

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MÁRCIO ALBERTINO LEVY GOMES TEIXEIRA

**ATIVIDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS E ANTIOXIDANTES DE PLANTAS DO
GÊNERO *EUGENIA* (MYRTACEAE) EM MODELOS *IN VIVO* E *IN VITRO*:** Uma
revisão sistemática

UBERLÂNDIA – MG

2023

MÁRCIO ALBERTINO LEVY GOMES TEIXEIRA

**ATIVIDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS E ANTIOXIDANTES DE PLANTAS DO
GÊNERO *EUGENIA* (MYRTACEAE) EM MODELOS *IN VIVO* E *IN VITRO*: Uma
revisão sistemática**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade
Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.**

Orientadora: Profa. Dra. Valeska Barcelos Guzmán

UBERLÂNDIA – MG

2023

MÁRCIO ALBERTINO LEVY GOMES TEIXEIRA

**ATIVIDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS E ANTIOXIDANTES DE PLANTAS DO
GÊNERO *EUGENIA* (MYRTACEAE) EM MODELOS *IN VIVO* E *IN VITRO*: Uma
revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade
Federal de Uberlândia, como requisito para obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Valeska Barcelos Guzmán

BANCA EXAMINADORA

Valeska Barcelos Guzmán (Orientadora)
Instituto de Ciências Biomédicas - ICBIM

Carla Cristine Neves Mamede
Instituto de Ciências Biomédicas - ICBIM

Elisângela Rosa da Silva
Instituto de Ciências Biomédicas - ICBIM

UBERLÂNDIA

2023

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8-10
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	
3.1.Objetivos Gerais	11
3.2.Objetivos Específicos	11
4. METODOLOGIA	12-13
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	
5.1. ETAPAS DA REVISAO SISTEMÁTICA	14-17
5.2. ARTIGOS INCLUÍDOS	17-26
5.3. ATIVIDADES BIOLÓGICOA DO GÊNERO EUGENIA	
5.3.1. ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	27-32
5.3.2. ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA	33-35
5.3.3. ATIVIDADE ANTI-INFLAMATRIA E ANTIOXIDANTE ...	35-39
6. CONCLUSÃO	39-40
BIBLIOGRAFIA	41-46

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro – Fluxograma da revisão sistemática;

Gráfico 1 – Estudos incluídos e excluídos nas etapas 2, 3 e 4 de seleção;

Tabela 1 – Artigos de atividades antioxidantes;

Tabela 2 - Artigos de atividades anti-inflamatórias;

Tabela 3 - Artigos de atividades antioxidantes e anti-inflamatórias;

RESUMO

As plantas têm sido utilizadas desde a antiguidade para produção de medicamentos e tratamento de várias patologias em diversas regiões do mundo. Considerando o bioma que cada país apresenta, podemos observar que existem inúmeros efeitos que podem ser percebidos por diferentes espécies de plantas e seus produtos. Neste sentido, esta revisão foi realizada, compilando dados na literatura científica sobre evidências de potenciais efeitos biológico de plantas do gênero *Eugenia* (Myrtaceae), correlacionando a composição fitoquímica e a ação anti-inflamatório e antioxidante em modelos *in vitro* e *in vivo*. Na revisão foi utilizada a metodológica PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), a qual apresenta diretrizes controladas para a produção de revisões sistemáticas.

Nas plataformas virtuais Google scholar, Science direct e Pubmed, foram selecionados 20 artigos para incluir os achados publicados, *in vitro* e *in vivo*, relatados na presente revisão. Após o levantamento bibliográfico, foram incluídos 9 artigos que indicaram atividades antioxidantes provocadas principalmente pelos compostos presentes no extrato etanólico de folhas da *Eugenia dysenterica*, *E. involucrata* e *E. uniflora*. E foram incluídos 6 artigos que mostraram atividade anti-inflamatória apresentada principalmente pela ação do Eugenol que é o princípio ativo do óleo essencial do botão da flor desidratada da *E. caryophyllata*. Os compostos químicos monoterpenos e sesquiterpenos presentes no óleo essencial da folha da *E. candolleana* e os compostos presentes no extrato hidroalcoólico e frações hexano, diclorometano e acetato de etil da folha da *E. Brasiliensis* mostraram esse efeito anti-inflamatório. A ação de ambas as atividades, antioxidante e anti-inflamatório, foi observada com 5 artigos que mostraram os efeitos principalmente com extratos metanólicos obtidos na sua maioria de folhas da *E. uniflora*.

Assim, a presente revisão apresenta dados que corroboram que plantas do gênero *Eugenia* contém compostos que estimulam atividades anti-inflamatória e antioxidante. A publicação dessas informações permitem aprofundar a relação entre os compostos químicos que fazem parte das plantas do gênero *Eugenia*, podendo identificar efeitos biológicos desconhecidos que possam participar de diferentes reações no organismo humano e talvez servir de matéria-prima para a produção sustentável de fármacos. Além disso, facilita a execução de novos projetos para explorar plantas deste gênero.

Palavras-chave: potencial biológico; *Eugenia*; inflamatório; oxidante; antioxidante; anti- inflamatório; *in vitro*; *in vivo*;

ABSTRACT

Plants have been used since ancient times for the production of medicines and treatment of various pathologies in several regions of the world. Considering the biome that each country presents, we can observe that there are numerous effects that can be perceived by different plant species and their products. In this sense, this review was performed, compiling data in the scientific literature on evidence of potential biological effects of plants of the genus *Eugenia* (Myrtaceae), correlating the phytochemical composition and the anti-inflammatory and antioxidant action in *in vitro* and *in vivo* models. The review used the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) methodology, which presents controlled guidelines for the production of systematic reviews.

In the virtual platforms Google scholar, Science direct and Pubmed, 20 articles were selected to include the published findings, *in vitro* and *in vivo*, reported in the present review. After the literature survey, 9 articles were included that indicated antioxidant activities caused mainly by the compounds present in the ethanolic extract of leaves of *Eugenia dysenterica*, *E. involucrata*, and *E. uniflora*. And 6 articles were included that showed anti-inflammatory activity presented mainly by the action of Eugenol which is the active principle of the essential oil of the dehydrated flower bud of *E. caryophyllata*. The chemical compounds monoterpenes and sesquiterpenes present in the essential oil of the leaf of *E. candolleana* and the compounds present in the hydroalcoholic extract and hexane, dichloromethane and ethyl acetate fractions of the leaf of *E. Brasiliensis* showed this anti-inflammatory effect. The action of both antioxidant and anti-inflammatory activities was observed with 5 articles that showed the effects mainly with methanolic extracts obtained mostly from *E. uniflora* leaves.

Thus, the present review presents data that corroborate that plants of the genus *Eugenia* contain compounds that stimulate anti-inflammatory and antioxidant activities. The publication of this information allows deepening the relationship between the chemical compounds that are part of the plants of the genus *Eugenia*, being able to identify unknown biological effects that may participate in different reactions in the human body and perhaps serve as raw material for the sustainable production of pharmaceuticals. In addition, it facilitates the execution of new projects to explore plants of this genus.

Keywords: biological potential; *Eugenia*; inflammatory; oxidant; anti-oxidant; anti-inflammatory; *in vitro*; *in vivo*;

1 . INTRODUÇÃO

Há bastante tempo, na medicina tradicional, as propriedades químicas essenciais de diversas plantas estão sendo investigadas para fins terapêuticos, sendo todas as partes do vegetal, utilizadas em diferentes culturas no Brasil e no mundo (CRESTANELLO ARGENTA et al., 2011). Os produtos naturais extraídos das plantas contêm compostos ativos com atividades biológicas, já observadas experimentalmente em cultura de células e em experimentos *in vivo* (MONTANARI; R. M., 2010) Este perfil de atividades ressalta o significativo potencial dos compostos farmacológicos provenientes dos vegetais. Aprimorar os estudos levando em consideração aspectos fitoquímicos dos compostos ativos, podem garantir a obtenção de novos conhecimentos e o aumento da segurança na sua utilização (RAMOS, 2014).

Estima-se que cerca de 40% dos fármacos disponíveis no mercado são provenientes de fontes naturais, sendo, 25% de origem vegetal. Observa-se também que a maioria dos medicamentos prescritos e utilizados em diversos países, são produzidos a partir de compostos naturais (CRAGG; NEWMAN, 2005).

É sabido que cada região terrestre possui um bioma com suas especificidades, e são estas diversidades ambientais que são exploradas para investigar compostos ativos relevantes na área farmacológica (VELOSO, J. H. 2016). O bioma brasileiro contém extensa quantidade de plantas com efeitos biológicos frente a diversas espécies animal e humana. A família Myrtaceae contém plantas em formato de arbustos e árvores, como pitangueira e eucalipto respectivamente, presentes em diferentes biomas que formam a flora brasileira (ALVES; RESENDE, 2021). As diferentes ações biológicas, como antisséptica, expectorante, antinociceptiva, antimicrobiana e imunoestimulante, têm sido investigadas nas espécies da família Myrtaceae para explorar e obter maior conhecimento sobre o potencial biológico dessa planta (RAMOS et al., 2006).

A família Myrtaceae é formada por aproximadamente 150 gêneros, sendo o gênero *Eugenia* um dos mais explorados, juntamente com o *Eucalyptus* (FERNANDES MORAIS et al., 2014). Aproximadamente 400 espécies do gênero

Eugenia foram identificadas no Brasil. O gênero *Eugenia* compreende 1156 espécies, sendo aproximadamente 400 espécies identificadas no Brasil. Muitos estudos descrevem estas espécies, notando-se um destaque quantitativo para *E. uniflora*, *E. puniceiflora*, *E. jambos* e a *E. dysenterica* (CARNEIRO et al., 2017).

Algumas dessas espécies do gênero *Eugenia* tem sido investigadas e a literatura tem revelado potenciais biológicos relevantes quando analisado principalmente o óleo essencial extraído dessas plantas. Um exemplo é a espécie *Eugenia uniflora*, popularmente conhecida como “pitangueira”, que apresenta um vasto número de artigos publicados abordando suas características (OLIVEIRA; E. F. et al., 2013). Entretanto, outras espécies deste gênero têm sido muito pouco estudadas, demonstrando a necessidade de serem exploradas, como é o caso da *Eugenia calycina*. A espécie *E. calycina* apresenta poucas publicações descritas na literatura. O grupo de pesquisa do Departamento de Biofísica/UFU vem sendo um dos pioneiros no estudo desta espécie pertencente ao bioma do cerrado, na região do Triângulo Mineiro em Minas Gerais (FARIA, L. M. et al., 2015; RAQUEL, et al., 2015).

As atividades biológicas que as plantas do gênero *Eugenia* apresentam, são avaliadas a partir de extratos e óleos essenciais, provenientes de raízes, caules, folhas, flores, sementes e frutos (RASSOLI, 2006). Nos extratos e óleos essenciais, é possível encontrar grande quantidade de compostos químicos que podem ter efeito isolado e/ou sinérgico, na produção da ação biológica (EINBOND et al., 2004; LOCHER et al., 1995). Dentre os compostos orgânicos que se encontram nas plantas, temos os componentes fenólicos, flavonoides, ácidos graxos e terpênicos (LOPES et al., 2001). Este último composto, está presente em grande quantidade nas espécies vegetais do gênero *Eugenia*, mais especificamente, os sesquiterpenos, são bastante conhecidos pelas suas atividades anti-inflamatória, antioxidante e antitumoral (HERNÁNDES CERUALOS, et al, 2010).

