionado nas seções anteriores de *E. uniflora* e *E. jambolana*, extrato das folhas de *E. jambos* também possuem atividade.

Slowing et al. (1994) avaliaram essa atividade por testes de inflamação aguda e crônica induzida por injeção de Carragena, utilizando extratos das folhas com solventes como o hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol, extrato aquoso (infusão 10%). Os testes realizados tiveram como parâmetro os resultados obtidos pela droga Fenilbutazona, que é utilizada como anti-inflamatória; antipirética e analgésica.

Todos os extratos avaliados diminuíram o volume do edema em ratos na fase aguda, porém somente os extratos com acetato de etila e metanol mostraram atividade na fase crônica (SLOWING; CARRETERO; VILLAR, 1994).

A avaliação do volume do edema foi realizada periodicamente entre 0 h à 96 h, o que mostrou que entre 3-5 h os compostos dos extratos começaram a mostrar atividade. Em

relação a infusão das folhas, os dados evidenciaram uma grande atividade em ambas as fases de inflamação. A partir destes testes foi possível a avaliação da ação anti-inflamatória dos compostos orgânicos encontrados nas espécies do gênero *Eugenia* evidenciando que essa espécie realmente tem um grande potencial terapêutico (SLOWING; CARRETERO; VILLAR, 1994).

Outra aplicação muito procurada de fontes naturais de compostos com ações medicinais é no tratamento de células cancerígenas e tumorais. Apesar de não ser descrito em levantamentos etnofarmacológicos, esse tipo de abordagem vem sendo empregada para vários tipos de plantas.

Nesse contexto Yang et al. (2000) avaliou a possibilidade de eliminação desse tipo de células através de extrato das folhas da *E. jambos* tendo como solvente extrator a solução de acetona/água (7:3, v/v). A avaliação dessa ação foi feita com base em células leucêmicas humanas (HL-60) e em células adenocarcinoma humano (SK-HEP-1), em que ocorreu uma inibição de células HL-60, e uma menor toxicidade para células SK-HEP-1, comprovando que os compostos presentes no extrato continham um efeito citotóxico para as células não saudáveis, porém para as células saudáveis, não apresentou toxicidade. A eliminação de células tumorais/cancerígenas estava ocorrendo por processo de apoptose, que é a morte celular programada, não seguida de autólise, ou seja, os compostos no extrato agiram como um indutor para o processo de apoptose (YANG et al., 2000).

Nesse mesmo estudo foram isolados e identificados os compostos responsáveis pela ação apresentada, sendo esses os taninos 1- O-galloyl castalagin e o Casuarinin (Figura 32).

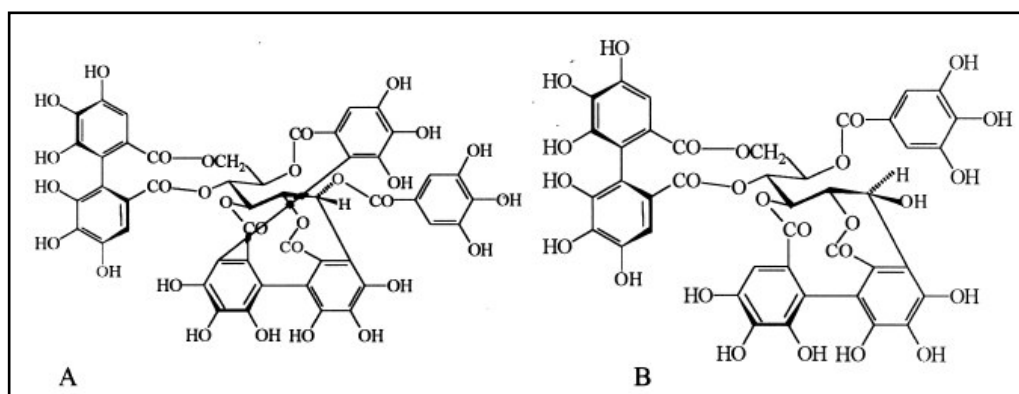


Figura 32: A estrutura dos compostos (A) 1- O-galloyl castalagin, (B) Casuarinin.
Fonte: (YANG et al., 2000).

Assim como nas espécies *E. uniflora* e *E. jambolana*, o fruto de *E. jambos* também possui atividade antioxidante pronunciada, como relatado no trabalho de Reynertson et al (2008).

Nesse estudo, os autores também avaliaram a capacidade de eliminação de radicais livres induzidos por DPPH*, obtendo o IC₅₀ de 92,0 ± 8,24 ug/mL. Foi realizado, também, a separação de compostos por HPLC, confirmando a presença de 0,05 ± 0,02 mg/g de ácido elágico (figura 28), 0,01 ± 0,3 x10⁻³ mg/g de Quercetina (Figura 18-C) e 0,03 ± 4,0x10⁻³ mg/g de Quercitrina (Figura 18-B),

Utilizando as folhas como fonte de agentes antioxidantes Donatini et al. (2009), avaliaram essa capacidade *in vitro*, baseado na inibição da lipoperoxidação e na ação dos radicais livres que favorecem a formação de lesões ulcerativas e erosivas do trato gastrointestinal. Sendo esse outro ponto abordado pelos autores, a possível atividade antiúlcera de compostos encontrado nessa espécie.

Os autores atribuíram os flavonoides como responsáveis pela propriedade, já em relação a atividade antiúlcera os autores testaram em úlcera aguda induzida por etanol/HCL e úlcera subcrônica induzida por ácido acético a 30%. Todo o processo avaliativo utilizou um fármaco padrão contra lesões de úlcera, a Lansoprazol e a Cimetidina. Todos os resultados obtidos foram favoráveis para os extratos hidroetanólicos a 70%, que mostrou uma grande eficiência contra a úlcera aguda, diminuindo a área total de lesão e a área relativa de lesão. Os extratos se mostraram dose-dependentes, ou seja, quanto maior foi a dose administrada, melhor o resultado obtido.

Segundo os autores, os fatores que promoveram essa eficiência, pode ser a presença de flavonoides e taninos nos extratos. Concluíram ainda que o possível mecanismo é a capacidade que os taninos possuem para formar complexos com macromoléculas (proteínas e polissacarídeos), ocorrendo a formação de uma camada protetora na mucosa do estomago, tornando-a menos permeável e mais resistente a agressões químicas ou mecânicas. E em relação aos flavonoides, eles atribuíram um efeito de aumento de conteúdo local de prostaglandina aumentando os fatores de defesa da mucosa.

2.4 *Eugenia acapulcensis*:

2.4.1 Aspectos botânicos:

Na natureza essa espécie é encontrada como uma árvore podendo medir de 1,5 m até 20 m de altura, com folhas lisas alongadas e lustrosa medindo de 6 a 10 cm de comprimento,

possui flores brancas com muitos estames, fruto pequeno, redondo, medindo de 8 a 15 mm, de coloração vermelha ou preta, sendo originário de países como México e Colômbia (Figura 33) (Cruells; González, 1998).



Figura 33: Fruto e flores da espécie *Eugenia acapulcensis*.
Fonte: Inbio Costa Rica, c2014.

Segundo Vila; Iglesias; Cañigüeral (2004) após análise dos constituintes do óleo essencial das folhas de *E. acapulcensis*, verificaram a presença de 47 componentes, desses, 85% são sesquiterpenos, ou hidrocarbonetos ou ainda oxigenados, 4,2% é α -cadinol, 4,2% de espatulenol, 3,8% δ -cadineno e (z)-nerolidol com 3,5%, sendo eles os principais identificados.

2.4.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Em relação ao uso pela medicina popular a espécie *E. acapulcensis* é descrita para o tratamento de diarreia e disenteria. Atribui-se a essa espécie atividade antibacteriana muito forte contra *S. aureus* e *M. smefmatis* (VILA; IGLESIAS; CAÑIGÜERAL, 2004).

No levantamento bibliográfico sobre essa espécie não foram encontrados muitos estudos sobre sua composição química ou suas propriedades farmacológicas, mostrando uma oportunidade para o desenvolvimento de novos estudos.

2.5 *Eugenia acutata*:

2.5.1 Aspectos botânicos:

Conhecida popularmente como Araçá-da-serra, a *Eugenia acutata* Miq. (*Calucrectus acutatus* (Miq) Toledo), tem sua ocorrência em matas semidecíduas de altitude

de Minas Gerais, São Paulo e na bacia do Paraná, aparece preferencialmente em formações primárias e secundárias de terrenos argilosos bem drenados. É encontrada na natureza como uma árvore cuja altura pode variar de 6 a 14 metros, tendo copa em formato piramidal. Possui tronco ereto, com superfície sulcada, de 30 cm de diâmetro aproximadamente, possui casca rugosa e descama em placas estreitas e compridas. Suas folhas são simples, opostas, subcoriáceas, de margens inteiras e pouco coloridas, são glabras na face superior e pilosas na face inferior. Seu comprimento pode variar de 6 a 12 cm com 2 a 4,5 cm de largura. Essa espécie apresenta inflorescência do tipo ráceros axilares de 2 a 3 cm de comprimento, com flores pedunculadas brancas e perfumadas (Figura 34). Seu florescimento é predominantemente nos meses de setembro a outubro (SEGUINO et al., 2009).



Figura 34: Folhas e flores *E. acutata*.
Fonte: (SEGUINO et al., 2009).

Seu fruto é uma baga globosa, com cálice persistente, glabro, brilhante, com polpa carnosa podendo conter de uma a duas sementes (Figura 35). Tem período de amadurecimento dos frutos entre janeiro e dezembro (SEGUINO et al., 2009).



Figura 35: Fruto *E. acutata*.
Fonte: Impressões Amazônicas, c2014.

