



Jaboticaba (*Plinia cauliflora*): Uma Revisão de Literatura Sobre Sua Composição Química e Atividades Biológicas

Priscila de Lima Paula*; Núbia Benini Andrade*; Lucas de Araújo Carvalho*; Gustavo Lucas da Silva Lima*; Rodrigo Luiz Fabril*

*Laboratório de Produtos Naturais bioativos, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

*Autor para correspondência e-mail: [: rodrigo.fabri@ufff.br](mailto:rodrigo.fabri@ufff.br)

Palavras-chave

Plinia cauliflora
Propriedades farmacológicas
Metabólitos secundários

Keywords

Plinia Cauliflora
Pharmacological Properties
Secondary Metabolites

Resumo: O Brasil possui uma rica biodiversidade vegetal e, neste contexto, a *Plinia cauliflora* (jaboticaba) se destaca como uma espécie nativa com grande potencial farmacológico. A planta é encontrada em várias regiões do país e tem sido estudada por suas diversas atividades biológicas, como antioxidante, anti-inflamatória, vasodilatadora, antitumoral, antiparasitária, leishmanicida, antidiarreica, antiobesidade e fotoprotetora. Estas atividades estão associadas à presença de compostos fenólicos, como antocianinas, flavonoides, procianidinas, ácidos fenólicos e taninos, e estão presentes nas diferentes partes da planta. O uso popular da *P. cauliflora* inclui o tratamento de diversas doenças, como disenteria, diarreia, inflamações, gripe, bronquite e labirintite. Além disso, os frutos da jaboticaba são consumidos *in natura* e demonstram benefícios à saúde, incluindo efeitos antioxidantes e a redução dos níveis séricos de glicose e insulina em indivíduos saudáveis. No entanto, apesar do uso tradicional, a pesquisa científica sobre as propriedades farmacológicas das folhas e ramos da *P. cauliflora* é limitada, o que apresenta uma oportunidade de estudos adicionais e exploração de seu potencial medicinal. Esta revisão descreveu as principais propriedades químicas e biológicas encontradas na literatura sobre *P. cauliflora*, com foco nas partes vegetais, bem como folhas, ramos e frutos. A metodologia empregada nessa revisão foi a busca de informações nos bancos de dados: Google Acadêmico, Scielo, Science Direct, Scopus, Periódico CAPES e PubMed; usando palavras-chave em inglês e português, como "*Plinia cauliflora*", "Jaboticaba", "Jaboticabeira", "*Myrciaria cauliflora*" e sinônimos. Os artigos científicos priorizados para a coleta de dados foram aqueles publicados na última década, entre os anos de 2011 a 2023. A revisão destacou a importância de promover um melhor aproveitamento químico-farmacológico de todas as partes da *P. cauliflora*, incentivando pesquisas futuras sobre a descoberta de novos compostos e a relação destes fitoconstituintes com as atividades biológicas presentes na espécie.

Jaboticaba (*Plinia cauliflora*): A Literature Review About Its Chemical Composition and Biological Activities

Abstract: Brazil has a rich biodiversity and, in this context, *Plinia cauliflora* (jaboticaba) stands out as a native species with significant pharmacological potential. The plant is found in various regions of the country and has been studied for its diverse biological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, vasodilator, antitumoral, antiparasitic, leishmanicidal, antidiarrheal, antiobesity and photoprotective properties. These activities are associated with the presence of phenolic compounds, such as anthocyanins, flavonoids, procyanidins, phenolic acids and tannins, present in the different parts of the plant. The popular use of *P. cauliflora* includes the treatment of various conditions, such as dysentery, diarrhea, inflammation, flu, bronchitis and labyrinthitis. In addition, jaboticaba fruits are consumed fresh and have demonstrated health benefits, including antioxidant effects and the reduction of serum glucose and insulin levels in healthy individuals. However, despite its traditional use, scientific research on the pharmacological properties of the leaves and branches of *P. cauliflora* are limited, which presents an opportunity for further study and exploration of its medicinal potential. This review article aims to describe the main pharmacological properties found in the literature about *P. cauliflora*, focusing on the plant parts: leaves, branches and fruits. The methodology used in the literature review included the following databases: Google Scholar, Scielo, Science Direct, Scopus, Periódico CAPES and PubMed; using keywords in both English and Portuguese language, such as "*Plinia cauliflora*", "Jaboticaba", "Jaboticabeira", "*Myrciaria cauliflora*", and synonyms. The prioritized scientific articles for data collection were those published in the last decade, between 2011 and 2023. The review underscores the importance of promoting better pharmacological utilization of all parts of *P. cauliflora*, encouraging future research on the chemical composition and biological activities of the plant.

Recebido em: 10/11/2023

Aprovação final em: 01/01/2024



Introdução

O Brasil é o país com a maior biodiversidade do mundo (BRASIL, 2021). Sua extensão territorial abriga diferentes ecossistemas compreendidos nas cinco regiões geográficas do país. A abundância de biomas possibilita uma flora variada, com espécies vegetais características de cada região. Por conseguinte, o país assume um papel importante na conservação e no uso sustentável da sua biodiversidade. No cenário da saúde, diversas espécies vegetais possuem um grande potencial para o desenvolvimento de novos medicamentos, uma vez que produtos naturais são largamente utilizados como fontes de agentes terapêuticos contra enfermidades cotidianas, seja por meio da medicina tradicional como no uso popular (BRITO *et al.*, 2021).

Dentre as espécies nativas, encontra-se a *Plinia cauliflora* (DC.) Kausel, nomeada popularmente como jaboticaba ou jaboticabeira. A árvore frutífera do bioma da Mata Atlântica pertencente à família Myrtaceae, que compreende o total de 109 gêneros vegetais e tem no mínimo 4 espécies sinônimas, tais como *Eugenia cauliflora* (Mart.) DC.; *Myrcia jaboticaba* (Vell.) Baill.; *Myrciaria cauliflora* (Mart.) O.Berg; *Myrtus jaboticaba* Vell. (TPL, 2022), entre outros. Seus frutos tem tonalidade roxo escuro, formato arredondado, sabor agradável e crescem diretamente ao redor do tronco, o que conferiu à jaboticabeira a nomeação coloquial de “Árvore de uvas brasileiras” (WANG *et al.*, 2014).

Conforme relatos da literatura, *P. cauliflora* apresenta inúmeras atividades biológicas. Dentre elas, destacam-se as propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral (BRITO *et al.*, 2021; DUARTE *et al.*, 2021; PAULA *et al.*, 2021 e 2023), antiparasitária (ARAÚJO *et al.*, 2014), leishmanicida, antidiarreica (BRITO, 2019), antiobesidade (MOURA *et al.*, 2021) e fotoprotetora (CEFALI *et al.*, 2021). A grande diversidade de atividades biológicas da *P. cauliflora* está associada, em geral, à presença de compostos fenólicos na planta (SOUZA-MOREIRA *et al.*, 2013). As antocianinas, presentes nas cascas dos frutos, são representantes fenólicos que atuam como fortes agentes antioxidantes e anti-inflamatórios (GALVÃO *et al.*, 2021). Além disso, descreve-se que a jaboticabeira é rica em flavonoides, procianidinas, ácidos fenólicos e taninos, os quais demonstraram ações antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, antialérgica e antitumoral (REYNERTSON *et al.*, 2008; PAULA *et al.*, 2021).

Devido ao amplo perfil fitoquímico da espécie, muitas partes da árvore são utilizadas para fins farmacêuticos e medicinais (SOUZA-MOREIRA *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2014). O uso popular dos ramos e das folhas para o tratamento de disenteria e diarreia é largamente empregado na região Nordeste do Brasil (AGRA *et al.*, 2008). Preparados nas formas de xarope, decocções e infusões, as folhas e ramos são usados no tratamento de inflamações, gripe, bronquite e labirintite (CRUZ; KAPLAN, 2004; AGRA *et al.*, 2008; PAIVA *et al.*, 2017). Além disso, os frutos na sua forma *in natura* promovem benefícios para a saúde relacionados ao forte efeito antioxidante e anti-inflamatória das cascas da jaboticaba e à promoção da diminuição dos níveis séricos de glicose e insulina em indivíduos saudáveis (PLAZA *et al.*, 2016). No entanto, apesar da utilização popular de partes da planta, poucos estudos científicos foram realizados acerca do potencial biológico das folhas e ramos de *P. cauliflora*.