A atividade apresentada pelos compostos extraídos de plantas do gênero *Eugenia* contra células tumorais, inibe a proliferação e diferenciação dessas células que adquirem características específicas, que permitem fugir das ações do

sistema de defesa do nosso organismo. Essas características específicas podem tornar a célula maléfica ao organismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE; ANVISA, 2015). Nesse sentido, a reação do sistema imunológico produz e libera células, como macrófagos, que sintetizam a citocina fator de necrose tumoral. O estímulo dessa citocina pode provocar a apoptose das células tumorais, e a produção de ações pró-inflamatórias, como o estresse oxidativo (CARLOS, I. Z. et al., 2005; LAÍS MUNARI, E. et al., 2021).

O estresse oxidativo é uma reação provocada pelo acúmulo de espécies reativas de oxigênio nas células. O excesso das espécies reativas e oxigênio nas células, provoca a peroxidação da camada lipídica da membrana celular e a agressão a proteínas e enzimas que fazem parte dos tecidos (OLIVEIRA & SCHOFFEN, 2010). A atividade antioxidante ocorre como forma de inibir o estresse oxidativo, pois a agressão que ele provoca aos tecidos de organismos humano e animal podem causar um processo inflamatório na região afetada. Assim, esse processo inflamatório ocorre como reação do tecido vascularizado afetado pela presença do agente agressor.

Quando a atividade inflamatória ocorre de forma exacerbada, a agressão provocada aos tecidos torna-se maior, podendo resultar na perda de função do tecido prejudicado (BARREIROS et al., 2006; CELI, 2010). Com isso, vê-se que existe uma relação entre as duas atividades, em que a inibição do estresse oxidativo pode diminuir o efeito oxidativo assim como o efeito inflamatório, indiretamente.

Na literatura, existem relatos sobre plantas do gênero *Eugenia* que são conhecidas por possuírem efeitos imunoestimulantes, antiparasitários, antimicrobianos, antitumorais e antireumáticos (DEXHEIMER; POZZOBON, 2017). Estes fatos contribuem para evidenciar que *Eugenia* (Myrtaceae) é um importante gênero de planta a ser explorado, apresentando diversas atividades biológicas e promissor potencial farmacológico para a produção de medicamentos com efeitos antiinflamatórios, antioxidantes, antimicrobianos, antialérgicos e antiparasitários (RENAN; DE SANTANA, 2020).

2 . JUSTIFICATIVA

Considerando os efeitos apresentados pelas plantas do gênero *Eugenia*, contra condições não fisiológicas como aumento do estresse oxidativo e inflamação, e doenças carcinogênicas ou diabetes, a presente revisão se torna importante para estudos futuros (MINISTÉRIO DA SAÚDE; ANVISA, 2015; LAÍS MUNARI, E. et al., 2021). Este trabalho contribui com achados importantes para direcionar o desenvolvimento de fármacos e compostos bioquímicos, de origem vegetal, benéficos à saúde da população.

3 . OBJETIVOS

3.1 . Objetivo Geral

Buscar e identificar, em bases de plataformas científicas, dados experimentais que relacionam espécies mais estudadas do gênero *Eugenia* e suas atividades biológicas *in vitro* e/ou *in vivo*.

3.2 . Objetivos específicos:

3.2.1 – Identificar em bases de dados científicos:

- Atividades inflamatórias e oxidantes do gênero *Eugenia*;
- Atividades anti-inflamatórias, antioxidantes do gênero *Eugenia*;

3.2.2 – Evidenciar os principais compostos com possível atividade biológica, bem como conhecer as partes da planta mais utilizadas para extração destes compostos;

3.2.3 – Fazer um levantamento de dados, quantificando as espécies do gênero *Eugenia*, descritas na literatura científica;

4 . METODOLOGIA

Com base no objetivo proposto, foi realizada uma revisão sistemática utilizando a ferramenta virtual PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), a partir da atualização da ferramenta QUORUM (THE PRISMA GROUP, 2015). Essa ferramenta estipula diretrizes padronizados para desenvolver uma revisão sistemática aplicando as 4 etapas apresentadas em formato de um fluxograma como podemos verificar no quadro 1 do item Resultados e Discussão.

4.1 . ESTRATÉGIA DE PESQUISA

4.1.1 . SELEÇÃO DE ESTUDOS

De acordo com o fluxograma, a revisão foi desenvolvida nas seguintes etapas, conforme ilustrado no quadro 1:

4.1.1.1 – Identificação - identificação do número de estudos identificados nos bancos de dados Pubmed, Science Direct, Google Scholar e Clinical Trial.

A – Estudos identificados como resultado da pesquisa pelas palavras-chave “potencial biológico” (biological potential); “*Eugenia*”; “inflamatório” (inflammatory); “anti-inflamatório” (anti- inflammatory); “oxidante” (oxidant); “antioxidante” (anti-oxidant); “*in vitro*”; “*in vivo*”, realizada nas bases de dados;

4.1.1.2. – Seleção – a seleção inclui estudos selecionados devido à presença ou não de atividades biológicas de plantas do gênero *Eugenia*, utilizando-se das seguintes palavras-chave: “potencial biológico” (biological potential); “*Eugenia*”; “inflamatório” (inflammatory); “anti-inflamatório” (anti- inflammatory); “oxidante” (oxidant); “antioxidante” (anti-oxidant); “*in vitro*”; “*in vivo*”. Essa etapa é a primeira triagem a partir dos estudos identificados nas bases de dados, excluindo aqueles que não estão de acordo com os critérios descritos abaixo (itens A e B):

A – Critério de Seleção: estudos que apresentavam pelo menos uma das palavras-chave no título;

B – Critérios de exclusão: estudos que não apresentaram as palavras-chave no título e os que se encontravam em duplicidade;

4.1.1.3 – Elegibilidade - seleção de estudos considerados elegíveis a serem incluídas na síntese qualitativa. Nessa etapa permanece os estudos considerados elegíveis que possuem condições, de acordo com os critérios de elegibilidade e exclusão, para serem incluídas na análise bibliográfica (itens A e B):

A – Critérios de elegibilidade: presença de palavras-chave no resumo e corpo do estudo;

B – Critérios de exclusão: ausência de qualquer palavra-chave no resumo e no corpo do estudo e a não disponibilidade do estudo na sua íntegra;

4.1.1.4 – A quarta etapa - "Inclusão" trata da inclusão de estudos em síntese qualitativa, visando a exposição dos resultados da revisão sistemática de acordo com os objetivos propostos da presente revisão sistemática e os critérios abaixo (itens A e B):

A – Critérios de inclusão: estudos em formato de artigo que apresentaram resultados sobre as atividades pró e anti-inflamatória, pró e antioxidativa provocadas pelo vegetal do gênero *Eugenia*;

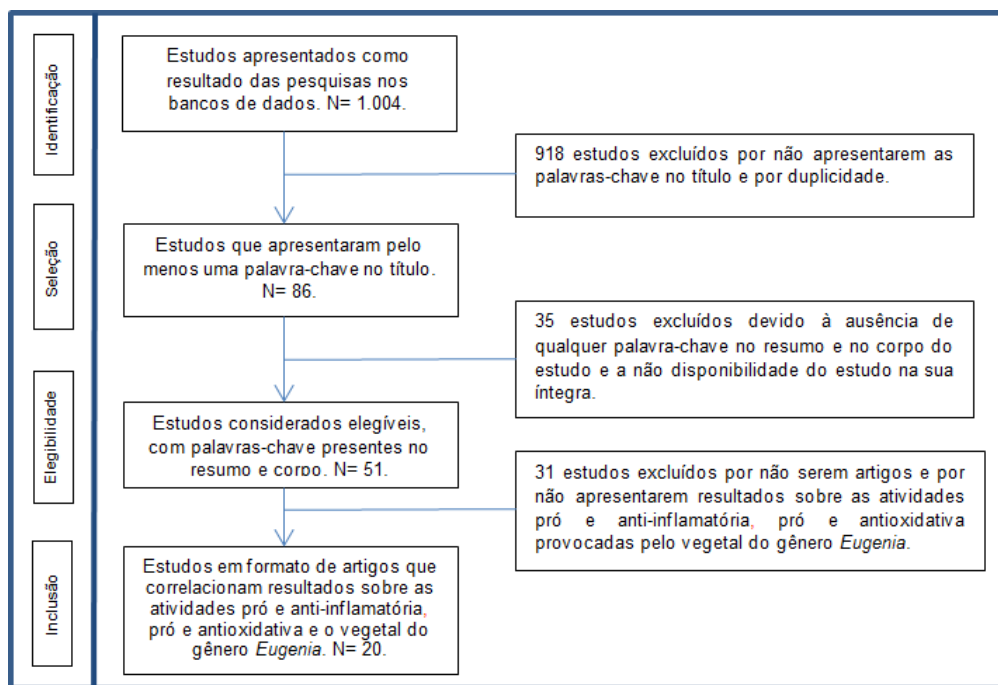
B – Critérios de exclusão: ausência de resultados sobre as atividades pró e anti-inflamatória, pró e antioxidativa provocadas pelo vegetal do gênero *Eugenia*;

5 . RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 . AS 4 ETAPAS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

O fluxograma da Revisão Sistemática foi elaborado incluindo os resultados das 4 etapas (Quadro 1). A primeira etapa foi a “Identificação” (1.004 estudos), após a busca realizada nos bancos de dados consultados. A base de dados “Clinical Trial” deixou de ser considerada para esse estudo, visto que não apresentou nenhum estudo com as palavras-chaves utilizadas. Dos 1.004 estudos identificados, 91,4% foram excluídos por duplicidade, ou por não apresentarem as palavras-chaves nos seus títulos. Por outro lado, 8,6%, correspondente a 86 estudos, foram selecionados para seguir à próxima etapa de seleção (Quadro 1).

Quadro 1 – Fluxograma da revisão sistemática.



Fonte: TEIXEIRA, M. A. G. T., 2023.

Na etapa 2 foi observada uma grande quantidade de exclusão de estudos, 91,4%, devido à baixa especificidade apresentada pela pesquisa nas bases de dados, nomeadamente o Google Scholar e o Science Direct. De todas as bases de dados pesquisadas, o Google Scholar foi o que apresentou menor

especificidade por apresentar maior quantidade de estudos identificados (81,7% = 820 estudos). E também apresentou a maior parte da exclusão de estudos que não seguiu para a etapa seguinte (seleção) – 75,8% (N=761).

Na segunda etapa, denominada de “Seleção”, 86 estudos seguiram para a terceira etapa, onde foram excluídos estudos que não disponibilizavam o conteúdo com dados conclusivos e que não apresentavam no resumo e no corpo, as palavras-chave mencionadas na metodologia deste trabalho. A porcentagem de exclusão foi de 40,7% (N=35) dos estudos selecionados (Gráfico 1).

