

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
CURSO DE BIOTECNOLOGIA

Potencial Anti-Inflamatório do *Caryocar brasiliense* e do *Syzygium cumini*: Uma Revisão
Bibliográfica

Maria Júlia Sousa Gomes

Monografia apresentada à Coordenação
Do Curso de Biotecnologia, da
Universidade Federal de Uberlândia,
para obtenção do grau de Bacharel em
Biotecnologia.

Uberlândia – MG

Agosto – 2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
CURSO DE BIOTECNOLOGIA

Potencial Anti-Inflamatório do *Caryocar brasiliense* e do *Syzygium cumini*: Uma Revisão
Bibliográfica

Maria Júlia Sousa Gomes

Cássia Regina da Silva

Monografia apresentada à Coordenação
Do Curso de Biotecnologia, da
Universidade Federal de Uberlândia,
para obtenção do grau de Bacharel em
Biotecnologia.

Uberlândia – MG

Agosto – 2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
CURSO DE BIOTECNOLOGIA

Potencial Anti-Inflamatório do *Caryocar brasiliense* e do *Syzygium cumini*: Uma Revisão
Bibliográfica

Maria Júlia Sousa Gomes

Cássia Regina da Silva
Instituto de Biotecnologia

Homologado pela coordenação do Curso
de Biotecnologia em __/__/__

Nilson Nicolau Junior

Uberlândia – MG
Agosto – 2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
CURSO DE BIOTECNOLOGIA

Potencial Anti-Inflamatório do *Caryocar brasiliense* e do *Syzygium cumini*: Uma Revisão
Bibliográfica

Maria Júlia Sousa Gomes

Aprovado pela Banca Examinadora em: / / Nota: _____

Presidente da Banca Examinadora

Uberlândia, de de

Dedico este trabalho a todos que estiveram ao meu lado durante a minha jornada. À minha orientadora, pela oportunidade, ao meu irmão, aos meus amigos, em especial à Gabriela Raquel, ao meu namorado, e à minha família. Aos meus pais, Wagner e Vanessa, o amor e apoio de vocês foram fundamentais. Somente assim tudo isso se tornou possível. Sou profundamente grata por tê-los ao meu lado.

RESUMO

A artrite gotosa é uma patologia inflamatória caracterizada pelo depósito de cristais de urato monossódico (MSU) nas articulações. Esse tipo de artrite causa crises repetidas de dor aguda nos pacientes, comprometendo sua qualidade de vida. O tratamento convencional geralmente envolve o uso de anti-inflamatórios. No entanto, esses fármacos podem resultar em uma série de efeitos adversos indesejáveis, que acabam levando à intensificação dos sintomas de outras comorbidades associadas à gota. Para contornar essa questão, é comum recorrer a medicamentos provenientes de fontes naturais, que apresentam menor probabilidade de toxicidade. Nesse contexto, o presente estudo realiza uma revisão da literatura para analisar dados que relacionam os produtos naturais *Caryocar brasiliense* e *Syzygium cumini*, conhecidos na medicina popular por seus potenciais efeitos anti-inflamatórios, com a artrite gotosa. Após análise, fica evidente a necessidade de investigações mais aprofundadas sobre o tema, uma vez que, apesar de muitos estudos associarem ambos os produtos naturais ao possível tratamento de doenças inflamatórias, a investigação específica de seu uso na artrite gotosa é escassa.

Palavras chave: Artrite gotosa, *Caryocar brasiliense*, *Syzygium cumini*.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	01
1.1.	<i>Caryocar brasiliense</i>	02
1.2.	<i>Syzygium cumini</i>	05
1.3.	Artrite gotosa.....	07
2.	OBJETIVOS GERAIS	09
2.1.	Objetivos específicos.....	09
3.	METODOLOGIA.....	09
3.1.	Filtros de pesquisa.....	10
3.2.	Revisão sistemática acelerada (ASReview).....	10
3.3.	Análise de resultados.....	10
4.	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	10
4.1.	<i>Caryocar brasiliense</i>	14
4.2.	<i>Syzygium cumini</i>	17
5.	CONCLUSÃO.....	21
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

LISTA DE IMAGENS

- i. Imagem demonstrativa do *Caryocar brasiliense*.....03
- ii. Imagem demonstrativa do *Syzygium cumini*.....05

LISTA DE TABELAS

01. Artigos encontrados pelo cruzamento da palavra-chave “ <i>Caryocar brasiliense</i> ” nas plataformas PubMed e Scielo com as demais palavras citadas abaixo.....	11
02. Artigos encontrados pelo cruzamento da palavra-chave “ <i>Syzygium cumini</i> ” nas plataformas PubMed e Scielo com as demais palavras citadas abaixo.....	12
03. Artigos selecionados após utilização da plataforma ASReview referente ao <i>Caryocar brasiliense</i>	13
04. Artigos selecionados após utilização da plataforma ASReview referente ao <i>Syzygium cumini</i>	13

LISTA DE GRÁFICOS

01. Principais modelos experimentais empregados nos artigos acerca do <i>Caryocar brasiliense</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	15
02. Principais espécies de animais empregados nos artigos acerca do <i>Caryocar brasiliense</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	16
03. Principais testes <i>in vitro</i> empregados nos artigos acerca do <i>Caryocar brasiliense</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	16
04. Principais partes da planta empregadas nos artigos acerca do <i>Caryocar brasiliense</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	17
05. Principais modelos experimentais empregados nos artigos acerca do <i>Syzygium cumini</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	18
06. Principais espécies de animais empregados nos artigos acerca do <i>Syzygium cumini</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	19
07. Principais testes <i>in vitro</i> empregados nos artigos acerca do <i>Syzygium cumini</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	19
08. Principais partes da planta empregadas nos artigos acerca do <i>Syzygium cumini</i> e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.....	20

1. INTRODUÇÃO

O território brasileiro dispõe de, aproximadamente, um quinto de todas as espécies de plantas catalogadas em todo o mundo, divididas entre seus diferentes biomas (RIBEIRO, 2014), sendo o Cerrado um dos mais reconhecidos por sua exímia variedade de fauna e flora (DE ANDRADE SILVA; FONSECA, 2016). A biodiversidade desse bioma se deve às diferentes pressões seletivas que incidiram sobre os organismos vivos da região durante seu processo adaptativo. A vegetação do Cerrado desenvolveu mecanismos de proteção, tais como metabólitos especializados, substâncias químicas com ampla atividade biológica. (REIS; SCHMIELE, 2019).

Em consequência a formação desses compostos bioativos, diversas espécies de plantas presentes nesse bioma são utilizadas na medicina popular como potenciais anti-inflamatório (DE ANDRADE SILVA; FONSECA, 2016). Dentre estas espécies, nosso grupo de pesquisa tem buscado compreender aquelas com potencial anti-inflamatório, e com uso popular já indicado para alguma condição inflamatória clínica, porém sem comprovação científica de tal uso. Dois exemplos dessas plantas são o *Caryocar brasiliense* e o *Syzygium cumini*, popularmente conhecidos como Pequi e Jambolão, respectivamente (BEZERRA; BARROS; COELHO, 2015; QAMAR et al., 2022).

Ambas as espécies são citadas na literatura como tendo efeitos anti-inflamatórios em diferentes modelos experimentais (ABDIN et al., 2020; FRACASSO et al., 2023; JUNIOR et al., 2020; QAMAR et al., 2022; RAUF et al., 2022; XIAO et al., 2023). Cabe ressaltar que dentre estes estudos há diferentes dados abordando os efeitos terapêuticos destas plantas em modelos animais de artrite, onde ambas parecem promissoras, por exemplo, na inibição de diferentes tipos de sistemas de sinalização intracelular causadores da inflamação.