2.5.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Após realização de um estudo da composição química de *E. acutata*, foi evidenciado entre 95,3 a 98,5% da composição química presente no óleo essencial extraído de suas folhas, onde foi possível verificar predominância de compostos hidrocarbonetos sesquiterpênicos com 83,4%, sendo 27% constituído por trans-cariofileno (Majoritário), seguido de α -selineno, χ -muuroleno ambos com 8,4%, α -humuleno com 4,1%, δ -cadineno com 6,0% e germacreno com 5,3% (Figura 36), sendo esses compostos os mais abundantes (NAKAMURA et al., 2010).

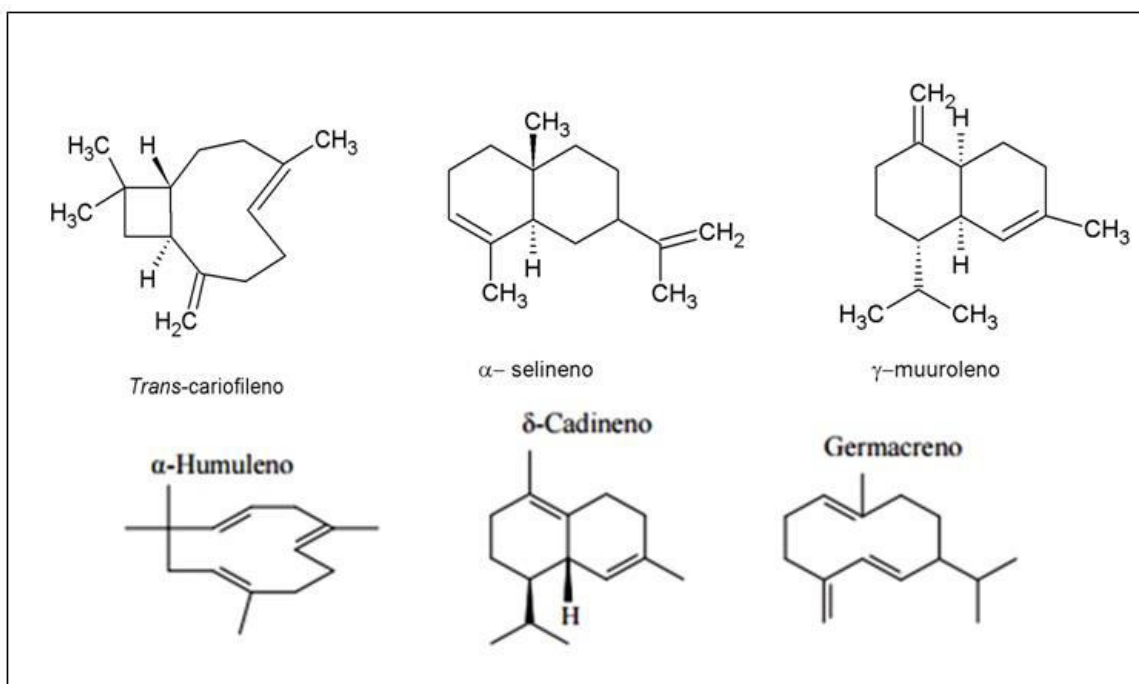


Figura 36: Estrutura dos principais sesquiterpenos encontrados no óleo essencial das folhas de *E. acutata*.
Fonte: (PASSOS et al., 2009; CELEDONIO, 2008; SEGUINO et al., 2008)

Não foi possível, até o momento, encontrar trabalhos que relatam atividades farmacológicas com extratos de *E. acutata*, porém Silva (2010) relata a contenção da ação antiespasmódica do composto trans-Cariofileno.

2.6 *Eugenia brasiliensis*:

2.6.1 Aspectos botânicos:

Espécie *Eugenia brasiliensis* Lam., sinonímia *E. bracteolaris*, é conhecida popularmente por grumixama, grumixameira, itapoiroti.

E. brasiliensis é encontrada na natureza como árvore pequena ou arbusto, podendo variar de 10 a 15 metros de altura, de tronco curto, casca fina, descamante, apresenta também galhos racemosos, finos e abundante, formando uma copa estreita e muito alongado (Figura 37) (REITZ E KLEIN, 1969 apud. MAGINA, 2008).



Figura 37: Árvore da espécie *E. brasiliensis*.
Fonte: INSTITUTO..., c2013.

Suas folhas são coriáceas, oblongas ou ovaladas, verde-escuras e muito densas, opostas, medindo de 6,5 a 10 cm de comprimento por 2,5 a 5 cm de largura (Figura 38) (REITZ E KLEIN, 1969 apud. MAGINA, 2008).



Figura 38: Folhas *E. brasiliensis*.
Fonte: (MAGINA, 2008).

As flores possuem pendúculos com apenas uma flor medindo de 2 a 4 cm. Já seus frutos são globosos, tipo baga, podendo ser roxo-escuro, vermelhos ou amarelos, medindo cerca de 1 cm, contendo uma semente (Figura 39). Reitz e Klein (1969) apud. Magina (2008).



Figura 39: Frutos e flores *E. brasiliensis*
Fontes: (MAGINA, 2008).

2.6.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Após purificação do extrato de solução etanol/água/ácido fórmico (70:25:5 v/v/v) do fruto, foi observado a presença de nove compostos orgânicos, sendo essas antocianinas. Já no extrato etanólico das folhas, foi isolado e identificado triterpenos, sendo um deles o ácido ursólico (Figura 40) (FLORES et al., 2012; FRIGHETTO et al., 2005).

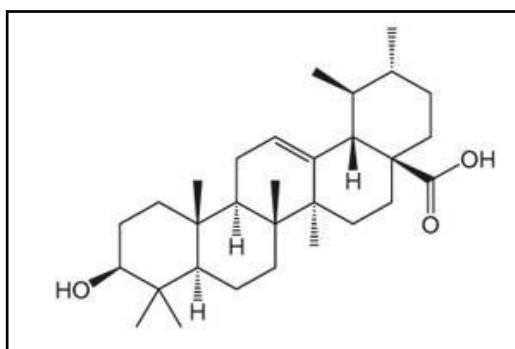


Figura 40: estrutura ácido ursólico.

Fonte: (ELOY et al., 2012)

Os autores, relatam o isolamento e identificação de nove antocianinas, sendo eles: (1) delphinidina-3-glicosídeo, (2) cianidina-3-galactósido, (3) cianidina-3-glicosídeo, (4) cianidina-3-arabinosídeo, (5) delphinidina-3-pentosídeo, (6) cianidina-3-xilosídeo, (7) malvidina-3-glicosídeo, (8) delphinidina e (9) cianidina (Figura 41) (FLORES et al., 2012).

Compostos	R1	R2	R3	R4
1	OH	OH	OH	glicosil
2	OH	OH	H	galactosil
3	OH	OH	H	glicosil
4	OH	OH	OH	arabinosil
5	OH	OH	OH	pentosil
6	OH	OH	H	nilosil
7	OCH ₃	OH	OCH ₃	glicosil
8	OH	OH	OH	H
9	OH	OH	H	H

Figura 41: Estrutura química do composto antocianina.

Fonte: (FLORES et al., 2012)

Trabalhos realizados por Magina (2008) relata a identificação de outros compostos como: fenóis, taninos hidrolisáveis e condensados, flavononóis, chalconas e auronas, flavonóis, xantonas, catequinas, esteroides livres, Saponinas e resinas no extrato hidroalcoólico das folhas e caule (MAGINA 2008).

Outros autores verificaram que a diferença na coloração do fruto dessa espécie pode acarretar uma diferença na quantidade de compostos orgânicos presentes. Em uma análise em duas plantas de *Eugenia brasiliensis* com frutos de coloração diferentes (roxo e amarelo) foi verificado uma diferenciação na quantidade de compostos orgânicos em cada fruto. Nessa análise foi observado que ambos os frutos possuíam monoterpenos: α -pineno, β -pineno e 1-8-cineol, porém na espécie de frutos roxos houve um acúmulo maior de compostos sesquiterpenos oxigenados em relação a espécie com frutos amarelos. Outro fato que pode influenciar nessa diferenciação é a região onde a planta é encontrada (FISCHER et al., 2005; MORENO et al., 2007).

A partir da elucidação dos compostos que normalmente constituem o acervo dessa espécie Flores et al. (2012) realizaram ensaios para a avaliação de atividade antioxidante, por meio da inibição de radicais catiônicos ABTS^{•+}, em comparação com valores do composto Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) que tem, a capacidade antioxidante. Para esse ensaio foi utilizado as frações de acetato de etila e n-butanol do extrato bruto proveniente dos frutos. A fração de n-butanol mostrou uma atividade maior que o extrato bruto, devido sua maior concentração de componentes ativos. O extrato bruto foi fracionado em 7 partes, para identificação dos compostos que o constituem, por HPLC, com a utilização de solventes (1) Etanol, 1% FA, (2) Etanol, 1%TFA, (3) Metanol, 1% FA, (4) 1%TFA, (5) Etanol, 0% FA, (6) Etanol, 5% FA e (7) Etanol, 10% FA. Cada fração foi avaliada contra o radical ABTS^{•+}, e apenas a fração 1 não demonstrou alta atividade antioxidante.

Esses mesmos autores investigaram se os compostos identificados podem agir contra a Doença de obstrução pulmonar crônica (Sigla DOPC), para isso eles avaliaram a capacidade de inibição do composto quimiocina interleucina-8. Os compostos que mais mostraram atividade foi o composto (8) delfinidina e (9) cianidina que diminuíram a quantidade de quimiocina interleucina-8 nas células em cobaias com inflamação induzida por cigarro. Esses resultados fornecem embasamento científico para o uso de *E. brasiliensis* para prevenção de doenças degenerativas e crônicas provenientes do cigarro.