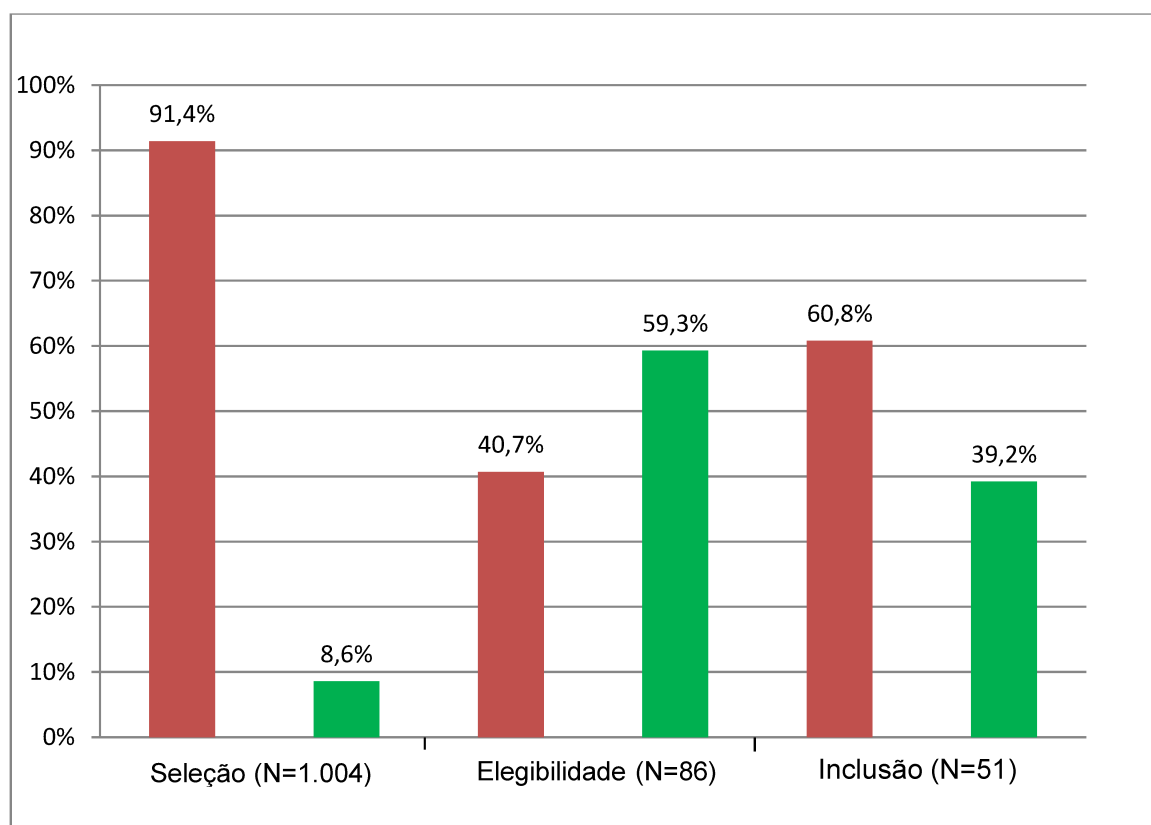


Gráfico 1 – Estudos incluídos e excluídos nas etapas 2, 3 e 4 de seleção. Vermelho: estudos excluídos (91,4% = 918 estudos; 40,7% = 35 estudos; 60,8% = 31 estudos); Verde: estudos incluídos (8,6% = 89 estudos; 59,3% = 51 estudos; 39,2% = 20 artigos).

Os estudos aprovados na terceira etapa da avaliação do fluxograma (N=51) foram considerados “Elegíveis”. Esses estudos elegíveis passaram para a última etapa para serem avaliados quanto a sua exclusão ou inclusão na análise bibliográfica.

Observando os 51 estudos elegíveis na etapa 3, apenas 20 foram incluídos, correspondendo a 39,2% (N=20) dos estudos elegíveis. Este valor foi o número de estudos que foram incluídos na análise bibliográfica da presente revisão. A porcentagem de exclusão foi 60,8%, o que corresponde a 31 estudos, como pode ser observado no Gráfico 1.

Na última etapa “Inclusão”, foi definido o N amostral da análise bibliográfica. Uma observação a ser ressaltada foi que dos 60,8% de estudos excluídos (N=31), apenas 19% (N=10) foram devido à ausência de resultados sobre as atividades pró e anti-inflamatória e pró e antioxidativa estimuladas pelos compostos presentes nas plantas do gênero *Eugenia*. Os demais 81% de estudos excluídos (N=21) foram publicados em formato de dissertações e revisões bibliográficas. Esses estudos foram excluídos da revisão por apresentarem fatores de confusão e/ou falta de elementos de dados conclusivos. Dessa forma, foi definido que apenas estudos em formato de artigos participariam da revisão sistemática, propiciando às análises realizadas maior rigor em termos de técnicas aplicadas e confiabilidade de seus resultados.

Foi observado que a partir de 1.004 estudos identificados na primeira fase, 20 artigos foram definidos como N amostral, como consta no dado “incluídos” do gráfico 1. Quando considerado a quantidade total de excluídos na etapa 4 (N=31), foi observado uma diminuição na porcentagem de excluídos, a partir do crescimento das etapas (1, 2, 3, 4). Temos uma quantidade menor de exclusão em relação às etapas 2 e 3, onde ocorreram exclusões em maior volume (etapa 2=918 estudos; etapa 3=35 estudos excluídos). Isso corrobora com o fato de que o aumento da seletividade e especificidade dos critérios adotados ao longo do desenvolvimento dessa revisão, obteve uma redução no número de estudos excluídos. Quando considera-se apenas os critérios referentes à presença das palavras-chave nos títulos, resumos e corpo dos estudos analisados, esse dado de exclusão se torna mais evidente pois apenas 19,6% dos estudos (N=10) foram excluídos em relação às etapas 2 (91,4%) e 3 (40,7%). A inclusão de trabalhos também reduziu a cada etapa de seleção (N=1.004 estudos; N=86 estudos; N=51 estudos; N=20 estudos), o que já era esperado pois o aumento da especificidade

nos critérios de seleção tem como objetivo definir os 20 estudos que realmente apresentam resultados sobre as atividades pró e antioxidante e pró e anti-inflamatória das plantas do gênero *Eugenia*.

5.2 . ARTIGOS INCLUÍDOS – (N AMOSTRAL)

HAN, et al., 2017: **“Atividade anti-inflamatória do óleo essencial do cravo (*Eugenia caryophyllata*) em fibroblastos dérmicos humanos”** – Esse estudo publicado em 2017, evidenciou a atividade anti-inflamatória e de remodelação tecidual estimulada pelo óleo essencial do botão da flor desidratada da *E. caryophyllata*, quando testados em fibroblastos dérmicos humanos. Nesse estudo foi utilizado a amostra comercial do óleo essencial, testado *in vitro*, e apresentou essa atividade na concentração 0,011% v/v, provocada pelo principal princípio ativo identificado – Eugenol. Nessa concentração foi identificada um potencial anti-proliferativo, fazendo com que ocorra uma inibição da produção de biomarcadores pro-inflamatórios;

GUIMARAES, et al., 2009: **“Efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios do óleo essencial de *Eugenia candolleana* DC., Myrtaceae, em ratos”** – O artigo publicado em 2009 por autores das Universidades Federais de Sergipe e de Minas Gerais, apresentou o efeito anti-inflamatório do óleo essencial das folhas da *E. candolleana*, através da inibição da migração de leucócitos induzida por carragenina e um mecanismo de inibição de mediadores inflamatórios. Essa avaliação foi realizada *in vivo*, em ratos, e demonstrou que além do efeito anti-inflamatório, o óleo essencial apresentou um potencial antinociceptivo pela inibição da síntese de prostaglandinas. Essas atividades se dão principalmente devido ao efeito de dois compostos importantes identificados nesse óleo essencial: monoterpenos e sesquiterpenos;

HEGAZI, et al., 2019: **“Caracterização de compostos fenólicos do extracto de folhas de *Eugenia supra-axilaris* usando HPLC'PDA'MS-MS e as suas atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antipiréticas e analgésicas *in vivo*”** – Publicado em 2019 por autores alemães e egípcios, esse estudo

demonstra que o extrato metanol-água das folhas da *E. supra-axillaris* apresentou uma significativa atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo*. Quando testado em *Caenorhabditis elegans*, um nematóide que se tornou um importante modelo biológico para estudos genéticos, o extrato apresentou atividade antioxidante inibindo a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e diminuindo a própria atividade do *C. elegans*. Outra análise realizada em camundongos pré tratados 1 hora com o extrato nas concentrações entre 200 e 400 mg/Kg, mostraram uma diminuição na espessura do edema de forma dose-dependente. Outras atividades observadas foram: a analgésico e a antipirética quando os camundongos foram pré-tratados com o extrato. Isso sugere que o extrato metanol-água das folhas de *E. supra-axillaris* apresenta propriedades protetoras contra danos oxidativos e radicais livres que podem estar associados a diversos distúrbios patológicos;

AVILA, et al., 2016: **“*Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae) exerce efeitos quimiopreventivos hexavalente *in vitro* e *in vivo* contra danos induzidos pelo crômio”** – O estudo publicado em 2016 por Ivan de Ávila et al., mostrou que o extrato hidroalcolico de folhas da *E. dysenterica* quando utilizado no pré-tratamento de células AMJ2-C11 (macrófagos) nas concentrações 20, 40 e 80 µg/mL por 1 hora, protegeu essas células contra a citotoxicidade e estresse oxidativo provocado por cromo radioativo. Dessa forma, ocorreu uma redução da espécie reativa de oxigênio e apoptose desencadeada por esse composto radioativo (cromo). Quando testada *in vivo* em ratos Swiss machos, o extrato induziu um aumento na sobrevivência de ratos expostos ao cromo, quando pré-tratados por 10 dias via oral na concentração 0,2 mL/dose/animal, prevenindo também de danos patológicos no fígado e rins. Além desses efeitos, observou-se um potencial antioxidante associado à presença de polifenóis, principalmente flavonoides e taninos, no extrato avaliado.

FIGUEIROA, et al., 2013: **“Avaliação da ação antioxidante, imunomoduladora e citotóxica das frações de *Eugenia uniflora* L. e *Eugenia malaccensis* L.: Correlação dos compostos polifenóis e flavanoides”** – O estudo publicado em 2013 por Figueirôa et al., faz uma avaliação das frações

acetato de etila, butanol, e aquosa das folhas e sementes da *E. uniflora* e *E. malaccensis*. Foi observado que as duas espécies são ricas em compostos com capacidade antioxidante, podendo auxiliar na redução da resposta inflamatória por meio de vias de sinalização ativadas *in vivo* (ratos BALB/c machos). Outro dado apresentado foi que as frações de *E. malaccensis* são mais tóxicas que as da *E. uniflora* na maior concentração testada (50 µg/mL). Por fim, os resultados desse estudo mostraram que perfis de citocinas e óxido nítrico não sofreram alterações a fim de provocar uma atividade pró-inflamatória, pelo contrário, as espécies avaliadas indicam que os compostos antioxidantes presentes nas folhas dessas plantas, auxiliam na redução da resposta inflamatórias.

