

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

***Campomanesia adamantium* (Cambess.) O.Berg: Variabilidade química e
potenciais biológicos**

JULIANA KETLIN MORO DA SILVA

**Dourados - MS
2024**

JULIANA KETLIN MORO DA SILVA

***Campomanesia adamantium* (Cambess.) O.Berg: Variabilidade química e atividades biológicas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Faculdade de Ciências Exatas e Tecnológica da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), para obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Claudia Andrea Lima Cardoso

Dourados - MS
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

S586c Silva, Juliana Ketlin Moro Da
Campomanesia adamantium (Cambess.) O.Berg: Variabilidade química e potenciais biológicos
[recurso eletrônico] / Juliana Ketlin Moro Da Silva. -- 2024.
Arquivo em formato pdf.

Orientadora: Claudia Andrea Lima Cardoso.
Coorientador: Joana Schuelter Boeing.
Dissertação (Mestrado em Química)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2024.
Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:
<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. Plantas medicinais. 2. Campomanesia adamantium. 3. Potenciais biológicos. 4. Guavira. I.
Cardoso, Claudia Andrea Lima. II. Boeing, Joana Schuelter. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA / FACET

Termo de Aprovação

Após a apresentação, arguição e apreciação pela banca examinadora foi emitido o parecer **APROVADO**, para a dissertação intitulada: "**Campomanesia adamantium (Cambess.) O. berg: Variabilidade química e potenciais biológicos**", de autoria de Juliana Ketlin Moro da Silva, apresentada ao Programa de Mestrado em Química da Universidade Federal da Grande Dourados.

Documento assinado digitalmente
gov.br CLAUDIA ANDREA LIMA CARDOSO
Data: 09/04/2024 21:45:44-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Claudia Andrea Lima Cardoso (Orientador-UEMS)
Presidente da Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
gov.br CLAUDIO RODRIGO NOGUEIRA
Data: 16/04/2024 11:40:31-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Claudio Rodrigo Nogueira
Membro Examinador (UFGD)

Documento assinado digitalmente
gov.br MARIA HELENA VERDAN
Data: 10/04/2024 15:08:38-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Maria Helena Verdán
Membro Examinador

Dourados/MS, 15 de março de 2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois até aqui Ele me sustentou. Dedico também à minha família, especialmente aos meus pais, Fabiana e Wilson, e minha irmã Maria Rita, amigos e namorado, que sempre acreditaram em mim e estiveram ao meu lado me incentivando, apoiando e ajudando, eu não teria chegado até aqui sem vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela oportunidade de realizar este trabalho e guiado todos os meus passos até hoje.

Aos meus pais, Wilson e Fabiana e minha irmã Maria Rita, por todo apoio, dedicação, incentivo, amor e carinho. Vocês são essenciais na minha vida!

Aos meus avós paternos e maternos cuja presença foi essencial na minha vida e que me ensinaram como se reerguer diante das adversidades da vida.

Ao meu namorado, Igor, por todo amor, paciência inesgotável, por acreditar em mim, incentivar meu crescimento e estar sempre ao meu lado.

A minha amiga, Stéfani, por ser uma das pessoas com quem compartilhei todos os momentos da Pós-graduação, comemorando os momentos bons ao meu lado e me encorajando nos momentos difíceis.

A minha amiga Alana que esteve ao meu lado desde a graduação me apoiando nos momentos mais difíceis e comemorando pelas minhas conquistas.

A minha orientadora, Prof^ª Dr^ª. Claudia, pela oportunidade, conhecimento, dedicação, carinho e paciência prestados durante todo o período de orientação. Obrigada por me aceitar em seu grupo de pesquisa e por mesmo diante das dificuldades no desenvolvimento do meu trabalho nunca desistir e sempre procurar soluções para prosseguirmos com a pesquisa. Você é luz e tornou minha caminhada durante o mestrado mais leve.

A professora Prof^ª Dr^ª. Joana pelos ensinamentos no início da orientação.

Aos pesquisadores do grupo Jéssica e Thiago, por toda colaboração durante a execução deste trabalho.

Aos membros da banca examinadora, que aceitaram o convite para tal e concederam parte do seu tempo para a avaliação desta pesquisa

E a todos que de algum modo fizeram parte e contribuíram direta ou indiretamente para realização e conclusão deste trabalho.