2.7 *Eugenia calycina*:

2.7.1 Aspectos botânicos:

Popularmente conhecida como Pitanga-vermelha ou cereja do cerrado a espécie *Eugenia calycina* é encontrada na natureza na forma subarbustiva podendo chegar até 2 metros de altura, é nativa de cerrados, ocorrendo quase que nos cerrados arbustivos presentes nos estados de Goiás, Minas Gerais, sudoeste e norte do estado de São Paulo e Mato Grosso do Sul. Possui folhas pecioladas, com pecíolos medindo de 3 a 7 mm por 2,5 a 3 mm. Inflorescência em cimeira uniflora. Possui flores pediceladas, bractéolas no ápice do pedicelo, ovaladas medindo de 1 a 3 cm, com ápice acuminado, base cordada, membranáceas, glabras; cálice dialissépalo, sépalas oblongas medindo de 8 a 14 mm de comprimento. Possui fruto tipo baga medindo de 1 a 3 cm de largura; oblongo, sendo o período de frutificação de novembro a janeiro (Figura 42) (FERREIRA, 2014).



Figura 42: Folhas, Fruto e Flores da *E. calycina*.

Fonte: (FERREIRA, 2014 - foto por Prof. Dr. José R. de Paula).

2.7.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Como descrito para outras espécies do gênero, sua composição química é constituída de diversos compostos orgânicos como flavonoides, taninos, esteroides, ácidos graxos, sesquiterpenos e sesquiterpenos oxigenados, saponinas, entre outros.

Estudos das folhas de *E. calycina* realizados por Ferreira et al. (2014) e Souza et al. (2015) reportam o isolamento e identificação de compostos já relatados nas demais espécies do gênero *Eugenia* e dois compostos inéditos no gênero, a epicatequina e a acertanina (Figura 43), sendo este último responsável pela atividade anti-hiperglicêmica (HONMA; KOYAMA; YAZAWA, 2010).

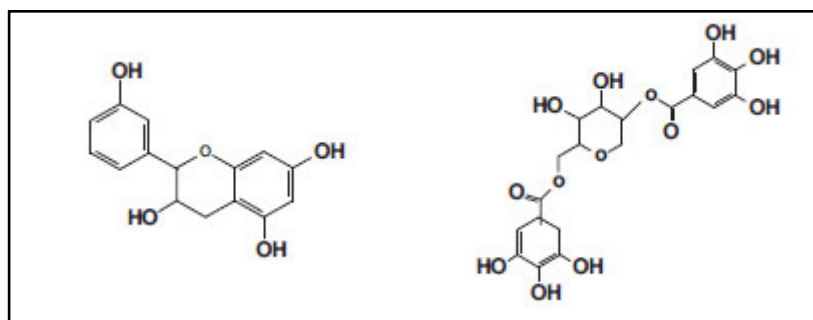


Figura 43: estrutura dos compostos epicatequin e acetanin respectivamente.

Uma abordagem ainda não descrita na literatura para essa espécie foi a utilização da mesma como um agente anti-bactericida e anti-fungicida, o qual após avaliações de ambas as atividades, foi obtido resultados positivos para ambos. Para esses ensaios foram utilizados extratos etanolicos das folhas e da casca da *E. calycina* e ambos foram fracionados com hexano, diclorometano, acetato etílico e água (FERREIRA et al., 2014).

Tanto os extratos brutos quanto as frações foram avaliadas quanto à concentração mínima inibitória para os microrganismos utilizados nos ensaios. Tanto as bactérias gram-positivas quanto as gram-negativas foram testadas com os extratos.

A frações Hexano das folhas mostrou os melhores resultados contra os fungos *Cryptococcus sp. D*, *Cryptococcus gatti L48*, *Cryptococcus neoformans L3*. Já a fração aquosa da casca mostrou o melhor resultado contra o fundo *Cryptococcus sp. D*.(FERREIRA et al., 2014).

O óleo essencial das folhas da *E. calycina* contra bactérias bucais, que promovem cáries e maiores problemas para a saúde bucal. Porém nessa abordagem os autores fizeram o fracionamento do óleo essencial como base na constituição do mesmo, onde a fração 1

continha 99,69% de sesquiterpeno e 0,31% de compostos não identificados, possivelmente sesquiterpenos, a fração 2 1,95% de compostos não identificados, 67,25% Sesquiterpenos oxigenados, 29,73% de Compostos não identificados de sesquiterpenos oxigenados e 1,6% de compostos não identificados de diterpenos oxigenados. Fração 3 constituída por 82,24% de sesquiterpenos oxigenados, 14,44% de compostos não identificados de sesquiterpenos oxigenados e 3,32% de diterpenos oxigenados, e a fração 4, 85,72% sesquiterpenos oxigenados, 11,56% Compostos não identificados de sesquiterpenos oxigenados e 2,76% de diterpenos oxigenados. As frações 1, 2, 3, e 4 apresentaram IC₅₀ em torno de 50 ug/mL sendo consideradas ativas contra as bactérias *Prevotella nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis* (SOUZA et al., 2015).

2.8 *Eugenia caryophyllata*:

2.8.1 Aspectos botânicos:

Conhecida popularmente como Cravo-da-Índia, a *E. caryophyllata* (sin. *Syzygium aromaticum*) é encontrada na natureza como árvore tropical de médio porte, podendo chegar de 10 a 20 metros de altura, tem uma vida de aproximadamente 100 anos, possui uma copa verde de formato piramidal, contem casca acinzentada, suas folhas são de forma elíptica de coloração verde brilhante com numerosas glândulas de óleo visíveis contra a luz, semelhantes às do louro. Suas flores são hermafroditas, pequenas e de coloração branco-amareladas. Seus frutos são do tipo baga de coloração avermelhada, medindo cerca de 2,5 cm de comprimento. Encontrada abundantemente na Tanzânia, Indonésia, Sri Lanka e na República de Madagascar e também no Brasil (Figura 44). É uma espécie muito utilizada contra dispepsia (desconforto digestivo, ocorre após refeições), gastrite aguda e crônica e também contra diarreia, como repelente, como agente antioxidante, entre muitas outras. (PARTHASARATHY et al., 2008).



Figura 44: aspectos das folhes, folhas, frutos de *E. cariophyllata*.
Fonte: (HeavenDelhay, c2013; ZonaSulatende, c2016).

2.8.2 Aspectos Químicos e suas utilizações:

Após avaliação fitoquímica, foi evidenciada a presença a presença de vários compostos como: taninos, terpenóides, compostos fenólicos, eugenol, β -cariofileno, α -humuleno, carvacol, ácido gálico, elagitaninos, as Siginininas A e B (Figura 44) (TANAKA et al., 1996; KIM et al., 2003).

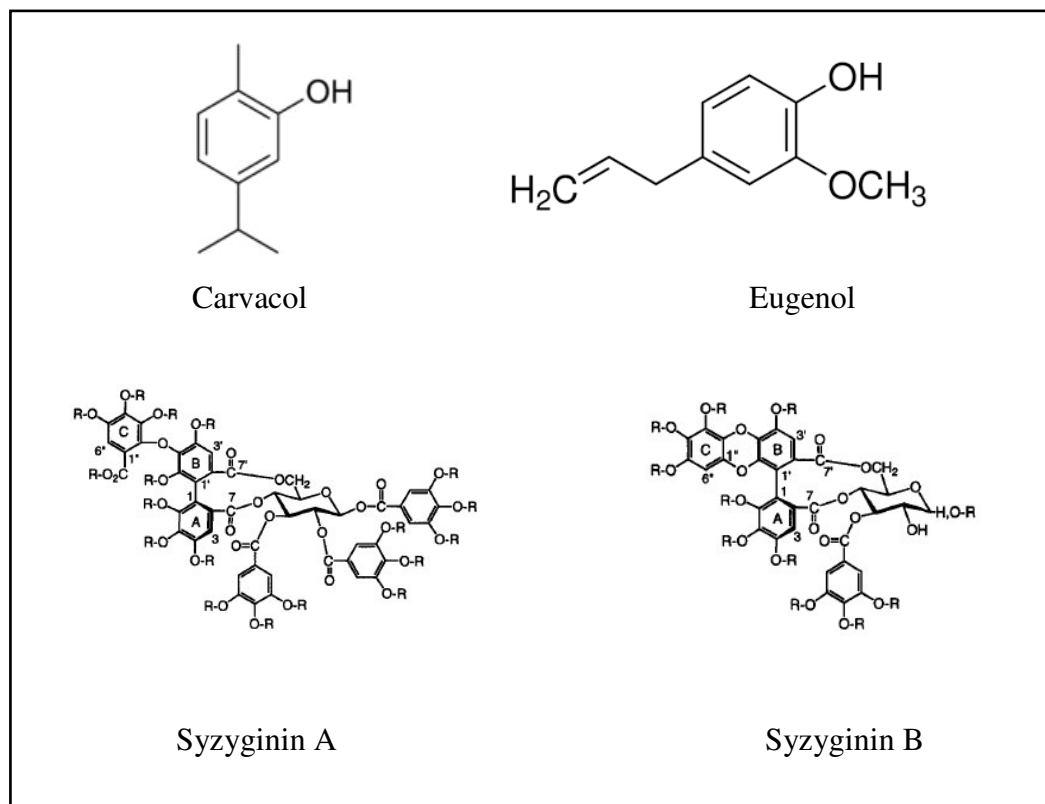


Figura 44: Estrutura química de alguns compostos que fazem parte da composição do óleo essencial do cravo.
 Fonte: (TANAKA et al., 1996).

A grande maioria dos trabalhos químicos e farmacológicos encontrados descrevem o estudo do óleo essencial de *E. cariophyllata*, cujo composto majoritário é o eugenol (4-Alil-2-metoxifenol).

O eugenol além de possuir atividade antisséptica e analgésica, possui também atividade anti-inflamatória e antinociceptiva (APARECIDO et al., 2009).