BASTOS, et al., 2019: **“Composição fitoquímica, atividade antioxidante e antidiabética *in vivo* do extrato hidroetanólico de folhas da *Eugenia florida* DC. (Myrtaceae)”** – O estudo publicado em 2019 por Bastos et al., avaliou as atividades antioxidante e antidiabético do extrato hidroetanólico da folha da *E. florida*. Testados em ratos Wistar de modelo diabético, foi observado que o extrato causou uma diminuição nos valores de MDA (espécie reativa de oxigênio) nos ratos tratados, confirmando assim a sua atividade antioxidante verificada em teste *in vitro* de sequestro de radicais livres. Essa atividade ocorre principalmente devido à presença de compostos como flavonoides e ácidos fenólicos que conferem ao extrato hidroetanólico da folha de *E. florida* essa atividade antioxidante;

OZBEK, et al., 2005: **“ A atividade anti-inflamatória do óleo essencial de *Eugenia caryophyllata*: um modelo animal de atividade anti-inflamatória”** – Esse estudo publicado em 2005 por Abdurrahman Öztürk e Hanefi Özbek, avalia a atividade anti-inflamatória do óleo essencial da *E. caryophyllata* em ratos. Assim, foi observado o efeito anti-inflamatório nas doses 0,05 mL/kg e 0,200 mL/kg apresentando assim 90,15% e 82,78% de inibição, respectivamente. Outro achado interessante, foi relativo aos compostos que fazem parte desse óleo essencial, tendo sido identificados: β-caryophyllen, Eugenol, α-humulen , Eugenyl acetate, α-copaen como principais compostos ativos;

PIETROVSKI, et al., 2008: “**Atividade anti-inflamatória tópica das folhas de *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae)**” – O estudo publicado em 2008 avalia a atividade anti-inflamatória do extrato hidroalcoólico, frações hexano, diclorometano e acetato de etil das folhas de *E. brasiliensis* em ratos Swiss. O extrato hidroalcoólico e suas frações e compostos causaram uma inibição significativa e dose-dependente da inflamação cutânea induzida utilizando o óleo de cróton. O extrato hidroalcoólico apresentou valor médio estimado de concentração inibitória média de 0,17 (0,12–0,24) para edema com valores de inibição de $79\pm 7\%$ (0,6 mg/orelha) e $85\pm 6\%$ (1,0 mg/orelha) para edema e atividade da mieloperoxidase, respectivamente. As frações hexano, acetato de etila e diclorometano de *E. brasiliensis*, causaram uma inibição do edema de orelha induzido por óleo de cróton com valores de concentração inibitória média de 0,29 (0,20-0,43), 0,13 (0,06-0,26) e 0,14 (0,03-0,63) mg/orelha, respectivamente, e inibição de $87\pm 6\%$, $88\pm 5\%$ e $96\pm 2\%$ (0,6 mg/orelha), respectivamente. Assim comprovou-se a atividade anti-inflamatória do extrato hidroalcoólico, frações hexano, diclorometano e acetato de etil das folhas de *E. brasiliensis*;

COSTA, et al., 2019: “**Avaliação *in vitro* da *Eugenia dysenterica* em cultura primária de células fibroblásticas gengivais humanas**” – Publicado em 2019, esse estudo avaliou a fração acetona das folhas de *E. dysenterica in vitro*, testada em células de fibroblastos gengivais humanos (células hGFC) e macrófagos RAW 264.7. Essa avaliação apresentou resultados a nível de citotoxicidade, atividades oxidativa e inflamatória. Assim, nas concentrações de 0,25 µg/mL e 0,5 µg/mL não foram observados efeitos citotóxicos nas células hGFC e nem interferência na cicatrização da ferida de hGFC. Foi realizado o ensaio de Óxido Nítrico com células RAW 264.7, demonstrando que 0,25 µg/mL e 0,5 µg/mL do extrato inibiram a produção de óxido nítrico apenas em 5,5% e 6,7%, respectivamente. Esses dados mostram que não houve inibição da produção desse mediador inflamatório nessas concentrações. Já o ensaio realizado se baseia na transferência de elétrons produzindo uma solução roxa forte em etanol, apresentou atividade antioxidante comparável ao ácido ascórbico utilizado como controle, com concentração inibitória média de 3,53 µg/mL (extrato) e 3,36 µg/mL (ácido

ascórbico). Esses dados mostram que o extrato não apresentou um efeito anti-inflamatório, mas pode estimular a expressão de citocinas pró-inflamatórias e genes antioxidante;

TOLEDO, et al., 2021: **“Atividade antimicrobiana, antioxidante e prospecção fitoquímica dos extratos das folhas de *Eugenia involucrata* DC”** – Nesse estudo publicado em 2021, Toledo et al., avaliou os efeitos dos extratos aquosos e orgânicos com os solventes (etanol, metanol, hexano, acetona, diclorometano e acetato de etila) das folhas de *Eugenia involucrata* em fungos e bactérias Gram positivos e negativos. Através do ensaio de transferência de elétrons, os extratos que apresentaram maior sequestro de radicais livres foram fração metanol, fração etanol e fração acetato na concentração de 1,0 mg/mL, com 95,85, 92,84 e 91,13% de sequestro, respectivamente. Em geral, os extratos exigiram maiores concentrações para atingir o máximo potencial antioxidante, apesar de todos demonstraram alta porcentagem de sequestro de radicais livres (acima de 70%). A diminuição na atividade antioxidante observada foi na seguinte ordem: fração metanol – fração etanol – fração acetona – fração acetato de etila – extrato aquoso – fração diclorometano – fração hexano;

Já relativo à atividade antimicrobiana, todos os extratos e frações foram testados quanto à inibição de crescimento e morte dos microrganismos, com resultados da atividade antimicrobiana diminuindo na seguinte ordem: fração metanol – fração etanol – fração acetona – fração acetato de etila – fração diclorometano – fração hexano – extrato aquoso;

LAZZAROTO-FIGUEIRO, et al., 2021: **“Atividade antioxidante, antibacteriana e efeito inibidor de dissacaridases intestinais de extratos obtidos das sementes de *Eugenia uniflora* L.”** – O estudo publicado em 2019 avaliou as frações etanol, acetato de etila, hexano e diclorometano do extrato das sementes de *Eugenia uniflora* quanto à atividade antioxidante, antibacteriana e efeito inibidor de dissacaridases intestinais. Focando na avaliação da atividade antioxidante realizada in vitro com *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus typhimurium*, observou-se que quanto

menor o valor da concentração inibitória média (média = 30,72 mg.mL⁻¹), maior a captura de radicais livres demonstrando assim maior atividade antioxidante do extrato analisado. Outro aspecto observado foi o solvente usado, pois quanto maior a polaridade de extração do solvente, maior a quantidade de compostos fenólicos extraído. Assim, pode-se inferir que as sementes de *E. uniflora* analisadas possuem uma grande quantidade de compostos fenólicos e uma atividade antioxidante relevante;

TAKAO, et al., 2015: **“Atividade antioxidante e conteúdo fenólico de infusões foliares de espécies de Myrtaceae do Cerrado (Savana Brasileira)”** – Publicado em 2014, esse estudo avalia o extrato alcoólico de folhas das seguintes espécies: *Blepharocalyx salicifolius*, *Eugenia bimarginata*, *Eugenia dysenterica*, *Eugenia klotzschiana*, *Hexachlamys edulis*, *Myrcia bella*, *Myrcia lingua*, *Myrcia splendens*, *Myrcia tomentosa*, *Psidium australe*, *Psidium cinereum* e *Psidium laruotteanum*. Para a nossa revisão sistemática, foram utilizadas apenas as informações isoladas das espécies *E. bimarginata*, *E. dysenterica* e *E. klotzschiana*. Através da avaliação do índice de atividade antioxidante (AAI) e pelo método do DPPH e o conteúdo fenólico total (TPC) pelo ensaio de Foli-Ciocalteu, o estudo demonstrou que foi observado uma grande correlação entre os valores de AAI e TPC. As espécies avaliadas apresentaram o TPC significativamente alto (*E. bimarginata*=24,3; *E. dysenterica*=25,6 e *E. klotzschiana*=25,3) mas a *E. bimarginata* apresentou um valor menor de atividade antioxidante ($2,40 \pm 0.05$) em relação à *E. dysenterica* (4.52 ± 0.37) e a *E. klotzschiana* (4.81 ± 0.26). Esses dados nos mostram que as espécies *E. dysenterica* e a *E. klotzschiana* demonstraram ter grande quantidade de TPC o que poderia ter estimulado o alto AAI apresentado por essas duas espécies. Já no caso da *E. bimarginata*, apesar de ter apresentado um valor alto de TPC, o valor do índice da atividade antioxidante foi a menor observada em todo o estudo.

SAHA, et al., 2013: **“Avaliação das atividades antinociceptivas e anti-inflamatórias do extrato e frações da casca da raiz de *Eugenia jambolana* e isolamento de fitoconstituintes”** – Publicado em 2013, o estudo avalia o extrato

etanólico (EJE), fração de éter de petróleo (EJPE), fração de clorofórmio (EJCE), fração de n-butanol (EJNB) e fração de metanol (EJME) (a 100, 200 e 400 mg/kg de peso corporal) da Casca da raiz de *Eugenia jambolana* em ratos Swiss albinos. O estudo demonstrou que a inibição da inflamação resultou em um efeito antinociceptivo. As espécies EJPE e EJCE 400 mg/kg b.w., p.o. as doses também exibiram, respectivamente, significativa 79,31% ($p < 0,01$) e 72,41% ($p < 0,01$) de inibição de edema de pata de rato em 4 h. Durante 3 h EJPE 400 mg/kg p.o., b.w. a dose inibiu o edema em 61,53% ($p < 0,05$). No entanto, EJE 400 mg/kg b.w., p.o. a dose também mostrou significativa 68,1% ($p < 0,05$) de inibição em 4 h, dose de EJPE 400 mg/kg demonstrou-se como o mais potente entre todos os materiais de teste. A resposta verificada pode ter ocorrido através da inibição da biossíntese de prostaglandinas;

DANIEL, et al., 2009: **“Atividades anti-inflamatórias e antinociceptivas do óleo essencial de eugenol em modelos animais experimentais”** – O estudo de 2008 utilizou o óleo essencial do composto Eugenol, obtida a partir da suspensão aquosa de *E. caryophyllata*. A atividade anti-inflamatória apresentada eugenol foi observado através do volume de exsudato e migração leucocitária pelo teste de pleurisia e do edema de pata de rato induzido pela carragenina. O eugenol (200 e 400 mg/kg) reduziu o volume de exsudato pleural sem interferir na contagem de leucócitos totais presentes na pleura. Na dose de 200 mg/kg, o eugenol inibiu significativamente o edema de pata, 2-4 h após a injeção do agente flogístico. No teste da placa quente, a administração do eugenol (100 mg/kg) mostrou atividade significativa à reação de desconforto-tempo dependente, avaliada como a latência da resposta, inibida pela meperidina. Eugenol nas doses de 50, 75 e 100 mg/kg apresentou efeito antinociceptivo significativo no teste de contorções abdominais induzidas pelo ácido acético em comparação com o grupo controle. Os dados obtidos indicam que o eugenol apresenta atividade anti-inflamatória e antinociceptiva periférica;

MATUZZI DA SILVA, et al., 2018: **“Efeito cicatrizante do óleo essencial extraído das folhas de *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae)”** – Esse estudo

publicado por Mazutti da Silva et al., em 2019, avaliou o óleo essencial de folhas de *E. dysenterica* através de estudos in vivo e in vitro. Apresentaram que óleo essencial estimula a migração de células epiteliais na concentração de 542.2 µg/mL. Essa ação pode ter ocorrido pela presença de compostos terpênicos em sua composição. Além disso, conferiu uma proteção anti-inflamatória, suprimindo a produção excessiva de óxido nítrico intracelular. Esse efeito anti-inflamatório foi sugerido como resultado da inibição da produção de óxido nítrico, causada pelo óleo essencial de folhas da *E. dysenterica*;

CHISTIANE, et al., 2017: **“Atividades antioxidantes e anticolinesterase do óleo essencial de *Eugenia dysenterica* DC”** – O estudo foi publicado em 2017, a fim de avaliar o efeito antioxidante e anticolinesterase do óleo essencial das folhas de *E. dysenterica*. Através de avaliações *in vitro*, chamado teste antioxidante TBARS, que é um método utilizado para quantificar a peroxidação correspondente ao dano lipídico na membrana celular provocado pelo estresse oxidativo, foi demonstrado que o óleo essencial reduziu a produção de radicais livres em todas as concentrações testadas. Nas concentrações 0,9; 1,8; 3,6; 5,4 e 7,2 µg.ml⁻¹, possibilitou a prevenção da peroxidação lipídica inibindo a quantidade de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) em 16,07, 14,11; 15,02; 22,07 e 13,95%, respectivamente. Esses dados encontrados foram similares ao controle positivo de inibição de TBARS utilizado, além da concentração inibitória de média do óleo ser de 1,2 µg.ml⁻¹ contra a formação de TBARS. Já referente à atividade anticolinesterase o período de melhor resposta anticolinesterase foi observada com o óleo na concentração inibitória média de 0,92 µg.ml⁻¹. Os principais compostos identificados no óleo essencial do extrato aquoso de folhas foram: óxido de cariofileno (66,37%), isoleno (3,91%), 1,3,8- p-mentatrieno (3,51%), mustakone (3,46%), βfelandreno (1,73%) e selin-11-en-4-α-ol (1,69%). O óxido de cariofileno puro, foi observado como o composto principal e ao ser avaliado, apresentando concentração inibitória média de 0,31 µg.ml⁻¹. Este estudo apresenta o primeiro relato de que o óleo essencial das folhas de *E. dysenterica* exibe efeitos antioxidantes prevenindo lipoperoxidação e atividade da AChE;

