

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MATO GROSSO DO SUL
UNIDADE UNIVERSITÁRIA DE DOURADOS
PÓS-GRADUAÇÃO EM RECURSOS NATURAIS

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E PROPRIEDADES BIOLÓGICAS
DE ESPÉCIES DO GÊNERO *Campomanesia***

Taline Baganha Stefanello Catelan

DOURADOS – MS
FEVEREIRO/2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MATO GROSSO DO SUL
UNIDADE UNIVERSITÁRIA DE DOURADOS
PÓS-GRADUAÇÃO EM RECURSOS NATURAIS

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E PROPRIEDADES BIOLÓGICAS
DE ESPÉCIES DO GÊNERO *Campomanesia***

Acadêmica: Taline Baganha Stefanello Catelan
Orientadora: Prof Dr. Claudia Andrea Lima Cardoso

“Tese apresentada ao programa de pós-graduação em Recursos Naturais, área de concentração em Recursos Naturais, da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Recursos Naturais”.

Dourados – MS
Fevereiro/2019

C357c Catelan, Taline Baganha Stefanello

Composição química e propriedades biológicas de espécies do gênero *Campomanesia*/ Taline Baganha Stefanello Catelan. – Dourados, MS: UEMS, 2019.

100p.

Tese (Doutorado) – Recursos Naturais – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, 2019.

Orientadora: Prof.^a Dra. Claudia Andrea Lima Cardoso.

1. Guavira 2. Espectrometria de massas 3. Toxicidade I. Cardoso, Claudia Andrea Lima II. Título

CDD 23. ed. - 583.765

TALINE BAGANHA STEFANELLO CATELAN

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E PROPRIEDADES
BIOLÓGICAS DE ESPÉCIES DO GÊNERO
*Campomanesia***

Este exemplar compreende a redação final da tese de doutorado defendida por Taline Baganha Stefanello Catelan.

Dourados/MS, 21 de fevereiro de 2019.

Banca Examinadora:





Profa. Dra. Claudia Andrea Lima Cardoso –
Presidente



Profa. Dra. Adriana Mary Mestriner Felipe de
Melo



Profa. Dra. Ana Tereza Gomes Guerrero



Profa. Dra. Maria Helena Verdian



Prof. Dr. Rogério Dias Renovato

Dourados/MS, fevereiro de 2019.

EPIGRAFE

“ A melhor maneira que o homem dispõe para se aperfeiçoar, é aproximar-se de Deus”

(Pitágoras)

DEDICATÓRIA

Dedico a Deus que, com sua infinita sabedoria, foi um verdadeiro guia nessa minha jornada. Dedico também aos meus filhos, esposo e pais, por todo amor, apoio e companheirismo nessa etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela imensa misericórdia e amor por mim. Reconheço que, sem meu querido Pai, eu nada faria. A cada momento de fraqueza pude sentir o Espírito Santo de Deus me levantando e me guiando. Todas as minhas vitórias serão sempre Tuas também, pois a força que me faz lutar e persistir provém apenas do Teu poder, meu Pai Celestial.

Agradeço muito à minha orientadora, Claudia Andrea Lima Cardoso, não só como professora na condução da pesquisa, mas também como conselheira e amiga. Uma pessoa com o coração bondoso; sempre preocupada com o bem estar dos seus alunos. Obrigada, pela paciência e compreensão nas minhas falhas. Obrigada, querida professora.

Agradeço a meus pequenos filhos, Lavínia Stefanello Catelan e Davi Stefanello Catelan, que sempre me motivaram, entenderam minhas faltas, os momentos de afastamento. Meus filhos, meus amores, tudo que sou e faço é por vocês; minha vida só faz sentido porque vocês existem. Obrigada, por serem tão maravilhosos e por encherem minha vida de alegria.

Agradeço a meu querido esposo, Paulo Henrique Lima Catelan, exemplo de determinação e positividade. Agradeço pela compreensão de momentos familiares muitas vezes sacrificados. O seu carinho, apoio e incentivo foram fundamentais para a realização desta conquista.

Agradeço à minha mãe, Sybele Baganha Stefanello e a meu pai, Paulo Cesar Stefanello, pelo apoio e incentivo nos meus estudos. Aprendi o amor incondicional com minha mãe; por cuidar dos meus filhos com paciência e amor. Agradeço às minhas irmãs, Talise e Talita, por entenderem a dedicação de nossa mãe em cuidar dos meus filhos nessa etapa da minha vida.

Agradeço à minha amiga, Karimi Sater Gebara, por estar sempre ao meu lado, com paciência para me escutar e sempre pronta para ajudar. Obrigada pelos seus conselhos e carinho em momentos difíceis. Obrigada, amiga!

Agradeço aos meus queridos pastores Edson Talarico Rodrigues e Quezia Sena, anjos que Deus enviou para me guiar. Sou grata pelas orações e carinho que demonstraram por mim quando solicitei auxílio.

Agradeço a todos os mestres do curso que compartilharam seus conhecimentos em sala de aula. Sou grata especialmente à professora coorientadora, Silvia Cristina Heredia Vieira, que me auxiliou nas pesquisas desta tese.

Sou grata ao professor Sidnei Eduardo Lima Junior, pela colaboração nas análises estatísticas. Agradeço à professora Cândida Aparecida Leite Kassuya, por auxiliar nas análises sobre toxicidade e anti-inflamatória. Sou grata à professora Alexia Grisolia, por auxiliar nas análises de citotoxicidade e

genotoxicidade em *Allium cepa*. Agradeço ao professor Luis Fernando, pelo apoio nas análises antimicrobianas.

Sou grata ao amigo Franksteffen Silva Maia por várias vezes ter auxiliado na formatação dos gráficos.

Agradeço aos colegas Joyce Alencar Santos Radai, Maicon Matos Leitão, Lidiane Schultz Branquinho, Bruno Crispim, Rafael Santos, Larissa Gaiola e Nikolas Benites.

Finalmente, ao programa de Recursos Naturais, à Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, ao Programa Institucional de Bolsas aos Alunos de Pós Graduação/UEMS (PIBAP) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

A todos deixo a minha eterna gratidão!

SUMÁRIO

RESUMO	Vii
ABSTRACT	viii
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais	1
Família Myrtaceae.....	1
Genêro <i>Campomanesia</i>	1
<i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O. Berg.....	3
<i>Campomanesia xanthocarpa</i> O. Berg.....	5
<i>Campomanesia pubescens</i> (D.C.) O. Berg.....	8
<i>Campomanesia guazumifolia</i> (Cambess.) O. Berg.....	9
<i>Campomanesia sessiliflora</i> (O. Berg) Mattos.....	11
Objetivos	10
REFERÊNCIAS	13
CAPÍTULO 2 - Evaluation of the toxicity and anti-inflammatory activities of the infusion of leaves of <i>Campomanesia guazumifolia</i> (Cambess.) O. Berg	25
Introduction.....	25
Material and methods.....	26
Results.....	30
Discussion.....	36
Conclusion.....	42
References.....	43
CAPÍTULO 3 - Cytotoxicity, Genotoxicity, Antioxidant Potential and Chemical Composition of Leaves of <i>Campomanesia pubescens</i> (Mart. ex DC.) O. Berg	57
Introduction.....	57
Material and methods.....	57
Results and discussion.....	59
Conclusion.....	64
References.....	64
CAPÍTULO 4 - Composição química, atividades antioxidante e antibacteriana de chás das folhas de <i>Campomanesia guazumifolia</i> (Cambess.) O. Berg	68
Introdução.....	68
Materiais e métodos.....	68
Resultados e discussão.....	70
Conclusão.....	74
Referências.....	74
CAPÍTULO 5 - Avaliação do potencial fotoprotetor e estabilidade de formulações preparadas com extratos aquosos de espécies do gênero <i>Campomanesia</i>	79
Introdução.....	79
Material e Métodos.....	79
Resultados.....	82
Discussão.....	91
Conclusão.....	95

REFERENCES..... 95

RESUMO

O gênero *Campomanesia* são utilizadas pela população devido às propriedades biológicas e são de grande abundância no bioma Cerrado. Os chás das folhas das espécies deste gênero são utilizados para infecções intestinais, no combate a obesidade, patologia estomacal, febre, dentre outros. Estudos têm mostrado o potencial para a proteção solar de espécies da flora brasileira, tais como o gênero *Campomanesia*. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi realizar a avaliação da composição química e das propriedades biológicas de extratos de espécies do gênero *Campomanesia*, incluindo análise da composição química, perfil toxicológico, atividades anti-inflamatória, antioxidante, antibacteriana, ação genotóxica e potencial fotoprotetor. Na infusão das folhas de *Campomanesia guazumifolia* a identificação das substâncias foi realizada por FIA-ESI-IT-MS (Flow Injection Analysis - Electrospray Ionization - Ion Trap – Mass), a atividade anti-inflamatória foi avaliada utilizando-se os métodos de pleurisia e edema de pata induzida por carragenina, hiperalgesia mecânica e estimulação térmica e também foram realizados testes de toxicidade aguda e subaguda em camundongos. O potencial de genotoxicidade do extrato etanólico das folhas de *Campomanesia pubescens* foi avaliado por meio do bioensaio de *Allium cepa*, a composição química foi analisada por CLAE-DAD (High performance liquid chromatography) e o potencial antioxidante foi avaliado pelo método de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazila). Nos extratos aquosos, obtidos por decocção e infusão, das folhas de *C. guazumifolia* avaliou-se a composição química por FIA-ESI-IT-MS, potencial antibacteriano e a atividade antioxidante pelos métodos de redução dos íons de ferro (FRAP), de captura dos radicais de ABTS e DPPH. O potencial fotoprotetor foi analisado por meio do método *in vitro* espectrofotométrico dos extratos isoladamente e das associações entre as espécies do gênero *Campomanesia* e formulações contendo extratos vegetais do gênero *Campomanesia*. As formulações foram avaliadas periodicamente quanto à formação de fase, testes organolépticos, pH, fator de proteção solar (FPS) e espalhabilidade. No extrato aquoso, obtido por infusão, das folhas de *C. guazumifolia* foram identificados quercetina pentose, quercetina deoxihexosídeo, miricetina deoxihexosídeo e ácido quínico e também foi evidenciado o potencial anti-inflamatório (doses 70, 300, 700 mg kg⁻¹) com baixa toxicidade (DL₅₀ superior a 5000 mg kg⁻¹), o que ampara o uso popular do chá desta espécie. No extrato etanólico da *Campomanesia pubescens* apresentou potencial antioxidante e redução da mitose no teste de genotoxicidade e foram identificados nove flavonoides. Nos infusos das folhas de *C. guazumifolia* foram identificadas cinco substâncias descritas e na decocção quercetina pentose, quercetina deoxihexosídeo, miricetina deoxihexosídeo, miricetina hexose e miricetina deoxihexosídeo-galato. Estes extratos são fontes significativas de aminoácidos, possuem alto potencial antioxidante, atividade antibacteriana e são estáveis nas diferentes condições de armazenamento. A infusão das folhas das espécies *Campomanesia guazumifolia*, *Campomanesia sessiliflora*, *Campomanesia adamantium* e *Campomanesia xanthocarpa* apresentaram bons teores de compostos fenólicos, potencial antioxidante e FPS. Na avaliação do fator de proteção solar as espécies, *C. adamantium* e *C. xanthocarpa* apresentaram maiores valores quando isoladas, em associações e incorporadas ao metoxicinamato de octila (MO). Dessa forma a associação, contendo as infusões das folhas de *C. adamantium* e *C. xanthocarpa*, foi selecionada para incorporação a fórmula farmacêutica semissólida e também à fórmula farmacêutica semissólida contendo MO. As formulações não apresentaram formação de fase e se mantiveram estáveis, com o odor adocicado, pH entre 6,07 a 6,20. A formulação contendo MO sofreu uma média de redução de 0,5% a 1,5% no valor de fator de proteção solar; enquanto, a formulação sem MO sofreu uma redução de 1,5% a 6%, nas diferentes temperaturas e período de armazenamento. Os valores de espalhabilidade apresentaram alterações aceitáveis com o período de armazenamento e temperatura. Este estudo aponta para o emprego de espécies do gênero *Campomanesia* em diferentes atividades biológicas; e também como produto multifuncional.