A atividade anti-inflamatória foi avaliada por meio do volume de exsudato (líquido com alto teor de proteínas séricas e leucócitos, produzido como reação a danos nos tecidos e vasos sanguíneos.), migração leucocitária no teste de pleurisia e através do edema de pata de rato induzido por carragenina, método esse muito utilizado para essa finalidade. Já a atividade antinociceptiva foi avaliada pelos testes de contorções induzidas por ácido acético e da placa quente (APARECIDO et al., 2009).

Os resultados comprovam que o eugenol possui as atividades anti-inflamatórias e antinociceptivas promissoras quando comparados com resultados obtidos pelos fármacos indometacina e celecoxibe que apresentaram valores de inibição pleurisia de 44,5 % e 45,6 % respectivamente, o eugenol mostrou uma dose-dependência, ou seja, quanto maior foi a dosagem utilizada maiores e melhores foram a porcentagem de inibição, por exemplo, com a

dosagem de 100 mg/Kg o resultado foi de 22,2%, já com a dosagem de 400 mg/Kg o resultado foi de 41,1%.

Nesse trabalho também foi constatado que o eugenol não interferiu na contagem de leucócitos apresentada pelo animal. O eugenol mostrou também grandes atividades em relação ao edema de pata, diminuindo o volume do edema no tempo de 2 a 4 horas após a dosagem, demonstrando sua capacidade anti-inflamatória.

Em relação ao teste da placa quente, o eugenol mostrou uma atividade significativa acerca da capacidade de tolerar dor, ou seja, no teste o animal suportou maior tempo na placa quente até começar a sentir dores, esse é o efeito antinociceptivo, e, proporcional diminuição das contorções abnormais nos ratos, comparados com o controle que foram de $70,4 \pm 3,2$ contorções, e com a administração de eugenol em sua dosagem mais eficiente (100 mg/Kg) apresentou apenas $6,2 \pm 1,1$ contorções, representando uma inibição de 88,1%.

Os autores sugerem que o eugenol age na inibição na síntese da prostaglandina ou na liberação de outros mediadores endógenos (APARECIDO et al., 2009).

Extratos das flores de *E. caryophyllata* apresentam atividade antimicrobiana contra bactéria *Helicobacter pylori*, que tem sido relatada como uma das principais causadoras da ulcera péptica (gastrite). Os extratos aquoso e etanólico das flores apresentam concentração inibitória mínima de 40 e 60 ug/mL (LI et al., 2005).

Essa espécie se mostrou eficiente na inibição contra quatro outras espécies de bactérias sendo elas *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Typhimurium* e *Staphylococcus aureus* (OUSSALAH et al., 2007).

Gulçin et al. (2004) comprovaram a atividade antioxidante dos extratos aquoso e etanólico proveniente dos botões de cravo. Os resultados foram comparados com os apresentados pelos extratos de Lavanda, em que foram testadas as atividades por diferentes testes como: potencial redutor, inibição de radicais livres e atividades quelantes de metais.

Foi constatado que a quantidade de compostos fenólicos totais presentes no extrato etanólico (264,9 ug/mL) é maior que a do extrato aquoso (179,8 ug/mL), e ao avaliar a capacidade desses extratos em inibir a peroxidação lipídica o extrato etanólico foi mais eficiente com uma inibição de 98,2 %, e o aquoso 97,9 %. Como parâmetro norteador da magnitude da capacidade antioxidante dos extratos, os resultados foram comparados ao do fármaco α -tocoferol, onde as doses com concentrações de 20 a 60ug/mL apresentaram inibição de 61,1% e os fármacos hidroxianisol butilado (BHA) e hidroxitolueno butilado (BHT) obtiveram 96,6 % e 99,1 % respectivamente.

Nos ensaios de avaliação do potencial redutor, o extrato etanólico mostrou maior potencial redutor do que o extrato aquoso, porém o potencial redutor de ambos os extratos aumentou com o aumento da concentração, ou seja, se mostrou dose-dependente (GULÇIN et al., 2004).

Pourgholami et al. (1999) avaliaram a atividade antiepiléptica do óleo de cravo, ou seja, a capacidade de inibir convulsões tônicas e clônicas, induzidas por eletrochoque máximo e pentilenotetrazol. Foi constatado que o óleo essencial inibiu as convulsões tônicas induzidas por eletrochoque a partir de doses de 0,050 ml/Kg, porém em relação as convulsões induzidas por pentilenotetrazol, o óleo essencial não demonstrou uma boa atividade. Os autores explicam esse fato pode ser devido ao modo de propagação dos impulsos convulsivos pelo cérebro, eles indicam também que os compostos que podem ter contribuído para essa ação anticonvulsiva são o eugenol e o carvacol.

Contudo, além dos resultados observados, foi constatado também que em certas doses do óleo essencial, ocorria uma diminuição na capacidade motora dos ratos, sendo esse fato justificado pela presença do eugenol, que possui propriedades anestésicas, e relaxante muscular (POURGHOLAMI et al., 1999).

O óleo essencial de cravo também apresentou promissora capacidade de atuar contra crescimento de células tumorais. Ensaios foram realizados a fim de mensurar sua capacidade em promover a apoptose em células HL-60 (células humanas de leucemia promielocítica). Os autores atribuíram essa capacidade ao eugenol e ao metileugenol e compararam a citotoxicidade de ambos os compostos com várias células cancerígena, afim de avaliar também a capacidade de inibição de crescimentos dessas células. O eugenol se mostrou mais eficiente, com um IC₅₀ de 23,7 uM comparado com os 76,5 uM do metileugenol (Figura 46), comprovando também a função do grupo p-OH nos efeitos farmacológicos do eugenol (YOO et al., 2005).

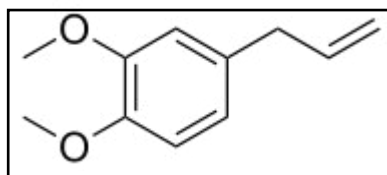


Figura 46: Estrutura do metileugenol.

A capacidade de promover a apoptose em células cancerígenas foi avaliada a partir da fragmentação de DNA promovida pelo eugenol, na qual os autores concluíram que essa fragmentação ocorre devido a formação de espécies de oxigênios reativos (ERO), a

comprovação disso veio a partir do tratamento das células com um agente antioxidante o N-acetil-L-cisteína (NAC) que bloqueou a fraguimentação do DNA. Com essa comprovação do potencial anticâncer dessa espécie, fica claro que com mais estudos, esse composto pode se tornar uma nova fonte de medicamentos para tratamentos quimioterápicos (YOO et al., 2005).

O eugenol também foi avaliado com outros tipos de células cancerígenas, Kim et al. (2003) realizaram estudos no sentido de verificar quais os efeitos do eugenol sobre enzimas que podem promover inflamação ou mesmo carcinogênese.

É sabido que a proteína ciclooxygenase 2 (COX-2) está por traz dos processos de inflamação e carcinogênese, desse modo, compostos com capacidade de inibição dessa proteína, possuem ações anti-inflamatória e quimiopreventiva. A inibição dessa proteína pode ocorrer a partir da inibição da formação da prostaglandina E2, cujo acúmulo ativa a COX-2.

A ação do eugenol sobre essas proteínas foi de inibição na produção de prostaglandina E2 (98,3%). Com isso, conclui-se que o eugenol tem a capacidade direta de inibir a enzima COX-2. Além disso, o eugenol também apresentou ação inibidora sobre a proliferação das células HT-29 (células de câncer do cólon) (KIM et al., 2003).

A partir desses resultados, conclui-se que o eugenol grande potencial como agente quimiopreventivo.

2.9 *Eugenia dysenterica*:

2.9.1 Aspectos botânicos:

Conhecida popularmente como Cagaita ou cagaitera, a *E. dysenterica* (sin. *Stenocalix dysentericus*) é encontrada na natureza com porte arbóreo, podendo chegar a uma altura entre 4 a 10 metros, com troncos e ramos tortuosos e uma casca suberosa, rugosa e fendada (Figura 47) (LIMA, 2007; VIEIRA et al., 2006).



Figura 47: Cagaitera ou cagaita.
Fonte: (LIMA, 2007 - foto por R. V. Naves).

Suas folhas são opostas, simples de limbo oval ou elíptico, ápice ligeiramente acuminado com a base variando de obtusa a subcordada, onde as folhas novas são membranáceas e as folhas adultas coriáceas, glabras ou quase glabras nas duas faces (Figura 48) (LIMA, 2007; VIEIRA et al., 2006).



Figura 48: Ramo com frutos verdes.
Fonte: (VIEIRA et al., 2006).

Possui flores vistosas formando panículas fasciculadas e são brancas, com quatro pétalas, com cálice de quatro lacínios ovados e ciliados, com estames muito exertos e claros, são hermafroditas (Figura 49). Sua floração é anual, ocorrendo entre agosto e setembro (LIMA, 2007; VIEIRA et al., 2006).



Figura 49: Flores *E. dysenterica*.
Fonte: (LIMA, 2007).

Os frutos consistem em uma baga amarela que pode variar entre 2 a 3 cm de diâmetro, depresso-globoso com epicarpo brilhante, e succulento, possui sabor agradável e levemente ácido, contendo semente eplipsóides e achatadas, medindo cerca de 1 a 1,5 cm de comprimento (Figura 50) (LIMA, 2007; VIEIRA et al., 2006).



Figura 50: Ramo com frutos maduros.
Fonte: (LIMA, 2007).

2.9.2 Aspectos químicos e suas utilizações:

Trabalhos publicados relatam cerca de 50 compostos identificados e/ou isolados de *E. dysenterica*.