SOBEH, et al., 2019: **“Perfil químico dos metabolitos secundários de *Eugenia uniflora* e as suas atividades antioxidante, anti-inflamatória, analgésica e anti-diabética: Uma abordagem abrangente”** – Nesse estudo publicado em 2019, foi possível avaliar os efeitos biológicos do extrato metanólico das folhas de *E. uniflora* perante células epiteliais humanas (células HaCaT) para o teste oxidativo e ratos modelos para inflamação e diabetes. Foi identificado um novo composto químico dessa espécie, a gallic acid 3-O-[6'-O-acetyl- β -D-glucoside]. Nas células HaCaT, o extrato provocou uma redução nos níveis elevados de espécies reativas de oxigênio (ROS) e fosforilação de p38 e aumentou no teor reduzido de glutathione (GSH) induzida por ondas UVA. O extrato mostrou atividades anti-inflamatórias *in vivo*, diminuindo a espessura do edema no modelo de rato com edema de pata traseira induzido por carragenina. Além disso, o efeito do extrato reduziu a migração de leucócitos para a cavidade peritoneal. Também foram observadas propriedades antinociceptivas, visto que o extrato reduziu o número de contorções em contorções induzidas por ácido e aumentou o tempo de latência no teste da placa quente;

GOLDONI, et al., 2019: **“Efeitos do extrato de folhas da *Eugenia umbelliflora* O. Berg (Myrtaceae) na inflamação e hipersensibilidade”** – Publicado em 2019, esse estudo observou os efeitos do extrato metanólico da folha de *E. umbelliflora*. O extrato demonstrou ter uma capacidade redutora importante e moderada observados nos ensaios ABTS e DPPH, respectivamente, mas também uma pequena atividade no teste ORAC (capacidade de absorção de radicais oxigenados) no qual mede, *in vitro*, a capacidade antioxidante que nesse caso, refletiu numa baixa proteção contra danos celulares. Foram identificados 30% de compostos fenólicos e o teor de floroglucinois foi de 25,9 mg/g, 18,4 mg/g e 16,6 mg/g de eugenial C, eugenial D e eugenial E, respectivamente. A análise *in vivo* do exsudato inflamatório de camundongos tratados com extrato demonstrou uma redução na migração de polimorfonucleares para o tecido inflamado, bem como a redução da citocina pró-inflamatória IL-1 β . Através da análise histológica, observou-se a diminuição do edema e da hipersensibilidade mecânica induzida pela carragenina;

GIRARDELO, et al., 2020: **“Compostos bioativos, capacidade antioxidante e atividade antitumoral de extratos etanólicos de frutas e sementes de *Eugenia involucrata* DC”** – Esse estudo de 2020 avaliou a capacidade antioxidante e antitumoral do extrato etanólico de frutas e sementes de *E. involucrata*, através de ensaios *in vitro* com células adenocarcinoma pancreático humano (PANC-1), veia umbilical humana linha de células endoteliais (HUVEC) e linha de células epiteliais de rim de macaco (VERO). Observaram que o extrato da semente apresentou maior concentração de fenólicos totais e capacidade antioxidante maior do que o extrato da fruta, o qual provoca a eliminação de radicais superóxido. O metabólito antocianina presente nas frutas da *E. involucrata* pode ser o responsável por essa atividade. As sementes apresentaram ação antitumoral que envolve um processo relacionado à proliferação, estresse oxidativo e arquitetura do citoesqueleto do tumor. A atividade antitumoral e capacidade antioxidante do extrato etanólico da semente foi maior do que o extrato das frutas, estando relacionado ao alto teor de fenólicos do extrato de semente, bem como a maior concentração de compostos fenólicos específicos com ação antitumoral: epicatequina, catequina e ácido elágico;

TAMBARA, et al., 2018: **“ A pitanga roxa (*Eugenia uniflora* L.) protege contra o estresse oxidativo e aumenta a expectativa de vida em *Caenorhabditis elegans* através da via DAF-16/FOXO”** – Esse artigo de 2018 avaliou o efeito oxidativo do extrato etanólico de frutas da *E. uniflora in vivo*, utilizando o modelo animal *Caenorhabditis elegans*, e *in vitro* com células mutantes mev-1 (TK22). Essas células mutantes mev-1 (TK22) apresentam maior sensibilidade ao estresse oxidativo e redução da expectativa de vida, através dessas propriedades foi avaliado o efeito pró-longevidade. Observaram que as duas maiores concentrações, 250 e 500µg CAE/ml, foram capazes de aumentar a vida útil dos mutantes mev-1. Já no ensaio de proteção contra o estresse oxidativo, duas concentrações do extrato (100 e 500µg CAE/ml) protegeram a *C. elegans* contra danos oxidativos induzidos por H₂O₂.

5.3 ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO GÊNERO *EUGENIA*

5.3.1 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Dos artigos incluídos (N=20), a maioria apresentou resultados demonstrando que as espécies do gênero *Eugenia* apresentaram atividade antioxidante.

Dos estudos que utilizaram o material folha, Chistiane et al. (2017) avaliaram o óleo essencial das folhas da *Eugenia dysenterica*, Ávila et al, (2016) avaliaram o extrato hidroalcóolico da *E. dysenterica*. Em 2015, Takao, Imatomi e Gualtieri avaliaram o extrato hidroalcóolico das folhas da *E. dysenterica* e também da *E. bimarginata* e da *E. klotzschiana*. Costa et al. (2019) avaliaram a fração extraída com acetona da folha da *E. dysenterica*, Toledo et al. (2021) avaliaram o extrato aquoso e ao mesmo tempo as frações etanólica, metanólica, hexano, acetato, diclorometano e acetato de etila das folhas da *E. involucrata*, enquanto Bastos et al. (2019) avaliaram o extrato hidroetanólico das folhas da *E. florida*.

Através da análise *in vitro*, foi observada pela quantificação da peroxidação do dano lipídico, que ocorre na membrana celular pelo estresse oxidativo, que os compostos químicos presentes no óleo essencial da *E. dysenterica* apresenta uma atividade antioxidante reduzindo a produção de radicais livres nas concentrações de 0,9 a 7,2 µg.ml⁻¹ (CHISTIANE, M. F. et al., 2017).

O extrato hidroalcóolico obtido a partir das folhas da *E. dysenterica* foi utilizado em 2 estudos (ÁVILA, R. I. DE et al., 2016; TAKAO, L. K. et al., 2015). O estudo de Ávila et al, (2016) mostrou que os estudos *in vitro* com células de macrófagos MJ2-C11 resultaram na proteção das células contra a citotoxicidade e estresse oxidativo, nas concentrações de 20 a 80 µg/mL. E quando o extrato foi analisado *in vivo* em ratos Swiss machos, o extrato induziu um aumento na sobrevivência dos ratos prevenindo de danos patológicos causados pelo estresse oxidativo. Esses efeitos ocorreram pela presença de polifenóis, principalmente flavonoides e taninos.

O estudo de Takao et al, (2015) avaliou a composição total do extrato hidroalcóolico da *E. dysenterica*, *E. bimarginata* e *E. klotzschiana*. Assim, o estudo apresentou uma correlação entre os valores do índice de atividade antioxidante (IAA) e a quantidade do conteúdo fenólico (QCF), demonstrando que essas espécies apresentam uma quantidade do conteúdo fenólico alta (*E. bimarginata*=24,3; *E. dysenterica*=25,6 e *E. klotzschiana*=25,3), mas quando observado o índice de atividade antioxidante, a *E. dysenterica* e a *E. klotzschiana* apresentaram valores maiores (4,53 e 4,81, respetivamente) em relação à *E. bimarginata* (2,40). Isso demonstra que das 3 espécies avaliadas nesse estudo, a *E. klotzschiana* apresentou maior QCF e IAA, demonstrando maior potencial antioxidante, seguido da *E. dysenterica*. A espécie *E. bimarginata* apresentou menor QCF e IAA entre as espécies citadas. Em ambos os estudos, o extrato hidroalcóolico da folha da *E. dysenterica* demonstrou atividade antioxidante quando avaliada *in vitro* e na avaliação realizada *in vitro* e *in vivo* (ÁVILA, R. I. DE et al., 2016; TAKAO, L. K. et al., 2015).

Toledo et al, (2021) demonstrou que o extrato aquoso, além das frações etanólica, metanólica, hexano, acetato, diclorometano e acetado de etila das folhas da *E. involucrata* também apresentaram atividade antioxidante após avaliação *in vitro* através do ensaio de transferência de elétrons (DPPH). Todos os extratos e frações apresentaram capacidade de sequestro de radicais livres acima de 70% usando a concentração de 1,0 mg/mL, com destaque para a frações metanol, etanol e acetato (95,85; 92,84 e 91,13 %, respetivamente), que apresentaram maior potencial antioxidante (TOLEDO, A. G. et al., 2021).

Bastos et al, (2019) avaliou o extrato hidroetanólico das folhas da *E. florida*, observou que o extrato aplicado em modelos diabéticos de ratos Wistar, causou uma redução nos valores de espécie reativa de oxigênio, confirmando atividade antioxidante verificada *in vitro* através do sequestro de radicais livres. Isso é possível devido à presença de compostos como flavonoides e ácidos fenólicos que conferem ao extrato hidroetanólico da folha de *E. florida* essa atividade antioxidante (BASTOS, R. G. et al., 2019).

O estudo de frutas e sementes descritas por Tambara et al, (2018) mostrou que o extrato etanólico das frutas de *E. uniflora* avaliada *in vitro* em células mev-1 (TK22), aumentou a vida útil das células, corroborando com a demonstração do potencial antioxidante desse extrato. Essa atividade se tornou mais evidente na avaliação do extrato em um ensaio *in vivo*, no modelo animal *Caenorhabditis elegans* em que foi observado uma proteção contra o estresse oxidativo, nas concentrações 100 e 500 µg CAE/ml (CAE – equivalente do ácido clorogênico por mililitro). No estudo do Lazzarotto-Figueiró et al, (2021), a atividade antioxidativa foi observada a partir das frações etanólica, acetato de etila, hexano e diclorometano da semente da espécie *E. uniflora*. As frações analisadas *in vitro*, frente a bactérias *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus typhimurium*, mostraram que quanto menor o valor de índice de concentração média (IC50) (média= 30,72mg.mL⁻¹), maior a captura de radicais livres demonstrando maior atividade antioxidante. Em relação ao solvente, quanto maior a polaridade de extração apresentada, maior a quantidade de compostos fenólicos extraído. Assim, pode-se inferir que as sementes de *E. uniflora* analisadas possuem uma grande quantidade de compostos fenólicos que contribuem para a atividade antioxidante apresentada (LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al., 2021).

Outro artigo que apresentou a atividade antioxidante avaliou, *in vitro*, células de adenocarcinoma pancreático humano (PANC-1), veia umbilical humana linha de células endoteliais (HUVEC) e linha de células epiteliais de rim de macaco (VERO) frente ao extrato etanólico de frutas e sementes da *E. involucrata*. Foi observado que o extrato etanólico da semente apresentou maior concentração de compostos fenólicos totais e consequente aumento contundente na atividade antioxidante do que o extrato etanólico da fruta. Nas frutas, o principal composto observado que pode ser responsável por essa atividade foi a antocianina, visto que o seu teor de compostos fenólicos totais foi menor (GIRARDELO, J. R. et al., 2020).