Dentre os diferentes de tipos de artrite temos a gota (SANTOS, 2016). A artrite gotosa é uma doença metabólica caracterizada pela deposição de cristais de urato monossódico (MSU) nas articulações, como a tibiotarsal (DALBETH, 2021). A dor e a inflamação causadas da pela gota são representativas do ataque agudo, e podem cessar em até 7 dias mesmo sem tratamento (SIVERA; ANDRÉS; QUILIS, 2017a). Contudo, se não forem tratadas o indivíduo vai apresentar cada vez mais ataques agudos e com menor intervalo de tempo entre eles, e a doença pode progredir para uma fase crônica. Assim, os tratamentos da gota se concentram no uso de fármacos para tratar os episódios agudos e inflamatórios, bem como para reduzir os níveis séricos de ácido úrico do paciente (SIVERA; ANDRÉS; QUILIS, 2017b). No entanto, o tratamento da gota possui vários desafios, incluindo os efeitos colaterais gerados por esses fármacos (KATZUNG, BERTRAM G.; TREVOR, 2017).

Diante do exposto, nota-se a importância de se realizar uma revisão bibliográfica para compilar estudos sobre o Pequi (*C. brasiliense*) e o Jambolão (*S. cumini*), possibilitando assim, relacionar seus compostos ativos a condições que envolvam processos inflamatórios, associando-os principalmente à artrite gotosa, para avaliar a importância de se verificar seu potencial terapêutico em modelos murinos de gota.

1.1. *Caryocar brasiliense*

Diante das inúmeras espécies típicas do cerrado brasileiro o *C. brasiliense* se destaca, tendo sido considerado a Árvore Símbolo do Estado de Minas Gerais em 2001, pelo Instituto Estadual de Florestas – IEF-MG (SANTOS DA SILVA; APARECIDA; TUBALDINI, 2013). Seu nome é proveniente do tupi, e se refere à “Casca espinhosa” (SANTOS et al., 2013a). Está distribuído por grande parte do país, sendo localizada facilmente em Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Tocantins, Bahia, Pará, Piauí e Ceará (ALMEIDA; SILVA, 1994).

O Pequi pertence à família *Caryocaraceae* e ao gênero *Caryocar*. Quando adulta pode ultrapassar 10 metros de comprimento (RODRIGUES et al., 2009). Possui particularidades comuns a espécies de plantas com alta adaptabilidade à exposição solar e durante determinadas estações do ano e tem propensão a perda parcial de suas folhas (LORENZI, 2000). A floração do pequizeiro ocorre no mês de agosto e se estende até novembro, onde se inicia o processo de amadurecimento dos frutos, que se encerra em fevereiro (SANTOS et al., 2013b).

O Pequi é do tipo drupa, e possui um exocarpo resistente, de coloração amarronzada com uma mistura de tons verdes, seu mesocarpo externo possui coloração esbranquiçada e seu mesocarpo interno, coloração amarelada, apresentando endocarpo com espinhos, que são responsáveis pela proteção de sua castanha (GONÇALVES et al., 2015). Sua porção interna é abundante em lipídios, ácido palmítico, graxos oleico, e fibras alimentares (como, hemicelulose e pectina). A existência de teores de carotenóides (α e β -caroteno) em sua polpa, é o que acarreta sua coloração amarela (ARÉVALO-PINEDO et al., 2010). Além disso, o Pequi também contém compostos fenólicos, como proantocianidinas não extraíveis e polifenóis e outros compostos bioativos, (REIS; SCHMIELE, 2019).



Imagem i: Imagem demonstrativa do *Caryocar brasiliense*. Fonte: Dalai Bruno. Disponível em: <https://ciprest.blogspot.com/2017/12/pequi-caryocar-brasiliense.html>

Por ser muito abundante no território brasileiro e possuir uma morfologia colorida e atraente, pode-se compreender a curiosidade da população no pequizeiro. É utilizado na cultura popular com diferentes finalidades, servindo principalmente como alimento, mas também no segmento madeireiro, como ornamento e até como uso medicinal (RODRIGUES et al., 2009).

Em relação ao seu uso medicinal alguns estudos trazem observações importantes que corroboram este uso popular. Foi demonstrado por Junior et al. (2020) que a administração oral do óleo de Pequi teve efeitos protetores sobre a hiperalgesia mecânica, a infiltração leucocitária e o edema em um modelo de inflamação induzido por carragenina em camundongos. Os efeitos promissores do Pequi demonstraram relação entre a atividade anti-inflamatória apresentada pelo óleo de *C. brasiliense* e a redução dos efeitos da liberação de citocinas.

A publicação de Pinheiro et al. (2022) teve como objetivo avaliar a tolerância biológica, ação analgésica e propriedades anti-inflamatórias de nano dispersões à base do óleo extraído da polpa da fruta (mesocarpo) do Pequi em modelos *in vivo* e *in vitro*. Utilizou-se os macrófagos J774.16 como modelo *in vitro* e *Rattus norvegicus* como modelo *in vivo*. A administração do óleo no modelo animal foi oral e utilizou-se o modelo de inflamação aguda da pata provocada por carragenina. Os pesquisadores chegaram à conclusão que, no ensaio *in vitro*, a nano emulsão do óleo de Pequi foi capaz de se ligar aos macrófagos e preservar a integridade da célula sem levar à quebra do material genético. Já no ensaio *in vivo*, notou-se a diminuição considerável da hipernocicepção mecânica, porém a dose utilizada não foi capaz de levar a uma ação anti-inflamatória significativa.

No trabalho de Torres (2016) o tetracloreto de carbono (CCl₄) foi utilizado para induzir uma lesão hepática aguda em ratos. O CCl₄ provoca um excesso de radicais livres que em consequência leva ao processo inflamatório. Ao tratá-los com o óleo da amêndoa (endosperma) do *C. brasiliense*, os pesquisadores notaram maiores taxas de antioxidantes, redução de alguns mediadores da inflamação, por exemplo, IL-6, LT-4 e LT-5 e o receptor do TNF em comparação com o grupo controle. Esses resultados sugerem o provável efeito anti-inflamatório do óleo da amêndoa do Pequi, especialmente naqueles que receberam o óleo prensado a frio, provavelmente por ocorrer menos danos aos aminoácidos, e doses mais elevadas do óleo artesanal.

Estes resultados vêm de encontro com um possível efeito protetor na gota, uma vez que previnem parâmetros que são característicos da doença como edema, dor e migração leucocitária.

1.2. *Syzygium cumini*

O *S. cumini*, também conhecido como Jambolão ou ameixa preta, apesar de muito comum no cerrado brasileiro, é uma espécie nativa da Índia na Ásia Tropical (DUTRA, 2021). Primeiramente foi classificada na botânica como *Eugenia jambolana*, porém atualmente foi reavaliada (LAGO et al., 2006). Faz parte da família *Myrtaceae* e do gênero *Syzygium* conhecido por possuir aproximadamente 1500 espécies de plantas com floração (AMIR RAWA et al., 2022).

O período da formação de flores da árvore do Jambolão ocorre, geralmente, entre outubro e novembro e a formação dos frutos se inicia no mês de dezembro (DA SILVA et al., 2019). Quando adulta, pode chegar a medir mais de 9 metros de comprimento e a copa de sua árvore chega a mais de 4 metros de diâmetro (MIGLIATO et al., 2011). A morfologia de seu fruto, é caracterizada por seu tamanho pequeno e formato oval. Sua casca (exocarpo) apresenta cor preta arroxeada, possuindo um mesocarpo suculento (VIZZOTTO, 2009). Essa coloração marcante é decorrente da existência de antocianinas, em sua constituição (LESTARIO et al., 2017).