Com análises cromatográficas do óleo essencial foi possível identificar os compostos com maior concentração no óleo essencial das folhas de *E. dysenterica*, permitiram a identificação dos compostos majoritários, sendo eles: sesquiterpenos (60%) são

sesquiterpenos oxigenados (17,6%) e sesquiterpenos hidrocarbonetos (42,%), monoterpenos (28%) , [9,6% são monoterpenos oxigenados e 18,2% são monoterpenos hidrocarbonetos]. Pertencentes às classes citadas, foram identificados óxido de β -cariofileno, α -humuleno, α -terpineol, limoneno, α -thujene e sabineno (Figura 51) (COSTA et al., 2000).

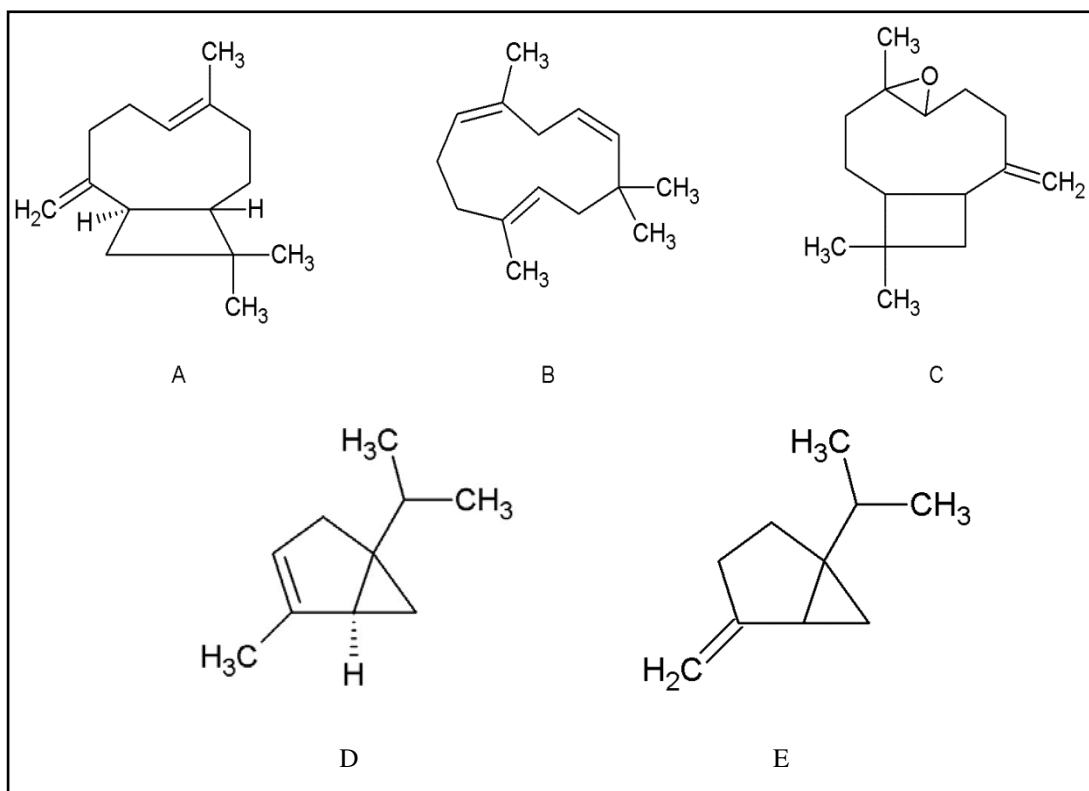


Figura 51: estrutura dos compostos encontrados no óleo essencial: (A) β -cariofileno, (B) α -humuleno, (C) óxido de cariofileno, (D) α -thujeno, (E) sabineno.

Fonte: (Chemistry of Spice, 2008; SOUSA; CITÓ; LOPES, 2006; PubChem, c2016).

Como constatado para outras espécies do gênero *Eugenia*, *E. dysenterica* possui atividade antimicrobiana. O óleo essencial proveniente das folhas dessa espécie foi avaliado frente a oito cepas de *Candida albicans*, 35 cepas de *Cryptococcus neoformans*. Dentre as 35 cepas de *C. neoformans*, o óleo se mostrou eficaz contra 22 a partir da concentração de 250 ug/mL, exibindo quatro valores maiores de inibição, com concentração abaixo de 125 ug/mL. Porém contra as cepas de *C. albicans*, o óleo essencial não mostrou qualquer atividade inibitória (COSTA et al., 2000).

Lima (2007) realizou testes para avaliar a ação antidiarreica e propriedades laxativas de *E. dysenterica*. Para a realização dos testes, foram utilizados a polpa do fruto, fração proteica do fruto, extrato etanólico e aquoso das folhas. Foi constatado um aumento de 26 e 21% na propulsão intestinal após administração da polpa e da fração proteica do fruto

respectivamente. Em comparação com o controle, óleo de rícino, os resultados foram promissores (Tabela 8).

Tabela 8: Resultados para o ensaio de distancia percorrido pelo carvão ativo.

Tratamento	Distância (cm)
Polpa	84,2 ± 3,83*
Fração Proteica	89,17 ± 5,56*
Óleo de Rícino	85,00 ± 1,41*

*Desvio Padrão

Fonte: adaptado de (Lima, 2007).

Em relação à atividade antidiarreica foi observado após a administração do extrato etanólico uma diminuição na motilidade intestinal de 24% em comparação com o fármaco comercial loperamida que apresentou diminuição de 37% (Tabela 9).

Tabela 9: Resultados para o ensaio de motilidade intestinal.

Amostra Utilizada	Porcentagem de Inibição (%)
Extrato Aquoso	3,53 ± 1,41*
Extrato Etanólico	23,92 ± 3,06*
Infusão	2,35 ± 3,58*
Loperamida	37,06 ± 0,71*
Óleo de Ricino	0

*Desvio Padrão

Fonte: adaptado de (Lima, 2007).

Lima (2007) ressalta que, embora possua grande capacidade medicinal, os extratos de *E. dysenterica* não deve ser utilizado discriminadamente, pois pode acarretar modificações na secreção e absorção de fluídos pelo epitélio intestinal.

2.10 *Eugenia involucrata*:

2.10.1 Aspectos botânicos:

A *E. involucrata* (sin. *Phyllocalyx involucratus* (DC.) Berg; *Phyllocalyx laevigatus* Berg), é conhecida popularmente como cereja-do-mato, cereja-da-terra ou cereja preta. É

encontrada na natureza em forma arbustiva ou arbórea, de comportamento sempre-verde ou perenifólio de mudança foliar, com altura que pode chegar a 15 metros de altura, com tronco medindo 40 cm de diâmetro, sua casca mede até 5 mm de espessura, sua ritidoma é lisa, de coloração acinzentada-clara, seu tronco reto solta casca em forma de placas e o fuste mede até 7 metros de comprimento, podendo possuir ramificação, sendo ela cimosa, com copa estreita e alongada, medianamente ramificada, com galhos resistentes (Figura 52) (ALMEIDA, 2013; CARVALHO, 2009).



Figura 52: Árvore da *E. involucrata*.
Fonte: (CARVALHO, 2009).

Suas folhas novas ou adultas são simples, de filotaxia oposta e de consistência cartácea, com nervuras promínulas, verde-escuras, com dimensões de 5 a 10 cm de comprimento por 2 a 3 cm de largura. Já suas flores são hermafroditas, vistosas, pentâmeras e com muitos estames, são brancas e desabrocham normalmente nos galhos na primavera (Figura 53).

Os frutos não tipo bagas piriformes, lisos, glabras, de coloração verde quando imaturo, tornando-se vermelho e cor-de-vinho tinto quando maduro, podendo medir de 1,3 a 2,3 cm de comprimento. Apresenta forma obovada ou obovado-oblongo, pesando em média 5 g, sendo que no seu interior são encontrados 1 e raramente 5 sementes, que possuem coloração cinéreo-amarelada com formato irregular, com dimensões de 5 mm x 6mm a 10 mm x 8 mm (Figura 53) (CARVALHO, 2009).



Figura 53: Frutos maduros, e característica das folhas, e flores.
Fonte: (RÊGO et al., 2006; DEGENHARTDT et al., 2007).

2.10.2 Aspectos químicos e suas utilizações:

Estudos fitoquímicos do extrato de *E. involucrata* relatam a presença de esteroides, terpenos, flavonoides, compostos fenólicos (em maior quantidade em suas sementes, porém são encontrados também na polpa do fruto, mas em menores concentrações) (ALMEIDA, 2013).

Trabalhos relatam atividades antidiarreica e antirreumática (CARVALHO, 2009) de extratos de *E. involucrata*.

Também constam atividades gastroprotetoras, neste sentido Almeida (2013) avaliou a capacidade dos extratos metanólicos bruto da semente e da polpa+casca de diminuir a área total de lesão, percentual da área lesionada e inibição da lesão gástrica provocada por etanol. Os testes foram efetuados em comparação com um controle positivo que utilizava a cimetidina como padrão. Para a área total de lesão, o extrato da semente e da polpa+casca obtiveram os resultados $31,214 \pm 14,64$ (semente) e $46,795 \pm 13,09$ mm² (polpa+casca), já a cimetidina $25,35 \pm 7,74$ mm², sobre a área lesionada, a cimetidina obteve $7,34 \pm 1,21$ % e os extratos $4,60 \pm 2,10$ (semente) e $6,28 \pm 1,83$ (polpa+casca), totalizando um percentual de inibição de 65,961 e 48,970 % respectivamente contra 73,001% da cimetidina (Tabela 10).

Tabela 10: Resultados dos ensaios para diminuição da lesão gástrica.

Amostra	Dose (mg/Kg)	Área total (mm ²)	Area lesada (%)	Inibição da lesão (%)
Cimetidina	100	25,35 ± 6,40*	7,34 ± 1,21*	73,000
Extrato etanólico (Semente)	50	29,078 ± 6,44*	3,54 ± 1,09*	62,278
	125	5,043 ± 1,60*	0,88 ± 0,28*	93,457
	250	9,458 ± 2,28*	1,12 ± 0,31*	87,730

*Desvio Padrão

Fonte: adaptado de (Almeida, 2013).