Com esses dados, foi observado o efeito antioxidante, quando a parte da planta era as folhas (N=6), tendo sido testado também a fruta e a semente. Outros

estudos apresentaram atividade antioxidante na avaliação da fruta e semente (GIRARDELO, et al. 2020; e LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, et al., 2021). A maior parte dos estudos foi desenvolvida *in vitro*, (N=6) utilizando: métodos de inibição da quantidade de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), avaliação da correlação entre o IAA e o QCF, avaliação da atividade citotóxica frente a bactérias como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus typhimurium* e também utilizou o método de sequestro de radicais livre (DPPH), macrófagos AMJ2-C11 e RAW 264.7, células TK22, PANC-1, HUVEC e VERO. Observou-se a utilização de células que estejam envolvidas em atividades oxidativas como macrófagos e bactérias que poderiam induzir esse processo (COSTA, C. R. R. et al, 2019; TOLEDO, A. G. et al., 2021; LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al., 2021; TAKAO, L. K. et al., 2015; CHISTIANE, M. F. et al., 2017; GIRARDELO, J. R. et al., 2020).

Os efeitos biológicos atribuídos a plantas vêm dos compostos encontrados na sua composição. Os estudos que avaliaram a atividade antioxidante apresentaram compostos fenólicos totais e isolados (flavonoides e antocianina) como responsáveis pela atividade apresentada pelas sementes e frutas da espécie *E. uniflora*, através de seus extratos etanólicos (LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al., 2021; TAMBARA, A. L. et al., 2018). Mas em relação a folha, material usado em maior quantidade (N=5) para obter os extratos, foi observado que o extrato utilizado com maior frequência foi o hidroalcóolico, obtido das folhas da *E. dysenterica* (N=3) (LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al., 2021; TAKAO, L. K. et al., 2015). Além disso, foi observado que o extrato etanólico pode ser importante na extração de compostos antioxidantes tanto em folhas quanto em sementes e frutas da espécie *E. involucrata* e da *E. uniflora* como podemos observar na tabela 1 (TOLEDO, A. G. et al., 2021; GIRARDELO, J. R. et al., 2020; LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al., 2021; TAMBARA, A. L. et al., 2018). Costa et al, 2019 observou que a fração acetona da folha da *E. dysenterica* avaliada em células de fibroblastos gengivais humanos não apresenta efeitos citotóxicos nem interfere no processo de cicatrização. O ensaio de óxido nítrico (NO) realizado com macrófagos RAW 264.7, apresentou uma fraca inibição da produção de NO.

Assim, foi sugerido que a fração acetona da folha da *E. dysenterica* estimula a expressão de citocinas pró-inflamatórias e genes antioxidantes (COSTA, C. R. R. et al., 2019). O potencial antioxidante observado segue a mesma tendência apresentada por outros estudos (ÁVILA, R. I. DE et al., 2016; TAKAO, L. K. et al., 2015; CHISTIANE, M. F. et al., 2017).

Dessa forma, a avaliação do material vegetal a partir do extrato etanólico foi observado com maior frequência em folhas, frutas e sementes de *E. involucrata* e sementes e frutas da *E. uniflora* (TOLEDO, A. G. et al., 2021; GIRARDELO, J. R. et al., 2020; LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al., 2021; TAMBARA, A. L. et al., 2018). O valor de 66,6% dos artigos (N=6) utilizaram a folha das espécies *E. dysenterica*, *E. involucrata* e *E. uniflora* para extrair os compostos avaliados *in vivo* e *in vitro* (COSTA, C. R. R. et al., 2019; TOLEDO, A. G. et al., 2021; LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al., 2021; TAKAO, L. K. et al., 2015; CHISTIANE, M. F. et al., 2017; GIRARDELO, J. R. et al., 2020).

Tabela 1 – Artigos de atividades antioxidantes.

Estudo	Espécie	Material vegetal	Extrato	Composto químico	Material biológico
AVILA, et al., 2016	<i>E. dysenterica</i>	Folha	Extrato hidroalcóolico	Polifenóis	Células AMJ2-C11 / CAMUNDONGOS
BASTOS, et al., 2019	<i>E. florida</i>	Folha	Extrato hidroetanólico	Flavonoides e ácidos fenólicos	DPPH e ratos Wistar de modelo diabético;
COSTA, et al., 2019	<i>E. dysenterica</i>	Folha	Fração acetona	Beta-caryophyllen, Eugenol , alfa-humulen, Eugenyl acetate, alfa-copaen;	Células de fibroblastos gengivais humanos;
TOLEDO, et al., 2021	<i>E. involucreta</i>	Folha	Extrato aquoso, frações etanólico, metanólico, hexano, diclorometano e acetato de etila.	-	<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella enterica</i> Enteritidis, <i>Salmonella enterica</i> Typhimurium, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> e <i>Bacillus subtilis</i> subsp. spizizenii; <i>Candida albicans</i> ;
LAZZAROTO-FIGUEIREDO, et al., 2021	<i>E. uniflora</i>	Semente	Frações etanólico, acetato de etila, hexano, diclorometano	Compostos fenólicos totais	<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus typhimurium</i> ,
TAKAO, et al., 2015	<i>E. bimarginata</i> ; <i>E. dysenterica</i> ; <i>E. koltzschiana</i> .	Folha	Extrato alcoólico	Compostos fenólicos totais	Avaliação do índice de atividade antioxidante (AAI) e do conteúdo fenólico total (TPC) pelo ensaio de Foli-Ciocalteu;
CHISTIANE, et al., 2017	<i>E. dysenterica</i>	Folha	Óleo essencial	Óxido de cariofileno, isoleno, 1,3,8-p-mentatrieno, mustakone, β felandreno e selin-11-en-4- α -ol;	Teste de TBARS;
GIRARDELO, et al., 2020	<i>E. involucreta</i>	Frutas e sementes	Extrato etanólico	Compostos fenólicos totais, epicatequina, catequina e ácido elágico;	Células PAC-1, HUVEC, VERO;
TAMBARA, et al., 2018	<i>E. uniflora</i>	Frutas	Extrato etanólico	Compostos fenólicos totais, flavonoides, antocianinas;	Células mutantes mev-1 (TK22) / <i>Caenorhabditis elegans</i> ;

Fonte: TEIXEIRA, M. A. L. G., 2023.

5.3.2 ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA

Foi observado que na avaliação da atividade anti-inflamatória frente ao gênero *Eugenia*, apenas 1 artigo avaliou *in vitro* a atividade, utilizando fibroblastos dérmicos humanos, como mostra a tabela 2 (HAN, X.; PARKER, T. L., 2017). Os demais artigos (N=5) realizaram avaliações *in vivo* com ratos (GUIMARÃES, A. G. et al., 2009; ÖZBEK, H.; YÜZÜNCÜ, Y.; ÖZTÜRK, A. 2005; PIETROVSKI, E. F. et al., 2008; SAHA, S. et al., 2013; DANIEL, A. N. et al., 2009). O óleo essencial do botão da flor desidratada da *E. caryophyllata* apresentou atividade anti-inflamatória *in vitro*, e atividade de remodelação de tecidos. Esses efeitos foram visualizados através do estímulo do princípio ativo eugenol presente no óleo essencial da *E. caryophyllata* (HAN, X.; PARKER, T. L., 2017).

Os compostos químicos presentes nos extratos avaliados na atividade anti-inflamatória, tem como composto responsável o eugenol, pela atividade apresentada por metade dos artigos (n=3) (HAN, X.; PARKER, T. L., 2017; ÖZBEK, H.; YÜZÜNCÜ, Y.; ÖZTÜRK, A. 2005; DANIEL, A. N. et al., 2009). Além de ser relatado a presença de outros compostos como monoterpenos, sesquiterpenos, β -sitosterol, estigmasterol e β -caryophyllen. Os 3 estudos em que o Eugenol foi identificado como principal componente, avaliaram o óleo essencial do botão da flor desidratada comercial da *E. involucrata*. Nesses artigos, foram utilizados os mesmos tipos de extrato, da mesma parte da *E. caryophyllata*. Um detalhe observado é que o material vegetal dos referidos estudos foi obtido de forma comercial. Pelo processo de comercio dos mesmos, pode ocorrer alguma padronização sanitária nos seus cultivos e cuidados, podendo refletir no seu comportamento biológico, como por exemplo, quando as condições de cultivo das plantas podem estimular a produção de compostos em proporções iguais ou parcialmente diferentes. Quando analisado *in vitro*, esse óleo essencial apresentou atividade anti-inflamatória como citado anteriormente. A mesma atividade foi observada em 2 artigos que testaram o mesmo óleo em ratos (HAN, X.; PARKER, T. L., 2017; ÖZBEK, H.; YÜZÜNCÜ, Y.; ÖZTÜRK, A. 2005; DANIEL, A. N. et al., 2009). Assim, as doses 0,05 mL/kg e 0,200 mL/kg do óleo

apresentaram 90,15% e 82,78% de inibição da inflamação, respetivamente, como foi mostrada pelos autores ÖZBEK, YÜZÜNCÜ e ÖZTÜRK (2005). Daniel et al, (2009) mostraram a atividade anti-inflamatória na concentração máxima de (200 mg/kg), em que o efeito do eugenol inibiu significativamente o edema na pata do rato após 2 a 4 horas de ter provocado a inflamação no animal (ÖZBEK, H.; YÜZÜNCÜ, Y.; ÖZTÜRK, A. 2005).

Outro estudo avaliou *in vivo* em ratos o óleo essencial obtido de folhas da *E. candolleana*, resultando na atividade anti-inflamatória (GUIMARÃES, A. G. et al., 2009). Dentre os materiais de extratos vegetais mais utilizados, a folha foi o segundo material a ser observado o efeito anti-inflamatório (N=2 estudos). O óleo essencial e as frações hexano, diclorometano, acetato de etila e extrato hidroalcolico mostraram essa relação anti-inflamatória (GUIMARÃES, A. G. et al., 2009). O extrato hidroalcolico tem sido mostrado com uma tendência a selecionar compostos antioxidantes como observado por outros autores (ÁVILA, R. I. DE et al., 2016; BASTOS, R. G. et al., 2019).

Esses dados evidenciam que metade dos estudos (N=3) avaliaram o óleo essencial do botão da flor desidratada da *E. caryophyllata*, observando o efeito anti-inflamatório. A demonstração desta atividade foi avaliada a partir de compostos presentes no botão da flor desidratada e folha da *E. caryophyllata*. O valor de 70% dos artigos apresentaram resultados mostrando efeitos anti-inflamatórios provocados por compostos das plantas do gênero *Eugenia*. Quando avaliaram o óleo essencial extraído do botão da flor desidratada da *E. caryophyllata* e da folha da *E. candolleana* (HAN, X.; PARKER, T. L., 2017; GUIMARÃES, A. G. et al., 2009; ÖZBEK, H.; YÜZÜNCÜ, Y.; ÖZTÜRK, A. 2005; PIETROVSKI, E. F. et al., 2008; SAHA, S. et al., 2013; DANIEL, A. N. et al., 2009).

Tabela 2 - Artigos de atividades anti-inflamatórias.