Palavras-chave: atividade anti-inflamatória, composição química, atividade antioxidante, genotoxicidade, atividade antibacteriana e potencial fotoprotetor.

ABSTRACT

Campomanesia species are used by the population due to their biological properties and are of great abundance in the Cerrado biome. The teas from leaves of species of this genus are used for intestinal infections, combating obesity, stomach disease, fever, among others. Studies have shown the potential for solar protection of Brazilian flora species, such as the genus *Campomanesia*. In this context, the aim of this study was to assess the chemical composition and biological properties of extracts from species of the genus *Campomanesia*, including analysis of chemical composition, toxicological profile, anti-inflammatory, antioxidant and antibacterial activity, genotoxic action and photoprotective potential. Identification of substances in leaves infuse of *Campomanesia guazumifolia* was performed by FIA-ESI-IT-MS (Flow Injection Analysis-Electrospray Ionization-Ion Trap-Mass) and anti-inflammatory activity was assessed by pleurisy and carrageenan-induced paw edema, mechanical hyperalgesia and thermal stimulation and tests of acute and subacute toxicity in mice were also carried out. The genotoxic potential of ethanolic extract from leaves of *Campomanesia pubescens* was evaluated by the bioassay of *Allium cepa*, the chemical composition was assessed by HPLC-DAD (High performance liquid chromatography) and the antioxidant potential was assessed by the DPPH method (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). In aqueous extracts from leaves of *C. guazumifolia* obtained by infusion and decoction, the chemical composition was assessed by FIA-ESI-IT-MS, and the antibacterial potential and antioxidant activity by ferric reducing ability of plasma assay (FRAP), and scavenging of ABTS and DPPH radicals. The photoprotective potential was assessed by *in vitro* Spectrophotometric method of the isolated extracts and associations between species of the genus *Campomanesia* and formulations containing plant extracts from the genus *Campomanesia*. The formulations were periodically assessed regarding phase formation, organoleptic tests, pH, Sun protection factor (SPF) and spreadability. In the aqueous extract, obtained by infusion, from leaves of *C. guazumifolia* the compounds quercetin pentose, quercetin deoxyhexoside, myricetin deoxyhexoside and quinic acid were identified. In addition, the anti-inflammatory potential was observed (at the doses of 70, 300, 700 mg/kg) with low toxicity (DL₅₀ greater than 5000 mg/kg), which supports the popular use of this species tea. In the ethanolic extract of *Campomanesia pubescens* nine flavonoids were identified and the extract showed antioxidant potential and reduction of mitosis in the genotoxicity test. In the aqueous extracts from leaves of *C. guazumifolia*, the five substances above mentioned were identified in the infusion and in the decoction quercetin pentose, quercetin deoxyhexoside, myricetin deoxyhexoside, myricetin hexose and myricetin deoxyhexoside-gallate. These extracts are significant sources of amino acids, have high antioxidant potential, antibacterial activity and are stable under different storage conditions. The leaves infuse of the species *C. guazumifolia*, *Campomanesia sessiliflora*, *Campomanesia adamantium* e *Campomanesia xanthocarpa* showed good content of phenolic compounds, antioxidant potential and SPF. Regarding the assessment of Sun protection factor, the species *C. adamantium* and *C. xanthocarpa* displayed greater values when isolated, in associations and incorporated into the Octyl methoxycinnamate (OM). Thus, the association of infusion from leaves of *C. adamantium* and *C. xanthocarpa* was selected for incorporation into the semi solid pharmaceutical form and into the semi solid pharmaceutical form containing OM. The formulations did not show phase formation and remained stable, with a sweet odor, pH between 6.07 and 6.20. The formulation containing OM suffered an average of 0.5% to 1.5% reduction in the Sun protection factor value while, the formulation without OM suffered a reduction of 1.5% to 6% at the different storage temperatures and periods. The spreadability values showed acceptable changes within the storage periods and temperatures. This study points to the use of species of the genus *Campomanesia* for different biological activities and as a multifunctional product.

Keywords: anti-inflammatory activity, chemical composition, antioxidant activity, genotoxicity, antibacterial activity and photoprotective potential.

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1. Aspectos gerais

As plantas medicinais têm desempenhado um papel primordial na saúde, são amplamente utilizadas na medicina popular - na forma de pó, gomas, chás, óleos ou formas associadas (KUMAR et al., 2011). A utilização de plantas medicinais como recurso terapêutico (OLIVEIRA et al., 2011) é, muitas vezes a primeira escolha de tratamento, devido à fácil disponibilidade (BODEKER et al., 2005). Desta forma produtos de origem natural são alvo de grande interesse em pesquisas (SAHIB et al., 2012) e isso deve-se à presença de substâncias biologicamente ativas. Essas substâncias, com propriedades biológicas (flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas e terpenoides) (SAHREEN et al., 2015; KOOTI et al., 2017), são pesquisadas para o entendimento de seus efeitos. A utilização de plantas pela população como recurso terapêutico auxilia no direcionamento de pesquisas com o objetivo de identificação, e/ou isolamento e aplicação biológica de substâncias químicas; contribuí com informações relevantes acerca da indicação terapêutica, possibilitando aplicação de métodos específicos (PUPO & GALLO, 2007).

O uso de plantas medicinais como alternativa e complementar de terapêutica gera preocupações, pois o uso pode ser indiscriminado, irracional e sem comprovação científica. Existe uma forte tendência a procura por alternativas menos invasivos e mais naturais; assim, existe a ilusão de que não ocorre efeitos adversos, interações medicamentosas e toxicidade com o uso de plantas medicinais (MONTEIRO & BRANDELLI, 2017).

Uma das maiores biodiversidades em termos de espécies de plantas da América do Sul é o bioma da Amazônia, seguido do bioma do Cerrado (SILVA & FONSECA, 2016). A grande biodiversidade leva a população a fazer uso dessas plantas para diversos fins, tais como alimentação, artesanato, fabricação de bebidas; e para uso medicinal (OLIVEIRA et al., 2008).

Estudos relativos as plantas do Cerrado brasileiro aumentaram consideravelmente; entre elas estão as espécies do gênero *Campomanesia*, pertencente à família Myrtaceae (SILVA & FONSECA, 2016). A família Myrtaceae apresenta-se entre as mais importantes, em número de gêneros e espécies, possui aproximadamente 133 gêneros e mais de 4000 espécies (WILSON et al., 2001) em todo o mundo, correspondendo a 3,12 % do total de espécies brasileiras (ZAPPI et al., 2015). As plantas da família Myrtaceae são encontradas principalmente nas regiões tropicais e subtropicais do mundo e inclui os gêneros *Myrcia*, *Psidium*, *Calycorectes*, *Calypttranthes*, *Myrciaria*, *Myrcianthes*, *Plinia* e *Campomanesia* (ARANTES & MONTEIRO, 2002; GOMES et al., 2009).

2. O gênero *Campomanesia*

O gênero *Campomanesia* é um dos mais claramente definidos da família Myrtaceae (LANDRUM, 1986), distribuída no estado de Mato Grosso do Sul (POTT & POTT 2003). Em novembro de 2017, pela Lei 5.082, o fruto da guavira (*Campomanesia*) foi considerado símbolo do estado de Mato Grosso do Sul; e autorizada a inclusão deste símbolo em todas as divulgações turísticas de Mato Grosso do Sul, veiculadas dentro e fora do estado. O gênero *Campomanesia* é popularmente conhecido como gabiropa, guaviroba, guabiroba ou guavira (ALMEIDA et al., 1998) e possui frutos carnosos, bastante apreciados pela fauna e pela população, a qual a consome *in natura* ou na forma industrializada (VALLILO et al., 2005, 2006, 2008; GOGOSZ et al., 2010).

Constitui-se de plantas lenhosas em forma de arbustos e de árvores altas, com folhas simples, inteiras opostas ou raramente alternas e sem estípulas. O limbo apresenta pontos glandulosos translúcidos, contendo óleo essencial (LAWRENCE, 1969; LEGRAND & KLEIN, 1978). As flores são actinomorfas, hermafroditas, diclamídeas, raramente monoclamídeas, tetra ou pentâmeras, polistêmones, com pétalas frequentemente caducas, ovários íferos, raramente súperos pentacarpelares, uni ou pentaloculares. Os frutos são do tipo baga, drupa, cápsula ou secos e indeiscentes (JOLY, 1993). As Myrtaceae brasileiras possuem troncos de casca lisa; o ritidoma é descartado e renovado, anualmente, em cada estação de crescimento (JOLY, 1993).