Os extratos também foram avaliados aos efeitos antinociceptivos, porém apesar de terem resultados positivos, não foram tão expressivos obtendo uma inibição de contorções abdominais induzidas por ácido acético de apenas 25,1% com concentração de 10 mg/Kg, o que para a autora é caracterizado como baixo, já com uma concentração de 100 mg/Kg, o extrato apresentou um valor ainda menor, em torno de 16,1%, mas ainda assim apresentou ação antinociceptiva apesar de ser baixa (ALMEIDA, 2013).

2.11 Outras espécies do gênero *Eugenia*:

2.11.1 Aspectos químicos e suas utilizações:

Como observado às espécies do gênero *Eugenia* possui uma vasta variedade de compostos que promovem diversos benefícios para a saúde humana.

Além das espécies descritas em tópicos neste trabalho, existem outras que possuem poucos trabalhos publicados. Dentre essas espécies com poucos estudos está a *Eugenia edulis* (sin. *E. cauliflora*), conhecida popularmente como jaboticaba, estudo fitoquímicos de extratos e óleo essencial relatam a presença de compostos polifenólicos, sendo 3 deles novos para o gênero: o gossypetin-3,8-dimetil éter-5-O-b-glicosídeo, gossypetin-3,5-dimetil éter e o miricetina-3,5-3'-trimetil éter. Essa espécie é descrita possuindo características bactericidas a partir de extratos das folhas, e seu extrato pode ser utilizado como uma fonte de substâncias para o controle de afecções em odontologia, pois apresentou inibição de crescimento das bactérias *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius* e *Lactobacillus casei*. (HUSSEIN et al., 2003; MACEDO-COSTA et al., 2008).

Outra espécie que é pouco discutida na literatura é a *Eugenia javanica* (sin. *Syzygium samarangense*) conhecida popularmente como Jambo sino rosa (SRIVASTAVA; SHAW; KULSHRESHTHA, 1994).

O extrato etanólico provenientes das partes aéreas de *E. javanica* como promissor agente imunoestimulante, devido a presença de flavonoides e terpenos (SRIVASTAVA; SHAW; KULSHRESHTHA, 1994), sendo suas flores utilizada para tratamento contra febre e diarreia, e apresenta também um ação antibiótica fraca contra *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium smegmatis* e *Candida albicans* (National..., c. 2015).

A espécie *Eugenia malaccensis* (sin. *Syzygium malaccense*) conhecida popularmente como Jambo vermelho, é citada na literatura apresentando usos na medicina popular contra dor de garganta, cortes, distúrbios do trato digestivo, e também promovendo ação antimicrobiana e antiviral, atividade antiespasmódica, atividade anti-inflamatória, utilizando f de suas folhas e casca. É relatada a identificação de flavonoides, terpenóides (LOCHER et al., 1995; MELO et al., 2009).

Eugenia umbelliflora conhecida popularmente como baguaçu, faz parte das espécies citadas como contendo atividades farmacológicas promissoras a partir de extratos de folhas, frutos e óleo essencial, como atividade antibacteriana e proteção gástrica. Trabalhos relatam a presença de antocianinas, flavonoides, terpenóides (GILIOLI, 2010; KUSKOSKI et al., 2003).

Extratos de *Eugenia sandwicensis* vêm sendo avaliados quanto a atividade quimiopreventiva. Resultados promissores foram apresentados por Gu et al. (2001) que foram atribuídos à presença de triterpenos isolados do extrato.

3 - Considerações Finais

Através dos vários trabalhos científicos apresentados nesta pesquisa, foi possível evidenciar como as plantas podem proporcionar efeitos benéficos ao ser humano, mesmo sendo utilizadas sem o conhecimento científico por gerações passadas, baseadas apenas na experiência de vida, sendo esta a base para todo o conhecimento científico que se tem hoje sobre as plantas medicinais.

Atualmente, a busca por produtos naturais aumentou baseando-se nos variados benefícios que eles oferecem, tanto para a saúde, como para a ciência e na preferência do consumidor por substituir produtos de origem sintética. Tendo em vista a vasta utilização de plantas do gênero *Eugenia* para a obtenção de compostos bioativos para tratar ou prevenir patologias, fez-se necessário o levantamento detalhado de informações referentes à composição química e atividades farmacológicas das principais espécies, mostrando que não são apenas utilizadas pela população através de conhecimentos passados de geração em geração, mas que também a ciência utilizou deste artifício para agregar conhecimento científico e beneficiar a própria população, para um possível tratamento alternativo ou prevenção de diversas patologias.

Com isso, fica evidente que espécies do gênero *Eugenia* possuem grande potencial terapêutico que as promovem como alternativas para ampliação da lista Rensis.

4 - Referências Bibliográficas

ALMEIDA, C. L. B. **Estudo químico e farmacológico de frutos silvestres obtidos de Santa Catarina e Mato Grosso**. 2013. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, 2013.

ALVES, E. S.; TRESMONDI, F.; LONGUI, E. L. Análise estrutural de folhas de *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) coletadas em ambientes rural e urbana. **Acta Botanica Brasilica**, São Paulo, v. 22, p. 241-248, 2008.

AMORIM, A. C. L. et al. Antinociceptive and hypothermic evaluation of leaf essential oil and isolated terpenoids from *Eugenia uniflora* L. **Phytomedicine**, Rio de Janeiro, v 16, p. 923-928, 2009.

APPARECIDO, D. N. et al. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of eugenol essential oil in experimental animal models. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Maringá, v. 19, p. 212-217, Jan./Mar., 2009.

AURICCHIO, M. T.; BACCHI, E. M. Folhas de *Eugenia uniflora* L. (pitanga): Propriedades farmacobotânicas, químicas e farmacológicas. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 62, p. 55-61, 2003.

AZEVEDO-MELEIRO, C.H.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. Confirmation of the identity of the carotenoids of tropical fruits by HPLC-DAD and HPLC-MS. **Journal of food composition and analysis**, v. 17, p. 385-396, Ago., 2004.

BAGETTI, M. et al. Capacidade antioxidante e composição de sementes de pitanga. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 8, p. 2504-2510, Nov., 2009.

BATTESTIN, V.; MATSUDA, L. K.; MACEDO, G. A. Fontes e Aplicações de Taninos e Tanases em Alimentos. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 15, p. 63-72. 2004.

BERG, J. M. T.; LUBERT, J. **Bioquímica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **MS elabora Relação de Plantas Medicinais de interesse ao SUS**. Brasília: Agência Saúde, 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2015.

BIOFOUNDATIONS. **Syzygium Cumini**: A Tree From the Indian Subcontinent with Multiple Health Benefits. c2015. Disponível em: <<http://biofoundations.org/?p=2767>>. Acesso em: 07 dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília : Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterap_fito.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2015.

CARDOSO, C. A. L. et al. Avaliação da atividade antioxidante, toxicidade e composição química por CG-EM do extrato hexânico das folhas de *Campomanesia pubescens*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, p. 297-301, 2008.

- CARVALHO, F. A. **Syzygium jambos (L.) Auston** – Uma invasora na mata atlântica. 2005. 13 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Universidade de Brasília, Brasília, 2005.
- CARVALHO, P. E. R. **Cerejeira** - *Eugenia involucrata*. Comunicado Técnico 224 – Colombo: Embrapa, 2009. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CNPF-2010/46373/1/CT224.pdf>>. Acesso em: 05 dez. 2015.
- CASTAÑEDA, L. M. F. Antocianinas: O que são? Onde estão? Como atuam?. In: SEMINÁRIO NA DISCIPLINA FIT 00001 (Plantas de Lavoura), 2009. **Anais...** 2009.
- CELEDONIO, N. R. **Estudo do mecanismo de ação antinociceptivo e antiedematogênico do óleo essencial de *Croton argyrophylloides* e seus constituintes: alfa-pineno e trans-cariofileno**. 2008. 141 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas). Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza. 2008.
- CEPLAC. **Cravo-da-Índia**. c2015. Disponível em: <<http://www.ceplac.gov.br/radar/cravo.htm>>. Acesso em: 08 dez. 2015.
- CONSOLINI, A. E.; BALDINI, O. A. N.; AMAT, A. G.; Pharmacological basis for the empirical use of *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) as antihypertensive. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 66, p. 33-39. Jul., 1999.
- CONSOLINI, A. E.; SARUBBIO, M. G. Pharmacological effects of *Eugenia uniflora* (Myrtaceae) aqueous crude extract on rat's heart. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 57-63, 2002.
- COSTA, T. R. et al. Antifungal activity of volatile constituents of *Eugenia dysenterica* leaf oil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, p. 111-117. Set., 2000.
- CRUELLES, M. G.; GONZÁLES, H. R. **Los coras**: plantas alimentarias y medicinales de su ambiente natural. Plantas Silvestres que curan. [S.l.]. 1998.
- CUNHA, A. P.; SILVA, A. P.; ROQUE, O. R. **Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia**. 2. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003.
- DAMETTO, A. C. **Bioprospeção em *Eugenia jambolana* (myrtaceae)**. 2010. 139 f. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade Estadual Paulista – Instituto de Química. Araraquara. 2010.
- DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos Fenólicos. **Visão Acadêmica**, v. 5, p. 33-40. Curitiba. Jan./Jun., 2004.
- DEGENHARDT, J. et al. **Cerejeira-do-mato: *Eugenia involucrata***. Documentos 211. Pelotas: Embrapa. 2007. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/33957/1/documento-211.pdf>>. Acesso em: 05 dez. 2015.
- DI STASI, L. C. **Plantas Mediciniais**: arte e ciência. São Paulo: Editora UNESP, 1995.

DONATINI, R. **Estudo farmacognóstico e farmacológico de *Syzygium jambos* (L.) Alston.** 2003. 109 f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmaceuticas da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2003.