EPÍGRAFE

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

Marthin Luther King

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO I

Figura 1 - Espécie de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg galhos com folhas e frutos (a) e galhos com folhas e flores (b). 17

Figura 2 - Constituintes químicos presentes em extratos preparados com folhas de *C. adamantium*. 19

CAPÍTULO II

Figura 1 - Espectro de absorção molecular (200 e 800 nm) dos extratos aquosos de folhas e cascas do caule de *C. adamantium*. 30

Figura 2 - Espectro médio normalizado na região do infravermelho com transformada de Fourier e detector fotoacústico dos extratos aquosos liofilizados de folhas e cascas do caule de *C. adamantium*. 31

Figura 3 - Cromatograma dos extratos aquosos de folhas (CGF e DOF) e cascas do caule (CGC e DOC) de *C. adamantium*. 33

Figura 4 - Estruturas químicas e espectros obtido pelo DAD dos compostos identificados nos extratos aquosos de *C. adamantium*. 33

CAPÍTULO III

Figura 1 - Municípios de coleta das folhas de *C. adamantium* em Mato Grosso do Sul. 42

Figura 2 - Mapa de intensidade dos metabólitos secundários e potencial antioxidante em diferentes municípios de coleta das amostras. 47

Figura 3 - Correlação entre os teores de metabólitos secundários e os potenciais antioxidante e fotoprotetor. 49

Figura 4 - Espectros de absorção molecular das amostras de folhas de *C. adamantium* coletadas nos municípios do MS. 50

Figura 5 - Estruturas químicas do ácido gálico (a) e rutina (b) identificados por CLAE-DAD nos chás de *C. adamantium*. 50

Figura 6 - Cromatograma das amostras dos extratos das folhas de *C. adamantium* coletadas nos municípios de Mato Grosso do Sul. 51

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1 - Estudos sobre a composição química de extratos da *C. adamantium* 18
disponíveis em base de dados científicas.

Tabela 2. Estudos sobre as atividades biológicas de extratos da *C. adamantium* 20
disponíveis em base de dados científicas.

CAPÍTULO II

Tabela 1 - Teores de metabólitos secundários, rendimento e índice aromático dos 32
extratos aquosos das folhas e cascas do caule das amostras de extratos aquosos de
C. adamantium coletadas nos municípios de Campo Grande e Dourados, Mato
Grosso do Sul.

Tabela 2 – Teores de compostos identificados por CLAE-DAD dos extratos aquosos 34
de folhas (CGF e DOF) e cascas do caule (CGC e DOC) de *C. adamantium*.

Tabela 3 - Potenciais antioxidante, fotoprotetor e anti-inflamatório de folhas e 35
cascas do caule de extratos aquosos de *C. adamantium* coletado nos municípios de
Campo Grande e Dourados, Mato Grosso do Sul.

CAPÍTULO III

Tabela 1 - Teores de metabólitos secundários e potenciais antioxidante e 46
fotoprotetor presente em chás obtidos com folhas de *C. adamantium* coletadas em
municípios de Mato Grosso do Sul.

Tabela 2 - Teores de ácido gálico e rutina em extratos aquosos de folhas de *C.* 52
adamantium coletadas em municípios do MS.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

DAD – Detector de arranjo de diodo

DPPH – 2,2 – difenil-1-picril-hidrazil

FPS – Fator de proteção solar

MAPA - Ministério da Agricultura e Pecuária

MMA – Ministério do Meio Ambiente

MS – Mato Grosso do Sul

SBCS - Sistema Brasileiro de Classificação de Solos

SisGen – Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado

UV/Vis – Ultravioleta e visível

UVA – Ultravioleta A

UVB – Ultravioleta B

DOC - Cascas do caule coletadas em Dourados

CGC - Cascas do caule coletadas em Campo Grande

CGF - Folhas coletadas em Campo Grande;

DOF - Folhas coletadas em Dourados.

RESUMO

Torna-se cada vez mais decorrente a necessidade de produtos alternativos que auxiliem o tratamento de enfermidades. Em decorrência disto, as plantas medicinais e seus metabólitos apresentam-se como uma alternativa viável para tratamento e prevenção de comorbidades. Neste contexto, a *Campomanesia adamantium* carece de estudos que avaliem seus potenciais, visto que, é uma espécie nativa do cerrado, com grande valor econômico, cultural e histórico em Mato Grosso do Sul (MS). Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo averiguar a composição química e potenciais antioxidante, fotoprotetor e anti-inflamatório dos extratos aquosos das folhas e cascas do caule de *C. adamantium* coletadas nos municípios de Campo Grande e Dourados, bem como analisar a variação da composição química e dos potenciais antioxidante e fotoprotetor das folhas de *C. adamantium* em onze municípios de MS. Os extratos aquosos das folhas e cascas do caule foram preparados por infusão e decocção, respectivamente. Os resultados obtidos indicaram que as folhas apresentam teor superior de compostos fenólicos e flavonoides em comparação com as cascas do caule, bem como potenciais biológicos mais elevados, no entanto, o teor de taninos na decocção das cascas do caule foi maior que o obtido para a infusão das folhas. No ensaio com DPPH, as amostras de folhas apresentaram atividade antioxidante superior a 50%, enquanto, os extratos aquosos de cascas do caule apresentam baixa atividade de inibição (1 a 3,8 %). O ensaio anti-inflamatório demonstrou que as folhas apresentam potencial anti-inflamatório. A atividade fotoprotetora desempenhada pelas folhas foram promissoras, classificando os respectivos extratos na categoria da ANVISA de média proteção, com FPS superior a 14, enquanto as cascas do caule, enquadram-se na categoria de baixa proteção com FPS entre 6-8. Em relação a variação da composição química das folhas nos diferentes municípios, observou-se variabilidade no teor de metabólitos secundários, acarretando variação no potencial antioxidante que esteve entre 11,5-87,2%. Dentre os municípios analisados a amostra coletada no município de Cassilândia apresentou teor de 468,99mg g⁻¹ de compostos fenólicos, sendo este o mais elevado, o que acarretou melhores potenciais antioxidante e fotoprotetor. Em relação ao potencial fotoprotetor não houve diferença significativa no FPS entre as amostras. Desse modo, os resultados desse estudo são promissores para possíveis aplicações em produtos multifuncionais com propriedades antioxidantes e fotoprotetoras, além de elucidar a importância de averiguar a melhor região de cultivo de modo que apresente os melhores teores de compostos bioativos e potenciais.