O gênero *Campomanesia*, tem 36 espécies conhecidas (GOVAERTS et al., 2008), com 31 delas na flora brasileira (SOBRAL et al., 2013). As plantas do gênero, em geral, podem ser utilizada na arborização urbana, na recuperação de áreas degradadas, na reposição de mata ciliar, na arborização ornamental (GOGSZ, 2010; SOUZA & LORENZI, 2008). Têm boas perspectivas na produção comercial (devido ao sabor aromático e adocicado do fruto), no aproveitamento dos frutos em doces e sucos (CARVALHO, 2011). Porém, a semente é considerada recalcitrante, a planta apresenta pouca tolerância a pragas e seus frutos possuem baixa resistência ao transporte e armazenamento (PEIXOTO et al., 2005; MELCHIOR et al., 2006).

As espécies são utilizadas pela população como forma de tratamento para diversas enfermidades (ALICE et al., 1995). Estudos anteriores do gênero verificaram o uso popular com estudos científicos com diversas atividades como hipoglicemiante (BIAVATTI et al., 2004), antiucero gênica (MARKMAN et al., 2004; MADALOSSO et al., 2012), antituberculose (PAVAN et al., 2009), estresse oxidativo em pacientes hipercolesterolêmicos (KLAFKE et al., 2010), anti-diabético (VINAGRE et al., 2010), antimicrobiana (CARDOSO et al., 2010; SA et al., 2018), anti-

inflamatória (MICHEL et al., 2013, FERREIRA et al., 2013, SOUZA et al., 2014, VISCARDI et al., 2017a, SILVA et al., 2016, VISCARDI et al., 2017b; CATELAN et al., 2018a), anti-inflamatórias, anti-hiperalgésicas e antidepressivas (SOUZA et al., 2014; SOUZA et al., 2017), anti-inflamatória e antinociceptiva (FERREIRA et al., 2013), antiproliferativa (CARDOSO et al., 2013; PASCOAL et al., 2014; CAMPOS et al., 2017; LIMA et al., 2018), antioxidante (COUTINHO et al., 2008; RAMOS et al., 2008; CARDOSO et al., 2009; COUTINHO et al., 2010; CHANG et al., 2011; PASCOAL et al., 2011; CARDOSO et al., 2013; ALVES et al., 2013; ALVES et al., 2017), antiplaquetárias, antitrombóticas, fibrinolíticas (KLAFKE et al., 2012), hepatoprotetora (FERNANDES et al., 2015), anti-hiperlipidêmicos (ESPINDOLA et al., 2016), antidiarreica, propriedades anti-inflamatórias e citotóxicas em células cancerígenas (LESCANO et al., 2016), efeito antidepressivo e ansiolítico (VILAS BOAS et al., 2018a).

Além desses efeitos benéficos à saúde, a avaliação da toxicidade é um parâmetro importante a ser analisado em estudos com plantas; dessa forma estudos anteriores do gênero realizaram ensaios de toxicidade tais como, Markman et al. (2004), Guerrero et al. (2010), Madalosso et al. (2012), Auharek et al. (2013), Silva et al. (2016), Vilas Boas et al. (2018b, c) e Catelan et al. (2018b).

Há vários estudos de identificação e/ou isolamento de substâncias relacionadas a espécies do gênero *Campomanesia*, tais como: Schmeda-Hirschmann, (1995), Markman et al. (2004), Coutinho et al. (2008) (2010), Pavan et al. (2009), Cardoso et al. (2009) (2010) (2013), Klafke et al. (2010) (2016), Chang et al. (2011), Pascoal et al. (2011), Souza-Moreira et al. 2012, Pereira et al. (2012), Alves et al. (2013), Kataoka et al. (2013), Michel et al. (2013), Ferreira et al. (2013) Souza et al. (2014), Pascoal et al. (2014), Silva et al. (2016), Espindola et al. (2016), Alves et al. (2017), Sant'Anna et al. (2017) Sa et al. (2018), Catelan et al. (2018a, b), Lima et al. (2018), Vilas Boas et al. (2018a, b, c). Apesar disso, muitos estudos ainda necessitam ser realizados tanto na parte química quanto biológica.

1.1 *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg

Campomanesia adamantium (Cambess.) O. Berg é uma pequena árvore frutífera nativa do Brasil, muito abundante em áreas do Cerrado, na região Centro-Oeste (LIMA et al., 2017; VIEIRA et al., 2006). É conhecida popularmente como guavira, gabioba, guabioba-do-campo, guabioba-do-cerrado, guabioba-lisa e guabioba-branca; a infusão das folhas e o uso dos frutos da *C. adamantium* são indicados por populares para ação anti-inflamatória, antidiarréica e anti-séptica das vias urinárias e no tratamento para distúrbios estomacais (PIVA, 2002; LORENZI et al., 2008).

Os extratos hexânicos, clorofórmio e metanólico das folhas de *C. adamantium* apresentaram atividade antioxidante e no extrato metanólico das folhas foram identificadas flavanonas, 7-hidroxi-6-metil-5-metoxiflavanona, 5,7-diidroxi-6-metilflavanona, 5,7-diidroxi-8-metilflavanona, 5,7-diidroxi-6,8-dimetilflavanona e as chalconas 2',4'-diidroxi-6'-metoxichalcona, 2',4'-diidroxi-5'-metil-6'-metoxichalcona e 2',4'-diidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona (COUTINHO et al., 2008).

Os extratos em acetato de etila e metanol dos frutos de *C. adamantium* foram analisados quanto à composição química e à atividade anti-*Mycobacterium tuberculosis*. Foram identificadas as substâncias, no extrato acetato de etila, 7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavanona, 5,7-diidroxi-6-C-metilflavanona, 5,7-diidroxi-8-C-metilflavanona, 2',4'-diidroxi-6'-metoxichalcona, 5,7-diidroxi-6,8-di-C-metilflavanona e 2',4'-diidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona. Atividade antituberculose foi promissora no extrato em acetato de etila, nas frações acetato de etila e para as substâncias (PAVAN et al., 2009).

Os extratos hexânicos e frações metanólicas e hexanicas de frutos de *C. adamantium* foram investigados em relação à composição química e à atividade antimicrobiana. O extrato hexânico e as frações demonstraram atividade contra *Candida albicans* e *Escherichia coli*. Os resultados deste estudo mostraram a presença de trinta e três substâncias voláteis, da fração hexânica, e flavonoides, da fração metanólica (7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavanona; 5,7-diidroxi-6-metilflavanona; 5,7-diidroxi-8-metilflavanona; 5,7-diidroxi-6,8-dimetilflavanona; 2',4'-diidroxi-6'-metoxichalcona; e 2',4'-diidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona) (CARDOSO et al., 2010).

Os extratos hexânico, acetato de etila, etanólico e metanólico, obtidos por maceração das folhas de *C. adamantium* foram submetidos à avaliação da atividade antioxidante e a análise de comparação do perfil cromatográfico em diferentes épocas do ano. Os extratos possuem potencial antioxidante; os extratos hexânicos e acetato de etila mostraram pouca variação na composição química; porém, o extrato etanólico mostrou alteração significativa em relação à composição química em diferentes épocas do ano (COUTINHO et al., 2010).

Pascoal et al. (2011) realizaram um estudo de perfil cromatográfico, atividade antioxidante e teores de compostos fenólicos no extrato etanólico, fração acetato de etila e n-butanol das folhas de *C. adamantium*. Obtiveram resultados satisfatórios em relação à eliminação de radicais livres de 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH) com CI_{50} entre 7,77-13,35 $\mu\text{g mL}^{-1}$; e relacionaram a atividade antioxidante com a presença de constituintes majoritários, como isoquercetina e quercetina.

A infusão e extrato de acetato de etila (e seus flavonóis isolados, miricitrina e miricetina) das folhas de *C. adamantium* apresentaram resultados significativos para ação anti-inflamatória e

atividade antinociceptiva. Foram administrados por via oral e inibiram o edema da pata induzido por carragenina, reduziram o tempo de lamber na segunda fase do método da formalina *in vivo* e reduziram o número de contorções em ratos. A miricitrina e miricetina inibiram o óxido nítrico e a produção de TNF- α pelos macrófagos e aumentaram a produção de IL-10 pelos macrófagos (FERREIRA et al., 2013).

Extratos hidroalcoólicos (70%) da polpa e do resíduo (semente e casca) dos frutos de *C. adamantium* foram submetidos à determinação de compostos fenólicos e da atividade antioxidante. Os extratos hidroalcoólicos da polpa e dos resíduos são ricos em compostos fenólicos e possuem potencial antioxidante, sendo que o teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico do resíduo é superior ao da polpa (ALVES et al., 2013).

A chalcona cardamonina foi isolada do extrato etanólico bruto das folhas de *C. adamantium* e apresentou atividade antiproliferativa na linhagem PC-3; em estudo guiado por bioatividade, induziu apoptose e regrediu negativamente o gene NFkB1 (PASCOAL et al., 2014).

O extrato metanólico das cascas dos frutos de *C. adamantium* foi submetido à avaliação da atividade antidiarreica, atividade anti-inflamatórias e citotóxicas em células cancerígenas. O extrato apresentou a ação antidiarreica, anti-inflamatória e inibição, após 24, 48 e 72 horas, do crescimento celular (LESCANO et al., 2016).

Espindola et al. (2016) investigaram os efeitos antioxidantes, anti-hiperlipidêmicos e estudo da composição química do extrato aquoso das raízes de *C. adamantium*. Foram identificados os ácidos gálico e elágico e o extrato apresentou atividade antioxidante e redução dos níveis séricos de colesterol total e triglicérides em ratos hiperlipidêmicos (ESPINDOLA et al., 2016).

Os extratos aquosos das folhas e raízes de *C. adamantium* apresentam potencial terapêutico para utilização na prevenção e tratamento de doenças associadas à proliferação de células tumorais; pois exercem atividade antileucêmica via apoptose tardia, diminuindo o potencial de membrana mitocondrial, aumentando a ativação de caspase-9 e 3 e os níveis de cálcio intracelular (CAMPOS et al., 2017).

Um estudo desenvolvido por Souza et al. (2017) verificou o potencial anti-inflamatório, anti-hiperalgésico, antidepressivo e determinou a segurança, por toxicidade aguda e subaguda do extrato hidroetanólico de cascas de frutos de *C. adamantium*. O extrato apresentou propriedades anti-inflamatória, anti-hiperalgésica e antidepressivas em roedores, sem causar toxicidade.