Estudo	Espécie	Material vegetal	Extrato	Composto químico	Material biológico
HAN, et al., 2017	<i>E. caryophyllata</i>	Botão da flor desidratada comercial	Óleo essencial	Eugenol	Fibroblastos dérmicos humanos
GUIMARAES, et al., 2009	<i>E. candolleana</i>	Folha	Óleo essencial	Monoterpenos e sesquiterpenos	Ratos
OZEBEK, et al., 2005	<i>E. caryophyllata</i>	Botão da flor desidratada comercial	Óleo essencial	β -caryophyllen, Eugenol , α -humulen, Eugenyl acetate, α -copaen;	Ratos
PIETROVS KI, et al., 2008	<i>E. brasiliensis</i>	Folha	Extrato hidroalcoólico, frações hexano, diclorometano e acetato de etil;	-	Ratos Swiss
SAHA, et al., 2013	<i>E. jambolana</i>	Casca da raiz	Extrato etanólico, frações éter de petróleo, cloriformio, n-butanol, metanol;	β -sitosterol, estigmasterol e lupeol	Ratos Swiss albinos
DANIEL, et al., 2009	<i>E. caryophyllata</i>	Botão da flor desidratada comercial	Óleo essencial	Eugenol	Ratos Swiss machos

Fonte: TEIXEIRA, M. A. L. G., 2023.

5.3.3 ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA E ANTIOXIDANTE

A tabela 3 apresenta artigos (N=5) que demonstraram que as espécies do gênero *Eugenia* possuem potenciais anti-inflamatório e antioxidante. São estudos que avaliaram as duas atividades através de ensaios *in vitro* e *in vivo*, comprovando por métodos diferentes ambos os efeitos anti-inflamatório e antioxidante. Isso torna os resultados mais confiáveis e sustentáveis.

As avaliações *in vitro* analisaram o comportamento celular de fibroblastos, macrófagos, células HaCaT e *C. elegans* (MAZUTTI DA SILVA, S. M. et al., 2018; SOBEH, M. et al., 2019; HEGAZI, N. M. et al., 2019). Estes ensaios foram realizados usando a reação ABTS e DPPH – analisando o consumo de radicais livres perante compostos antioxidantes (FIGUEIRÔA, E. DE O. et al., 2013; GOLDONI, F. C. et al., 2019). Nota-se que para a determinação das atividades antioxidante e anti-inflamatória foram utilizados células de macrófagos e fibroblastos por meio de ensaios de consumo de radicais livres (ÁVILA, R. I. DE et al., 2016; HAN, X.; PARKER, T. L. 2017; BASTOS, R. G. et al., 2019; TAKAO, L. K.; IMATOMI, M.; GUALTIERI, S. C. J. 2015). Foi observado por Hegazi et al, (2019) que o extrato metanol-água obtido de folhas de *E. supra-axillares* inibiu a produção de espécies reativas de oxigênio, reduzindo a atividade metabólica do *C. elegans*. A observação foi avaliada *in vitro* (*C. elegans*) e *in vivo* (camundongos), mostrando a mesma tendência anti-inflamatória e antioxidante. No ensaio *in vivo*, os camundongos pré-tratados com 200 e 400 mg/kg do extrato metanol-água obtido de folhas de *E. supra-axillares*, tiveram uma redução do edema na pata do animal a medida que aumentou a concentração do extrato avaliado, acarretando proteção contra danos oxidativos e ação de radicais livres (HEGAZI, N. M. et al., 2019).

As análises das frações de acetato de etila, butanol e aquosa de folhas e sementes das espécies *E. uniflora* e *E. malaccensis* nas concentrações de 50 a 500 µg/mL foram apresentadas por Figueiroa et al., (2013). A atividade antioxidante foi observada quando as frações avaliadas mostraram estimular a captura de radicais livres com os melhores índices de concentração média (IC50). Os valores de IC50 apresentados frente ao estímulo das frações da semente de *E. malaccensis*, seguido das frações das folhas e sementes da *E. uniflora* foram respectivamente, IC50 22,62, 23,83 e 29,14. Posteriormente estas frações foram avaliadas em ratos BALB/C machos, mostrando uma redução na atividade inflamatória, com menor expressão de citocinas e óxido nítrico, efeitos causados principalmente pela presença de polifenóis e flavonoides (FIGUEIRÔA, E. DE O. et al., 2013).

Mazutti da Silva et al, (2018) observou que o óleo essencial da folha da *E. dysenterica* estimula a migração de células epiteliais na concentração de 542.2 µg/mL, quando o ensaio foi feito com células de fibroblastos. Entretanto nas concentrações 292.6 µg/mL e 146.3 µg/mL, foi identificado que células de macrófagos RAW 264.7 sob estímulo de LPS (lipopolissacarídeo), apresentaram inibição na produção de óxido nítrico resultando na redução da atividade inflamatória. Na avaliação *in vivo*, foi utilizada a membrana corioalantóide de embrião de galinha. Assim, foi observado que após 72 horas de tratamento com o óleo essencial nas concentrações 146 µg/disco, 292 µg/disco e 584 µg/disco ocorreu estímulo para ativar o processo de angiogênese. Essa ativação refletiu no aumento do reparo de danos teciduais, um dos possíveis efeitos do aumento da inflamação. Essas atividades foram provocadas principalmente pela presença do composto químico α -humuleno, mas também foram identificados sesquiterpenos e β -cariofilenos (MAZUTTI DA SILVA, S. M. et al., 2018).

A avaliação dos compostos químicos realizada por Sobeh et al., (2019) demonstrou a presença do ácido gálico no extrato metanólico da folha da *E. uniflora*. Esse composto foi responsável por provocar redução nos níveis de espécies reativas de oxigênio, quando verificadas *in vitro* nas células epiteliais humanas (HaCaT). Na avaliação *in vivo*, foi observado redução de edema na pata do rato e da migração de leucócitos para a cavidade peritoneal (SOBEH, M. et al., 2019).

Goldoni et al., (2019) também avaliou o extrato metanólico obtido de folhas da *E. umbelliflora*. Nesse estudo, a atividade antioxidante foi avaliada através de ensaios ABTS, DPPH e ORAC e mostrou pequena redução de radicais livres e espécies reativas de oxigênio. Essa atividade ficou evidente no ensaio *in vivo*, pois ocorreu uma redução de migração de células e citocinas inflamatórias para o local da inflamação no camundongo. O que provocou esses efeitos foram os compostos químicos identificados no extrato, a saber: 30 % de compostos fenólicos e floroglucinois, além de eugenial C, eugenial D e eugenial E, nas concentrações de 25,9 mg/g, 18,4 mg/g e 16,6 mg/g, respectivamente (GOLDONI, F. C. et al., 2019).

Apesar de poucos artigos terem avaliado a espécie *E. uniflora* e o extrato metanólico, não houve grande similaridade entre as espécies, compostos e materiais biológicos utilizados. Um dado interessante desses artigos, é que todos avaliaram os compostos da folha, de forma *in vivo* e *in vitro*, obtendo os mesmos resultados independente das concentrações testadas. Assim, sugere-se que a folha do gênero *Eugenia* apresentou compostos químicos com potenciais antioxidantes e anti-inflamatórios (FIGUEIRÔA, E. DE O. et al., 2013; SOBEH, M. et al., 2019; GOLDONI, F. C. et al., 2019).

Na avaliação dos efeitos antioxidante e anti-inflamatório, o extrato utilizado com maior frequência foi o metanólico, enquanto que a espécie analisada com maior frequência foi *E. Uniflora* (N=2 estudos), (MAZUTTI DA SILVA, S. M. et al., 2018; SOBEH, M. et al., 2019; HEGAZI, N. M. et al., 2019; GOLDONI, F. C. et al., 2019). Figueiroa et al, (2013) realizou ensaios *in vitro* e *in vivo*, em que as frações acetato de etila, butanol e aquosa da semente e das folhas da *E. uniflora* e *E. malaccensis*, apresentaram efeitos anti-inflamatória e antioxidante.

Tabela 3 - Artigos de atividades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Estudo	Espécie	Material vegetal	Extrato	Composto químico	Material biológico
HEGAZI, et al., 2019	<i>E. supra-axillaris</i>	Folha	Extrato metanol-água	-	<i>Caenorhabditis elegans</i> , camundongos;
FIGUEIRO A, et al., 2013	<i>E. uniflora</i> e <i>E. malaccensis</i>	Folhas e sementes	Frações acetato de etila, butanol, aquosa;	Polifenóis e Flavonóides	Ratos BALB/C machos / ensaio DPPH;
MATUZZI, et al., 2018	<i>E. dysenterica</i>	Folha	Óleo essencial	Sesquiterpenos, α -humuleno e β -cariofileno;	Fibroblastos L-929; macrófagos 264.7 / membrana corioalantóide de embrião de galinha (CAM)
SOBEH, et al., 2019	<i>E. uniflora</i>	Folha	Extrato metanólico	Gallic acid 3-O-[6'-O-acetyl- β -D-glucoside]	Células HaCaT / modelo de rato com edema de pata induzido;
GOLDONI, et al., 2019	<i>E. umbelliflora</i>	Folha	Extrato metanólico	Compostos fenólicos, floroglucinóis, eugenial C, eugenial D e eugenial E;	Camundongos / ensaios ABTS e DPPH;

Fonte: TEIXEIRA, M. A. L. G., 2023.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos na revisão bibliográfica demonstraram que os vegetais do gênero *Eugenia* têm importância biológica. Isso foi observado através da ação de compostos químicos que provocaram, ao organismo vivo, efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes.

Foi observado que compostos fenólicos, flavonoides, terpenos e eugenol, presentes em extratos etanólicos, hidroalcóolicos, metanólicos, fração acetona e óleo essencial extraídos de folhas e botão da flor desidratada das espécies *Eugenia dysenterica*, *E. uniflora* e *E. caryophyllata*, apresentaram maior frequência de efeitos antioxidante e anti-inflamatório.

É notório que o gênero *Eugenia* apresenta plantas em que seus compostos podem ser estudados, prospeitando e aprimorando medicamentos no combate e/ou prevenção de doenças inflamatórias, doenças relacionadas ao estresse oxidativo além de diabetes, infecções bacterianas e desenvolvimento de células tumorais. O Brasil tem diversas regiões que apresentam cultivo natural de várias espécies do gênero *Eugenia*, incluindo a região do cerrado do Triângulo Mineiro. Muitas espécies ainda não foram estudadas ou foram muito pouco exploradas para conhecer sobre o potencial biológico dos compostos químicos neles presentes.

A partir desta revisão percebe-se que mais esforços deveriam ser empregados para investigar o potencial desta planta. Assim, a presente revisão apresenta dados já publicados que tem a intenção de facilitar a execução de novos projetos para explorar plantas deste gênero. Além disso, é necessário aprofundar a avaliação dos compostos que fazem parte das plantas do gênero *Eugenia*, podendo identificar efeitos biológicos desconhecidos que possam participar de diferentes reações no organismo humano e servir de matéria-prima para a produção sustentável de fármacos composto por substâncias que sejam o mais natural possível.

BIBLIOGRAFIA

ALVES; RESENDE. A pressão sobre o que ainda resta dos biomas brasileiros, Instituto Rio Santo Antônio. 2021;

ÁVILA, R. I. DE et al. *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae) exerts chemopreventive effects against hexavalent chromium-induced damage in vitro and in vivo. *Pharmaceutical biology*, v. 54, n. 11, p. 2652–2663, 2016;

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre gerações de espécies reativas e defesa do organismo. *Química Nova*, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006;

BASTOS, R. G. et al. Phytochemical composition, antioxidant and in vivo antidiabetic activities of the hydroethanolic extract of *Eugenia florida* DC. (Myrtaceae) leaves. *Suid-Afrikaanse tydskrif vir plantkunde [South African journal of botany]*, v. 123, p. 317–332, 2019;

BORGES, K. C. Pitanga (*eugenia uniflora*) desidratada por atomização e liofilização: características físico-químicas, compostos bioativos e efeito sobre longevidade, estresse oxidativo e neurotoxicidade induzida em modelos *in vivo* *Caenorhabditis elegans*, 2015;

CARLOS, I. Z. et al. Ação do extrato metanólico e etanólico de *davilla elliptica* st. hill. (malpighiaceae) na resposta imune. *revista brasileira de farmacognosia: orgao oficial da sociedade brasileira de farmacognosia*, v. 15, n. 1, p. 44–50, 2005;

CARNEIRO, N. S. ; et al. Óleo Essencial das Flores de *Eugenia klotzschiana* (Myrtaceae): Composição Química e Atividades Tripanocida e Citotóxica In Vitro Essential Oil of Flowers from *Eugenia klotzschiana* (Myrtaceae): Chemical Composition and In Vitro Trypanocidal and Cytotoxic Activities. 2017;

CELI, P. The role of oxidative stress in small ruminants' health and production. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 39, n. suppl spe, p. 348–363, 2010;

CHISTIANE, M. F. et al. Antioxidant and anticholinesterase activities of the essential oil of *Eugenia dysenterica* DC. *African journal of pharmacy and pharmacology*, v. 11, n. 19, p. 241–249, 2017.