Palavras-chave: Plantas medicinais; *Campomanesia adamantium*; Potenciais biológicos; Guavira

ABSTRACT

There is an increasing need for alternative products that help treat illnesses. As a result, medicinal plants and their metabolites present themselves as a viable alternative for the treatment and prevention of comorbidities. In this context, *Campomanesia adamantium* lacks studies that evaluate its potential, since it is a species native to the cerrado, with great economic, cultural and historical value in Mato Grosso do Sul (MS). Therefore, the present study aimed to investigate the chemical composition and antioxidant, photoprotective and anti-inflammatory potential of aqueous extracts of the leaves and stem bark of *C. adamantium* collected in the municipalities of Campo Grande and Dourados, as well as analyzing the variation in chemical composition and antioxidant and photoprotective potential of *C. adamantium* leaves in eleven municipalities in MS. Aqueous extracts of leaves and stem bark were prepared by infusion and decoction, respectively. The results obtained indicated that the leaves have a higher content of phenolic compounds and flavonoids compared to the stem barks, as well as higher biological potentials, however, the tannin content in the decoction of the stem barks was higher than that obtained for the infusion of leaves. In the DPPH assay, leaf samples showed antioxidant activity greater than 50%, while aqueous extracts of stem bark showed low inhibition activity (1 to 3.8%). The anti-inflammatory assay demonstrated that the leaves have anti-inflammatory potential. The photoprotective activity performed by the leaves was promising, classifying the respective extracts in the ANVISA category of medium protection, with FPS greater than 14, while the stem barks fall into the low protection category with FPS between 6-8. Regarding the variation in the chemical composition of the leaves in different municipalities, variability was observed in the content of secondary metabolites, resulting in variation in the antioxidant potential that ranged between 11.5-87.2%. Among the municipalities analyzed, the sample collected in the municipality of Cassilândia presented a content of 468.99mg g⁻¹ of phenolic compounds, this being the highest, which resulted in better antioxidant and photoprotective potential. Regarding photoprotective potential, there was no significant difference in SPF between the samples. Therefore, the results of this study are promising for possible applications in multifunctional products with antioxidant and photoprotective properties, in addition to elucidating the importance of investigating the best cultivation region so that it presents the best levels of bioactive compounds and potential.

Keywords: Medicinal plants; Chemical variability; *Campomanesia adamantium*; Biological potentials.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	14
<i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O.Berg: Variabilidade química e potenciais biológicos.....	14
1 Introdução.....	15
2 Revisão de literatura.....	15
2.1 <i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O. Berg.....	15
2.2 Metabólitos secundários de <i>C. adamantium</i>	16
2.3 Propriedades bioativas de <i>C. adamantium</i>	20
3 Objetivos.....	21
3.1 Objetivo Geral.....	21
3.2 Objetivos Específicos.....	21
CAPÍTULO II.....	23
Composição química e potenciais anti-inflamatório, antioxidante e fotoprotetor de extratos aquosos das folhas e cascas do caule de <i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O. Berg.....	23
1 Introdução.....	23
2 Materiais e métodos.....	25
2.1 Equipamentos e Reagentes.....	25
2.2 Coleta do material.....	25
2.3 Preparo dos extratos.....	25
2.4 Avaliação da composição química.....	26
2.4.1 Análise exploratória por absorção molecular na região do UV/Vis.....	26
2.4.2 Análise na região do infravermelho.....	26
2.4.3 Teor de compostos fenólicos, flavonoides e taninos.....	27
2.4.4 Análise da composição por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD).....	27
2.5 Potenciais dos extratos aquosos de <i>C. Adamantium</i>	28
2.5.1 Atividade antioxidante.....	28
2.5.2 Potencial fotoprotetor.....	28
2.5.3 Atividade anti-inflamatória.....	29
2.6 Análise estatística.....	29