O extrato metanólico (70%) da polpa das frutas de *C. adamantium* foi avaliado em relação à composição química e à capacidade antioxidante; apresentou conteúdo relevante de catequinas e capacidade antioxidante (ALVES et al., 2017).

O extrato etanólico e as frações hexânica, diclorometano, acetato de etila, aquosa e concentradas de tanino das folhas de *C. adamantium* foram submetidos ao biomonitoramento para isolar e identificar substâncias e testar a atividade antimicrobiana. A substância stictane-3,22-diol foi isolada e identificada no extrato etanólico a partir da fração hexânica; o ácido valônico e o ácido gálico foram isolados e identificados a partir da fração aquosa concentrada de taninos; a atividade antibacteriana foi verificada para a fração hexânica; a atividade antifúngica foi observada, para a fração aquosa e fração aquosa concentrada de taninos e para o ácido valônico (SA et al., 2018).

Analisou-se o perfil químico, dos extratos diclorometânicos de polpa e cascas dos frutos de *C. adamantium* e diversas substâncias foram identificadas. Os extratos apresentaram atividade antiproliferativa e a substância isolada 4',6'-diidroxí-3',5'-dimetil-2'-metoxichalcona apresentou a maior atividade antiproliferativa entre as amostras (LIMA et al., 2018).

1.2 *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg

C. xanthocarpa O. Berg, conhecida popularmente como gabioba, é uma árvore frutífera que pode atingir até 15 metros de altura (LORENZI, 2008). Encontrada nas regiões Centro-Oeste (LIMA et al., 2017), Sul e no bioma Cerrado (LORENZI, 2008), no Brasil; é encontrada também na Argentina, Paraguai e Uruguai (LORENZI et al., 1992). Possui propriedades medicinais, sendo usada popularmente para disenteria, problemas estomacais, inflamação (ALICE et al., 1995); para combater diarreia, reumatismo e diminuir colesterol (BALLVÉ et al., 1995); para combater febre (TROJAN-RODRIGUES et al., 2012), obesidade (DICKEL et al., 2007) e doenças urinárias (CORREA, 1974).

Estudos sobre a composição química de *C. xanthocarpa* indicaram a presença de flavonoides glicosilados nas folhas, tais como miricitrina e rutina (SCHMEDA-HIRSCHMANN, 1995). Fernandes e Vargas (2003) analisaram o potencial mutagênico e antimutagênico da infusão das folhas de *C. xanthocarpa*, utilizando o ensaio *Salmonella* / microssoma, TA98, TA97a, TA100 e TA1535 estirpes de *Salmonella typhimurium*. e evidenciaram sinais de atividade mutagênica apenas na *Salmonella* / microssoma (TA97a).

O extrato hidroalcoólico 70% das folhas de *C. xanthocarpa* foi avaliado quanto à atividade antiulcerogênica, toxicidade aguda e perfil fitoquímico. A administração oral do extrato a 400 mg kg⁻¹ se mostrou eficaz na prevenção da ulceração gástrica em ratos e não produziu sintomas tóxicos agudos em camundongos em doses de até 5 g kg⁻¹; o perfil fitoquímico indica a presença de flavonoides, saponinas e taninos (MARKMAN et al., 2004).

Klafke et al. (2010) relataram que o uso de cápsulas contendo folhas secas trituradas da *C. xanthocarpa* nas doses de 250 e 500 mg reduziu o nível de colesterol total e da lipoproteína de

baixa densidade, além do estresse oxidativo do plasma em pacientes com hipercolesterolemia e identificaram a presença de saponinas, taninos, terpenos e flavonoides.

Klafke et al. (2012) avaliaram o extrato aquoso das folhas de *C. xanthocarpa* para as atividades antiplaquetária, antitrombótica e fibrinolítica em camundongos e em humanos. O extrato foi capaz de inibir o adenosina difosfato sintético (ADP), não apresentou efeito citotóxico, sugerindo uma fonte natural com efeitos antitrombóticos devido à capacidade de inibir a agregação plaquetária e por meio da atividade fibrinolítica.

Pereira et al. (2012) estudaram os frutos *in natura* (a pele, a polpa e as sementes) de *C. xanthocarpa* e verificaram alta quantidade de compostos fenólicos, incluindo ácido clorogênico, além de potencial antioxidante empregando 2,2-azino-bis-3-etilbenzotiazolino-6-sulfônico (ABTS).

O extrato hidroalcoólico (70%) dos frutos de *C. xanthocarpa* foi submetido à avaliação da composição química, das propriedades antimicrobianas e antidiarreicas. O estudo fitoquímico preliminar indicou a presença de flavonoides, saponinas e taninos. A atividade antimicrobiana foi significativa, porém o extrato não mostrou atividade antidiarréicas significativa (SOUZA-MOREIRA et al., 2011).

O extrato hidroetanólico, obtido por ultrassom, e a infusão das folhas de *C. xanthocarpa* foram submetidos ao perfil cromatográfico e atividade antioxidante (DPPH); obteve-se percentual de inibição para a infusão no período vegetativo de 82,92 % e reprodutivo de 85,40 % e o percentual de inibição para extrato hidroetanólico no período vegetativo 90,71 % e para o período reprodutivo 91,23 % (KATAOKA & CARDOSO, 2013).

O extrato aquoso das folhas de *C. xanthocarpa* apresentou atividade contra *Trichomonas vaginalis* com valor de concentração inibitória mínima de 4, 0 mg mL⁻¹, atingindo 100% de eficácia contra o parasita. Os ensaios de crescimento cinético mostraram que os extratos promoveram a completa inibição do crescimento após 4 h de incubação (BRANDELLI et al., 2013).

O efeito da genotoxicidade da infusão das folhas de *C. xanthocarpa*, no sistema de *A. cepa* avaliados por Pastori et al. (2013), indicou que a infusão apresentou atividade antiproliferativa [extratos aquosos (6 e 30 mg mL⁻¹) levaram a uma redução de 67,7% e 34,1% do índice mitótico, respectivamente].

Um estudo preliminar avaliou a infusão das folhas de *C. xanthocarpa* no controle do peso de ratos Wistar machos, que receberam uma dieta hipercalórica (3,8 cal g⁻¹) por 30 dias. Observou-se uma diminuição no ganho de peso, nos níveis de glicose no sangue e redução de 15% no nível de glicose plasmática. No entanto, o efeito hipocolesterolêmico não foi verificado (BIAVATT et

al., 2004).

Viecili et al. (2014), em importante estudo clínico, sobre indivíduos colesterolêmicos, avaliaram a influência do encapsulado do pó das folhas de *C. xanthocarpa*. Os dados mostraram significativa redução do estresse oxidativo e dos componentes inflamatórios concomitante ao aumento também significativo do óxido nítrico em indivíduos hipercolesterolêmicos, tratados com 1000 mg de extrato das folhas de *C. xanthocarpa* encapsulados. Isso, quando comparado ao grupo controle, que recebeu placebo. Tal resultado sugere que as folhas de *C. xanthocarpa* promove a redução da inflamação e do estresse oxidativo e apresentam efeitos protetores sobre o endotélio (VIECILI et al., 2014).

No extrato aquoso, aquecido a 37°C, por 30 minutos, das folhas de *C. xantocarpa* foi identificado ácido gálico, ácido clorogênico, rutina, quercetina e kaempferol. Verificou-se que exerceu maior atividade anti-inflamatória e efeito antioxidante que o ácido acetil salicílico. Considerando que a inflamação é uma condição comum da doença aterosclerótica, o extrato foi capaz de atenuar os marcadores pró-inflamatórios, como IL-6, IL-1, TNF- α e IFN- γ , aumentar os níveis séricos de IL-10 e LDLr-KO, diminuir os níveis séricos da lipoproteína oxidada de baixa densidade (ox-LDL) e diminuir os anticorpos anti-oxLDL (KLAFKE et al., 2016).

O extrato hidroetanólico 70%, obtido por maceração, das folhas de *C. xanthocarpa* e os compostos 2',6'-diidroxí-3'-metil-4'-metoxichalcona e 2',4'-diidroxí-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona exibem propriedades anti-inflamatórias, inibindo significativamente o edema da pata, reduzem migração de leucócitos e o vazamento de proteína para a cavidade pleural (SILVA et al., 2016).

O extrato aquoso, aquecido a 37°C, por 30 minutos, de *C. xanthocarpa* apresentou ação antiagregante plaquetária em indivíduos saudáveis. Os grupos que receberam *C. xanthocarpa* (1000 mg) e ácido acetil salicílico (50 mg), separadamente tiveram um efeito antiplaquetário mais curto, quando comparados ao grupo que recebeu a associação de *C. xanthocarpa* 500mg + ácido acetil salicílico 50 mg (OTERO et al., 2017).

Vinagre et al. (2010) observaram que a decocção das folhas de *C. xanthocarpa* (20 g L⁻¹) pode auxiliar no tratamento do diabetes melitos em ratos Wistar, induzidos por estreptozotocina (70 mg / kg / peso corporal). Isso porque ocorreu uma redução de 26% dos níveis de glicose no sangue e não houveram alterações patológicas glomerulares ou tubulares (diabéticos apresentaram nefropatia diabética típica), o que sugere que o tratamento pode reduzir a lesão no pâncreas e ter um efeito anti-inflamatório nos rins.

Avaliou-se a influência da infusão das folhas de *C. xanthocarpa* na pressão arterial sistólica e diastólica e na frequência cardíaca de Ratos Wistar normotensos submetidos à cateterização da

artéria carótida e veia jugular, para mensuração dos parâmetros hemodinâmicos e administração do extrato. A pressão arterial diminuiu com o extrato, de 50 mg kg⁻¹, de maneira dose-dependente e a frequência cardíaca foi reduzida na presença do extrato, de 50 e 200 mg kg⁻¹. Compostos fenólicos, como ácido gálico, quercetina e ácido clorogênico, foram identificados durante a análise fitoquímica (SANT'ANNA et al., 2017).