COSTA, C. R. R. et al. In vitro evaluation of *Eugenia dysenterica* in primary culture of human gingival fibroblast cells. *Brazilian oral research*, v. 33, n. 0, p. e035, 2019;

CRAGG, G. M.; NEWMAN, D. J. 11 th NAPRECA Symposium Book of Proceedings. 2005;

CRESTANELLO ARGENTA, S. et al. plantas medicinais: cultura popular versus ciência medicinal plants: popular culture versus science. v. 7, p. 51–60, 2011;

DA SILVA ELTON DESTRO GERALDO MAGELA MARINHO PAULO SANTOS ASSIS, G. L. R. Caracterização química, física e metalúrgica das frações granulométricas da mistura de carvão da gerdau açominas. 2011;

DANIEL, A. N. et al. Anti-inflammatory and antinociceptive activities A of eugenol essential oil in experimental animal models. Revista brasileira de farmacognosia: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia, v. 19, n. 1b, p. 212–217, 2009;

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

Faria, L. M., Monografia de Conclusão de Curso, 2015;

FATIBELLO-FILHO, O.; VIEIRA, I. DA C. Uso analítico de tecidos e de extratos brutos vegetais como fonte enzimática. Quimica nova, v. 25, n. 3, p. 455–464, 2002;

FERNANDES MORAIS, L. Família myrtaceae: análise morfológica e distribuição geográfica de uma coleção botânica. 2014;

FIGUEIRÔA, E. DE O. et al. Evaluation of antioxidant, immunomodulatory, and cytotoxic action of fractions from *Eugenia uniflora* L. and *Eugenia malaccensis* L.: correlation with polyphenol and flavanoid content. TheScientificWorldJournal, v. 2013, p. 125027, 2013;

GIRARDELO, J. R. et al. Bioactive compounds, antioxidant capacity and antitumoral activity of ethanolic extracts from fruits and seeds of *Eugenia involucrata* DC. Food research international (Ottawa, Ont.), v. 137, n. 109615, p. 109615, 2020;

GOLDONI, F. C. et al. Effects of *Eugenia umbelliflora* O. Berg (Myrtaceae)-leaf extract on inflammation and hypersensitivity. Journal of ethnopharmacology, v. 244, n. 112133, p. 112133, 2019;

GUIMARÃES, A. G. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Eugenia candolleana* DC., Myrtaceae, on mice. Revista brasileira

de farmacognosia: órgão oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia, v. 19, n. 4, p. 883–887, 2009;

HAN, X.; PARKER, T. L. Anti-inflammatory activity of clove (*Eugenia caryophyllata*) essential oil in human dermal fibroblasts. *Pharmaceutical biology*, v. 55, n. 1, p. 1619–1622, 2017;

HEGAZI, N. M. et al. Characterization of phenolic compounds from *Eugenia supra-axillaris* leaf extract using HPLC-PDA-MS/MS and its antioxidant, anti-inflammatory, antipyretic and pain killing activities *in vivo*. *Scientific reports*, v. 9, n. 1, p. 11122, 2019;

HERNÁNDES-CERUELOS, A.; MADRIGAL-SANTILLÁN, E.; MORALES-GONZÁLES, A.; CHAMORRO-CEVALLOS, G.; CASSANI-GALINDO, M. AND MADRIGAL-BUJADAR, E. Antigenotoxic Effect of Chamomilla recutita (L.) Raushert Essential Oil in Mouse Spermatogonial Cells, and Determination of Its Antioxidant Capacity *in Vitro*. *International Journal of Molecular Sciences*. v. 11, p. 3793-3802, 2010;

KAROLINE, R., GIOVANA. Gênero *Eugenia* (Myrtaceae): Potencial ação sobre o Sistema Nervoso em modelos *in vitro* e *in vivo* - Uma revisão sistemática. 2021;

LAÍS MUNARI, E. et al. Potencial antitumoral de extratos de *Eugenia involucrata* DC: uso de produtos regionais para tratar um problema mundial. 2021;

LAZARINI, J. G., ROSALEN, P. L., FRANCHIN, M., SOUZA, A. P. DE, DIAS, P. C., IKEGAKI, M., TAVASSI, A. M. C., & CAMPINAS, U. E. DE. Phytochemical, toxicity, and evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activities of “*Eugenia neonitida*” sobral (pitangatuba), a brazilian native fruit : fitoquímica, toxicidade e avaliação das atividades anti-inflamatória e antioxidante de “*Eugenia neonitida*” sobral (pitangatuba), uma fruta nativa do brasil. 2020;

LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ, J. et al. Antioxidant activity, antibacterial and inhibitory effect of intestinal disaccharidases of extracts obtained from *Eugenia uniflora* L. Seeds. *Brazilian Journal of Biology*, v. 81, n. 2, p. 291–300, 2021;

LOCHER, C. P. et al. Anti-microbial activity and anti-complement activity of extracts obtained from selected Hawaiian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 49, p. 23-32, Nov., 1995;

LOPES, L. M. X.; NASCIMENTO, I. R.; SILVA, T. Phytochemistry of the Aristolochiaceae family. *Research Advances in Phytochemistry*, v. 2, p. 19-108, 2001;

MAZUTTI DA SILVA, S. M. et al. Wound healing effect of essential oil extracted from *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) leaves. *Molecules* (Basel, Switzerland), v. 24, n. 1, p. 2, 2018;

MINISTÉRIO DA SAÚDE; ANVISA. Monografia da espécie *Eugenia uniflora* L. (pitangueira). 2015;

MÍRIAN FELICIANO DA COSTA, Extrato hidroetanólico das folhas de *Eugenia aurata* e de *Eugenia punicifolia* (HBK) inibe a migração neutrofílica por mecanismos distintos assis. 2015;

MONTANARI, Ricardo Marques. Chemical composition and biological activities of the essential oils from Anacardiaceae, Siparunaceae and Verbenaceae species. 2010. 173 f. Tese (Doutorado em Agroquímica analítica; Agroquímica inorgânica e Físico-química; Agroquímica orgânica) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2010;

NOVACK VICTORIA, F. (N.D.). Estudo do potencial farmacológico do óleo essencial das folhas da *Eugenia uniflora* L. 2013;

O, F. E. et al. Evaluation of antioxidant, immunomodulatory, and cytotoxic action of fractions from *Eugenia uniflora* L. and *Eugenia malaccensis* L.: correlation with polyphenol and flavanoid content. *The Scientific World Journal*, v. 2013, 2013;

ÖZBEK, H.; YÜZÜNCÜ, Y.; ÖZTÜRK, A. The anti-inflammatory activity of *Eugenia caryophyllata* essential oil: An animal model of anti-inflammatory activity. 2005;

OLIVEIRA, M. C. de; SCHOFFEN, J. P. F. Oxidative stress action in cellular aging. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 53, n. 6, p. 1333-1342, 2010;

Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA*. 2015;

PIETROVSKI, E. F. et al. Topical anti-inflammatory activity of *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) leaves. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, v. 60, n. 4, p. 479–487, 2008;

RAMOS, E. H. DA S. Avaliação das atividades biológicas do óleo do látex da *Mangifera indica* L. (var. Espada e Rosa). 28 fev. 2014.

RAMOS, M. F. S. et al. Avaliação da atividade antiinflamatória dos óleos essenciais de cinco espécies de Myrtaceae. Revista Fitos, v. 2, n. 2, p. 58–66, 16 out. 2006;

RAQUEL MARIA FERREIRA DE SOUSA, Estudo químico de *Eugenia calycina* cambess e avaliação das atividades antimicrobiana, antioxidante e inibidora de alfa- amilase uberlândia. 2015;

RASOOLI, I.; REZAEI, M. B.; ALLAMEH, A. Growth inhibition and morphological alterations of *Aspergillus niger* by essential oils from *Thymus eriocalyx* and *Thymus xporlock*. Food Control, v. 17, p. 359-364, 2006.

RENAN, E.; DE SANTANA, B. UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNANBUCO CENTRO DE BIOCÊNCIAS DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA E FISIOLOGIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS. 2020;

RIGO, C. G. et al. CARACTERIZAÇÃO PARCIAL DE FRAÇÕES OBTIDAS DE EXTRATOS DAS FOLHAS DE ACCA SELLOWIANA (O. BERG) BURRET. 2019;

ROMAGNOLO, M. B., & SOUZA, M. C. DE. O gênero *Eugenia* L. (Myrtaceae) na planície de alagável do alto rio paraná, estados de Mato Grosso do Sul e Paraná, Brasil. Acta Botanica Brasilica, 20, 529–548, 2006;

SAHA, S. et al. Evaluation of antinociceptive and anti-inflammatory activities of extract and fractions of *Eugenia jambolana* root bark and isolation of phytoconstituents. Revista brasileira de farmacognosia: órgão oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia, v. 23, n. 4, p. 651–661, 2013.

SOBEH, M. et al. Chemical profiling of secondary metabolites of *Eugenia uniflora* and their antioxidant, anti-inflammatory, pain killing and anti-diabetic activities: A comprehensive approach. Journal of ethnopharmacology, v. 240, n. 111939, p. 111939, 2019;

SOUZA, RAQUEL MARIA FERREIRA ; DE MORAIS, SÉRGIO A.L. ; VIEIRA, RAISSA B.K. ; NAPOLITANO, DANIELLE R. ; GUZMAN, VALESKA B. ; MORAES, THAIS SILVA ; CUNHA, LUÍS C.S. ; MARTINS, CARLOS H.G. ; CHANG, ROBERTO ; DE AQUINO, FRANCISCO J.T. ; DO NASCIMENTO, EVANDRO A. ; DE OLIVEIRA, ALBERTO . Chemical composition, cytotoxic, and antibacterial activity of the essential oil from *Eugenia calycina* Cambess. leaves against oral bacteria. Industrial Crops and Products (Print) , v. 65, p. 71-78, 2015;

TAKAO, L. K.; IMATOMI, M.; GUALTIERI, S. C. J. Antioxidant activity and phenolic content of leaf infusions of Myrtaceae species from Cerrado (Brazilian Savanna). *Brazilian Journal of Biology*, v. 75, n. 4, p. 948–952, 2015.

TAMBARA, A. L. et al. Purple pitanga fruit (*Eugenia uniflora* L.) protects against oxidative stress and increase the lifespan in *Caenorhabditis elegans* via the DAF-16/FOXO pathway. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, v. 120, p. 639–650, 2018.

TOLEDO, A. G. et al. Antimicrobial, antioxidant activity and phytochemical prospection of *Eugenia involucrata* DC. leaf extracts. *Brazilian Journal of Biology*, v. 83, p. e245753, 2021;

VELOSO, Juvenal Henrique. O gênero *Eugenia*: da química à farmacologia. 2016. . Trabalho de Conclusão de Curso (licenciatura - Química) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências, 2016;