3 Resultados e discussão.....	29
4 Conclusão.....	37
CAPÍTULO III.....	38
Influência do local de coleta na composição química e nos potenciais antioxidante e fotoprotetor de chás de <i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O. Berg.....	38
Resumo.....	39
1 Introdução.....	40
2 Materiais e métodos.....	41
2.1 Equipamentos e reagentes.....	41
2.2 Coleta do material.....	42
2.3 Preparo dos chás.....	42
2.4 Avaliação da composição química.....	43
2.4.1 Análise exploratória por absorção molecular na região do UV/Vis.....	43
2.4.2 Teores de compostos fenólicos, flavonoides e taninos.....	43
2.4.3 Análise da composição por CLAE-DAD.....	43
2.5 Potenciais dos chás de <i>C. adamantium</i>	44
2.5.1 Potencial antioxidante.....	44
2.5.2 Análise do potencial fotoprotetor.....	44
2.6 Análise estatística.....	45
3 Resultados e discussão.....	45
4 Conclusão.....	53
CAPÍTULO IV.....	54
Considerações finais e referências bibliográficas.....	56
1 Considerações finais.....	56
2 Referências Bibliográficas.....	56

CAPÍTULO I

***Campomanesia adamantium* (Cambess.) O.Berg: Variabilidade química e potenciais biológicos**

1 Introdução

As plantas medicinais configuram-se como uma rica possibilidade para o tratamento de diversas comorbidades desde a antiguidade devido sua praticidade e baixo custo [1]. Elas apresentam uma série de constituintes químicos, dentre eles, os metabólitos secundários, que desempenham funções importantes para sobrevivência das plantas, além de estarem relacionados aos seus efeitos protetores [2].

Desse modo, para garantir a eficácia e a segurança dos produtos com fins medicinais é necessário aliar os estudos da composição química às atividades biológicas. No entanto, a concentração dessas substâncias pode variar de acordo com fatores bióticos e abióticos, como região geográfica, variação à exposição solar, método de cultivo e fertilização aplicados [3].

Levando-se em consideração a biodiversidade brasileira, é na região Centro-Oeste do Brasil que se localiza o Mato Grosso do Sul e abriga parte do bioma Cerrado, que apresenta grande potencial prospectivo com um grande número de espécies vegetais com atividades terapêuticas [4].

Dentre as espécies descritas em Mato Grosso do Sul, estão as pertencentes ao gênero *Campomanesia* que são tradicionalmente conhecidas como guavira. Além disso, as plantas do gênero *Campomanesia* destacam-se na região devido ao potencial econômico que apresentam, além de serem reconhecidas em 2017 pela Lei Estadual N° 5.082 como símbolo de Mato Grosso do Sul [5].

A *C. adamantium* (Cambess.) O. Berg destaca-se entre as plantas do gênero devido a presença da espécie na Portaria do MAPA/MMA N° 10, de 21 de JULHO DE 2021 que institui uma lista de espécies nativas da sociobiodiversidade de valor alimentício, para fins de comercialização *in natura* ou de seus produtos derivados. A portaria classifica a *C. adamantium*, como uma das plantas que apresentam valor alimentício, liberadas para consumo, no qual, pode-se fazer uso das cascas do caule e das folhas por meio de chás e da fruta *in natura*, ou processada na fabricação de doces, geleias, licores, sorvete, suco, torta, pudim, iogurte entre outros alimentos [6].

A *C. adamantium* apresenta diversas atividades biológicas, como capacidade antioxidante [7], fotoprotetora [8], anti-inflamatória [9] e antimicrobiana [10]. Além disso, pesquisas evidenciaram atividades promissoras frente a células cancerígenas [11, 12]. Neste contexto, considera-se que tais atividades biológicas estão associadas a presença de uma ampla variedade de constituintes químicos com potenciais bioativos que já foram reportados para a espécie [8, 9, 13, 14].

Os potenciais biológicos desempenhados pela *C. adamantium* estão relacionados a partes da planta como, folhas, frutos e raízes. A literatura apresenta diferentes estudos explorando os extratos das folhas de *C. adamantium*, conforme demonstra a revisão de Zorgetto-Pinheiro [15], no entanto, ainda não há estudos explorando as cascas do caule.

Nesta vertente, Corrêa et al. (2020) destaca que a população brasileira consome em média 460,15 mg/dia de metabólitos secundários por meio da dieta alimentar, ocorrendo principalmente por meio de bebidas como café e chás e leguminosas [16]. Desse modo, o consumo de chás de *C. adamantium* apresenta-se como uma alternativa para suprir uma parcela da quantidade de metabólitos secundários que devem ser consumidos diariamente.