1.3 *Campomanesia pubescens* (D.C.) O. Berg

A espécie *Campomanesia pubescens* (D.C.) O. Berg é nativa do Brasil, encontrada amplamente no Cerrado das regiões Sudeste e Centro-Oeste, bem como em outros países da América do Sul (DOUSSEAU et al., 2011). É um arbusto frutífero e os frutos apresentam polpa succulenta de sabor acidulado (LORENZI et al., 2006), são consumidos *in natura*, na forma de doces e licores (ALICE et al., 1995). Popularmente conhecida como gabirobeira, as folhas apresentam propriedades importantes no combate à diarreia, febre e doenças urinárias (ALICE et al., 1995) e as folhas e cascas do caule são utilizadas na medicina popular, na forma de decocção ou infusão, no tratamento de infecções do aparelho urinário e no combate da diarreia (RODRIGUES & CARVALHO, 2001).

Estudos químicos com as folhas de *C. pubescens* relataram a presença de miricitrina (SCHMEDA-HIRSCHMANN, 1995). O extrato hexânico das folhas de *C. pubescens* possui sesquiterpenos e triterpenos. O extrato hexânico demonstrou baixa atividade antioxidante, pelo método do DPPH (que reage com amostras polares), e alta atividade antioxidante, conforme o método β -caroteno / ácido linoleico (que reage com amostras não-polares) (CARDOSO et al., 2009).

O extrato hexânico obtido dos frutos de *C. pubescens* foi investigado em sua composição química e foram identificadas trinta e quatro substâncias voláteis, da fração hexânica, e flavonoides, da fração metanólica (7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavavona; 5,7-diidroxi-6-metilflavanona; 5,7-diidroxi-8-metilflavanona; 5,7-diidroxi-6,8-dimetilflavanona; 2',4'-diidroxi-6'-metoxichalcona; e 2',4'-diidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona). O extrato foi avaliado pelo método de microdiluição, frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella setubal*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Candida albicans*. O extrato hexânico inibiu o crescimento de todos os microrganismos testados (CARDOSO et al., 2010).

Os extratos etanólicos de diferentes partes (raízes, caules, folhas e frutos) de *C. pubescens* apresentaram atividade antioxidante; o extrato etanólico das folhas foi o que apresentou melhor atividade antioxidante e também maior concentração de compostos fenólicos e proantocianidinas

(CHANG et al., 2011).

O extrato hidroetanólico das folhas de *C. pubescens* não apresentou toxicidade crônica em diferentes concentrações, quando administrados por gavagem oral, por 90 dias em ratos; e apresentaram significativa redução dos monócitos, o que sugere uma provável atividade anti-inflamatória do extrato (GUERRERO et al., 2010).

Os extratos hexânico e acetato de etila dos frutos de *C. pubescens* foram submetidos à investigação química, à avaliação da atividade antioxidante, teores de compostos fenólicos e à avaliação do efeito antiproliferativo. No extrato hexânico dos frutos foram isoladas duas chalconas (2',4'-diidroxí-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona e 2',4'-diidroxí-5'-metil-6'-metoxichalcona). Todas as amostras analisadas apresentam potencial antioxidante e as substâncias isoladas demonstraram efeito antiproliferativo (CARDOSO et al., 2013).

O extrato etanólico das folhas de *C. pubescens* foi submetido à análise de composição química, potencial antioxidante e citotoxicidade e a genotoxicidade. Foram identificadas as seguintes substâncias: 7-hidroxi-6-metil-5-metoxiflavanona, 5,7-diidroxí-6-metilflavanona, 5,7-diidroxí-8-metilflavanona, 2',4'-diidroxí-6'-metoxichalcona, 5,7-diidroxí-6,8dimetilflavanona, 2',4'-diidroxí-5'-metil-6'-metoxichalcona e 2',4'-diidroxí-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona. O extrato apresentou atividade antioxidante e efeitos citotóxicos na divisão celular e aumento de alterações cromossômicas no teste de *Allium cepa* (CATELAN et al., 2018a).

O extrato etanólico de frutos de *C. pubescens* mostrou efeitos antidepressivos e ansiolíticos; e nele foram identificadas as substâncias 2-hidroxi-3'-metil-4',6'-dimetoxichalcona, 7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavanona, 5-hidroxi-7-metoxi-8-metilflavanona, 2',4'-diidroxí-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona e 2',4'-diidroxí-5'-metil-6'-metoxichalcona (VILAS BOAS et al., 2018a).

Os testes realizados em ratos apontaram que o extrato etanólico da polpa dos frutos de *C. pubescens* não apresentou efeitos genotóxicos ou clastogênicos significativos, e também não apresentou toxicidade. Em relação à composição, foram identificados cinco flavonoides (2-hidroxi-3'-metil-4',6'-dimetoxichalcona, 7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavanona, 5-hidroxi-7-metoxi-8-metilflavanona, 2',4'-diidroxí-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona e 2',4'-diidroxí-5'-metil-6'-metoxichalcona) (VILAS BOAS et al., 2018b).

O extrato etanólico de frutos de *C. pubescens* foi avaliado em relação à composição química e foram identificados cinco flavonoides (2-hidroxi-3'-metil-4',6'-dimetoxichalcona, 7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavanona, 5-hidroxi-7-metoxi-8-metilflavanona, 2',4'-diidroxí-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona e 2',4'-diidroxí-5'-metil-6'-metoxichalcona). Avaliou-se, também, o

potencial tóxico, por meio de testes de toxicidade aguda e crônica em ratos e os resultados demonstram a baixa toxicidade nos dois testes (VILAS BOAS et al., 2018c).

1.4 *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg

A espécie *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg é nativa do Brasil (SOBRAL et al., 2013) conhecida popularmente pelos nomes de sete-capotes, sete-capas, capoteira, setecasacas (LEGRAND & KLEIN, 1978) arázeiro e aracha-do-mato (LORENZI, 2002); é utilizada na medicina popular no tratamento de diarreia e de enfermidades hepáticas (BRANDÃO, 1991; DORIGONI et al., 2001).

Existem poucos estudos disponíveis na literatura a respeito da composição química e das propriedades biológicas das folhas de *C. guazumifolia*. A infusão das folhas de *C. guazumifolia* não demonstrou sinais clínicos de toxicidade, o que sugere que a DL_{50} está acima de 5000 mg kg^{-1} . A exposição subaguda não levou a alterações significativas nos parâmetros hematológicos e bioquímicos e na histologia dos órgãos. Apresentou potencial anti-inflamatório, por diminuir a migração de leucócitos, formação de edema de pata induzido pela injeção intraplantar de carragenina, hiperalgesia mecânica e a sensibilidade ao frio. As folhas de *C. guazumifolia* apresentam três flavonoides glicosilados e um ácido ciclo hexanocarboxílico: quercetina pentose, quercetina deoxihexosideo, miricetina deoxihexosideo e ácido quínico (CATELAN et al., 2018b).

1.5 *Campomanesia sessiliflora* (O. Berg) Mattos

A *Campomanesia sessiliflora* O. Berg, espécie nativa denominada guabirobeira-verde é encontrada em Cerrados e campos do Brasil Central, Minas Gerais e Mato Grosso do Sul (LORENZI et al., 2006). A infusão das folhas é usada na medicina popular no tratamento de doenças diarreicas e da bexiga (PIVA, 2002). Assim como *C. guazumifolia*, existem poucos estudos disponíveis na literatura a respeito da composição química e propriedades biológicas das folhas de *C. sessiliflora*. O extrato hidroetanólico e a infusão das folhas de *C. sessiliflora*, foram analisados e apresentaram similaridade no perfil cromatográfico e na atividade antioxidante (KATAOKA & CARDOSO, 2013).

2. Objetivos

2.2. Objetivo Geral

Avaliar composição química e propriedades biológicas por meios de testes *in vivo* e *in vitro* de extratos das folhas de espécies do gênero *Campomanesia*.

2.1. Objetivos Específicos

Capítulo 2 - Evaluation of the toxicity and anti-inflammatory activities of the infusion of leaves of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg.

- 1) Avaliar a composição química da infusão das folhas de *C. guazumifolia*, por injeção direta no modo FIA-ESI-IT-MS.
- 2) Analisar a toxicidade aguda e subaguda em camundongos da infusão das folhas de *C. guazumifolia*.
- 3) Analisar a atividade anti-inflamatória da infusão das folhas de *C. guazumifolia* utilizando os métodos de pleurisia e edema de pata induzida por carragenina, hiperalgésia mecânica e estimulação térmica.

Capitulo 3 – Cytotoxicity, Genotoxicity, Antioxidant Potential and Chemical Composition of Leaves of *Campomanesia pubescens* (Mart. ex DC.) O.Berg.

- 1) Avaliar a composição química do extrato etanólico das folhas de *C. pubescens* por CLAE-DAD.
- 2) Determinar o potencial antioxidante do extrato etanólico das folhas de *C. pubescens* empregando o radical livre DPPH.
- 3) Avaliar a citotoxicidade e a genotoxicidade do extrato etanólico das folhas de *C. pubescens* no ensaio com sementes de *Allium cepa*.

Capítulo – 4 - Composição química, atividades antioxidante e antibacteriana de chás das folhas de *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg.

- 1) Avaliar a composição química de chás (infusão e decocção) das folhas de *C. guazumifolia*.

- Avaliar o teor de compostos fenólicos empregando o reagente de Folin-Ciocalteu.
 - Determinar a composição química por injeção direta empregando FIA-ESI-IT-MS.
 - Identificar aminoácidos empregando CLAE-DAD.
- 2) Analisar a estabilidade de chás das folhas de *C. guazumifolia*.
 - 3) Determinar o potencial antioxidante de chás das folhas de *C. guazumifolia*, pelos métodos FRAP, ABTS e DPPH.
 - 4) Avaliar a atividade antibacteriana de chás das folhas de *C. guazumifolia*.

Capítulo – 5 - Avaliação do potencial fotoprotetor e da estabilidade de formulações preparadas com extratos aquosos de espécies do gênero *Campomanesia*.

- 1) Avaliar o teor de compostos fenólicos, flavonoides, atividade antioxidante, potencial fotoprotetor de extratos obtidos por infusão das folhas de *C. guazumifolia*, *C. adamantium*, *C. sessiliflora* e *C. xanthocarpa*.
- 2) Avaliar o potencial fotoprotetor dos extratos associados entre as espécies do gênero *Campomanesia* e metoxicinamato de octila.
- 3) Selecionar uma amostra para incorporação à forma farmacêutica semissólida e avaliar a estabilidade.

REFERÊNCIAS

ALICE, C. B.; SIQUEIRA, N. C. S.; MENTZ, L. A.; BRASIL e SILVA, G. A. A.; JOSÉ, K. F. D. **Plantas Medicinais de uso Popular: Atlas Farmacognóstico**. Ulbra, Canoas, 1995. 59–61 p.

ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO S. M.; RIBEIRO, J. F. **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Planaltina-DF: Embrapa – CPAC, 1998. 464 p.

ALVES, A. M.; ALVES, M. S. O.; FERNANDES, T. O., NAVES, R. V., NAVES, M. M. V. Caracterização Física e Química, fenólicos Totais e Atividade antioxidante da polpa e Resíduo de gabioba. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.35, p. 837 – 844, 2013.

ALVES, A. M.; DIAS, T.; HASSIMOTTO, N. M. A.; NAVES, M. M. V. Ascorbic acid and phenolic contents, antioxidant capacity and flavonoids composition of Brazilian Savannah native fruits. **Food Science and Technology**, v. 37, n. 4, p. 564-569, 2017.

ARANTES, A. A.; MONTEIRO, R. A família Myrtaceae na estação ecológica do Panga, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. *Lundiana*. v. 3, n. 2, p. 111-127, 2002.

AUHAREK, S.; VIEIRA, M.; CARDOSO, C.; OLIVEIRA, R.; CUNHA-LAURA, A. Reproductive toxicity of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) in female Wistar rats. **Journal Ethnopharmacology**, v. 148, p. 341–343, 2013.

BALLVÉ, A.C.; SIQUEIRA, N.C.S.; MENTZ, L.A.; SILVA, G.A.B; JOSÉ, K.F.D. **Plantas medicinais de uso popular: Atlas Farmacognóstico**. Canoas: Editora da ULBRA, 1995. 208p.

BIAVATTI, M.; FARIAS, C.; CURTIUS, F.; BRASIL, L.; HORT, S.; SCHUSTER, L.; LEITE, S.; PRADO, S. Preliminary studies on *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) and *Cuphea carthagenensis* (Jacq.) J.F. Macbr. aqueous extract: Weight control and biochemical parameters. **Journal Ethnopharmacology**, v. 93, p. 385–389, 2004.

BODEKER, G.; ONG, C.; GRUNDY, C.; BURFORD, G.; SHEIN, K. WHO GlobalAtlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine, **WHO Centre for Health Development: Kobe**, Japan, v. 2, 2005.

BRANDÃO, M. Plantas medicamentosas do cerrado mineiro. **Informe Agropecuário**, Belo Horizonte, v. 15, n. 168, p. 15-20, 1991.

BRANDELLI, C.; DE BRUM VIEIRA, P.; MACEDO, A.; TASCA, T. Remarkable anti-trichomonas vaginalis activity of plants traditionally used by the Mbyá-Guarani Indigenous group in Brazil. *Biomedicine*. **BioMed Research International**, 2013.

CAMPOS, J.; ESPINDOLA, P.; TORQUATO, H.; VITAL, W.; JUSTO, G.; SILVA, D.; CAROLLO, C.; SOUZA, K.; PAREDES-GAMERO, E.; DOS SANTOS, E. Leaf and root extracts from *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae) promote apoptotic death of leukemic cells via activation of intracellular calcium and caspase-3. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, p. 1-16, 2017.

CARDOSO, C. A. L.; SALVADOR, M. J.; CARVALHO, J. E.; CARVALHO, R. G. Evaluation of antiproliferative and antioxidant activities in fruits of *Campomanesia pubescens*. **Journal of the Adolfo Lutz Institute**, v. 72, n. 4, p. 309-315, 2013.

CARDOSO, C. A.; SALMAZZO, G.R.; HONDA, N. K.; PRATES, C. B.; VIEIRA, M. DO C.; COELHO, R. G. Antimicrobial Activity of the Extracts and Fractions of Hexanic Fruits of *Campomanesia* Species (Myrtaceae), **Journal Medicinal Food**, v. 13, n. 5, p. 1273-1276, 2010.

CARDOSO, C.; SILVA, J.; KATAOKA, V.; BRUM, C.; POPPI, N. 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, 2009.

CARVALHO, P. E. R. Seven-capotes (*Campomanesia guazumifolia*). Information Agency EMBRAPA Brazilian tree species. Accessed on: 04/08/2011. Available online at: http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/especies_arboreas_brasileiras/arvore/CONT000fuli7dcd02wyiv807nyi6spxlav9i.html.

CATELAN, T. B. S.; RADAI, S. A. J.; LEITÃO, M. M.; BRANQUINHO, S. L.; VASCONCELOS, P. C. P.; HEREDIA-VIEIRAA, S. C.; KASSUYA, C. A. L.; CARDOSO, C. A. L. Evaluation of the toxicity and anti-inflammatory activities of the infusion of leaves of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 226, p. 132–142, 2018a.

CATELAN, T. B. S.; BRUM, C. C. S.; HEREDIA-VIEIRA, S. C.; CRISPIM, B. A.; GRISOLIA, A. B.; SANTOS, R. C. S.; CARDOSO, C. A. L. Cytotoxicity, Genotoxicity, Antioxidant Potential and Chemical Composition of Leaves of *Campomanesia pubescens* (Mart. ex DC.) O. Berg. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, p. 1-6, 2018b.

CHANG, R.; MORAIS, S. A. L.; NASCIMENTO, A.; CUNHA, L. C.S.; ROCHA, E. O.; AQUINO, F. J.T.; SOUZA, M. G. M.; CUNHA, W. R.; MARTINS, C. H. G. Essential oil composition and antioxidant and antimicrobial properties of *Campomanesia pubescens* O.Berg, native of Brazilian Cerrado. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 32, n. 9, p. 1843-8, 2011.

CORREA, M. P. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1974. v. 5, p. 512.

COUTINHO, I. D.; COELHO, R. G.; KATAOKA, V. M. F.; HONDA, N. K.; SILVA, J. R. M.; VILEGAS, W.; CARDOSO, C. A. L. Determination of phenolic compounds and evaluation of antioxidant capacity of *Campomanesia adamantium* leaves. **Eclectic Chemistry**, v. 33, n. 4, p. 53-60, 2008.

COUTINHO, I. D.; KATAOKA, V. M.; HONDA, N. K.; COELHO, R. G.; VIEIRA, M. C.; CARDOSO, C. A. Influence of seasonal variation on flavonoid content and antioxidant activity of leaves of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, p. 322-327, 2010.

COUTINHO, I.; COELHO, R.; KATAOKA, V.; HONDA, N.; SILVA, J.; VILEGAS, W.; CARDOSO, C. Determination of phenolic compounds and evaluation of antioxidant capacity of *Campomanesia adamantium* leaves. **Eclectic Chemistry**, v. 33, n. 4, p. 53–60, 2008.

DA SILVA, E.; SALMAZZO, G.; ARRIGO, J.; OLIVEIRA, R.; KASSUYA, C.; CARDOSO, C.

Anti-inflammatory evaluation and toxicological analysis of *Campomanesia xanthocarpa* Berg. **Inflammation**. v. 39, p. 1462–1468, 2016.

DE LIMA, N.; ARAKAKI, D.; TSCHINKEL, P.; DA SILVA, A.; GUIMARÃES, R.; HIANE, P.; NASCIMENTO, V. Investigation of *Campomanesia* Components: A Fruit of Brazilian Cerrado. **Active Ingredients from Aromatic and Medicinal Plants**; InTech: Houston, TX, USA, 2017.

DE SOUZA, J.; PICCINELLI, A.; AQUINO, D.; DE SOUZA, V.; SCHMITZ, W.; TRAESEL, G.; CARDOSO, C.; KASSUYA, C.; ARENA, A. Toxicological analysis and antihyperalgesic, antidepressant, and anti-inflammatory effects of *Campomanesia adamantium* fruit barks. **Nutritional Neuroscience**. v. 20, p. 23–31, 2017.

DICKEL, M. L.; RATES, S. M. K.; RITTER, M. R. Plants popularly used for losing weight purposes in POA, **South Brazil**. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, p. 60-71, 2007.

DORIGONI, P. A.; GHEDINI, P. C.; FRÓES, L. F.; BAPTISTA, K. C.; ETHUR, A. B.M.; BALDISSEROTTO, B.; BÜRGER, M. E.; ALMEIDA, C. E.; LOPES, A. M. V.; ZÁCHIA, R. A. Levantamento de dados sobre plantas medicinais de uso popular no município de São João do Polêsine, RS, Brasil, I – relação entre enfermidades e espécies utilizadas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 4, n. 1, p. 69-79, 2001.

DOUSSEAU, S.; ALVARENGA, A. A.; GUIMARÃES, R. M.; TÚLIO SILVA LARA, T. S.; CUSTÓDIO, T. N.; CHAVES, I. S. Ecofisiologia da germinação de sementes de *Campomanesia pubescens*. **Ciência Rural**. Santa Maria. v. 41. n. 8, 2011.

ESPINDOLA, P.; DA ROCHA, P.; CAROLLO, C.; SCHMITZ, W.; PEREIRA, Z.; VIEIRA, M.; DOS SANTOS, E.; SOUZA, K. Antioxidant and anti-hyperlipidemic effects of *Campomanesia adamantium* O.Berg root. **Oxid. Med. Cell Longev**, 2016.

FERNANDES, J. B. F.; VARGAS, V. M. F. Mutagenic and antimutagenic potential of the medicinal plants *M. laevigata* and *C. xanthocarpa*. **Phytotherapy Research**, v. 17, n. 3, p. 269-273, 2003.

FERREIRA, L. C.; GRABE-GUIMARÃES, A.; DE PAULA, C. A.; MICHEL MCP, RG

GUIMARÃES, REZENDE SA, DE SOUZA-FILHO JD, GUIMARÃES DAS. Atividades anti-inflamatórias e antinociceptivas de *Campomanesia adamantium*. **Journal Ethnopharmacol.** v. 145, p. 100-108, 2013.

GOGOSZ, A. M.; COSMO, N. L.; BONA, C.; SOUZA, L. A. Morfoanatomia de plântulas de *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg. (Myrtaceae). **Acta Botanica Brasilica.** Brasília. v. 24. n. 3, 2010.

GOMES, S. M.; SOMAVILLA, N. S. D. N.; GOMES-BEZERRA, K. M.; MIRANDA, S. C.; SIMÃO DE-CARVALHO, P.; GRACIANO-RIBEIRO, D. Anatomia foliar de espécies de Myrtaceae: contribuições à taxonomia e filogenia. **Acta Botânica Brasileira.** v. 23, n. 1, p. 223-238. 2009.