Imagem ii: Imagem demonstrativa do *Syzygium cumini*. Fonte: Jobz Fotografia. Disponível em: <https://stock.adobe.com/br/images/exotic-fruit-syzygium-cumini-called-in-brazil-as-jamelao-in-wood-background/242279781>

O Jambolão é uma planta muito relevante na medicina popular, sendo uma das mais usadas no tratamento de doenças como leishmaniose, diarreia crônica, úlceras, diabetes tipo mellitus e inflamações (DA SILVA et al., 2019). O *S. cumini* é composto por bioativos como ácido cafeico, ácido clorogênico e ácido gálico, o que pode justificar esses possíveis efeitos terapêuticos (QAMAR et al., 2022). Desse modo, é possível encontrar na literatura estudos que exploram diferentes porções dessa planta no possível tratamento de diversas enfermidades, inclusive a condições inflamatórias (RAUF et al., 2022).

A pesquisa de Rauf (2022) busca investigar a veracidade a respeito dos efeitos medicinais do *S. cumini*. Os pesquisadores possuíam o objetivo de analisar a atividade do Jambolão quanto à capacidade de inibir a inflamação e nocicepção e de causar sedação e relaxamento muscular. O estudo fez uso de uma solução de carragenina para promover edema de pata em camundongos de modo a avaliar a atividade inflamatória da planta. Os resultados levaram à hipótese de que o Jambolão, em especial seu extrato bruto de metanol, é capaz de impedir a ciclo-oxigenase, paralisando, conseqüentemente, a formação dos sistemas de sinalização intracelular causadores da inflamação.

Qamar (2022) e seus colaboradores analisaram os efeitos do extrato bruto do fruto do Jambolão contra a dor e inflamação. Realizou-se a análise por meio da técnica de lambadura da pata, provocada pela adição de formalina e glutamato no membro do camundongo. De acordo com o estudo, o extrato metanólico de *S. cumini* foi capaz de inibir a formação de agentes inflamatórios. Utilizando um conjunto de métodos computacionais, denominado cálculos de docking *in silico*, foi possível identificar a ligação de alguns compostos isolados do Jambolão com proteínas inflamatórias e predizer a capacidade de atuação do *S. cumini* como nociceptor e anti-inflamatório. Como resposta, supõe-se que a miricetina, flavonóide encontrado no Jambolão, é a possível responsável por seus efeitos (QAMAR et al., 2022).

Os pesquisadores Chanudom e Tangpong (2015) analisaram a ação anti-inflamatória do *S. cumini* na úlcera péptica aguda causada pelo medicamento indometacina. Foi utilizado extrato aquoso das folhas do Jambolão para o tratamento, e como modelo *in vivo* utilizou-se camundongos. Então, administrou-se, por via oral, a indometacina para gerar a lesão na mucosa gástrica e o extrato do *S. cumini*. Os resultados demonstraram que o Jambolão possui efeitos semelhantes aos agentes anti-inflamatórios, inibindo a ação do óxido nítrico (NO) e do TNF- α durante o processo inflamatório, favorecendo a ciclo-oxigenase-1 (COX-1) e inibindo a ciclo-oxigenase-2 (COX-2).

Desse modo, ao investigar sobre o *S. cumini*, foi possível encontrar estudos que corroboram a suposição dos prováveis efeitos desse produto natural na artrite gotosa, dado que ele apresenta uma possível atuação nos processos inflamatórios.

1.3. Artrite gotosa

A artrite gotosa é uma condição patológica conhecida popularmente como gota. É possível encontrar dados sobre ela a partir do século V a.C., por isso, é considerada uma das doenças mais antigas já registradas. A palavra gota é advinda do termo *gutta* do latim. Esse termo foi utilizado pela primeira vez por volta do século XII pelo médico grego Hipócrates que acreditava que a patologia era proveniente da deposição “gota a gota” de elementos tóxicos nas articulações (FILIPINI; GRACIOLI, 2001).

Alguns fatores como idade (a partir de 35 anos, aproximadamente), gênero (sexo masculino), etnia (negros), bebidas alcoólicas, sobrepeso, diabetes e dietas ricas em purinas (carnes vermelhas, frutos do mar, miúdos e embutidos (PINHEIRO, 2008)) são citadas na literatura por aumentar o risco de gota (NOVAES, 2008). Desse modo, como a maioria dos enfermos acometidos pela doença eram homens acima do peso e com dieta repleta de alimentos

purínicos, a artrite gotosa ficou conhecida como “Doença dos reis” (FILIPINI; GRACIOLI, 2001).

A patologia da artrite gotosa é caracterizada pela alta concentração de cristais de urato monossódico (MSU) nas articulações, ossos, pele e tecido sinovial, mesmo que não apareçam sintomas, em consequência da hiperuricemia insistente (AZEVEDO et al., 2017). O MSU consiste no ácido úrico em seu estado sólido, como fruto das transformações sofridas pelas purinas, que se agrupam nos sistemas do corpo humano (GEORGE; STRUTHERS, 2009). Nas últimas etapas da formação do urato, ocorre a sua metabolização em xantina, que posteriormente será oxidada irreversivelmente, para que possa formar, com o auxílio da enzima xantina oxidase, o ácido úrico (PACHER; NIVOROZHKIN; SZABÓ, 2006). O ácido úrico é fundamental nas reações antioxidantes, oxidantes e pró-inflamatórias (SAUTIN; JOHNSON, 2008), e quando excede a concentração máxima necessária pelo organismo é eliminado, principalmente, pelos rins (PIANI et al., 2021).

O processo de tratamento da gota se divide em dois tipos: gota aguda e gota crônica. O objetivo ao tratar a crise aguda é oferecer um alívio rápido ao paciente, diminuindo a dor, o processo inflamatório e a melhora da mobilidade das articulações, com o uso de medicamentos anti-inflamatórios. Ao tratar a crise crônica o foco é a redução do número de ácido úrico circulante no organismo, e a diminuição do risco de outras crises (AZEVEDO et al., 2017c). Para isso, os medicamentos mais relevantes são os reguladores de ácido úrico, como o Alopurinol e a Probenecida, que diminuem a concentração e aumentam sua excreção, respectivamente, inibidores da migração de leucócitos, como a Colchicina, inibidores da enzima COX, como os anti-inflamatórios não esteroides e supressores da inflamação, como os glicocorticoides (BRAGA, 2022)

Entretanto, seu tratamento possui diversos desafios uma vez que grande parte das pessoas com artrite gotosa são acometidas por outras comorbidades, e com isso possuem

contraindicações aos medicamentos para gota (AZEVEDO et al., 2017d). As principais patologias associadas a artrite gotosa são hipertensão, diabetes, hiperlipidemia, hepatite crônica e doença esofágica. E, essas comorbidades restringem o uso da maior parte dos medicamentos contra gota. Por exemplo, os anti-inflamatórios não esteroides e os glicocorticóides podem aumentar o risco de hipertensão e a colchicina e o alopurinol podem levar ao quadro de hepatite crônica (KEENAN et al., 2011).

Desta forma, a artrite gotosa é uma enfermidade altamente debilitante e requer estudos que visam encontrar novos tipos de tratamentos, visto que, ainda hoje grande parte de seus pacientes enfrentam os efeitos adversos de seus medicamentos disponíveis.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar estudos prévios sobre o potencial terapêutico dos produtos naturais *Syzygium cumini* e *Caryocar brasiliense* em condições inflamatórias, como a artrite gotosa.