Nesse contexto, o presente artigo trata-se de uma revisão de literatura das partes da planta de uso popular (frutos, folhas e ramos), tendo como objetivo promover a discussão sobre as propriedades farmacológicas da *P. cauliflora* e seu potencial como planta medicinal. O estudo foi desenvolvido por meio da análise da literatura científica existente acerca da planta e da seleção crítica dos dados encontrados sobre a espécie, dando enfoque nas referências mais atuais. Os objetos de estudo apresentados são os aspectos botânicos, uso popular, composição química, atividades biológicas e possíveis utilizações farmacológicas da jaboticaba.

Aspectos botânicos

Plinia cauliflora (DC.) Kausel (Figura 1) é popularmente conhecida como jaboticaba, jaboticabeira, jaboticaba-ponhema, jaboticaba-açu, jaboticaba-paulista e jaboticaba Sabará, cujos sinônimos são: *Eugenia cauliflora* (Mart.) DC.; *Eugenia jaboticaba* (Vell.) Kiaersk.; *Myrcia jaboticaba* (Vell.) Baill.; *Myrciaria cauliflora* (Mart.) O.Berg; *Myrciaria jaboticaba* (Vell.) O.Berg; *Myrtus cauliflora* Mart.;



Myrtus jaboticaba Vell.; e *Plinia jaboticaba* (Vell.) Kausel (TPL, 2022). A espécie pertencente à família Myrtaceae, amplamente distribuída no Brasil, sendo nativa na Mata Atlântica com disseminação no Paraguai e Argentina (MAZZARINO *et al.*, 2017; MOURA *et al.*, 2018; GASPAROTTO *et al.*, 2019; PAULA *et al.*, 2021).

Figura 1 – Imagem da jaboticabeira.



Fonte: Acervo dos autores, 2022.

Sua árvore tem cerca de 10-15 metros de altura, com folhas únicas de até 7 cm de comprimento. As flores e frutos crescem em cachos ao longo do tronco e galhos. O fruto da jaboticaba é uma baga do tipo globular de até 3,5 cm de diâmetro, com casca lisa, firme e brilhante, com mudança de verde para roxo escuro ou preto durante o amadurecimento e recobre uma polpa branca, translúcida, gelatinosa, com sabor doce e ligeiramente ácido, que adere firmemente a umas quatro sementes. No Brasil, a colheita ocorre geralmente de agosto a novembro, durante a primavera, sendo que os frutos, apresentam vida útil curta, de três dias após a colheita (GASPAROTTO *et al.*, 2019; INADA *et al.*, 2021).

A jaboticaba apresenta grande potencial de mercado, desde o fruto seco e produtos artesanais, como sucos, geleias, vinagres, licores e vinhos. A espécie também é utilizada na indústria farmacêutica, por suas características nutracêuticas, devido à presença de compostos funcionais,



como óleos essenciais nas folhas e alto teor de antocianinas nas cascas dos frutos. Além disso, já foi descrita na espécie a presença de flavonoides, taninos, terpenos, álcoois e ácidos orgânicos, que, de forma geral, também contribuem para o seu uso na indústria (GASPAROTTO *et al.*, 2019; INADA *et al.*, 2021; PAULA *et al.*, 2021).

Alguns estudos relatam que *P. cauliflora* é uma boa fonte nutricional de ácido ascórbico (vitamina C), rica em minerais com ferro, manganês, cobre e potássio e também contém níveis significativos de aminoácidos, como triptofano e lisina (WU; LONG; KENNELLY, 2013; INADA *et al.*, 2021).

Uso popular

No Brasil, *P. cauliflora* pode ser encontrada nas regiões nordeste, sudeste, centro-oeste e sul, o que proporciona um amplo uso popular da planta em diferentes estados do país (GASPAROTTO *et al.*, 2019). Diversos estudos científicos demonstram que a jaboticabeira é muito utilizada tanto na alimentação como para fins medicinais, principalmente no tratamento de diarreia e desintérias intestinais (GASPAROTTO, *et al.*, 2019; PAULA *et al.*, 2021) pela população brasileira de áreas urbanas e rurais (DO NASCIMENTO *et al.*, 2013; BORTOLOTTI *et al.*, 2015; LEAL *et al.*, 2018; GASPAROTTO *et al.*, 2019). Os benefícios da utilização tradicional de *P. cauliflora* estão associados aos compostos fenólicos, que contribuem para a capacidade antioxidante da planta (PLAZA *et al.*, 2016).

O uso popular de *P. cauliflora* mais difundido no Brasil é para o tratamento de diarreia, no qual frutos, ramos e folhas da planta são empregados (GASPAROTTO *et al.*, 2019). Entretanto, algumas aplicações específicas da planta variam conforme as estruturas vegetais. Os frutos são popularmente utilizados para o tratamento de enfermidades como hemoptises, problemas respiratórios, como a asma e tosse, e, na forma de gargarejo, contra inflamações crônicas das tonsilas (WANG *et al.*, 2014; GASPAROTTO *et al.*, 2019). As folhas e ramos são partes vegetais normalmente descartadas para o consumo alimentício e utilizadas principalmente em caráter medicinal. Por meio de infusões ou decocções, tais estruturas são popularmente empregadas na terapia de irritações na pele, diarreia, disenteria, bronquite, asma (SOUZA-MOREIRA *et al.*, 2013; GASPAROTTO *et al.*, 2019).

Em alguns estados do Brasil, as folhas e ramos de *P. cauliflora* são usados para o tratamento de enfermidades distintas. As comunidades ribeirinhas da Bahia utilizam a infusão de folhas e ramos no tratamento de hemorragias pélvicas, corrimento vaginal, feridas uterinas, e o xarope à base de folhas é usado para o tratamento de doenças respiratórias, como asma e bronquite (SOUZA-MOREIRA *et al.*, 2013; PAIVA *et al.*, 2017; GASPAROTTO *et al.*, 2019). Já a população rural do estado do Mato Grosso emprega os ramos e folhas no tratamento de casos de labirintite (GASPAROTTO *et al.*, 2019).

Metodologia

A revisão de literatura acerca de *Plinia cauliflora* foi realizada com base nos seguintes bancos de dados: Google Acadêmico, Scielo, Science Direct, Scopus, Periódico CAPES e PubMed; usando palavras-chave em inglês e português, como "*Plinia cauliflora*", "Jaboticaba", "Jaboticabeira", "*Myrciaria cauliflora*" e sinônimos. Os artigos científicos priorizados para a coleta de dados foram aqueles publicados na última década, entre os anos de 2011 a 2023. As informações encontradas foram selecionadas com base na relevância dos artigos e nas partes da planta reportadas nas pesquisas, com ênfase para as folhas, ramos e frutos. Dados complementares apresentados sobre a espécie vegetal foram coletados em dissertações e teses.

Resultados e discussão

Artigos encontrados

Foram recuperados 1831 artigos, onde 63 artigos abordaram as atividades biológicas de jaboticaba: antioxidante, fotoprotetora, anti-inflamatória, cicatrizante, antitumoral, antidiarreica, antidiabética, antiobesidade e antimicrobiana. Dentre estes, 16 demonstraram a composição fitoquímica de *P. cauliflora* e/ou de seus sinônimos, tais como a presença de: ácidos fenólicos, taninos, flavonoides, antocianinas e terpenos. Cerca de 12 artigos/trabalhos citaram o uso de extratos das folhas, 6



citaram extratos de ramos e 20 relataram estudos com extratos dos frutos inteiros ou partes dele.

Composição fitoquímica

Ácidos fenólicos

Segundo Galvão *et al.* (2021), o perfil de compostos fenólicos das folhas de *P. cauliflora* foi traçado por meio de Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à Espectrometria de Massas (UPLC-QTOF-MS) e foram identificados os ácidos fenólicos digálico e m-cumárico no extrato hidrometanólico das folhas de jabuticaba. O ácido digálico é apontado como um ácido fenólico não mutagênico, carcinogênico e hepatotóxico (GALVÃO *et al.*, 2021). Porém, conforme as regras de Lipinski, houve alertas de instabilidade e toxicidade em sua estrutura. O ácido m-cumárico apresentou mutagênese considerável quando isolado (RESENDE *et al.*, 2012) e esse efeito pode ser inibido pelo acompanhamento de compostos químicos com efeito quimioprotetor (GALVÃO *et al.*, 2021). Consoante a Paula *et al.* (2021), por meio da análise por Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à Espectrometria de Massas (HPLC-QTOF-MS), foram identificados, nos extratos etanólico das folhas e ramos de jabuticaba, os ácidos quínico, elágico, gálico e seus derivados.

Em relação à quantificação dos constituintes fenólicos realizado no estudo de Pinc *et al.* (2023), observou-se que o extrato etanólico das cascas dos frutos de *P. cauliflora* apresentou um teor de fenólicos totais (CPT) e flavonóides totais (CFT) de $115,59 \pm 1,79 \mu\text{g GAE}$ (expressos em ácido gálico) e $6,95 \pm 0,04 \mu\text{g QE}$ (expressos em quercetina), respectivamente.