GOVAERTS, R.; SOBRAL, M.; ASHTON, P.; BARRIE, F.; HOLST, B. K.; LANDRUM, L.R.; MATSUMOTO, K.; MAZINE, F.F.; NIC LUGHADHA, E; PROENÇA, C.; SOARES-SILVA, L.H.; WILSON P.G. & LUCAS, E. 2008. World checklist of Myrtaceae. The board of trustees of the Royal Botanic Gardens, Kew. p. 455. Disponível em <<http://www.kew.org/wcsp/>>. Acesso em 22 dez 2010.

GUERRERO, F.; ZIMMERMAN, L.; CARDOSO, E.; DE LIMA, C.; PERDOMO, R.; ALVA, R.; CAROLLO, C.; GUERRERO, A. Investigation on the chronical toxicity of guavira leaves (*Campomanesia pubescens*) in male rats. **Revista Fitos.**v. 5, p. 64–72, 2010.

JOLY, A. B. **Botânica:** Introdução a taxonomia vegetal. 11 ed. São Paulo: Editora Nacional, 1993.

KATAOKA, V. M. F.; CARDOSO, C. A. L. Avaliação do perfil cromatográfico obtidos por CLAE-DAD e da atividade antioxidante das folhas de espécies *Campomanesia sessiliflora* (O.Berg) Mattos e *Campomanesia xanthocarpa* O.Berg.O.Berg. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais,** v. 15, n. 1, p. 121-129, 2013.

KLAFKE, J. Z.; DA SILVA, M. A.; PANIGAS, T. F.; BELLI, K. C.; DE OLIVEIRA, M. F.; BARICHELLO, M. M.; RIO, K. F.; ROSSATO, F. M.; SOARES DOS SANTOS, R. A.; PIZZOLATTI, G. M.; FERREIRA, J. Effects of *Campomanesia xanthocarpa* on biochemical, hematological and oxidative stress parameters in hypercholesterolemic patients. **Journal of**

Ethnopharmacology. v. 127, n. 2, p. 299-305, 2010.

KLAFKE, J.; PEREIRA, R.; HIRSCH, G.; PARISI, M.; PORTO, F.; DE ALMEIDA, A.; RUBIN, F.; SCHMIDT, A.; BEUTLER, H.; NASCIMENTO, S.; TREVISAN, G.; BRUSCO, I.; DE OLIVEIRA, S. M.; DUARTE, M. M.; DUARTE, T.; VIECILI, P. R. Study of oxidative and inflammatory parameters in ldlr-ko mice treated with hypercholesterolemic diet: Comparison between the use of *Campomanesia xanthocarpa* and acetylsalicylic acid. **Phytomedicine**. v. 23, p. 1227–1234, 2016.

KLAFKE, J.; SILVA, M.; ROSSATO, M.; TREVISAN, G.; WALKER, C.; LEAL, C.; BORGES, D.; SCHETINGER, M.; MORESCO, R.; DUARTE, M.; SANTOS, A. R. S.; VIECILI, P. R. N.; FERREIRA, J. Antiplatelet, antithrombotic, and fibrinolytic activities of *Campomanesia xanthocarpa*. Evid. Based Complement. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2012.

KOOTI, W.; SERVATYARI, K.; BEHZADIFAR, M.; ASADI-SAMANI, M.; SADEGHI, F.; NOURI, B.; MARZOUNI, H. Effective medicinal plant in cancer treatment, part 2: Review study. **J.Evid.-Based Complement. AlternMed**. v. 22, p. 982–995, 2017.

KUMAR, G.; LOGANATHAN, K.; RAO, B. Haemolytic activity of Indian medicinal plants toward human erythrocytes: An in vitro study. **Elixir Appl. Bot**. v. 40, p. 5534–5537, 2011.

LANDRUM, L. R. *Campomanesia, Pimenta, Blepharocalyx, Legrandia, Acca, Myrrhynium and Luma (Myrtaceae)*. Flora Neotropica. Monograph 45. The New York Botanical Garden. New York. 1986. 1-178 p.

LAWRENCE, G. H. M.; BUCHHEIM, A. F. G.; DANIELS, G. S. and DOLEZAL, H. **Botanicum-Periodicum-Huntianum**. Hunt Botanical Library, Pittsburgh. 1969. 1063p.

LEGRAND, C. D. and KLEIN, R. M. **Mirtáceas**. In Reitz, R. (org.) Flora Ilustrada Catarinense. Itajaí. 1978. 876 p.

LESCANO, C.; DE OLIVEIRA, I.; ZAMINELLI, T.; BALDIVIA, D.; DA SILVA, L.; NAPOLITANO, M.; SILVÉRIO, C.; LINCOPAN, N.; SANJINEZ-ARGANDOÑA, E.

Campomanesia adamantium peel extract in antidiarrheal activity: The ability of inhibition of heat-stable enterotoxin by polyphenols. **PLoS ONE**, v. 11, n. 10, 2016.

LIMA and SILVA, M.; BOGO, D.; ALEXANDRINO, C.; PERDOMO, R.; FIGUEIREDO, P.; DO PRADO, P.; GARCEZ, F.; KADRI, M.; XIMENES, T.; GUIMARÃES, R.; SARMENTO, U C.; MACEDO, M. L. R. Antiproliferative activity of extracts of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg and isolated compound dimethylchalcone against B16-F10 murine melanoma. **Journal of Medicinal Food**. v. 21, n. 10, p. 1024-1034, 2018.

Lista de Espécies da Flora do Brasil. 2010. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/FB010316>>. Acesso em: 17/12/2012

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras** - manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 1.vol. 5.ed. Instituto Plantarum. Nova Odessa. 2008, 384 p.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras**: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. Nova Odessa: Instituto Plantarum, v. 2, 1998.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras**: Volume 1. Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil. Nova Odessa, Plantarum, 1992.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras**: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil. 1ª ed. Editora Plantarum, Brasil. Nova Odessa. 2002, 352 p.

LORENZI, H.; BACHER, L.; LACERDA, M.; SARTORIS, S. Frutas brasileiras e exóticas cultivadas (de consumo *in natura*). São Paulo: Plantarum. p. 640, 2006.

MADALOSSO, R. C.; OLIVEIRA, G. C.; MARTINS, M. T.; VIEIRA, A. E. D.; BARBOSA, J.; CALIARI, M. V.; CASTILHO, R. O.; TAGLIATI, C. A. *Campomanesia lineatifolia* Ruiz & Pav. as a gastroprotective agent. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 139, n. 3, p. 772-779, 2012.

MARKMAN, B. E. O.; BACCHI, E. M.; KATO, E.T.M. Anti ulcerogenic effects of *Campomanesia xanthocarpa*. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 94, n. 1, p. 55-57, 2004.

MELCHIOR, S. J.; CUSTÓDIO, C. C.; MARQUES, T. A.; NETO, N. B. M. Colheita e armazenamento de sementes de gabiroba (*Campomanesia adamantium* Camb. – Myrtaceae) e implicações na germinação. **Revista Brasileira de Sementes**. v. 28, n. 3, 2006.

MICHEL, M. C. P.; GUIMARÃES, A. G.; PAULA, C. A.; REZENDE, S. A.; SOBRAL, M. E. G.; GUIMARÃES, D. A. S. Extracts from the leaves of *Campomanesia velutina* inhibits production of LPS/INF- γ induced inflammatory mediators in J774A.1 cells and exerts anti-inflammatory and antinociceptive effects in vivo. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. v. 23, n. 6, p. 927-936, 2013.

MONTEIRO, S. C.; BRANDELLI, C. L. C. Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicações. Porto Alegre, Artmed, 2017.

OLIVEIRA, L. S.; MUZITANO, M. F.; COUTINHO, M. A. S.; MELO, G. O.; COSTA, S. S. Plantas Medicinais como Recurso Terapêutico em Comunidade do Entorno da Reserva Biológica do Tinguá, RJ, Brasil –Metabólitos Secundários e Aspectos Farmacológicos. **Interscienceplace**. n. 17, p. 54-74, 2011.

OLIVEIRA, M. C.; SANTANA, D. G.; CHAVES, L. JOSÉ.; LANA, R. M. Q.; SANTOS, C. M. Biometria de frutos e sementes de *Campomanesia adamantium* (Camb.) O. Berg e *Campomanesia pubescens* (DC.). O. Berg. IX Simpósio Nacional Cerrado. Brasília, 2008.

OTERO, J.; HIRSCH, G.; KLAFKE, J.; PORTO, F.; DE ALMEIDA, A.; NASCIMENTO, S.; SCHMIDT, A.; DA SILVA, B.; PEREIRA, R.; JASKULSKI, M.; PARISI, M. M.; DOS SANTOS GUARDA, N.; MORESCO, R. N.; AITA, C. A. M.; VIECILI, P. R. N. Inhibitory effect of *Campomanesia xanthocarpa* in platelet aggregation: Comparison and synergism with acetylsalicylic acid. **Thrombosis Research**. v. 154, p. 42–49, 2017.

PASCOAL, A. C.; EHRENFRIED, C. A.; EBERLINE, M. N.; STEFANELLO, M. E.; SALVADOR, M. J. Free radical scavenging activity, determination of phenolic compounds and HPLC-DAD/ESI-MS profile of *Campomanesia adamantium* leaves. **Natural Product Communications**, v. 6, n. 7, p. 969-972, 2011.

PASCOAL, A.; EHRENFRIED, C.; LOPEZ, B.; DE ARAÚJO, T.; PASCOAL, V.; GILIOLI, R.;

ANHÊ, G.; RUIZ, A.; DE CARVALHO, J.; STEFANELLO, M.; SALVADOR, M. J. Antiproliferative activity and induction of apoptosis in PC-3 cells by the chalcone cardamonin from *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae) in a bioactivity-guided study. **Molecules**, v. 19, p. 1843–1855, 2014.

PASTORI, T.; FLORES, F.; BOLIGON, A.; ATHAYDE, M.; DA SILVA, C.; CANTO-DOROW, T.; TEDESCO, S. Genotoxic effects of *Campomanesia xanthocarpa* extracts on *Allium cepa* vegetal system. **Pharmaceutical Biology**. v. 51, p. 1249–1255, 2013.