2.1. Objetivos específicos

Verificar se há estudos relacionando o extrato bruto da planta *Syzygium cumini* e *Caryocar brasiliense* com efeitos anti-inflamatórios

Investigar se há estudos relacionando alguma fração da planta *Syzygium cumini* e *Caryocar brasiliense* com efeitos anti-inflamatórios

Avaliar se há estudos relacionando algum composto sabidamente presente no extrato bruto ou frações da planta *Syzygium cumini* e *Caryocar brasiliense* com efeitos anti-inflamatórios.

3. METODOLOGIA

De acordo com Lakatos e Marconi (2003), a revisão bibliográfica consiste em reunir as publicações mais recentes e essenciais sobre um determinado tema. Esse estudo permite obter

as informações fundamentais relacionadas ao assunto escolhido, possibilitando avanços científicos significativos.

3.1. Filtros de pesquisa

Realizou-se um levantamento bibliográfico utilizando principalmente as plataformas de busca Pubmed e Scielo. As palavras-chave utilizadas foram: artrite, artrite gotosa, dor, inflamação, *Caryocar brasiliense*, *Syzygium cumini* e MSU. Foram aplicados filtros em relação ao ano de publicação para obter dados atualizados, considerando o período de 8 anos. Foram avaliados apenas artigos com utilização das plantas em modelos animais de dor e inflamação. A linguagem do artigo não foi um critério para sua exclusão.

3.2. Revisão sistemática acelerada (ASReview)

Como se tratava de uma revisão bibliográfica, foi necessário realizar uma revisão sistemática acelerada dos inúmeros arquivos potencialmente relevantes encontrados sobre o assunto. Para facilitar a busca, utilizou-se a ferramenta ASReview, que selecionou os artigos considerados interessantes de acordo com os critérios de filtragem pré-estabelecidos pelo pesquisador. Assim, a busca foi especificamente focada em artrite, inflamação, artrite gotosa, *Caryocar brasiliense*, *Syzygium cumini* e MSU.

3.3. Análise de resultados

Por fim, com o intuito de garantir a análise dos melhores artigos possíveis, interpretou-se os resultados das pesquisas anteriores e foram elaboradas tabelas para avaliar as possíveis relações entre cada tema, visando avaliar o potencial terapêutico dos produtos naturais mencionados em relação à artrite gotosa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Um total de três artigos relacionados à palavra-chave "Artrite" foram encontrados na plataforma PubMed e 0 no Scielo, após a aplicação dos filtros de data de publicação. Ao utilizar

a palavra-chave "Artrite gotosa", não foram encontrados resultados na plataforma PubMed e nem na plataforma Scielo que se encaixassem nas exigências propostas. A palavra-chave "Dor", também, não foi capaz de apresentar resultados no PubMed ou no Scielo. Outra palavra-chave utilizada foi "Inflamação", resultando em 10 artigos no PubMed e 3 no Scielo. Ao pesquisar “anti-inflamatório”, foram encontrados 13 documentos no PubMed e 0 no Scielo. Utilizou-se também a palavra “MSU” para relacioná-la à artrite gotosa, porém não houve resultados. Todas as palavras-chave foram cruzadas "*Caryocar brasiliense*" e “Pequi”, além de serem adicionadas tanto em português quanto em inglês para gerar resultados mais abrangentes (Tabela 01).

Ao se cruzar as palavras-chave com o produto natural "*Syzygium cumini*" e “jambolan”, foram encontrados um total de cinco artigos relacionados à palavra-chave "Artrite" na plataforma PubMed e zero no Scielo, após a aplicação dos filtros de data de publicação. Ao utilizar as palavras-chave "Artrite gotosa" e "Dor" não foi possível encontrar resultados no PubMed ou no Scielo. Outra palavra-chave utilizada foi "Inflamação", resultando em 65 artigos no PubMed e zero no Scielo. Ao pesquisar “anti-inflamatório”, foram encontrados 107 documentos no PubMed e apenas um no Scielo. Por fim, ao adicionar a palavra-chave “MSU” foi possível encontrar apenas três artigos no PubMed. Assim como no *C. brasiliense*, as palavras-chave foram adicionadas tanto em português quanto em inglês para gerar melhores resultados de pesquisa (Tabela 02).

Tabela 01. Artigos encontrados pelo cruzamento da palavra-chave “*Caryocar brasiliense*” nas plataformas PubMed e Scielo com as demais palavras citadas abaixo.

Palavras Chaves	Número de resultados	
	PubMed	Scielo
Artrite (Arthritis)	3	0
Artrite Gotosa (Gouty Arthritis)	0	0
Dor (Pain)	0	0
Inflamação (Inflammation)	10	3

Anti-inflamatório (Anti-inflammatory)	13	0
MSU	0	0

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 02. Artigos encontrados pelo cruzamento da palavra-chave “*Syzygium cumini*” nas plataformas PubMed e Scielo com as demais palavras citadas abaixo.

Palavras Chaves	Número de resultados	
	PubMed	Scielo
Artrite (Arthritis)	5	0
Artrite Gotosa (Gouty Arthritis)	0	0
Dor (Pain)	0	0
Inflamação (Inflammation)	65	0
Anti-inflamatório (Anti-inflammatory)	107	1
MSU	3	0

Fonte: Elaborado pelo autor.

Foi possível encontrar um número elevado de resultados com todas as palavras-chave. Devido à isso, precisou-se utilizar ferramentas que auxiliassem na validação dos estudos para melhor análise das pesquisas.

Na plataforma ASReview, os melhores resultados de cada produto natural foram selecionados e inseridos em uma tabela (Tabela 03 e Tabela 04) para melhor visualização das pesquisas. A tabela conta com os títulos dos estudos, nome dos primeiros autores, o ano em que foram publicados e seus respectivos DOIs. Assim, avaliando em conjunto as palavras-chave mencionadas anteriormente com “*Caryocar brasiliense*” foi possível selecionar um total de sete estudos possivelmente relevantes e 19 ao relacioná-las ao termo “*Syzygium cumini*”.

Tabela 03. Artigos selecionados após utilização da plataforma ASReview referente ao *Caryocar brasiliense*.

<i>Caryocar brasiliense</i>			
Título	Primeiro autor	Ano de publicação	DOI
Pequi (<i>Caryocar brasiliense</i> Camb.) almond oil attenuates carbon tetrachloride-induced acute hepatic injury in rats: Antioxidant and anti-inflammatory effects	Torres LR	2016	10.1016/j.fct.2016.09.009
Analgesic and Anti-inflammatory Effects of <i>Caryocar brasiliense</i>	Junior AJ	2020	10.2174/1871523018666190408144320
Anti-Inflammatory Effect and Toxicological Profile of Pulp Residue from the <i>Caryocar Brasiliense</i> , a Sustainable Raw Material	Fracasso JAR	2023	10.3390/gels9030234
Pequi (<i>Caryocar brasiliense</i> Cambess)-Loaded Nanoemulsion, Orally Delivered, Modulates Inflammation in LPS-Induced Acute Lung Injury in Mice	de Sá Coutinho D	2020	10.3390/pharmaceutics12111075
A ação do óleo de pequi (<i>Caryocar brasiliense</i>) no processo cicatricial de lesões cutâneas em ratos.	N Bezerra	2015	10.1590/1983-084X/14_061
Evaluation of the Effects of Some Brazilian Medicinal Plants on the Production of TNF- α and CCL2 by THP-1 Cells	Gusman GS	2015	10.1155/2015/497123
Evaluation of Biocompatibility, Anti-Inflammatory, and Antinociceptive Activities of Pequi Oil-Based Nanoemulsions in Vitro and In Vivo Models	Pinheiro AC	2022	10.3390/nano12234260

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 04. Artigos selecionados após utilização da plataforma ASReview referente ao *Syzygium cumini*.