Antocianinas

A pesquisa realizada por Plaza *et al.* em 2016 identificou no extrato aquoso das cascas de frutos da jabuticaba, por meio do método de Cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (HPLC-DAD-ECD) acoplado à Espectroscopia no ultravioleta visível (UV-VIS), as antocianinas cianidina-3-glucosídeo (curomanina) e delphinidina-3-glucosídeo (mirtilina). O estudo relacionou as antocianinas encontradas ao efeito antioxidante desempenhado pelas cascas de jabuticaba (PLAZA *et al.*, 2016).

Entre as antocianinas identificadas no extrato hidroalcóolico das cascas dos frutos, por meio da técnica de HPLC-DAD-MS, pelos autores Romão *et al.* (2019) e Palozi *et al.* (2019) estão a O-hexosil-cianidina e O-hexosil-delfinidina. A cianidina-3-O-glucosídeo foi encontrada por Leite-Legatti *et al.* (2012) no mesmo extrato hidroalcóolico por HPLC-MS. Além disso, no extrato metanólico do fruto de *P. cauliflora* explorado por Reynertson *et al.* (2006) e Gasparotto *et al.* (2019) foram encontradas as substâncias cianidina-3-O-glucosídeo e delphinidina-3-O-glucosídeo, por LC-MS (REYNERTSON *et al.*, 2006, GASPAROTTO *et al.*, 2019).

Flavonoides

Os flavonoides possuem alto potencial para atividades anti-inflamatória e antioxidante (PAULA *et al.*, 2021) e tais compostos podem ser encontrados em diferentes partes de *P. cauliflora*, como demonstrado por Paula *et al.* (2021) e Galvão *et al.* (2021), que identificaram essa classe de metabólitos em alta concentração nas folhas dessa espécie.

Galvão *et al.* (2021) identificaram 11 compostos flavonoídico no extrato hidrometanólico das folhas de jabuticaba, divididos em seis subclasses de metabólitos, por meio do sistema de UPLC-QTOF-MS. Dentro da subclasse flavonol foram identificadas a quercetina, miricitrina, mirecitina-3'-glucosídeo e a miricetina. Da subclasse flavanol, catequina-5-O-galato e (+)-catequina. Da subclasse flavona e flavonona, luteolina-7-glucuronida e eriocitrina, hesperetina e hesperidina, respectivamente. E da subclasse dihidroflavonol identificaram a dihidroquercetina-3-O-raminosídeo.

Paula *et al.* (2021) quantificaram o teor de flavonoide nos extratos etanólico das folhas e ramos de jabuticaba e observaram que o teor flavonoídico nas folhas ($72,52 \pm 0,72 \mu\text{g/mg}$) era maior do que nos ramos ($32,47 \pm 3,38 \mu\text{g/mg}$). Além disso, identificaram, por meio do sistema de HPLC-QTOF-MS, as substâncias quercetina, quercitrina, miricetina, miricitrina e seus derivados, os quais foram relacionados com as atividades anti-inflamatória e antioxidante desempenhadas no mesmo estudo.



Através da técnica de Cromatografia Líquida de ultra-alto desempenho acoplada à Espectrometria de Massas (UHPLC-MS/MS), Pinc *et al.* (2023) encontrou uma predominância de flavonoides no modo positivo para o extrato etanólico das cascas dos frutos de *P. cauliflora*, sendo a quercetina o composto majoritário.

Terpenos

Na revisão feita por Wu, Long e Kennelly (2013) foi destacado a identificação feita por Fortes *et al.* (2011) dos monoterpenos (α - e β -pineno, α -terpineol, linalol (*E*) β -ocimeno) e sesquiterpenos (amorfa-4,7(11)-dieno, δ -cadineno, δ -amorfeno e α -cadineno) do extrato hidroalcolico dos frutos da jaboticaba por Cromatografia gasosa acoplada à Espectrometria de massas (CG-MS), que contribuem significativamente para o sabor dos frutos da jaboticaba.

Gasparotto *et al.* (2019) ressaltaram alguns terpenos presentes nos óleos voláteis das folhas de *P. cauliflora*, como o espatulenol (27,2%; álcool sesquiterpeno tricíclico), óxido de cariofileno (21,6%; sesquiterpeno bicíclico) e epiglobulol (8,1%; sesquiterpeno aromadendrano). No que diz respeito aos compostos que dão a característica do aroma dos frutos, seus odorizantes mais fortes foram β -pineno (um isômero de pineno com uma ligação dupla exocíclica, que transmite um aroma de madeira de pinho), δ -cadineno (que pertence à classe de sesquiterpenos, com um odor lenhoso e o linalol (um álcool terpeno com um aroma floral).

Taninos

Reynertson *et al.* (2006) identificaram o ácido gálico e o ácido elágico, pela primeira vez em 2006, no extrato metanólico de *P. cauliflora* por HPLC. Wu *et al.* (2012) encontraram, pela primeira vez, no extrato metanólico do fruto de *Plinia* sete galotaninos, são eles a casuarina, casuarinina, telimagrandina I, telimagrandina II, pedunculagina, casuarictina e hexahidroxidifenoil-galoil-glicose, juntamente com dois derivados do ácido elágico, dilactona do ácido valoneico e ácido elágico-pentosídeo. Além disso, também foram isolados e identificados no estudo de Wu *et al.* (2013) dois elagitaninos, a iso-oenoteína C e oenoteína C no extrato metanólico dos frutos da espécie.

Souza-Moreira *et al.* (2011) identificaram nos extratos etanólicos das folhas e frutos de jaboticaba, por HPLC, a presença dos ácidos gálico e elágico. Além disso, Souza-Moreira *et al.* (2013), isolaram o tanino hidrolisável casuarinina (elagitanino C-glicosídico), como o principal componente na fração de n-butanol das folhas de *P. cauliflora*.

Inada *et al.* (2021) salientam, em sua revisão, que muitos estudos têm destacado a presença de taninos hidrolisáveis na jaboticaba, como elagitaninos e galotaninos, sendo que, os mais abundantes eram os elagitaninos (vescalagina, castalagina e pedunculagina). Além disso, vale ressaltar que o elagitanino cauliflorina foi detectado pela primeira vez em *Myrciaria cauliflora* por Pereira *et al.* em 2017. Alguns desses estudos relataram que os taninos hidrolisáveis eram os compostos mais abundantes em todo o fruto, polpa, casca e sementes (INADA *et al.*, 2021).

Paula *et al.* (2021) identificaram por meio do sistema de HPLC- QTOF-MS vários derivados tânicos nos extratos etanólico das folhas e ramos de *P. cauliflora*, sendo em maior quantidade neste último, tais como os derivados dos ácidos elágico e gálico, a casuarictina, epigalocatequina, telimagrandina I, castalagina e dilactona do ácido valoneico, ressaltando que esses 3 últimos compostos foram identificados pela primeira vez nessas partes da planta.

Depsídeos e outros compostos fenólicos

Em 2006, Reynertson *et al.* relataram que um novo depsídeo, a jaboticabina, junto com outro depsídeo conhecido, o 2-O-(3,4-dihidroxibenzoil)-2,4,6-ácido tri-hidroxifenilacético, foi isolado e identificado no extrato metanólico dos frutos da jaboticabeira.

Outros compostos fenólicos comuns, como hidroxicinamatos, foram isolados e relatados nos frutos de jaboticaba (REYNERTSON, 2006; WU *et al.*, 2012; WU; LONG; KENNELLY, 2013). Os ácidos cinâmico, O-cumárico, protocatecuato e protocatecuato de metila também foram identificados no estudo de Reynertson *et al.* (2006). Já no estudo de Wu *et al.* (2012), foram determinadas no extrato metanólico da jaboticaba a presença de siringina-3-O-glicosídeo e siringina. Por fim, por meio de



UPLC-QTOF, Galvão *et al.* (2021) identificaram o composto fenólico esculina no extrato hidroalcolólico das folhas de jabuticaba.

Atividades biológicas

Antioxidante

O estresse oxidativo é um processo biológico caracterizado pela incapacidade do sistema biológico de neutralizar a excessiva produção de radicais livres. A superprodução de radicais livres no organismo, decorrente do desequilíbrio energético, é prejudicial à saúde (PLAZA *et al.*, 2016). Estudos apontam que o estresse oxidativo está relacionado com doenças significativamente danosas, como a *Diabetes Mellitus* tipo 2, a resistência à insulina (GHOSH; KONISHI, 2007; GUO *et al.*, 2012; MATSUZAWA-NAGATA *et al.*, 2008), doenças cardiovasculares (KEANEY *et al.*, 2003) e hipertensão arterial (ROBERTS *et al.*, 2001). O aumento da incidência dessas doenças no mundo destacou a importância de desenvolver novos agentes antioxidantes (PLAZA *et al.*, 2016).