Deste modo, considerando a importância econômica, histórico-regional e cultural dos guavirais e a presença da espécie na portaria do MAPA/MMA N° 10, de 21 DE JULHO de 2021, surge a necessidade de avaliar a variação da composição química e potenciais biológicos de *C. adamantium* em diferentes municípios de MS. Além disso, diante da lacuna que existe na literatura em relação a composição química das cascas do caule e seus potenciais biológicos é importante avaliar a composição química e biológica de chás das folhas e cascas do caule de *C. adamantium*.

2 Revisão de literatura

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

A família Myrtaceae é constituída por aproximadamente 133 gêneros e mais de 4000 espécies, sendo encontradas tipicamente em regiões tropicais e subtropicais. Dentre as plantas da família destaca-se a *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg, conhecida tradicionalmente por “guavira” ou “gabirola”, ou por outros nomes que fazem referência a algumas de suas características como “guabirola-do-campo”, “guabirola-do-cerrado”, “guabirola-lisa” e “guabirola-branca”. É uma planta nativa da região do cerrado, comumente encontrada nos estados de Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e Santa Catarina [17].

Morfologicamente, a *C. adamantium* apresenta ramos delgados com inúmeras ramificações, folhas são subcoriáceas, glabras na fase adulta com cerca de 3,0 a 10,0 centímetros de comprimento, 11 flores brancas, solitárias e melíferas e floração entre os meses de setembro e outubro e os frutos amadurecem entre os meses de novembro a dezembro (Figura 1a-b). Podem atingir até 2,0 m de altura, sendo consideradas arbustivas apresentam cascas fissuradas com sulcos fundos e placas, ou seja, quando as camadas de células mortas se rompem

com o crescimento do caule a casca se rompe e suas partes fragmentam-se ou desprendem do caule [17].

Figura 1. Galhos com folhas e frutos (a) e galhos com folhas e flores (b) de espécies de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg.



Fonte: A autora (2023).

Os frutos de *C. adamantium* são fonte de alimento para muitos animais como pássaros e mamíferos, visto que a espécie é comumente encontrada nos campos do cerrado e se desenvolvem facilmente em solos pobres de nutrientes, além disso os frutos são ricos em ácido ascórbico (vitamina C), além de minerais, fibras alimentares e monoterpenos [18].

O potencial comercial de *C. adamantium* é explorado em Mato Grosso do Sul, principalmente em relação aos seus frutos, que são consumidos tanto *in natura*, quanto no preparo de alimentos ou bebidas. Como exemplo, tem-se a elaboração de cerveja tipo Pilsen com adição das folhas e frutos de *C. adamantium* [19].

2.2 Metabólitos secundários de *C. adamantium*

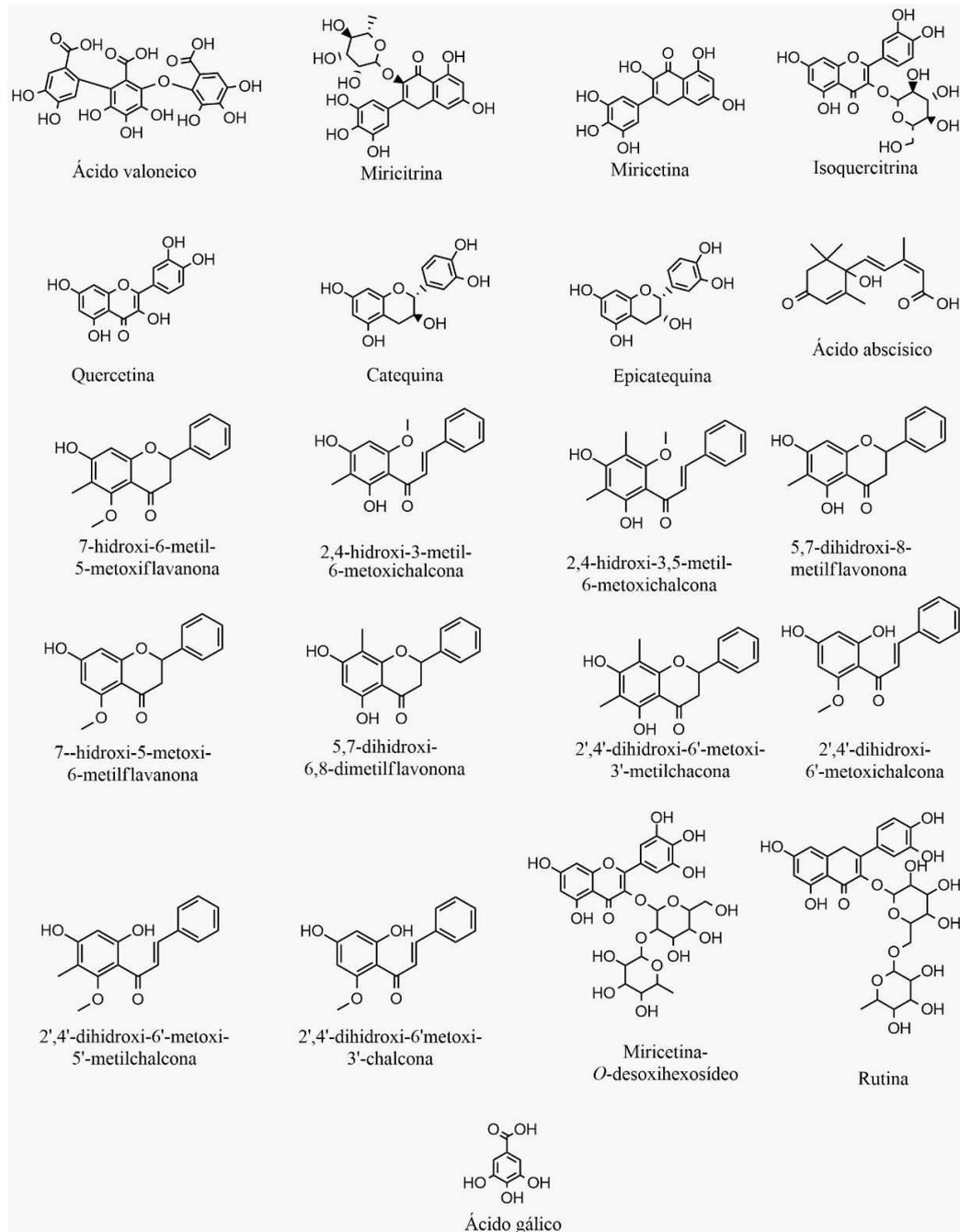
Foram identificados vários metabólitos secundários em *C. adamantium* em diferentes partes da planta, destacando-se as folhas, raízes e partes do fruto como a polpa e a casca (Tabela 1). A figura 2 destaca os compostos presentes nos extratos preparados com as folhas de *C. adamantium*.