<i>Syzygium cumini</i>			
Título	Primeiro autor	Ano de publicação	DOI
Roles of <i>Syzygium</i> in Anti-Cholinesterase, Anti-Diabetic, Anti-Inflammatory, and Antioxidant: From Alzheimer's Perspective	Amir Rawa MS	2022	10.3390/plants11111476
<i>Syzygium cumini</i> (L.), Skeels fruit extracts: In vitro and in vivo anti-inflammatory properties	Qamar M	2021	10.1016/j.jep.2021.113805

<i>Syzygium cumini</i> (L.) <i>Skeels</i> extracts; in vivo anti-nociceptive, anti-inflammatory, acute and subacute toxicity assessment	Qamar M	2022	10.1016/j.jep.2021.114919
In Vivo Anti-Inflammatory, Analgesic, Muscle Relaxant, and Sedative Activities of Extracts from <i>Syzygium cumini</i> (L.) <i>Skeels</i> in Mice	Rauf A	2022	10.1155/2022/6307529
Anti-Inflammation Property of <i>Syzygium cumini</i> (L.) <i>Skeels</i> on Indomethacin-Induced Acute Gastric Ulceration	Chanudom L	2015	10.1155/2015/343642
Anti-inflammatory Effects of <i>S. cumini</i> Seed Extract on Gelatinase-B (MMP-9) Regulation against Hyperglycemic Cardiomyocyte Stress	Atale N	2021	10.1155/2021/8839479
Antioxidant and anti-inflammatory activities of target anthocyanins diglucosides isolated from <i>Syzygium cumini</i> pulp by high speed counter-current chromatography	Abdin M	2020	10.1111/jfbc.13209
Phytochemical Profile, Biological Properties, and Food Applications of the Medicinal Plant <i>Syzygium cumini</i>	Qamar M	2022	10.3390/foods11030378
Antidiabetic effects of <i>Syzygium cumini</i> leaves: A non-hemolytic plant with potential against process of oxidation, glycation, inflammation and digestive enzymes catalysis	Franco RR	2020	10.1016/j.jep.2020.113132
Effect of Trimeric Myricetin Rhamnoside (TMR) in Carrageenan-induced Inflammation and Caecal Ligation and Puncture-induced Lung Oxidative Stress in Mice	Latief N	2015	10.1002/ptr.5446
Anti-Hyperglycemic and Anti-Inflammatory Activities of Polyphenolic-Rich Extract of <i>Syzygium cumini</i> Linn Leaves in Alloxan-Induced Diabetic Rats	Ajiboye BO	2018	10.1177/2515690X18770630

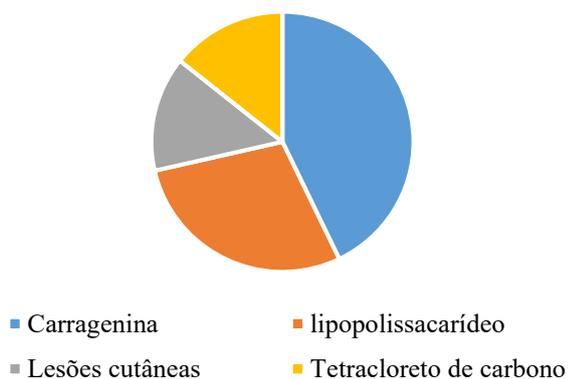
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1. *Caryocar brasiliense*

Dentre os estudos sobre o *C. brasiliense* em condições inflamatórias, citados na tabela 03, foi possível selecionar os principais modelos de dor, modelos *in vivo* e/ou *in vitro* e porções da planta mais utilizadas.

O modelo de inflamação induzido por carragenina foi empregado em três dos sete estudos, sendo o modelo mais utilizado para o estudo do potencial terapêutico da planta (FRACASSO et al., 2023; JUNIOR et al., 2020; PINHEIRO et al., 2022b). Outro estudo utilizou lipopolissacarídeos para induzir um distúrbio pulmonar (COUTINHO et al., 2020), esse modelo também foi utilizado para causar inflamação em um modelo *in vitro* de uma linha celular de leucemia monocítica humana (GUSMAN et al., 2015). Uma pesquisa induziu, pelo uso de tetracloreto de carbono, uma lesão hepática (TORRES et al., 2016). Ainda, uma pesquisa gerou o processo de inflamação ao provocar lesões cutâneas nos modelos *in vivo* (BEZERRA; BARROS; COELHO, 2015)(Gráfico 01).

Gráfico 01: Principais modelos experimentais empregados nos artigos acerca do *Caryocar brasiliense* e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações

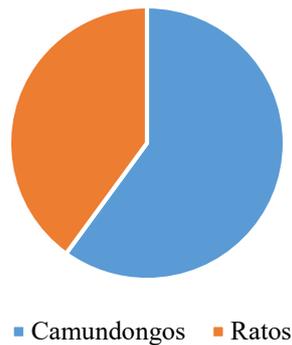


Fonte: Elaborado pelo autor.

Como espécie para realização dos modelos *in vivo*, utilizou-se principalmente camundongos. Dois estudos utilizaram camundongos Swiss (FRACASSO et al., 2023; JUNIOR et al., 2020) e um estudo utilizou camundongos A/J (COUTINHO et al., 2020). Outros dois estudos utilizaram ratos Wistar (BEZERRA; BARROS; COELHO, 2015; TORRES et al., 2016), e, ainda, um outro utilizou o *Rattus norvegicus*, conhecido popularmente como ratazana (PINHEIRO et al., 2022), como modelo (Gráfico 02). Já como modelos *in vitro* dois estudos

utilizaram macrófagos murinos. Um deles utilizou a cepa Raw 264.7 (FRACASSO et al., 2023) e outro J774.16 (PINHEIRO et al., 2022). Além disso, um estudo utilizou células THP-1, que são uma linha celular de leucemia monocítica humana (GUSMAN et al., 2015) (Gráfico 03).

Gráfico 02: Principais espécies de animais empregados nos artigos acerca do *Caryocar brasiliense* e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.



Fonte: Elaborado pelo autor

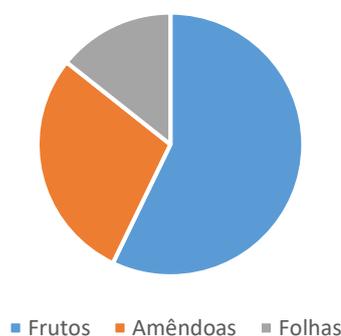
Gráfico 03: Principais testes *in vitro* empregados nos artigos acerca do *Caryocar brasiliense* e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.



Fonte: Elaborado pelo autor

A porção da planta mais utilizada foi seu fruto, presente em quatro dos sete artigos analisados (BEZERRA; BARROS; COELHO, 2015; FRACASSO et al., 2023; JUNIOR et al., 2020; PINHEIRO et al., 2022). Outros dois artigos utilizaram sua amêndoa (COUTINHO et al., 2020; TORRES et al., 2016) e, ainda, um outro utilizou as folhas do Pequi em sua pesquisa (GUSMAN et al., 2015)(Gráfico 04).

Gráfico 04: Principais partes da planta empregadas nos artigos acerca do Caryocar brasiliense e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.