Estudos apontam a atividade antioxidante da *Plinia cauliflora*, dentre os quais destaca-se as pesquisas de Plaza *et al.*, 2016, Cefali *et al.*, 2021 e Paula *et al.*, 2021, que analisaram a atividade antioxidante de diferentes estruturas vegetais da jabuticaba.

Plaza *et al.* (2016) e Cefali *et al.* (2021) pesquisaram a capacidade de reduzir o estresse oxidativo do extrato aquoso e etanólico das cascas dos frutos de *P. cauliflora*, respectivamente, por meio das técnicas de redução *in vitro* dos radicais 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) e ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) (ABTS), e demonstraram o alto potencial antioxidante dos extratos. O estudo de Plaza *et al.* (2016) ainda analisou a composição química das cascas de *P. cauliflora* por HPLC e correlacionou a presença dos elagitaninos e galotaninos como sendo os principais metabólitos responsáveis pela atividade antioxidante.

Paula *et al.* (2021) apresentaram a ação antioxidante dos extratos etanólico das folhas e ramos da planta e ambos os extratos mostraram atividade antioxidante promissora para as diferentes vias de oxidação testadas. Os compostos fenólicos, tais como flavonoides, taninos e ácidos fenólicos, existentes nas estruturas vegetais, são os principais componentes responsáveis pela propriedade biológica. A pesquisa apontou que novos testes precisam ser realizados para que uma formulação farmacêutica com os extratos seja desenvolvida. Neste estudo, foi abordado a importância das atividades biológicas de estruturas vegetais comumente descartadas no processamento dos frutos da jabuticaba, contribuindo para o maior aproveitamento dessa planta.

Cefali *et al.* (2021) estudaram a capacidade antioxidante do extrato etanólico das cascas de frutos de jabuticaba. Testes *in vitro* com radicais DPPH e ABTS foram realizados para avaliar a atividade antioxidante de *P. cauliflora*. Os resultados obtidos foram promissores, com potencial antioxidante acima de 90% em ambos ensaios. Os autores reforçam a possibilidade de adicionar o extrato em formulações cosméticas para proteção contra o envelhecimento prematuro.

Fotoprotetora

Os raios ultravioletas (UV) emitidos pelo sol são os responsáveis por causar a maioria das alterações fotocutanêas, devido à formação de radicais livres, como consequência da interação entre a radiação UV e espécies reativas de oxigênio (EROs) (FERREIRA *et al.*, 2021). Uma das formas de prevenir e tratar os danos da radiação UV à pele é a utilização de substâncias antioxidantes, principalmente de fontes naturais, uma vez que, comprovada sua eficácia, podem potencializar a fotoproteção da formulação (FERREIRA *et al.*, 2021; SIMPÓSIO DE FOTOPROTEÇÃO EM FOCO, 2021).

Os flavonoides são substâncias polifenólicas encontradas em frutas e vegetais com potencial antioxidante, capazes de fornecer proteção à pele contra danos causados por estresse oxidativo e exposição à radiação UV (BRAVO, 1998; GIACOMONI, 2008; MASAKI, 2010). *P. cauliflora* apresenta em sua casca alto teor de flavonoides (DANNER *et al.*, 2011), o que pode lhe conferir tais propriedades mencionadas.

O estudo de Cefali *et al.* (2021) avaliou o efeito fotoprotetor do extrato etanólico das cascas



de *P. cauliflora*, bem como a incorporação do mesmo em uma emulsão fitocosmética óleo/água. Para isso, calculou-se o fator de proteção solar (FPS) *in vitro* (290-320 nm) do extrato puro, extrato diluído (0,16% extrato puro: solvente v/v) e de sua formulação diluída em isopropanol (1:10 emulsão: isopropanol v/v) por meio da espectrofotometria no ultravioleta-visível. Os extratos bruto e diluído e a formulação fitocosmética apresentaram um FPS de 24,86; 5,03 e 19,00, respectivamente. Tais resultados podem ser atribuídos à presença de flavonoides, o que torna a formulação promissora, principalmente em associação a filtros solares físicos (CEFALI *et al.*, 2021).

Anti-inflamatória

A resposta inflamatória é um processo fisiológico que ocorre após lesão tecidual ou exposição do organismo a um patógeno, ou substância nociva. Os dois principais componentes da inflamação são as respostas imune inata e imune adaptativa (RANG; DALE, 2016). Esse processo é caracterizado pela produção e liberação de mediadores químicos, como as citocinas, quimiocinas, eicosanóides e fatores de transcrição nuclear kappa B (NF- κ B) (RANG; DALE, 2016; XIAO, 2021). Tais mediadores são os responsáveis pelos sintomas clínicos característicos da inflamação: lesão, dor, vermelhidão, inchaço local e febre (PAULA *et al.*, 2021). Apesar da inflamação ser um processo fisiológico, a exacerbação do processo inflamatório pode provocar danos ao organismo e, por isso, é necessário utilizar agentes farmacológicos anti-inflamatórios para combater o processo inflamatório (AZAB *et al.*, 2016).

Segundo relatos na literatura, a *P. cauliflora* possui potencial para o desenvolvimento futuro de um novo agente anti-inflamatório (AZAB *et al.*, 2016; PAULA *et al.*, 2021 e 2023). Os extratos etanólico das folhas e ramos da jaboticaba desempenharam importante atividade anti-inflamatória nos ensaios *in vitro* e *in vivo* realizados por Paula *et al.* (2021). No ensaio *in vitro*, baseado na determinação indireta de óxido nítrico (NO) em sobrenadante de macrófagos J774A.1, observou-se inibição de cerca de 95% na concentração de 125 μ g/mL para ambos os extratos. Já no teste *in vivo*, que analisou a redução do edema de orelha estimulado com óleo de cróton em camundongos Swiss, os extratos etanólico das folhas e ramos apresentaram redução de cerca de 80% após 6 horas de tratamento, reforçando a capacidade anti-inflamatória da espécie. Quando encapsulados com ciclodextrina, os mesmos extratos demonstraram um aumento na absorção dos componentes ativos em comparação aos extratos puros, pois em 4 horas de tratamento do edema de orelha, ambas amostras (nas mesmas condições) mostraram inibição do edema superior a 93%, enquanto que os extratos puros necessitaram de mais tempo em contato com a pele para produzir uma resposta equivalente aos extratos encapsulados (PAULA *et al.*, 2023).

Tais estruturas vegetais (folhas e ramos) possuem poucos estudos acerca de seu potencial farmacológico e são normalmente descartadas no processamento dos frutos da jaboticaba. Isso demonstra a necessidade do maior reaproveitamento etnofarmacológico da espécie (PAULA *et al.*, 2021).

Cicatrizante

A cicatrização de feridas e a regeneração tecidual compreendem um complexo processo biológico baseado em uma cascata coordenada de células e eventos moleculares que promovem a reconstrução do tecido lesado (MARTELLI *et al.*, 2018). A inflamação é a etapa caracterizada pela presença de neutrófilos e monócitos no tecido danificado secretando enzimas proteolíticas, fatores de crescimento e citocinas pró-inflamatórias (GANGWAR, 2015; MARTELLI *et al.*, 2018). Problemas na cicatrização podem decorrer de respostas imunes e inflamatórias descontroladas, infecções microbianas e produção excessiva de espécies oxigenadas reativas (GANGWAR, 2015).

As cascas de *P. cauliflora* possuem uma composição rica em antocianinas, que são responsáveis pela atividade antioxidante dessa planta (PITZ *et al.*, 2016). Assim, essas estruturas vegetais podem reduzir o estresse oxidativo e auxiliar na melhora das etapas da cicatrização de feridas.

Pitz *et al.* (2016) avaliaram a cicatrização de feridas do extrato hidroalcolólico das cascas de jaboticaba em testes *in vitro*. O ensaio de proliferação celular foi realizado com fibroblastos de



camundongos. O extrato estimulou a proliferação celular em 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ depois de 24 horas e em 25, 50 e 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ após 48 horas. Na concentração de 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ o extrato vegetal demonstrou ser citotóxico, reduzindo a viabilidade celular. Além disso, o teste de *Scratch Assay* também foi realizado para avaliação da cicatrização por meio da migração de células sob estímulo da amostra. As concentrações de 0,5 e 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ aumentaram a taxa de migração celular após 12 h. Portanto, foi concluído que *P. cauliflora* apresenta potencial no processo de cicatrização de feridas (PITZ *et al.*, 2016).