DONATINI, R. S. et al. Atividades antiúlcera e antioxidante do extrato de folhas de *Syzygium jambos* (L.) Alston (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 19, p. 89-94. Jan./Mar., 2009.

EINBOND, L. S. et al. Anthocyanin antioxidants from edible fruits. **Food Chemistry**, v. 84, p. 23-28. Jan. 2004.

ELOY, J. O. et al. Desenvolvimento e validação de um método analítico por CLAE para quantificação de ácido ursólico em dispersões sólidas. **Química Nova**, Ribeirão Preto, v. 35, p. 1036-1040, 2012.

FERREIRA, F. P. S. et al. *Eugenia calycina* Cambess extracts and their fractions: Their antimicrobial activity and the identification of major polar compounds using electrospray ionization FT-ICR mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 99, p. 89-96. Out, 2014.

FERREIRA, F. P. S. **Morfoanatomia foliar, fitoquímica e atividade antimicrobiana de *Eugenia calycina* Cambess. – Myrtaceae.** 2014. 122 f. Tese (Doutorado em Biologia) - Universidade Federal de Goiás. Goiânia. 2014.

FERREIRA, M. D. L. **Terpenos: Potenciais Agentes Quimioterapêuticos Obtidos de Fontes Naturais Usados Contra o Câncer de Pulmão.** 2014. 38 f. Projeto de pesquisa (Graduação em Farmácia). Universidade da Paraíba. João Pessoa, 2014.

FISCHER, D. C. H. et al. Essential oils from Leaves of Two *Eugenia brasiliensis* Specimens from Southeastern Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 17, p. 499-500, 2005.

FIUZA, T. S. et al. Pharmacognostic characterization of the leaves of *Eugenia uniflora* L. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 2, p. 21-31, 2008.

FLORES, G. et al. Anthocyanins from *Eugenia brasiliensis* edible fruits as potential therapeutics for COPD treatment. **Food Chemistry**, v. 134, p. 1256-1262. Out., 2012.

FONTENELLE, G. B.; COSTA, C. G.; MACHADO, R. D; Foliar anatomy and micromorphology of eleven species of *Eugenia* L. (Myrtaceae). **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 116, p. 111-133, Out., 1994.

FRIGHETTO, N. et al. Aplicação de cromatografia centrífuga de contracorrente na purificação de ácido ursólico das folhas de *Eugenia brasiliensis* Lam. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 338-343. Out/Dez., 2005.

GILIOLI, A. **Análise fitoquímica e atividade biológica de *Eugenia umbeliflora*.** 2010. 103 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis. 2010.

GONÇALVES, A. E. S. S. **Compostos Bioativos do Camu-Camu (Myrciaria dúbia McVough): Caracterização e Atividade Biológica**. 2012. 114 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de São Paulo. São Paulo. 2012.

GROVER, J. K.; VATS, V.; RATHI, S. S. Anti-hyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cordifolia* in experimental diabetes and their effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 73, p. 461-470, Dez., 2000.

GU, JQ. et al. Constituents of *Eugenia sandwicensis* with potential cancer chemopreventive activity. **Phytochemistry**, v. 58. p. 121-127, Set., 2001.

GÜLÇİN, İ. et al. Comparison of antioxidante activity of clove (*Eugenia caryophyllata* Thunb) buds and lavender (*Lavandula stoechas* L.). **Food Chemistry**, v. 87, p. 393-400, 2004.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular aspects of medicine**, v. 27, p. 01-93, Fev., 2006.

HAN, MK.; SOON-IL K.; YOUNG-JOON, A. Inseticidal and antifeedant activities of medicinal plant extracts against *Attagenus unicolor japonicus* (Coleoptera: Dermestidae). **Journal of Stored Products Research**, v. 42, p. 15-22, 2006.

HEAVENDELHAYE. **Cravo-da-índia**. c2013. Disponível em: <<http://www.heavendelhaye.com.br/ingredientes/especiarias-misturas/cravo-da-india/>>. Acesso em: 04 jan. 2016.

HONMA A.; KOYAMA, T.; YAZAWA, K. Anti-hyperglycemic effects of sugar maple *Acer saccharum* and its constituent acertannin. **Food Chemistry**, v. 123, p. 390-394, Nov., 2010.

HUSSEIN, S. A. M. et al. Polyoxygenated flavonoids from *Eugenia edulis*. **Phytochemistry**, v. 64, p. 883-889, Out., 2003.

IMPRESSÕES AMAZÔNICAS. **Do que provei - Araçá**. 2014. Disponível em: <<https://impressoesamazonicas.wordpress.com/2014/02/01/do-que-provei-ara/>>. Acesso em: 07 dez. 2015.

INBIO COSTA RICA. ***Eugenia acapulcensis***. c2014. Disponível em: <<http://atta2.inbio.ac.cr/neoportal-web/species/Eugenia%20acapulcensis>>. Acesso em: 07 dez. 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE FLORESTAS. **Grumixama Amarela**. c2013. Disponível em: <<http://ibflorestas.org.br/loja/muda-30a60-grumixama-amarela.html>>. Acesso em: 10 dez. 2015.

JAGETIA, G. C.; BALIGA, M. S. *Syzygium cumini* (jamun) reduces the radiation-induced DNA damage in the cultured human peripheral blood lymphocytes: a preliminar study. **Toxicology Letters**, v. 132, p. 19-25, Jun., 2002.

- JARDIM DE FLORES. **Cravo-da-Índia**. c2015. Disponível em: <<http://www.jardimdeflores.com.br/floresefolhas/a20cravoindia.htm>>. Acesso em: 08 dez. 2015.
- JÚNIOR, C. V. Terpenos com Atividade Inseticida: Uma Alternativa para o Controle Químico de Insetos. **Química Nova**, Araraquara, v. 26, p. 390-400, 2003.
- KIM, S. S. et al. Eugenol suppresses cyclooxygenase-2 expression in lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophage RAW264.7 cells. **Life Sciences**, v. 73, p. 337-348, Jun., 2003.
- KUSKOSKI, E. M. et al. Characterization of anthocyanins from the fruits of baguaçu (*Eugenia umbeliflora* Berg.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 51, p. 5450-5454, Jul., 2003.
- LAKSHMANAN, S. et al. Antifertility effect in male rats of oleanolic acid, a triterpene from *Eugenia jambolana* flowers. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 24, p. 115- 121, Set., 1988.
- LEE, MH. et al. EBV DNA polymerase inhibition of tannins from *Eugenia uniflora*. **Cancer Letters**, v. 154, p. 131-136, Jun., 2000.
- LEE, MH. et al. Two macrocyclic hydrolysable tannin dimers from *Eugenia uniflora*. **Phytochemistry**, v. 44, p. 1343-1349, Abr., 1997.
- LEITE, J.P.V. **Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas**, São Paulo: Atheneu, p. 344, 2008.
- LI, Y. et al. In vitro anti-helicobacter pylori action of 30 chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 98, p. 329-333, Abr., 2005.
- LIMA, T. B. **Caracterização fitoquímica da cagaita (*Eugenia dysenterica*, DC) para compostos laxativos e antidiarreicos**. 2007. 87 f. Dissertação (Mestrado em Genômicas e Biotecnologia) - Universidade Católica de Brasília. Brasília. 2007.
- LIMBERGER, R.P. et al. Essential Oils from Leaves of Two *Eugenia brasiliensis* Specimens from Southeastern Brazil, **Journal of Essential Oil Research**, v. 17, p. 499-500, 2005.
- LIMBERGER, R.P. et al. Óleos voláteis de espécies de *Myrcia* nativas do Rio Grande do Sul. **Química Nova**, v. 27, n. 6, p. 916-919, Nov/Dez., 2004.
- LOCHER, C. P. et al. Anti-microbial activity and anti-complement activity of extracts obtained from selected Hawaiian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 49, p. 23-32, Nov., 1995.
- LOPES, T. J. et al. Antocianinas: Uma Breve Revisão das Características Estruturais e da Estabilidade. **Revista Brasileira de Agrociência**, Pelotas, v. 13, p. 291-297. Jul/Set., 2007.
- LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**. v. 1. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

- MACEDO-COSTA, M. R. et al. Eficácia do extrato de *Myrciaria cauliflora* (Mart.) O. Berg. (jaboticabeira) sobre bactérias orais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 565-571. Abr/Jun., 2008.
- MAGINA, M. D. A. **Estudo Fitoquímico e Biológico de Espécies do gênero *Eugenia***. 2008. 199p. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis. 2008.
- MAHMOUD, I. I. et al. Acylated flavonol glycosides from *Eugenia jambolana* leaves. **Phytochemistry**, v. 58, p. 1239-1244, Dez., 2001.
- MALACRIDA, C. R.; MOTTA, S. Compostos Fenólicos Totais e Antocianinas em Suco de Uva. **Ciência Tecnológica de Alimentos**, v. 25, p. 659-664, Out./Dez., 2005.
- MARGARET, E.; SHAILAJA, A. M.; RAO, V. V. Evaluation of antioxidante activity in diferente parts of *Syzygium cumini* L. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 4, p. 372-379, 2015.
- MELO, R. R. et al. Características farmacobotânicas, químicas e biológicas de *Syzygium malaccense* (L.) Merr. & I.M Perry. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 90, p. 298-302, 2009.
- MIGLIATO, K. F. et al. Ação farmacológica de *Syzygium cumini* (L.) Skeels. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 25, p. 310-315, 2006.
- MORENO, P. R. H. et al. Essential oil composition of fruit colour varieties of *Eugenia brasiliensis* Lam. **Scientia Agricola**, v. 64, p. 428-432, Jul./Ago., 2007.
- MUKHERJEE, P. K. et al. Screening of anti-diarrhoeal profile of some plant extracts of a specific region of West Bengal, India. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, p. 85-89, Fev., 1998.
- NAKAMURA, M. J. et al. Essential oils of four Myrtaceae species from the Brazilian southeast. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 38, p. 1170-1175, Dez., 2010.
- NATIONAL TROPICAL BOTANICAL GARDEN. *Syzygium samarangense*. c2015. Disponível em: < http://ntbg.org/plants/plant_details.php?plantid=10919>. Acesso em: 15 dez. 2015.
- OLIVEIRA, D. M.; BASTOS, D. H. M. Biodisponibilidade de ácidos fenólicos. **Química Nova**, v. 34, p. 1051-1056, 2011.
- OUSSALAH, M. et al. Inhibitory effects os selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bactéria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. **Food Control**, v. 18, p. 414-420, Mai., 2007.
- PARTHASARATHY, V. et al. **Chemistry of Spices**. [S.l.]: Cabi. 2008.
- PASSOS, C. S. et al. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Cetral (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 140-149, Jan/Mar., 2009.