Fonte: Elaborado pelo autor

O modelo de inflamação induzido por carragenina foi o mais utilizado, o que é muito interessante, pois é um modelo muito empregado nos estudos sobre a artrite gotosa (BARROS, 2019; ROCHA et al., 2023). O camundongo ser o modelo de animal mais utilizado é vantajoso pelo mesmo motivo (BARROS, 2019). Quando se trata da parte da planta mais utilizada, temos o seu fruto, o que pode ser viável pelo fato de ser mais acessível e fácil de se extrair o óleo e/ou extrato.

Os principais efeitos citados nos estudos foram na redução da dor, inibição de sinalizadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa, e citocinas inflamatórias (GUSMAN et al., 2015; TORRES et al., 2016). Em relação aos compostos ativos específicos que agem na inflamação não foi possível chegar a uma conclusão específica utilizando-se as ferramentas de busca aqui mencionadas. Porém, algumas hipóteses são a alta presença de ácidos graxos em sua composição, como o linoleico e o oleico, que são conhecidos na literatura por seus possíveis efeitos anti-inflamatórios (COUTINHO et al., 2020).

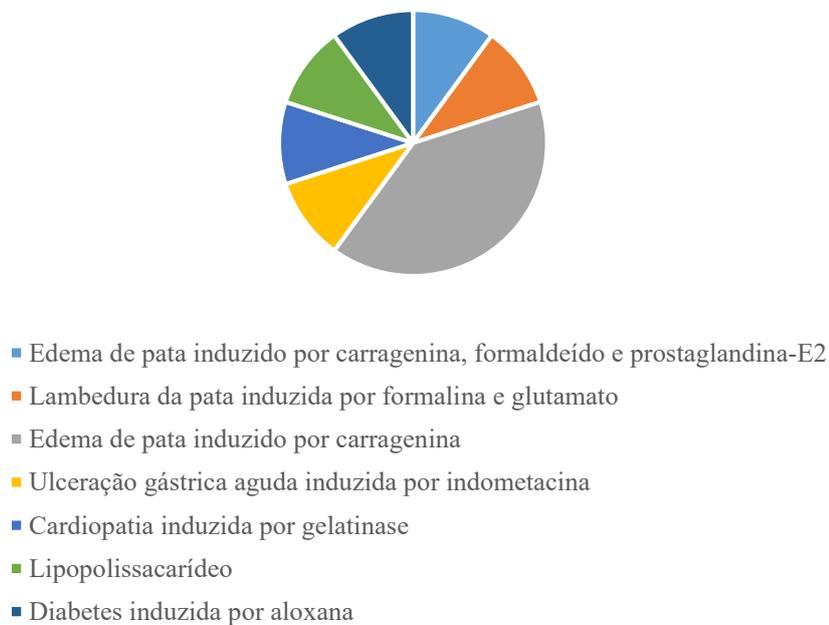
4.2. *Syzygium cumini*

De acordo com os resultados sobre o *S. cumini* em processos anti-inflamatórios, foi possível encontrar alguns estudos capazes de relacionarem esses termos, como pode-se

observar na tabela 04. Desse modo, foi possível selecionar as principais pesquisas e analisar os modelos de dor, modelo *in vivo* e/ou *in vitro* e partes da planta mais utilizadas.

O edema de pata induzido por carragenina foi o principal modelo de dor em três artigos (LATIEF et al., 2015; QAMAR et al., 2021; RAUF et al., 2022). Outros tipos de edema de pata foram utilizados, induzidos, além da carragenina, por formaldeído e por prostaglandina-E2 (QAMAR et al., 2021). Lambedura da pata também foi utilizada, em uma pesquisa foi induzida por formalina e por glutamato (QAMAR et al., 2022). Lambadura da pata também foi utilizada, em uma pesquisa foi induzida por formalina e por glutamato (QAMAR et al., 2022). Outra pesquisa visou investigar a inflamação em modelos de ulceração gástrica aguda induzida por indometacina (CHANUDOM; TANGPONG, 2015). Estresse cardíaco induzido por alta glicose através da gelatinase (ATALE et al., 2021) e diabetes induzida por aloxana (AJIBOYE et al., 2018) também foram alvo de estudos. E, por fim, um outro estudo usou lipopolissacarídeos como modelo (ABDIN et al., 2020) (Gráfico 05).

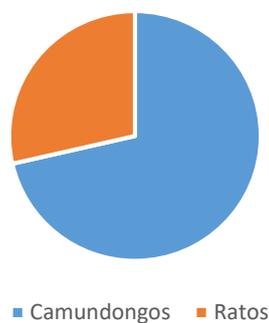
Gráfico 05: Principais modelos experimentais empregados nos artigos acerca do *Syzygium cumini* e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações



Fonte: Elaborado pelo autor

Os camundongos, sejam da espécie Wistar ou Swiss, foram os mais encontrados na literatura, estando presente em cinco estudos (CHANUDOM; TANGPONG, 2015; LATIEF et al., 2015; QAMAR et al., 2021, 2022; RAUF et al., 2022). Ratos Wistar foram utilizados como modelo *in vivo* em dois artigos (AJIBOYE et al., 2018; QAMAR et al., 2021) (Gráfico 06). Já como modelo *in vitro* um estudo utilizou a estabilização de membrana, desnaturação de albumina de ovo e desnaturação de albumina de soro bovino (QAMAR et al., 2021). Células de cardiomioblastos H9C2 derivadas do coração de rato também foi utilizada em uma pesquisa (ATALE et al., 2021). Além disso, um estudo utilizou macrófago RAW264.7 murino (ABDIN et al., 2020) e um outro utilizou neutrófilos de camundongos (FRANCO et al., 2020) (Gráfico 07).

Gráfico 06: Principais espécies de animais empregados nos artigos acerca do *Syzygium cumini* e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.



Fonte: Elaborado pelo autor

Gráfico 07: Principais testes *in vitro* empregados nos artigos acerca do *Syzygium cumini* e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações.

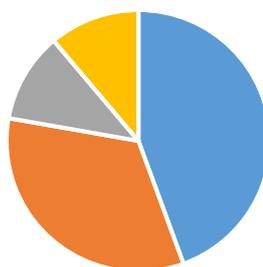


- Membrana, albumina de ovo e albumina de soro bovino
- Células de cardiomioblastos H9C2
- Macrófago RAW264.7 murino
- Neutrófilos de camundongos

Fonte: Elaborado pelo autor

Diferente do Pequi, a parte mais utilizada do Jambolão foram suas folhas, utilizada em quatro pesquisas (AJIBOYE et al., 2018; CHANUDOM; TANGPONG, 2015; FRANCO et al., 2020; LATIEF et al., 2015). Porém, outros três estudos utilizaram seus frutos como modelo (ABDIN et al., 2020; QAMAR et al., 2021, 2022). Outros dois artigos utilizaram diferentes porções, um utilizou o caule e outro a semente do Jambolão (ATALE et al., 2021; RAUF et al., 2022) (Gráfico 08).

Gráfico 08: Principais partes da planta empregadas nos artigos acerca do *Syzygium cumini* e suas respectivas taxas de ocorrência nas publicações



- Folhas
- Frutos
- Caule
- Semente

Fonte: Elaborado pelo autor.

Assim como o *C. brasiliense*, o modelo de inflamação induzido por carragenina foi o mais utilizado nos estudos sobre o *S. cumini*, ou seja, esses resultados foram convenientes para

este estudo (BARROS, 2019b; ROCHA et al., 2023b). O camundongo também foi o modelo de animal mais utilizado neste produto natural, trazendo resultados animadores (BARROS, 2019). A parte mais utilizada da planta, diferente do *C. brasiliense*, foram as folhas do *S. cumini*, porém, mesmo assim possuem as mesmas vantagens de serem acessíveis e de fácil extração.