Castangia *et al.* (2021) demonstraram o potencial cicatrizante do extrato aquoso liofilizado das cascas de jabuticaba incorporadas a nanovesículas fosfolipídicas para os queratinócitos da pele humana. Os autores apontam que *P. cauliflora* pode ser uma fonte sustentável de elagitaninos e antocianinas na incorporação de formulações cosméticas para cuidados com a pele. O extrato foi incorporado em vesículas poliméricas com grande similaridade às membranas celulares fosfolipídicas, com intuito de aumentar a estabilidade dos compostos, além de veicular e potencializar a atividade cicatrizante. Foram realizados ensaios *in vitro* de biocompatibilidade e efeito protetor de estresse oxidativo, onde comprovaram que o extrato vegetal incorporado em vesículas apresenta maior viabilidade para as células da pele, aproximadamente 100% em comparação a dispersão aquosa, com cerca de 88%. Portanto, o estudo concluiu que o extrato das cascas de jabuticaba possui grande potencial terapêutico para a cicatrização de feridas da pele, principalmente quando incorporado a sistemas nanométricos, como as vesículas de hialuronano-transfersomas, representando um sistema promissor para o tratamento de doenças de pele (CASTANGIA *et al.*, 2021).

Antitumoral

O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento celular desordenado, o que gera a formação de tumores (DASHORA *et al.*, 2011). As células cancerosas são caracterizadas pela perda de funcionalidade, incapacidade de diferenciação, capacidade de invasão tecidual e de produzirem metástase (RANG *et al.*, 2016). Atualmente, o câncer é um dos grandes problemas de saúde pública, devido a sua magnitude epidemiológica e complexidade do tratamento farmacológico (DUARTE *et al.*, 2021), no qual os fármacos antitumorais tradicionais são altamente citotóxicos, causando muitos efeitos adversos nos pacientes (RANG *et al.*, 2016). Devido a isso, é imprescindível que novos agentes antitumorais sejam encontrados visando terapias mais eficazes e menos danosas para o tratamento do câncer.

Wang *et al.* (2014) testou o efeito antiproliferativo de diferentes extratos aquosos e etanoicos de sementes, tronco e cascas dos frutos da *P. cauliflora* contra células cancerígenas orais humanas. Os resultados apontaram que após 24 h do tratamento com os diferentes extratos vegetais, o extrato aquoso das sementes de jabuticaba foi o que demonstrou maior potencial antiproliferativo, com concentração inibitória média (CI_{50}) de aproximadamente 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Outro efeito biológico apresentado pelo mesmo extrato foi o estímulo de apoptose celular nas células cancerígenas, aumentando 15,2% nas células tratadas com 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ e 57,1% na concentração de 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Portanto, os autores concluíram que as sementes da jabuticaba apresentam grande potencial antitumoral e podem ser a chave para a melhora do tratamento do câncer.

Duarte *et al.* (2021) estudaram o efeito antitumoral *in vivo* do extrato acetônico das cascas dos frutos de *P. cauliflora* em um tumor sólido de Ehrlich. O tumor de Ehrlich é um adenocarcinoma mamário com grandes áreas de necrose de fácil manuseio empírico (SELEME, 2005; DUARTE *et al.*, 2021). Os animais tratados com o extrato de jabuticaba tiveram redução de massa tumoral de 54,5%, em comparação com a massa tumoral do grupo de controle negativo que era de $2,31 \pm 0,35$ g e o grupo de animais tratados com 5-fluorouracil (agente antitumoral tradicional) teve redução de 65,4%. O extrato vegetal diferentemente do 5-fluorouracil não alterou nenhum parâmetro bioquímico e hematológico dos camundongos, o que indica baixa toxicidade (DUARTE *et al.*, 2021). Os autores concluíram que a *P. cauliflora* tem grande potencial antitumoral, podendo ser incorporada em formulações para o tratamento de câncer, além de apresentar vantagem sob o tratamento tradicional, uma vez que foi observada a ausência de efeitos tóxicos, físicos, comportamentais, bioquímicos ou



hematológicos.

Em estudo de Lin e Huang (2023), foram observados efeitos citotóxicos e antiproliferativos do extrato hidroalcolóico de frutos de *P. cauliflora* nas células de melanoma B16F10. As monocamadas de células B16F10 em placas de 96 poços foram expostas ao extrato em diferentes concentrações por poço. Após a incubação, o extrato em concentrações de 400, 800, 1000 e 1500 $\mu\text{g/mL}$ causou morte celular em células B16F10 a taxas de 2, 17, 72 e 98 %, respectivamente. A incubação de células B16F10 com o extrato, na concentração de 1500 $\mu\text{g/mL}$, resultou em morte celular quase completa. Segundo os autores, estas descobertas indicam que o extrato de *P. cauliflora* exibe atividade anti-SSB (*Single-Stranded DNA-Binding Protein*) e possui potencial anticancerígeno, tornando-o um candidato promissor para futuras aplicações médicas.

Antidiarreica

A diarreia é uma desordem gastrointestinal definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a formação, por dia, de três ou mais episódios de fezes amolecidas/ líquida, ou a eliminação de fezes mais frequente que a habitual. Logo, está relacionada com volume, frequência, características de dejeções, bem como a influência dos hábitos alimentares (PIRES *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Para o processo de remissão dos quadros diarreicos, terapias imediatas como a reidratação oral, alimentação balanceada e probióticos são utilizadas, além do uso de medicamentos para redução da motilidade (SHARMA; SHARMA, 2007; BRITO, 2019). Entretanto, medicamentos como a loperamida e o difenoxilato têm provocado reações colaterais de constipação e distensão abdominal (RANG; DALE; RITTER, 2001).

Desse modo, os produtos naturais com ação terapêutica eficaz têm surgido como uma alternativa de baixo custo para controlar a desordem intestinal (BRITO, 2019). A casca da espécie *P. cauliflora* é usada popularmente no tratamento da diarreia, devido à presença de taninos que possuem propriedades adstringentes (SOUZA-MOREIRA *et al.*, 2011; QIN *et al.*, 2011; INADA *et al.*, 2021).

Brito (2019) investigou a ação antidiarreica da casca do fruto de *P. cauliflora* (extrato metanólico acidificado) por meio do método de indução da diarreia por óleo de rícino. O tratamento com o extrato, nas concentrações de 200 e 400 mg/kg, reduziu significativamente o número de fezes molhadas em 82 e 96,6 %, respectivamente. Em relação aos fluidos intestinais, as concentrações de 200 e 400 mg/kg foram capazes de reduzir o acúmulo de fluido em cerca de 50 e 63,2 %, respectivamente. Na motilidade intestinal, ambas doses reduziram significativamente a distância percorrida pelo carvão ativado, bem como promoveu uma porcentagem significativamente menor de trânsito intestinal (17,5 e 9,5 %, respectivamente), quando comparado ao controle negativo (79,3%). Dessa forma, pode-se concluir que a presença de flavonoides, fenilpropanoides e terpenos presentes neste extrato, podem estar associados aos efeitos antidiarreicos observados nesse estudo (BRITO, 2019).

Consoante a revisão de literatura feita por Wu, Long e Kennelly (2013), os extratos etanólico das folhas de jaboticaba apresentaram atividade antidiarreica contra às espécies *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, e *Shigella spp.*, mas não mostrou efeito sobre a motilidade intestinal (SOUZA-MOREIRA *et al.*, 2011). Já na revisão de literatura feita por Gasparotto *et al.* (2019), relatou-se nos estudos de Souza-Moreira *et al.* (2011) que os camundongos suíços tratados por via oral com extrato etanólico das folhas de *P. cauliflora* (1000 mg/kg) não apresentaram alterações na motilidade gastrointestinal. Desta forma, o efeito antidiarreico não age necessariamente na motilidade **intestinal**.

Antidiabética e antiobesidade

A diabetes é uma condição metabólica crônica caracterizada por hiperglicemia, resultante da insuficiência na produção ou utilização de insulina, um hormônio crítico na regulação da glicose sanguínea. A obesidade mantém uma relação estreita com a diabetes, pois o excesso de adiposidade corporal, especialmente na região abdominal, amplifica a resistência à insulina, resultando em desequilíbrios no controle glicêmico (SANCHO; PASTORE, 2012).