Tabela 1. Estudos sobre a composição química de extratos da *C. adamantium* disponíveis em base de dados científicas.

PARTE DA PLANTA	TIPO DE EXTRATO	CONSTITUINTES QUÍMICOS	REFERÊNCIA
Folhas	Hidroetanólico	Ácido gálico, rutina e 5,7-dihidroxi-6-metilflavanona	[8]
Folhas	Acetato de etila	Miricitrina, quercetina e miricetina	[9]
Folhas	Extrato etanólico e frações em acetato de etila e butanol	Quercitina e isoquercitina	[11]
Folhas	Metanólico	7-hidroxi-6-metil-5-metoxiflavanona, 5,7-dihidroxi-6-metilflavanona, 5,7-dihidroxi-8-metilflavanona, 5,7-dihidroxi-6,8-dimetilflavanona 2',4'-dihidroxi-6'-metoxichalcona, 2',4'-dihidroxi-5'-metil-6'-metoxichalcona e 2',4'-dihidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona.	[13]
Folhas	Aquoso	Di-hexosídeo/ácido quínico, miricetina <i>O</i> -pentosídeo, miricetina <i>O</i> -desoxihexosídeo, quercetina <i>O</i> -pentosídeo e miricetina <i>O</i> -(<i>O</i> -galoil)-pentosídeo	[14]
Folhas	Fração aquosa concentrada de taninos	Ácido gálico e ácido valoneico	[20]
Folhas	Metanólico	Ácido gálico, catequina e epicatequina	[22]
Casca dos frutos	Metanólico	Quercetina, miricetina, 5,7-dihidroxi-6-metilflavanona, 5,7-dihidroxi-8-metilflavanona e 2',4'-dihidroxi-6'-metoxichalcona, e na fração acetato de etila 7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavavona, 5,7-dihidroxi-6,8-dimetilflavanona e 2',4'-dihidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona	[23]
Casca dos frutos	Metanólico	Quercetina e miricetina	[24]
Polpa do fruto		3,5,7,3',4',5'-hexahidroxi-flavonol, 3,5,7,3',4',5'-hexahidroxi-flavonol-3- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosídeo, 3,5,7,3',4',5'-hexahidroxi-flavonol-3- <i>O</i> - α -L-raminopiranosídeo, 7-dihidroxi-5-metoxiflavanona, 6-metil-7-hidroxi-5-metoxiflavanona, 2',4'-dihidroxi-6'-metoxichalcona e 2',4'-dihidroxi-5'-metil-6'-metoxichalcona	[25]
Raízes	Aquoso	di-hexosídeo/ácido quínico, ácido elágico <i>O</i> -pentosídeo, ácido elágico,	[14]

		ácido O -metil elágico O- hexosídeo, ácido elágico O- desoxihexosídeo, e sulfato de ácido O -metil elágico, ácido gálico, ácido elágico O -hexosídeo, ácido O -metil elágico O - desoxihexosídeo e sulfato de ácido O - dimetil elágico.	
Raízes	Aquoso	Ácidos gálico e elágico	[26]

Figura 2 – Constituintes químicos presentes em extratos preparados com folhas de *C. adamantium*.