PASSOS, L. O. et al. Composição química do óleo essencial das folhas frescas de *Calyptanthes restingae* Sobral (Myrtaceae) e determinação estrutural do componente majoritário por RMN. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 2009. **Anais...** 2009.

PDG SAÚDE. **Tolbutamida**. c2013. Disponível em: <<http://pdg.estiga.com/tolbutamida>>. Acesso em: 03 jan. 2016.

PEPATO, M.T; et al. Fruit of the jambolan tree (*Eugenia jambolana* L.) and experimental diabetes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 96, p. 43-48, Jan., 2005.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M.G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 3, p. 146-152, Nov., 2012.

PINHO-DA-SILVA, L. **Ação antiespasmódica do trans-cariofileno e o bloqueio de canais para Ca²⁺ em músculos liso traqueal de rato**. 2010. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) - Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza. 2010.

PINTO, A.C. et al. Produtos Naturais: Atualidade, Desafios e perspectivas. **Química Nova**, v. 25, p. 45-61, 2002.

PLANTA MUNDO. **Emergência? Dor de dentes? As plantas de Novo! E mais. Leia!**. c2015. Disponível em: <<http://blog-plantamundo.blogspot.com.br/2011/07/emergencia-dor-de-dentes-as-plantas-de.html>>. Acesso em: 08 dez. 2015.

POURGHOLAMI, M. H. et al. Evaluation of the anticunvulsant activity of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* in male mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 64, p. 167-171, Fev., 1999.

RAJASEKARAN, M, et al. Antifertility effect in male rats of oleanolic acid, a triterpene from *Eugenia jambolana* flowers. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 24, p. 115-121, Set., 1988.

RAVI, K.; RAJASEKARAN, S. SUBRAMANIAN, S. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 43, p. 1433-1439, Set., 2005.

RAVI, K.; RAMACHANDRAN, B.; SUBRAMANIAN, S. Effect of *Eugenia Jambolana* seed kernel on antioxidante defense system in streptozotocin-induced diabetes in rats. **Life Sciences**, v. 75, p. 2717-2731, Out., 2004.

RÊGO, G. M. et al. **Floração e frutificação da cerejeira-do-mato em áreas fragmentadas da floresta ombrófila mista, no Município de Colombo**, circular técnica 129. Colombo: Embrapa. 2006. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CNPF-2009-09/43225/1/circ-tec129.pdf>>. Acesso em: 05 dez. 2015.

REYNERTSON, K. A. et al. Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. **Food Chemistry**, v. 109, p. 883-890, Ago., 2008.

RIBEIRO, A. J. R. et al. Caracterização farmacognóstica do jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skeels). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Araraquara, v. 11, p. 37-50, 2001.

RICHTER, V. V. et al. **Rodd's Chemistry of the Carbon Compounds: Volume I - Chemistry of the aliphatic series.** 2. ed. Londres. 1922.

ROSSO, R. **Avaliação das propriedades antioxidantes de derivados ésteres do ácido gálico.** 2005. 143 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis. 2005.

SANTOS, L. P. **Ação antiespasmódica do Transcariofileno e Bloqueio de canais para Ca²⁺ em músculo liso traqueal de rato.** 2010. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) - Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza. 2010.

SANTOS, M. M .P. **Atividade antimicrobiana *IN VITRO* de extratos vegetais das espécies *Mangifera indica*, *Eugenia jambolana*, *Schinus terebinthifolius*, *capsicum annuum*, e de análogos sintéticos da Capsaicina, frente aos microorganismos da cavidade oral.** 2010. 86 f. Tese (Doutorado em Ciências e Tecnologias Agropecuárias) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Campos dos Goitacazes. 2010.

SÃO PAULO ÁRVORES. **Muda Jambolão.** c2015. Disponível em: <<http://www.sparvores.com.br/jambolao.html>>. Acesso em: 03 jan. 2016.

SCHAPOVAL, E. E. S. et al. Evaluation of some pharmacological activities of *Eugenia uniflora* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 44, p. 137-142, Dez., 1994.

SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. et al. Preliminary Pharmacological studies on *Eugenia uniflora* Leaves: Xanthine oxidase inhibitory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 21, p. 183-186, Nov., 1987.

SCHWANKE, R. C. **Avaliação da atividade anti-inflamatória do flavonoide miricitrina na colite induzida pelo sulfato sódico de dextrana (DDS) em camundongo e estudo do seu perfil farmacocinético em roedores.** 2012. 216 f. Tese (Doutorado em Farmacologia). Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis. 2012.

SHARMA, B. et al. Effects of flavonoid-rich extract from seed of *Eugenia jambolana* (L.) on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic mice. **Food Chemistry**, v. 110, p. 697-705, Out., 2008.

SHARMA, B.; BALOMAJUMDER, C.; ROY, P. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from *Eugenia jambolana* seeds on streptozotocin induced diabetic rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 2376-2393, Jul., 2008.

SHARMA, S. B. et al. Antihyperglycemic effect of the fruit-pulp of *Eugenia jambolana* in experimental diabetes mellitus. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 104, p. 367-373, Abr., 2006.

SILVA, A. L. G.; PINHEIRO, M. C. B.; **Biologia floral e da polinização de quatro espécies de *Eugenia* (Myrtaceae).** **Acta Botanica Brasilica**, v. 21, p. 235-247, Jan/Mar., 2007.

SLOWING, K; CARRETERO, E.; VILLAR, A. Anti-inflammatory activity of leaf extracts of *Eugenia jambos* in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 43, p. 09-11, Jun., 1994.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **Taninos**. c2015. Disponível em:< <http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/taninos.html>>. Acesso em: 05 dez 2015.

SOUSA, S. A. A.; CITÓ, A. M. G. L; LOPES, J. A. D. Constituintes do óleo essencial da própolis produzida na cidade de Pio IX – Piauí. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, p. 1-3, 2006.

SOUZA, R. M. F. et al. Chemical composition, cytotoxic, and antibacterial activity of the essential oil from *Eugenia calycina* Cambess. leaves against oral bacteria. **Industrial Crops and Products**, v. 65, p. 71-78, Mar., 2015.

SOUZA, G. C. et al. Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in the South of Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 90, p. 135-143, Jan., 2004.

SUGUINO, E. et al. **Mirtáceas com frutos comestíveis do Estado de São Paulo: conhecendo algumas plantas – Parte 2**. Piracicaba: USP/Esalq, 2009 (Série Produtor Rural, 45).

TANAKA, T. et al. Syzyginins A and B, Two Ellagitannins from *Syzygium Aromaticum*. **Phytochemistry**, v. 43, p. 1345-1348, Dez., 1996.

TEIXEIRA, C. C.; FUCHS, F. D. The efficacy of herbal medicines in clinical models: The case of jambolan. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 108, p. 16-19, Nov., 2006.

TIMBOLA, A. K, et al. A new flavonol from leaves of *Eugenia jambolana*. **Fitoterapia**, v. 73, p. 174-176, Abr., 2002.

VALLILO, M. I.; BUSTILLOS, O. V.; AGUIAR, O. T. Identificação de Terpenos no óleo essencial dos frutos de *Campomanesia adamantium* (Cambessédes) O.Berg – Myrtaceae. **Revista Instituto Florestal**, v. 18, p. 15-22, Dez., 2006.

VEBER, J. et al. Determinação dos compostos fenólicos e da capacidade antioxidante de extratos aquosos e etanólicos de Jambolão (*Syzygium cumini* L.). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 267-273, 2015.

VELÁZQUEZ, E. et al. Antioxidant activity of Paraguayan plant extracts. **Fitoterapia**, v. 74, p. 91-97, Fev., 2003.

VIERA, R. F. et al. **Frutas nativas da Região Centro-Oeste do Brasil**. Brasília: Embrapa, 2006.

VIKRANT, V. et al. Treatment with extracts of *Momordica charantia* and *Eugenia jambolana* prevents hyperglycemia and hyperinsulinemia in fructose fed rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, p. 139-143, Jul., 2001.

VILA, R. et al. Constituents and biological activity of the essential oil of *Eugenia acapulcensis* Steud. **Journal of essential oil research**, v. 16, p. 384-386, 2004.

YANG, L.L; LEE, C. Y.; YEN, K. Y. Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from *Eugenia jambos* L. on human leukemia cells. **Cancer Letters**, v. 157, p. 65-75, Ago., 2000.

YOO, CB. et al. Eugenol isolated from the essential oil of *Eugenia caryophyllata* induces a reactive oxygen species-mediated apoptosis in HL-60 human promyelocytic leukemia cells. **Cancer Letters**, v. 225, p. 41-52, Jul., 2005.

ZONA SUL ATENDE. **Cravo-da-índia**. c2016. Disponível em:
<<http://www.zonasulatende.com.br/Dica/Cravo-da-india--84>>. Acesso em: 04 jan. 2016.