Conforme a alguns estudos, as antocianinas podem prevenir o *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) e



obesidade (SANCHO; PASTORE, 2012). Recentemente, a jabuticaba mostrou ter benefícios sobre o tratamento da obesidade e resistência à insulina em experimentos com animais, devido à alta concentração de antocianinas nas cascas do fruto (WU; LONG; KENNELLY, 2013). Moura *et al.* (2018) observaram que animais alimentados com extrato metanólico do fruto da jabuticaba com baixa e alta concentração de taninos exibiram efeitos antidiabéticos, sendo que este último, reduziu os níveis de insulina, aumentou o índice homeostático de resistência à insulina (HOMA-IR) e apresentou uma inibição promissora da α -glucosidade *in vitro* (INADA *et al.*, 2021).

Moura *et al.* (2021) avaliaram o efeito do extrato fenólico dos frutos maduros de jabuticaba diante da obesidade, e, como resultado, o extrato foi capaz de reduzir significativamente o estresse oxidativo e a hiperlipidemia, prevenindo o ganho excessivo de peso corporal em camundongos alimentados com dieta obesogênica.

Lenquiste *et al.* (2012) relataram que o consumo de 1, 2 e 4 % da casca liofilizada de jabuticaba pode reduzir a insulina sérica (47, 57 e 52 %, respectivamente) e HOMA-IR (40, 54 e 48 %, respectivamente) em ratos obesos. Além disso, o consumo de 2% mostrou aumentar os níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL) em 41,65% e melhora a resistência à insulina.

Gasparotto *et al.* (2019) evidenciou em sua revisão que o extrato de farinha da casca da jabuticaba (7, 10 e 15 %) adicionado a uma dieta moderadamente rica em gorduras teve efeitos hipolipemiantes, especialmente no que diz respeito a redução dos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos em ratos tratados com a dieta por quatro semanas.

Segundo revisão de Inada *et al.* (2021), dois ensaios clínicos relataram que o consumo agudo da casca de jabuticaba em pó e seu suco por indivíduos saudáveis reduziram a glicose sérica (BALISTEIRO *et al.*, 2017) e o nível de insulina após uma refeição (PLAZA *et al.*, 2016). Esses efeitos foram associados ao aumento da fosforilação do receptor de insulina (pIRS-1) (LAMAS *et al.*, 2018), aumento da sensibilidade à insulina restaurando a transdução de sinal prejudicada por meio da via IR/IRS1/Akt/FoxO no fígado e tecido adiposo de camundongos (DRAGANO *et al.*, 2013), aumento do tecido hepático, adiposo e músculo Akt (MOURA *et al.*, 2021), e inibição *in vitro* de α -glucosidase (CALLONI *et al.*, 2020; FIDELIS *et al.*, 2020; MOURA *et al.*, 2018) e α -amilase (FIDELIS *et al.*, 2020). Tais atividades foram relacionadas aos compostos fenólicos, possivelmente hidrolisáveis e taninos condensados.

Antimicrobiana

Agentes antimicrobianos têm sido usados desde o século XV para o tratamento de doenças infecciosas. Entretanto, o seu uso indiscriminado pela população vem causando sérios problemas de saúde pública em todo o mundo, pois os microrganismos têm a capacidade de desenvolver resistência a esses agentes terapêuticos (CHIŞ *et al.*, 2022; CHAVASCO *et al.*, 2014). Assim, os produtos naturais têm se tornado um interesse crescente como uma fonte promissora de novas substâncias antimicrobianas (AMANING, *et al.*, 2022).

Segundo a revisão de Wu, Long e Kennelly (2013), o extrato etanólico das folhas de jabuticaba apresentaram uma forte atividade bactericida *in vitro* diante do biofilme bacteriano oral, bem como atividade contra *Staphylococcus aureus*. Quanto à atividade antifúngica, o extrato das folhas apresentou alta atividade contra as espécies *Candida tropicalis* e *Candida albicans*. Outra observação foi a atividade antimicrobiana do extrato etanólico de jabuticaba diante da bactéria gram-positiva, *Klebsiella pneumoniae*.

Em sua revisão, Gasparotto *et al.* (2019) evidenciaram que os extratos aquoso, etanólico, metanólico e clorofórmico das folhas de *P. cauliflora* apresentaram alta atividade contra espécies de *Candida* spp. Os autores também destacaram a susceptibilidade das cepas de *Candida krusei* diante do extrato etanólico e a fração n-butanólica.

Inada *et al.* (2021) relataram em sua revisão de literatura que extratos hidroalcolóico, hidrometanólico e hidroacetônico das cascas e sementes de jabuticaba apresentaram ampla atividade antimicrobiana *in vitro* contra vários fungos e bactérias gram-positivas e negativas, como *Salmonella Typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *S. aureus*, *Escherichia coli*,



dentre outros. Tais achados possivelmente estão relacionados à presença de flavonoides e taninos hidrolisáveis, reconhecidos na literatura por sua atividade antimicrobiana.

Oliveira *et al.* (2011) avaliaram a atividade antimicrobiana de duas formulações farmacêuticas (creme tópico e enxaguante bucal) com 0,25% do extrato etanólico das folhas de *P. cauliflora* (70%). Os efeitos antissépticos do creme tópico e enxaguante bucal que continham o extrato foram avaliados contra *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Lactobacillus acidophilus* e *C. albicans*. Como resultado, os extratos foram ativos contra todos os microrganismos testados, com a exceção de *L. acidophilus*.

Conforme o estudo realizado por Chavasco *et al.* (2014), *C. albicans* foi susceptível ao extrato das folhas de *P. cauliflora*, e tal atividade pode estar relacionada à presença de flavonoides, alcaloides, saponinas e taninos.

Na pesquisa de Lin e Huang (2023), o extrato hidroalcolico de frutos de *P. cauliflora* exibiram atividade antimicrobiana através do ensaio de difusão em ágar. As capacidades antibacterianas do extrato foram quantificadas pela zona de inibição. Este extrato exibiu atividades antibacterianas promissoras contra os patógenos humanos *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus* e produziu as zonas de inibição de 19 ± 1 , 19 ± 2 , 18 ± 2 e 22 ± 2 mm, respectivamente.

O trabalho desenvolvido por Pinc *et al.* (2023) avaliou as atividades antibacteriana e antifúngica do extrato etanólico da casca dos frutos de *P. cauliflora* através do método de Concentração Inibitória Mínima (CIM). Os resultados obtidos foram satisfatórios para a inibição de bactérias *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*. Entretanto, para a atividade antifúngica, o extrato avaliado não apresentou resultados significativos para a inibição do fungo *C. albicans*.

Conclusão

Este trabalho de revisão apresentou estudos científicos acerca do uso popular da *Plinia cauliflora*, bem como da composição fitoquímica de suas estruturas vegetais e as principais atividades biológicas encontradas na literatura sobre esta espécie vegetal. O principal uso popular identificado no Brasil foi para o tratamento da diarreia, porém outras doenças popularmente tratadas com a jabuticaba são inflamações, desenterias intestinais, asma, bronquite e tosse. A composição fitoquímica de *P. cauliflora* é definida como rica em compostos fenólicos, a exemplo das antocianinas, flavonóides e taninos, além de compostos terpênicos, que estão diretamente relacionados com as propriedades terapêuticas das diferentes partes da árvore. As atividades biológicas desempenhadas pela jabuticaba com maior quantidade de estudos encontrados na literatura são as atividades anti-inflamatória e antioxidante. Pesquisas recentes também demonstram o grande potencial antimicrobiano, cicatrizante e antitumoral de *P. cauliflora*, em testes *in vitro* e *in vivo*. As perspectivas futuras obtidas na presente revisão são de que a jabuticaba tem alto potencial para ser utilizada como fonte natural alternativa no desenvolvimento de uma grande diversidade de formulações farmacêuticas, devido aos efeitos farmacológicos promissores que a planta apresenta. É esperado que haja o maior aproveitamento das partes vegetais descartadas durante o processamento do fruto da jabuticaba, tais como os ramos, folhas, cascas e sementes, visto que vários estudos demonstraram que essas estruturas vegetais possuem atividades biológicas e rica composição fitoquímica. Ademais, serão necessários novos estudos, para que seja comprovada a eficácia e segurança da utilização da jabuticaba em futuras formulações farmacêuticas.

Referências

AMANING, C.D.; MINKAH, P.A.B.; OSEI, I.D.J.; AMANKWAH, K.B.; SOMUAH, S.O. Antimicrobial Compounds from Microorganisms. *Antibiotics*, v. 11, n. 3, p. 285, 2022.

APEL, M.A.; SOBRAL, M.; ZUANAZZI, J.A.; HENRIQUES, A.T. Essential oil composition of four *Plinia* species (Myrtaceae). *Flavour Fragrance Journal*, v. 21, n. 3, p. 565–567, 2006.