Em relação aos compostos bioativos, os estudos sobre o *S. cumini* foram mais satisfatórios. Qamar et al. (2021) ressaltou que os flavonoides liquitrigenina e escopoletina são as principais hipóteses de compostos que agem no processo inflamatório. No estudo de Abdin, a malvidina 3,5-diglicosídeo foi apontada como capaz de inibir a liberação de óxido nítrico e mediadores pró-inflamatórios como IL-6, IL-1 β e TNF- α em camundongo, o que sugere sua possível ação anti-inflamatória. Em 2022, Qamar supôs que a miricetina, flavonóide encontrado no fruto do Jambolão, é a possível responsável por seus efeitos. Por fim, Rauf (2022), ao utilizar o extrato do caule, afirmou que algo em sua composição foi capaz de inibir a ciclo-oxigenase, impedindo a formação dos sistemas de sinalização intracelular causadores da inflamação.

Assim como o *C. brasiliense*, o *S. cumini* é composto por diversos metabólitos especializados dos quais derivam seus possíveis efeitos terapêuticos (QAMAR et al., 2022). No entanto, o *S. cumini* conta com uma gama maior de estudos que visam encontrar qual o princípio ativo é o principal na execução de seus efeitos terapêuticos na inflamação.

Apesar de haverem poucos estudos acerca dos produtos naturais abordados, os que foram encontrados são satisfatórios pois trazem dados que corroboram para seu possível uso em doenças inflamatórias, como a artrite gotosa.

5. CONCLUSÃO

Ao longo do levantamento bibliográfico, foi possível encontrar diversas pesquisas capazes de relacionar o *C. brasiliense* e o *S. cumini* a seus possíveis efeitos anti-inflamatórios, que são processos similares aos que ocorrem durante um ataque agudo de gota como edema e dor. Nenhum destes estudos avaliou o potencial da planta em modelos murinos de gota, porém

a partir dos dados apresentados, pode-se considerar o estudo do fruto do jambolão como o mais conveniente a se seguir. Assim, pode-se concluir que seria de grande valia a avaliação do possível efeito protetor das plantas aqui citadas em um modelo de ataque agudo de gota em camundongos, considerando-se que a incidência da artrite gotosa vem aumentando em diferentes populações e seu tratamento ainda é difícil e de baixa adesão.

6. REFERÊNCIAS

ABDIN, M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of target anthocyanins diglucosides isolated from *Syzygium cumini* pulp by high speed counter-current chromatography. *Journal of food biochemistry*, v. 44, n. 6, p. 1050-1062, 1 jun. 2020. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13209>

ALMEIDA, S. P.; SILVA, J. A. Pequi e buriti: importância alimentar para a população dos Cerrados. Planaltina: embrapa/CPAC, 1994.

AMIR RAWA, M. S. et al. Roles of *Syzygium* in Anti-Cholinesterase, Anti-Diabetic, Anti-Inflammatory, and Antioxidant: From Alzheimer's Perspective. *Plants*, Vol. 11, Page 1476, v. 11, n. 11, p. 1476, 31 maio 2022. <https://doi.org/10.3390/plants11111476>

ARÉVALO-PINEDO, A. et al. Processamento e estudo da estabilidade de pasta de pequi (*Caryocar brasiliense*). *Food Science and Technology*, v. 30, n. 3, p. 664-668, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300015>

AZEVEDO, V. F. et al. Critical revision of the medical treatment of gout in Brazil. *Revista brasileira de reumatologia*, v. 57, n. 4, p. 346-355, jul. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.03.002>

BARROS, C. H. Atividade antinociceptiva, antiartrite gotosa e antioxidante de *Lychnophora pinaster*. 2019.

BEZERRA, N. K. M. S.; BARROS, T. L.; COELHO, N. P. M. F. A ação do óleo de pequi (Caryocar brasiliense) no processo cicatricial de lesões cutâneas em ratos. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v. 17, n. 4, p. 875-880, 2015. https://doi.org/10.1590/1983-084X/14_061

BRAGA, A. D. Repositório Institucional da UFMG: Papel da Angiotensina-(1-7) na inflamação aguda induzida por cristais de ácido úrico. Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/41332>>. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRAGA, Adriano Ferreira. Gota e hiperuricemia: suas possíveis causas e tratamento. Orientador: Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento. 2022. 16f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, 2022.

CHANUDOM, L.; TANGPONG, J. Anti-inflammation property of syzygium cumini (L.) Skeels on indomethacin-induced acute gastric ulceration. Gastroenterology Research and Practice, v. 2015, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/343642>

COUTINHO, D. DE S. et al. Pequi (Caryocar brasiliense Cambess)-Loaded Nanoemulsion, Orally Delivered, Modulates Inflammation in LPS-Induced Acute Lung Injury in Mice. Pharmaceutics 2020, Vol. 12, Page 1075, v. 12, n. 11, p. 1075, 11 nov. 2020. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111075>

DALBETH, N. ET AL. Gota. The Lancet, v. 397, n. 10287, p. 1843 1855, 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9)

DA SILVA, M. et al. Propagação de jamboleiro [Syzygium cumini (L.) Skeels] por alporquia. Ciência Florestal, v. 29, n. 3, p. 1296-1306, 2019. <https://doi.org/10.5902/1980509835226>

DE ANDRADE SILVA, C.; FONSECA, G. Frutos do cerrado brasileiro: características, propriedades e aplicações potenciais. *Food Sci Biotechnol*, v. 25, n. 5, p. 1225-1232, 201 <https://doi.org/10.1007/s10068-016-0195-3>

DE LIMA, A. et al. Composição química e compostos bioativos presentes na polpa e na amêndoa do pequi (*Caryocar brasiliense*, Camb.). *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 29, n. 3, p. 695-698, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-29452007000300052>

DUTRA, J. M. Produção e caracterização físico-química e microbiológica do vinagre de jambolão (*syzygium cumini*). Rio Verde: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, fev. 2021.

FILIPINI, D. C.; GRACIOLI, M. A. Artrite Gotosa: Um Relato de Caso. *Disciplinarum Scientia | Saúde*, v. 2, n. 1, p. 53-70, 2001.

FRACASSO, J. A. R. et al. Anti-Inflammatory Effect and Toxicological Profile of Pulp Residue from the *Caryocar Brasiliense*, a Sustainable Raw Material. *Gels* 2023, Vol. 9, Page 234, v. 9, n. 3, p. 234, 16 mar. 2023. <https://doi.org/10.3390/gels9030234>

GEORGE, J.; STRUTHERS, A. D. Role of urate, xanthine oxidase and the effects of allopurinol in vascular oxidative stress. *Vascular health and risk management*, v. 5, n. 1, p. 265-272, 2009. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S4265>

GONÇALVES, K. G.; DUARTE, G. S. D.; TSUKAMOTO FILHO, A. D. A. Espécies frutíferas do cerrado e seu potencial para os safes. *Flovet - Boletim do Grupo de Pesquisa da Flora, Vegetação e Etnobotânica*, [S. l.], v. 1, n. 7, 2015. Disponível em: <https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/flovet/article/view/3111>. Acesso em: 2 jun. 2023.

GUSMAN, G. S. et al. Evaluation of the effects of some Brazilian medicinal plants on the production of TNF- α and CCL2 by THP-1 cells. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, v. 2015, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/497123>

IND, M.; FARMAC, P. Colchicina. . 2020.