PAVAN, F. R.; LEITE, C. Q. F.; COELHO, R. G.; COUTINHO, I. D.; HONDA, N. K.; CARDOSO, C. A. L.; VILEGAS, W.; LEITE, S. R. A.; SATO, D. N. Evaluation of anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity of *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae). **Química Nova**, v. 32, n. 5, p. 1222-1226, 2009.

PEIXOTO, N.; SILVA, E.; TEIXEIRA, F. G.; MOREIRA, F. Avaliação do crescimento inicial de populações de gabirola em Ipameri –GO. IV Seminário de Iniciação científica. UEG, 2005.

PEREIRA, M.; STEFFENS, R.; JABLONSKI, A.; HERTZ, P.; RIOS, A.; VIZZOTTO, M.; FLÔRES, S. Characterization and antioxidant potential of Brazilian fruits from the Myrtaceae family. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 60, p. 3061–3067, 2012.

PIVA, M. G. O caminho das plantas medicinais: estudo etnobotânico. ed. Mondrian, Rio de Janeiro, Brazil. p. 225, 2002.

POTT, A.; POTT, V. J. Plantas Nativas potenciais para sistemas agroflorestais em Mato Grosso do Sul. Seminário Sistemas Agroflorestais e Desenvolvimento Sustentável, Campo Grande, 2003.

PUPO, M. T.; GALLO, M. B. C. Biologia química: uma estratégia moderna para a pesquisa em produtos naturais. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1446-1455, 2007.

RAMOS, D. D.; CARDOSO, C. A. L.; YAMAMOTO, N. T. Avaliação do potencial citotóxico e atividade antioxidante em *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Biociências**. v. 5, p. 774 – 776, 2008.

RODRIGUES, V. E. G.; CARVALHO, D. A. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio cerrado na região do Alto Rio Grande, MG. **Ciências e Agrotecnologia**, v. 25, n. 1, p. 102-123, 2011.

SÁ, S.; CHAUL, L. C.; ALVES, V. F.; FIUZA, T. S.; TRESVENZOL, L. M. F.; VAZ, B. G.; FERRI, P. H.; BORGES, L. L.; PAULA, R. J. Phytochemistry and antimicrobial activity of *Campomanesia adamantium*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. v. 28, n. 3, p. 303–311, 2018.

SAHIB, N.; SAARI, N.; ISMAIL, A.; KHATIB, A.; MAHOMOODALLY, F.; HAMID, A. Plants metabolites as potential antiobesity agents. *ScientificWorldJournal*, 2012.

SAHREEN, S.; KHAN, M. R.; KHAN, R. A.; HADDA, T. B. Evaluation of phytochemical content, antimicrobial, cytotoxic and antitumor activities of extract from *Rumex hastatus* D. Don roots,” **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, n. 1, 2015.

SANT’ANNA, L.; MERLUGO, L.; EHLE, C.; LIMBERGER, J.; FERNANDES, M.; SANTOS, M.; MENDEZ, A.; PAULA, F.; MOREIRA, C. Chemical composition and hypotensive effect of *Campomanesia xanthocarpa*. **Evid. Based Complement. Alt. Med.** 2017.

SCHMEDA-HIRSCHMANN. Flavonoids from *Calycorectes*, *Campomanesia*, *Eugenia* and *Hexachlamys* species. **Fitoterapia**, v. 66 n. 4, p. 373–374, 1995.

SILVA, C.; FONSECA, G. Brazilian savannah fruits: Characteristics, properties, and potential applications. **Food Science and Biotechnology**. v. 25, p. 1225–1232, 2016.

SILVA, É. R. S.; SALMAZZO, G. R.; DA SILVA ARRIGO, J.; OLIVEIRA, R. J.; KASSUYA, C. A. L.; CARDOSO, C. A. L. Anti-inflammatory Evaluation and Toxicological Analysis of *Campomanesia xanthocarpa* Berg. **Inflammation**, v. 39, n. 4, 1462-1468, 2016.

SOBRAL, M.; PROENÇA, C.; SOUZA, M.; MAZINE, F.; LUCAS, E. **Myrtaceae**: lista de espécies da Flora do Brasil. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br>> Acesso em: 10 ago. 2013.

SOUZA, J. C.; PICCINELLI, A. C.; AQUINO, D. F.; DE SOUZA, V. V.; SCHMITZ, W. O.; TRAESEL, G. K.; CARDOSO, C. A. L.; KASSUYA, C. A. L.; ARENA, A. C. Toxicological analysis and antihyperalgesic, antidepressant, and anti-inflammatory effects of *Campomanesia adamantium* fruit barks. Nutritional. **Neuroscience**, v. 20, n. 1, p. 23-31, 2014.

SOUZA, V. C and LORENZI, H. **Botânica Sistemática**: Guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. 2ª E.d. Nova Odessa, Instituto Plantarum, 2008. 704 p.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SALVAGNINI, L. E.; SANTOS, E.; SILVA, V. Y.; MOREIRA, R. R.; SALGADO, H. R.; PIETRO, R. C. Antidiarrheal activity of *Campomanesia xanthocarpa* fruit. **Journal of Medicinal Food**, v. 14, n. 5, p. 528-531, 2011.

TROJAN-RODRIGUES, M.; ALVES, T. L. S.; SOARES, G. L. G.; RITTER, M. R. Plantas utilizadas como antidiabéticos na medicina popular no Rio Grande do Sul, sul do Brasil. **Revista de Etnofarmacologia**. v. 139, p. 155-163, 2012.

VALLILO, M. I.; GARBELOTTI, M. L.; OLIVEIRA, E.; LAMARDO, L. C. A. Características físicas e químicas dos frutos do cambucizeiro (*Campomanesia phaea*). **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 27, n. 11, p. 241–244, 2005.

VALLILO, M. I.; LAMARDO, L. C. A.; GARBELOTTI, M. L.; OLIVEIRA, E.; MORENO, P. R. H. Composição química dos frutos de *Campomanesia adamantium* (Cambessédes) O. Berg. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 4, p. 805–810, 2006.

VALLILO, M. I.; MORENO, P. R. H.; OLIVEIRA, E.; LAMARDO, L. C. A.; GARBELOTTI, M. L. Composição química dos frutos de *Campomanesia xanthocarpa* Berg-Myrtaceae. **Ciências e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, p. 231–237, 2008.

VIECILI, P.; BORGES, D.; KIRSTEN, K.; MALHEIROS, J.; VIECILI, E.; MELO, R.; TREVISAN, G.; DA SILVA, M.; BOCHI, G.; MORESCO, R.; KLAFKE, J. Z. Effects of *Campomanesia xanthocarpa* on inflammatory processes, oxidative stress, endothelial dysfunction and lipid biomarkers in hypercholesterolemic individuals. **Atherosclerosis**. v. 234, p. 85–92, 2014.

VIEIRA, R. **Frutas Nativas da Região Centro Oeste do Brasil**; Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia: Brasília, Brasil, 2006, 320 p.

VILLAS BOAS, G. R.; CARVALHO, DOS SANTOS A.; CARVALHO, S. R. I.; SOUZA DE ARAÚJO, F. H.; TRAESEL G. K.; MARCELINO, J. M.; STEFANELLO DA SILVEIRA, A. P.; FEITOSA, B. C. F.; CARDOSO, C. A. L.; LACERDA, R. B.; OESTERREICH, S. A. Preclinical safety evaluation of the ethanolic extract from guavira fruits (*Campomanesia pubescens* (D.C.) O. BERG) in experimental models of acute and short-term toxicity in rats. **Food and Chemical Toxicology**. v. 118, p. 1–12, 2018c.

VILLAS BOAS, G. R.; SOUZA DE ARAÚJO, F. H.; MARCELINO, J. M.; CASTRO, L. H. A., STEFANELLO DA SILVEIRA, A. P.; NACER R. S.; RODRIGUES DE SOUZA, F.; CARDOSO, C. A. L.; BOERNGEN DE LACERDA, R.; GUTERRES, Z. D. R.; OESTERREICH, S. A. Preclinical safety evaluation of the ethanolic extract from *Campomanesia pubescens* (Mart. ex DC.) O.BERG (guavira) fruits: analysis of genotoxicity and clastogenic effects. **Food & Function**. doi: 10.1039/c8fo01017j, 2018b.

VILLAS BOAS, G. R.; STEFANELLO DA SILVEIRA, A. P.; FEITOSA, B. C. F.; CARDOSO, C. A. L.; ARCE, E.; OESTERREICH, S. A. The ethanolic extract obtained from *Campomanesia pubescens* (D.C.) O.BERG fruits exerts anxiolytic and antidepressant effects on chronic mild stress model and on anxiety models in Wistar rats: Behavioral evidences. **Nutritional Neuroscience**, 2018a.

VINAGRE, A. S.; RÖNNAU, Â. D. S. R. O.; PEREIRA, S. F.; SILVEIRA, L. U. D.; WILLAND, E. D. F.; SUYENAGA, E. S. Anti-diabetic effects of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg) leaf decoction. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n. 2, p. 169-177, 2010.

VISCARDI, D. Z.; DA SILVA ARRIGO, J.; CORREIA, C. D. A. C.; KASSUYA, C. A. L.; CARDOSO, C. A. L.; MALDONADE, I. R.; ARGANDOÑA, E. J. S. Seed and peel essential oils obtained from *Campomanesia adamantium* fruit inhibit inflammatory and pain parameters in rodents. **PloS one**, v. 12, n. 2, 2017.

VISCARDI, D. Z.; DE OLIVEIRA, V. S.; ARRIGO, J. D. S.; PICCINELLI, A. C.; CARDOSO, C. A.; MALDONADE, I. R.; KASSUYA, C. A. L.; SANJINEZ-ARGANDOÑA, E. J. Anti-

inflammatory, and antinociceptive effects of *Campomanesia adamantium* microencapsulated pulp. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, n. 2, p. 220-227, 2017.

WILSON, P.; BRIEN, M.; GADEK, P.; QUINN, C. Myrtaceae revisited: A reassessment of intrafamilial groups. **American Journal of Botany**, v. 88, p. 2013–2025, 2001.

ZAPPI, D. C.; FILARDI, F. L. R.; LEITMAN, P.; SOUZA, V. C.; WALTER, B. M. T.; PIRANI, J. R.; MORIM, M. P.; QUEIROZ, L. P.; CAVALCANTI, T. B.; MANSANO, V. F.; FORZZA, R. C. Growing knowledge: an overview of Seed Plant diversity in Brazil. **Rodriguésia**, v. 66, n. 4, p. 1085–1113, 2015.