2.3 Propriedades bioativas de *C. adamantium*

No que tange os potenciais biológicos da espécie, estudos relataram que *C. adamantium* apresenta potencialidades na formulação de fitocosméticos, como xampus, tônicos, condicionadores, cremes, sabonetes e loções [27]. Diversas propriedades terapêuticas foram relatadas para a espécie (Tabela 2).

Tabela 2. Estudos sobre as atividades biológicas de extratos da *C. adamantium* disponíveis em base de dados científicas.

PARTE DA PLANTA	TIPO DE EXTRATO	ATIVIDADE BIOLÓGICA	REFERÊNCIA
Folhas	Etanólico	Atividade fotoprotetora	[28]
Folhas	Etanólico	Antioxidante	[7]
Folhas	Acetato de etila e aquoso	Propriedade anti-inflamatória e antinociceptiva	[9]
Folhas	Etanólico e frações em acetato de etila e butanol	Antioxidante	[21]
Folhas e raízes	Aquoso	Atividade antileucêmica	[14]
Folhas	Etanólico	Atividade contra células de osteossarcoma de linhagem MG-63	[35]
Polpa dos frutos	Metanólico	Antioxidante	[26]
Polpa dos frutos	Fração hexânica	Atividade antimicrobiana frente <i>Escherichia coli</i> e <i>Candida albicans</i>	[31]
Fruto	Fração acetato de etila	Atividade antibacteriana frente <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	[10]
Fruto	Hidroetanólico	Efeito hepatoprotetor	[32]
Folhas e frutos	Etanólico	Atividade antiproliferativa e apoptótica em células de câncer de próstata da linhagem [PC-3]	[11]
Raízes	Aquoso	Reduz a peroxidação lipídica e os níveis séricos	[26]

		de colesterol total e triglicerídeos além de apresentar propriedades antioxidantes	
Polpa e cascas dos frutos	Diclorometânico	Efeito antiproliferativo	[36]
Casca dos frutos	Metanólico	Potencial antidiarreico e antiproliferativo	[37]

Embora a *C. adamantium* apresente potencial promissor, como já destacado na literatura (Tabela2) , é importante ressaltar que mais estudos são necessários para elucidar possíveis atividades desempenhas pelas cascas do caule, visto que seu uso tradicional e presença na Portaria do MAPA/MMA N° 10, DE 21 DE JULHO DE 2021 sugerem um potencial para essa espécie como fonte de compostos bioativos com atividade terapêutica, bem como avaliar a variabilidade química da espécie frente a vários locais de cultivo.

3 Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os metabólitos secundários e os potenciais antioxidante, fotoprotetor e anti-inflamatório dos extratos aquosos das folhas e cascas do caule de *C. adamantium* em municípios de Mato Grosso do Sul.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar e quantificar a presença de compostos bioativos em extratos aquosos de folhas e cascas do caule de *C. adamantium* por meio de técnica de cromatografia líquida com arranjo de diodos.
- Avaliar os teores de compostos fenólicos, flavonoides e taninos da infusão das folhas e decocção das cascas do caule de *C. adamantium*.
- Determinar os potenciais antioxidante, fotoprotetor em extratos aquosos de folhas de *C. adamantium* coletadas em onze municípios de MS.
- Determinar a atividade anti-inflamatória por meio do teste *in vitro* de desnaturação de albumina de ovo para os extratos aquosos das folhas e cascas do caule de *C. adamantium*.

CAPÍTULO II

Composição química e potenciais anti-inflamatório, antioxidante e fotoprotetor de extratos aquosos das folhas e cascas do caule de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg

RESUMO

Campomanesia adamantium (Cambess.) O. Berg pertence à família Myrtaceae e apresenta propriedades medicinais relacionadas com suas folhas, frutos e raízes. Entretanto, não existem estudos na literatura que demonstrem a composição química e os potenciais biológicos das cascas do caule dessa espécie. O presente estudo tem como objetivo avaliar a composição química e os potenciais biológico dos extratos aquosos de folhas e das cascas do caule de *C. adamantium*. Os extratos das folhas foram preparados por infusão e das cascas do caule por decocção, visto que as cascas apresentam estruturas mais rígidas, ambos na proporção de 0,5%. Foram utilizados métodos espectrofotométricos, espectroscópicos e cromatográficos para avaliar a composição química e métodos espectrofotométricos para determinar os potenciais antioxidante, anti-inflamatório e fotoprotetor dos extratos. Os resultados evidenciam a variação entre a composição química das folhas e das cascas do caule, com maior teor de compostos fenólicos e flavonoides nas folhas. Os extratos das folhas apresentaram potenciais anti-inflamatório, antioxidante e fotoprotetor promissores. As cascas do caule não apresentam potenciais antioxidantes e anti-inflamatórios, além de apresentarem um fator de proteção solar menor que o obtido para as folhas. Os resultados obtidos por mostram a presença de rutina nas folhas, enquanto a cascas do caule coletados em Dourados apresentou de 28,11 mg g⁻¹ de ácido gálico.