JUNIOR, A. J. et al. Analgesic and Anti-inflammatory Effects of Caryocar brasiliense. Anti-inflammatory & anti-allergy agents in medicinal chemistry, v. 19, n. 3, p. 313- 322, 9 abr. 2020. <https://doi.org/10.2174/1871523018666190408144320>

KATZUNG, BERTRAM G.; TREVOR, A. J. Farmacologia básica e clínica. 13. ed. [s.l: s.n.].

KHANNA, D. ET AL. Diretrizes do American College of Rheumatology de 2012 para o manejo da gota. Parte 1: Abordagens terapêuticas não farmacológicas e farmacológicas sistemáticas para hiperuricemia. Arthritis care & research, v. 64, n. 10, p. 1431-1446, 2012.

KEENAN, R. T. et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. The American journal of medicine, v. 124, n. 2, p. 155-163, fev. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.09.012>

LAGO, E. S.; GOMES, E.; DA SILVA, R. Produção de geléia de jambolão (Syzygium cumini Lamarck): processamento, parâmetros físico-químicos e avaliação sensorial. Food Science and Technology, v. 26, n. 4, p. 847-852, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612006000400021>

LATIEF, N. et al. Effect of Trimeric Myricetin Rhamnoside (TMR) in Carrageenan-induced Inflammation and Caecal Ligation and Puncture-induced Lung Oxidative Stress in Mice. Phytotherapy Research, v. 29, n. 11, p. 1798-1805, 1 nov. 2015. <https://doi.org/10.1002/ptr.5446>

LESTARIO, Lydia Ninan et al. Alterações nos polifenóis durante a maturação da ameixeira Java (*Syzygium cumini* Lam.). *Food Research International*, v. 100, p. 385-391, 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.04.023>

LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. Nova Odessa: Plantarum, 2000. v. 1.

LUNA, Y. V. et al. Gout Arthritis. Ten years of follow up. *Revista Cubana de Reumatología*, v. 21, n. 3, p. e105, 2019.

MARCONI, M.; LAKATOS, E. Fundamentos de metodologia científica. [s.l: s.n.].

MIGLIATO, K. F. et al. Planejamento experimental na otimização da extração dos frutos de *Syzygium cumini* (L.) skeels. *Química Nova*, v. 34, n. 4, p. 695-699, 2011.

<https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000400024>

NOVAES, G. S. Gota. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, v. 10, n. 2, p. 1-6, 1 jul. 2008.

PACHER, P.; NIVOROZHKIN, A.; SZABÓ, C. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century after the Discovery of Allopurinol. *Pharmacological Reviews*, v. 58, n. 1, p. 87-114, 1 mar. 2006. <https://doi.org/10.1124/pr.58.1.6>

PIANI, F. et al. Hiperuricemia e doença renal crônica: tratar ou não tratar Hyperuricemia and chronic kidney disease: to treat or not to treat. *Revista Brasileira de Nefrologia*, v. 43, p. 572-579, 2021.

PINHEIRO, A. C. et al. Evaluation of Biocompatibility, Anti-Inflammatory, and Antinociceptive Activities of Pequi Oil-Based Nanoemulsions in In Vitro and In Vivo Models. *Nanomaterials* (Basel, Switzerland), v. 12, n. 23, 1 dez. 2022.

<https://doi.org/10.3390/nano12234260>

PINHEIRO, G. DA R. C. Revendo a orientação dietética na gota. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 48, n. 3, p. 157-161, maio 2008. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042008000300005>

QAMAR, M. et al. Phytochemical Profile, Biological Properties, and Food Applications of the Medicinal Plant *Syzygium cumini*. *Foods*, v. 11, n. 3, p. 1-21, 2022. <https://doi.org/10.3390/foods11030378>

QAMAR, M. et al. *Syzygium cumini* (L.) Skeels extracts; in vivo anti-nociceptive, anti-inflammatory, acute and subacute toxicity assessment. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 287, p. 114919, 6 abr. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114919>

RAUF, A. et al. In Vivo Anti-Inflammatory, Analgesic, Muscle Relaxant, and Sedative Activities of Extracts from *Syzygium cumini* (L.) Skeels in Mice. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, v. 2022, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6307529>

REIS, A. F.; SCHMIELE, M. Características e potencialidades dos frutos do Cerrado na indústria de alimentos. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 22, p. 1-12, 2019. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.15017>

RIBEIRO, D. A. ET AL. Promising medicinal plants for bioprospection in a Cerrado area of Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. *Journal of ethnopharmacology*, v. 155, n. 3, p. 1522-1533, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.042>

ROCHA, M. P. et al. Ouratea spectabilis and its Biflavanone Ouratein D Exert Potent Anti-inflammatory Activity in MSU Crystal-induced Gout in Mice. *Planta Medica*, v. 89, n. 07, p. 718-728, 15 mar. 2023. <https://doi.org/10.1055/a-2009-9809>

RODRIGUES, L. J. et al. CARACTERIZAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DE PEQUI (Caryocar brasiliense) TEMPORÃO DO SUL DE MINAS GERAIS. Pesquisa Agropecuária Tropical, p. 260-265, 25 set. 2009.

SANTOS DA SILVA, M. N.; APARECIDA, M.; TUBALDINI, S. O ouro do cerrado: A dinâmica do extrativismo do pequi no norte de minas gerais. Revista Georaguaiá, ISSN-e 2236-9716, Vol. 3, No. 2, 2013, págs. 293-317, v. 3, n. 2, p. 293-317, 2013.

SANTOS, F. Gota: uma revisão. Revista Médica da UFPR, v. 3, n. 1, 2 maio 2016.
<https://doi.org/10.5380/rmu.v3i1.46382>

SANTOS, F. S. et al. A CULTURA DO PEQUI (Caryocar brasiliense Camb.). Acta Iguazu, v. 2, n. 3, p. 46-57, 2013.

SAUTIN, Y. Y.; JOHNSON, R. J. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. Nucleosides, nucleotides & nucleic acids, v. 27, n. 6, p. 608-619, jun. 2008.
<https://doi.org/10.1080/15257770802138558>

SIVERA, F.; ANDRÉS, M.; QUILIS, N. Gout: Diagnosis and treatment. Medicina clinica, v. 148, n. 6, p. 271-276, 22 mar. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2017.03.009>

TORRES, L. R. DE O. et al. Pequi (Caryocar brasiliense Camb.) almond oil attenuates carbon tetrachloride-induced acute hepatic injury in rats: Antioxidant and anti-inflammatory effects. Food and Chemical Toxicology, v. 97, p. 205-216, 1 nov. 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.09.009>

VEBER, J. et al. Determinação dos compostos fenólicos e da capacidade antioxidante de extratos aquosos e etanólicos de Jambolão (Syzygium cuminiL.). Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v. 17, n. 2, p. 267-273, 2015. https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_181

Viveiro Ciprest - Plantas Nativas e Exóticas: Pequi (*Caryocar brasiliense*). Disponível em: <<https://ciprest.blogspot.com/2017/12/pequi-caryocar-brasiliense.html>>. Acesso em: 19 jun. 2023.

VIZZOTO, M., & Fetter, M. (2012). Jambolão: O poderoso antioxidante Brasília: Embrapa. Retrieved in 2009, July 5, from <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CPACT2010/12299/1/jambolao-Marcia.pdf>

XIAO, L. et al. Anti-Inflammatory Effect and Toxicological Profile of Pulp Residue from the *Caryocar Brasiliense*, a Sustainable Raw Material. *Gels* 2023, Vol. 9, Page 234, v. 9, n. 3, p. 234, 16 mar. 2023. <https://doi.org/10.3390/gels9030234>