ARAÚJO, C.R.; ESTEVES, E.A.; DESSIMONI-PINTO, N.A.; BATISTA, A.G. *Myrciaria cauliflora* peel flour had a hypolipidemic effect in rats fed a moderately high-fat diet. **Journal of Medicinal Food**, v. 17, n. 2, p. 262–267, 2014.

AZAB, *et al.* Anti-Inflammatory activity of natural products. **Molecules**, v. 21, 2016.

AGRA, M. DE F., SILVA, K.N., BASÍLIO, I.J.L.D., FREITAS, P.F. DE, BARBOSA-FILHO, J.M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 18, 472–508, 2008.

LEITE-LEGATTI, A.V., BATISTA, Â.G., DRAGANO, N.R.V., MARQUES, A.C., MALTA, L.G., RICCIO, M.F., EBERLIN, M.N., MACHADO, A.R.T., DE CARVALHO-SILVA, L.B., RUIZ, A.L.T.G., DE CARVALHO, J.E., PASTORE, G.M., MARÓSTICA, M.R. Jaboticaba peel: Antioxidant compounds, antiproliferative and antimutagenic activities. **Food Research International**, v. 49, 2012.

BALISTEIRO, D.M.; ARAUJO, R.L.; GIACAGLIA, L.R.; GENOVESE, M.I. Effect of clarified Brazilian native fruit juices on postprandial glycemia in healthy subjects. **Food Research International**, v. 100, n. 2, p. 196–203, 2017

BRAND-WILLIAMS, W.; Cuvelier, M.E.; Berset, C. **Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity**. *LWT - Food Sci. Technol.*, v. 28, 1995.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Biodiversidade**. Brasília, 2021.

BRAVO, L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. **Nutrition Reviews**, v. 56, n. 11, p. 317–333, 1998.

BRITO, T.G.S. Aplicações biotecnológicas de *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel. **Tese (Doutorado em Ciências Biológicas)** - Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, p. 141. 2019.

BRITO, T.G.S. SILVA, A.P.S.D.; CUNHA, R.X.D.; FONSECA, C.S.M.D.; *et al.* Anti-inflammatory, hypoglycemic, hypolipidemic, and analgesic activities of *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Brazilian grape) epicarp. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 268, p. 113611, 2021.

CALLONI, C.; MARTÍNEZ, L.S.; GIL, D.F.; DA SILVA, D.M.; ROSALES, P.F.; AGOSTINI, F.; MOURA E SILVA, S.; PARMEGANI, J.M.; SALVADOR, M. Jaboticaba (*Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel) improved the lipid profile and immune system and reduced oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of Food Biochemistry**, v. 44, p. e13383, 2020.

CASTANGIA, I., MANCA, M. L., ALLAW, M., HELLSTRÖM, J., GRANATO, D., MANCONI, M. Jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) Peel as a Sustainable Source of Anthocyanins and Ellagitannins Delivered by Phospholipid Vesicles for Alleviating Oxidative Stress in Human Keratinocytes. **Molecules**, v. 26, p. 6697, 2021.

CEFALI, L.C.; FRANCO, J.G.; NICOLINI, G.F.; SANTOS, E.M.; *et al.* Jaboticaba, a Brazilian jewel, source of antioxidant and wound healing promoter. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 20, n. 100401, p. 1-7, 2021.

CHAVASCO, J.M., PRADO E FELIPHE, B.H.M.; CERDEIRA, C.D.; LEANDRO, F.D.; *et al.* Evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of plant extracts from Southern Minas Gerais Cerrado. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, n. 1, p. 13-20, 2014.



CHIŞ, A.A.; RUS, L.L.; MORGovan, C.; ARSENIU, A.M.; FRUM, A.; VONICA-ŢINCU, A.L.; GLIGOR, F.G.; MUREŞAN, M.L.; DOBREA, C.M. Microbial Resistance to Antibiotics and Effective Antibiotherapy. **Biomedicines**, v. 10, n. 5, p. 1121, 2022.

DANNER, M.A., *et al.* Proposta de protocolo para extração de DNA de jaboticabeira. **Ciência Florestal**, v. 21, n. 2, p. 363–367, 2011.

DASHORA, N., *et al.* *In vitro* cytotoxic activity of dendrophthoe falcate on human breast adenocarcinoma cells-MCF-7. **International Journal of Cancer Research**, v. 7, n. 1, p. 47-54, 2011.

DELGADO-ALTAMIRANO, A.R., *et al.* *In vitro* antileishmanial activity of Mexican medicinal plants. **Heliyon**, v. 3, n. 9, p. e00394, 2017.

DO NASCIMENTO, V.T.; DE LUCENA, R.F.P.; MACIEL, M.I.S.; *et al.* Knowledge and use of wild food plants in areas of dry seasonal forests in Brazil. **Ecol. Food Nutr.**, v. 52, p. 317–343, 2013.

DRAGANO, N.R.V., *et al.* Freeze-dried jaboticaba peel powder improves insulin sensitivity in high-fat-fed mice. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 3, p. 447–455, 2013.

DUARTE, M.S.L.O.; SOUZA, P.G.V.D.; BRITO, T.G.S.; CAMPOS, J.K.L.; SANTOS, B.S.; MAGALHÃES, F.B. Antitumoral Activity of Extracts Obtained from Epicarp of *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel on Solid Ehrlich Tumor. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6090-6102, 2021.

FERREIRA, K.C.; *et al.* Avaliação das atividades antioxidante e fotoprotetora *in vitro* de partições do extrato metanólico de *Mitracarpus frigidus* (Rubiaceae). **HU Revista**, v. 47, p. 1-10, 2021.

FIDELIS, M., *et al.* Response surface optimization of phenolic compounds from jaboticaba (*Myrciaria cauliflora* [Mart.] O. Berg) seeds: Antioxidant, antimicrobial, antihyperglycemic, antihypertensive and cytotoxic assessments. **Food and Chemical Toxicology**, v. 142, p. 111439, 2020.

FORTES, G. A. C., NAVES, S. S., GODOI, F. F. F., DUARTE, A. R., FERRI, P. H., & SANTOS, S. C. (2011). Assessment of a maturity index in jaboticaba fruit by the evaluation of phenolic compounds, essential oil components, sugar content and total acidity. **American Journal of Food Technology**, v. 6, p. 974–984.

GALVÃO, B.V.D., *et al.* *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel (Jaboticaba) leaf extract: *In vitro* anti-Trypanosoma cruzi activity, toxicity assessment and phenolic-targeted UPLC-MSE metabolomic analysis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 277, n. 114217, p. 1-12, 2021.

GANGWAR, M., *et al.* "Mallotus philippinensis Muell. Arg fruit glandular hairs extract promotes wound healing on different wound model in rats," **BMC Complementary and Alternative Medicine**, vol. 15, n. 123, 2015.

GIACOMONI, P.U. Understanding reactive oxygen species. **Cosmetics & Toiletries**, v. 122, n. 5, p. 36-40, 2008.

GHOSH, D.; KONISHI, T. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: Role in diabetes and eye function. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, 16, 200–208. 2007.

GUO, H.H.; XIA, M.; ZOU, T.; LING, W.; LIU, G. L.; ZHONG, R. M.; ZHANG, W. Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db



mice via the transcription factor FoxO1. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 23, p. 349–360, 2012.

INADA, K.O.P.; OLIVEIRA, A.A.; REVORÉDO, T.B.; MARTINS, A.B.N.; LACERDA, E.C.Q.; FREIRE, A.S.; MONTEIRO, M.C. Screening of the chemical composition and occurring antioxidants in jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) and jussara (*Euterpe edulis*) fruits and their fractions. **Journal of Functional Foods**, v. 17, p. 422–433, 2015.

INADA, K.O.P., *et al.* Effect of high hydrostatic pressure and drying methods on phenolic compounds profile of jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) peel and seed. **Food Chem.**, v. 309, 2020.

INADA, K.O.P., *et al.* Jaboticaba berry: A comprehensive review on its polyphenol composition, health effects, metabolism, and the development of food products. **Food Research International**, v. 147, p. 110518, 2021.

JUNIOR GASPAROTTO, A.; SOUZA, P.; LÍVERO, F. A. R. *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel: A comprehensive ethnopharmacological review of a genuinely Brazilian species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 245, p. 112169, 2019.

KEANEY, J.F., *et al.* Obesity and systemic oxidative stress – Clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 23, p. 434–439, 2003.

LAMAS, C.A., *et al.* A jaboticaba extract prevents prostatic damage associated with aging and high-fat diet intake. **Food & Function**, v. 11, n. 2, p. 1547–1559, 2020.

LEAL, M.L.; ALVES, R.P.; HANAZAKI, N. Knowledge, use, and disuse of unconventional food plants. **J. Ethnobiol. Ethnomed.**, v. 14, p. 1–9, 2018.

LENQUISTE, S.A., *et al.* Freeze-dried jaboticaba peel added to high-fat diet increases HDL-cholesterol and improves insulin resistance in obese rats. **Food Research International**, v. 49, n. 1, p. 153–160, 2012.

LIN, E.-S.; HUANG, C.-Y. The Inhibition Activities of the Fruit Extract of *Plinia cauliflora* against Melanoma Cells and the Single-Stranded DNA-Binding Protein (SSB) from *Klebsiella pneumoniae*. **Appl. Sci.**, v. 13, p. 11061, 2023.

MANSUR, J.S. *et al.* Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 61, n. 3, p. 121–124, 1986.

MARTELLI A, *et al.* Perspectivas na utilização de fitoterápicos na cicatrização tecidual: revisão sistemática. **Arch Health Invest**, v. 7, n. 8, p. 344-350, 2018.

MASAKI, H. Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. **Journal of Dermatological Science**, v. 58, n. 2, p. 85–90, 2010.

MATSUZAWA-NAGATA, N., *et al.* Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet induced insulin resistance and obesity. **Metabolism-Clinical and Experimental**, v. 57, p. 1071–1077, 2008.

MAZZARINO, L., *et al.* Jaboticaba (*Plinia peruviana*) extract nanoemulsions: development, stability, an *in vitro* antioxidant activity. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 44, n. 4, p. 643-651, 2018.

MEDEIROS, M.G.F., *et al.* Activity and cytotoxicity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Parasi-**



tology International, v. 60, n. 3, p. 237–241, 2011.

MELO, M.S.O.M., MANCINI FILHO, J. **Antioxidantes naturais do fruto do dendezeiro (*Elaeis guineensis*, Jacq).** Rev. Farm. Bioquim. Univ. São Paulo v. 25, p. 147–157, 1989.

MOURA, M.H.C., *et al.* Phenolic-rich jaboticaba (*Plinia jaboticaba* (Vell.) Berg) extracts prevent right-fat-sucrose diet induced obesity in C57BL/6 mice. **Food Research International**, v. 107, p. 48–60, 2018.

MOURA, M.H.C., *et al.* Long-term supplementation with phenolic compounds from jaboticaba (*Plinia jaboticaba* (Vell.) Berg) reduces adiposopathy and improves glucose, lipid, and energy metabolism. **Food Research International**, v. 143, p. 110302, 2021.

OLIVEIRA, A.T.V., *et al.* Constipação e diarreia em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. **Jornal de Ciências da Saúde**, v. 1, n. 2, p. 63–72, 2018.

OLIVEIRA, L.A., *et al.* Design of antiseptic formulations containing extract of *Plinia cauliflora*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 47, n. 3, 2011.

OSAWA, C.C.; FELÍCIO, P.E.DE; GONÇALVES, L.A.G. Teste de TBA aplicado a carnes e derivados: métodos tradicionais, modificados e alternativos. **Química Nova**, v. 28, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000400019>.

PAIVA, K.O., *et al.* Medicinal plants used in genitourinary system disorders by riverine women, Caravelas, Bahia. **Fitos. Supl** 1–126, p. 92–98, 2017.

PALOZI, R.A.C., *et al.* Pharmacological safety of *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel in rabbits. **Toxicology Reports**, v. 6, p. 616–624, 2019.

PAULA, P.L.; LEMOS, A.S.O.; CAMPOS, L.M.; *et al.* Pharmacological investigation of antioxidant and anti-inflammatory activities of leaves and branches extracts from *Plinia cauliflora* (Jaboticaba). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 280, p. 114463, 2021.

PAULA, P.L.; LEMOS, A.S.O.; QUEIROZ, L.S.; *et al.* Supramolecular complexes between *Plinia cauliflora* (DC.) Kausel extracts and β -cyclodextrin: Physicochemical characterization and antioxidant and anti-inflammatory properties, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 84, p. 104533, 2023.

PEREIRA, L.D., *et al.* Polyphenol and ellagitannin constituents of jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) and chemical variability at different stages of fruit development. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 65, n. 6, p. 1209–1219, 2017.

PINC, M.M.; DALMAGRO, M.; PEREIRA, E.C.A.; *et al.* Extraction Methods, Chemical Characterization, and *In Vitro* Biological Activities of *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel Peels. *Pharmaceuticals*, v. 16, n. 8, p. 1173, 2023.

PIRES, R., *et al.* Uma causa pouco habitual de diarreia. **Gálicia Clínica**, v. 76, n. 1, p. 25–28, 2015.

PITZ, H.S., *et al.* *In Vitro* Evaluation of the Antioxidant Activity and Wound Healing Properties of Jaboticaba (*Plinia peruviana*) Fruit Peel Hydroalcoholic Extract. *Hindawi - Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2016, 2016.



PLAZA, M., *et al.* Characterization of antioxidant polyphenols from *Myrciaria jaboticaba* peel and their effects on glucose metabolism and antioxidant status: a pilot clinical study. **Food Chemistry**, v. 211, p. 185-197, 2016.

QIN, Y., *et al.* The diarrhoeogenic and antidiarrhoeal bidirectional effects of rhubarb and its potential mechanism. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 133, n. 3, 1096–1102, 2011.

RANG, H.P.; DALE, M.M. Editora Elsevier, 8ª edição, 2016. **Farmacologia Clínica**. Fuchs, F.D.; Wannmacher, L.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A., 2001.

REYNERTSON, K.A., *et al.* Bioactive depsides and anthocyanins from jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*). **Journal of Natural Products**, v. 69, n. 8, p. 1228–1230, 2006.

ROBERT, A., *et al.* Enteropooling assay: A test for diarrhea produced by prostaglandins. **Prostaglandins**, v. 11, n. 5, p. 809–828, 1976.

ROBERTS, C.K.; VAZIRI, N.D.; LIANG, K.H.; BARNARD, R.J. Reversibility of chronic experimental syndrome X by diet modification. **Hypertension**, v. 37, p. 1323–1328, 2001.

ROMÃO, P.V.M., *et al.* Cardioprotective effects of *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel in a rabbit model of doxorubicin-induced heart failure. **J. Ethnopharmacology**, v. 242, 2019.

SANCHO, R.A.S.; PASTORE, G.M. Evaluation of the effects of anthocyanins in type 2 diabetes. **Food Research International**, v. 46, n. 1, p. 378–386, 2012.

SHARMA., H.L.; SHARMA., K.K. **Principles of Pharmacology**. 1ed. Paras Medical Publisher, p. 412–414, 2007.

SIMPÓSIO DE FOTOPROTEÇÃO EM FOCO, 1, 2021, Rio de Janeiro. Anais eletrônicos (eBook). Rio de Janeiro: UFRJ, 2021.

SOUZA-MOREIRA, T. *et al.* Chemical and antidiarrheal studies of *Plinia cauliflora*. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 12, p. 1590–1596, 2011.

SOUZA-MOREIRA, T.; SEVERI, J.; LEE, K.; PREECHASUTH, K.; SANTOS, E.; GOW, N.; MUNRO, C.; VILEGAS, W.; PIETRO, R. Anti-candida targets and cytotoxicity of casuarinin isolated from *Plinia cauliflora* leaves in a bioactivity-guided study. **Molecules**, v. 18, 2013.

TPL, 2022. The Plant List. Disponível em: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-161353>. Acesso em 06 julh. 2022.

WANG, W.H., *et al.* Evaluation of the antioxidant activity and antiproliferative effect of the jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) seed extracts in oral carcinoma cells. **BioMed Res. Int.**, 2014.

WHO. **Global Status Report on Noncommunicable Diseases**. Geneva, 2014.

WHO. Methods and data sources for country-level causes of death 2000–2015. **Global Health Estimates Technical Paper**, 2017.



WU, S.-B., *et al.* Metabolite profiling of jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) and other dark-colored fruit juices. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 60, n. 30, p. 7513–7525, 2012.

WU, S.-B.; LONG, C.; KENNELLY, E.J. Phytochemistry and health benefits of jaboticaba, an emerging fruit crop from Brazil. **Food Research International**, v. 54, p.148-159, 2013.

XIAO, N.; ZHAO, Y.; HE, W.; YAO, Y.; WU, N.; XU, M.; DU, H.; TU, Y. Egg yolk oils exert anti-inflammatory effect via regulating Nrf2/NF- κ B pathway. **J. Ethnopharmacol.**, v. 274, p. 114070, 2021.