Palavras-chave: Guavira. Anti-inflamatório. Fitoquímica. Cascas do caule.

1 Introdução

A literatura estima que existem em torno de setenta mil espécies de plantas que já foram utilizadas para fins terapêuticos, no entanto, mesmo com a crescente investigação da flora terrestre, ainda existem milhares de plantas que não tiveram o potencial biológico, medicinal e alimentício investigados [38]. Neste contexto, o Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento (MAPA) apresenta em sua portaria MAPA/MMA N° 10, de 21 DE JULHO de 2021 uma série de plantas com valor alimentício e medicinal.

Dentre as espécies citadas na Portaria do MAPA, destaca-se a *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg. que é explorada em Mato Grosso do Sul, principalmente em relação aos seus frutos, que são consumidos tanto *in natura*, quanto no preparo de alimentos ou bebidas. Como exemplo, a elaboração de cerveja tipo Pilsen com adição das folhas e frutos de *C. adamantium* [19]. Já suas folhas e cascas do caule apresentam uso popular, sendo usadas tradicionalmente no tratamento da diarreia, úlcera gástrica e como cicatrizante [39]. Há diferentes estudos explorando os extratos das folhas de *C. adamantium*, conforme demonstra a

revisão de Zorgetto-Pinheiro et. al (2023), contudo ainda não há estudos explorando as cascas do caule [15],

A *C. adamantium*, pertence à família Myrtaceae, conhecida tradicionalmente por “guavira” ou “gabioba” é uma planta nativa da região do cerrado. Morfologicamente, a *C. adamantium* pode atingir até 2 metros de altura, sendo considerada arbustiva, apresenta cascas fissuradas com sulcos fundos e placas, ou seja, quando as camadas de células mortas se rompem com o crescimento do caule a casca se rompe e suas partes fragmentam-se ou se desprendem do caule. A floração ocorre entre os meses de setembro e outubro e os frutos amadurecem entre os meses de novembro a dezembro [17].

Dentre os compostos identificados nos extratos aquosos das folhas de *C. adamantium* estão di-hexosídeo/ácido quínico, miricetina *O* -pentosídeo, miricetina *O* -desoxihexosídeo, quercetina *O* -pentosídeo e miricetina *O* -(*O* - galoil) -pentosídeo [14]. Castro et al. (2023) reportou a presença de ácido gálico e rutina nos extratos das folhas, utilizando diferentes concentrações de etanol e água para obtenção dos extratos [8].

No que tange os potenciais biológicos da espécie, o estudo de Souza et al. (2021) relata que *C. adamantium* apresenta potencialidades na formulação de fitocosméticos, como xampus, tônicos, condicionadores, cremes, sabonetes e loções [40]. Além disso, plantas do gênero *Campomanesia* vêm sendo fonte de pesquisas em relação aos potenciais fotoprotetor e antioxidante [28, 41] que desempenha papel crucial frente ao estresse oxidativo, situação essa que acarreta uma série de complicações a saúde, como envelhecimento precoce e doenças inflamatórias [30].

A atividade antioxidante dos chás das folhas de *C. adamantium* já foi demonstrada no estudo de Coelho et al. (2023) com o chá das folhas, no qual, apresentou significativa atividade antioxidante frente a diferentes adubos orgânicos presentes no solo de cultivo dos indivíduos estudados [42]. Dentre os potenciais desempenhados pela planta, destaca-se também a atividade anti-inflamatória, no qual no qual o estudo de Ferreira et al. (2013) demonstrou em seu teste *in vivo* com ratos, que a infusão e o extrato de acetato de etila das folhas de *C. adamantium* apresentaram resultados positivos para as atividades anti-inflamatória e antinociceptiva [9].

Campos et al. (2017) avaliou em seu estudo a atividade antileucêmica dos extratos aquosos das folhas e raízes de *C. adamantium*, no qual, tais extratos apresentam potencial terapêutico associadas à proliferação de células tumorais [14]. Espindola et al. (2016), mostraram que o extrato aquoso das raízes de *C. adamantium* reduz a peroxidação lipídica e os níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos além de apresentar propriedades antioxidantes [26].

Nesse contexto e diante da lacuna em relação há estudos sobre a composição química e potenciais biológicos das cascas do caule indicando a necessidade de ampliar o conhecimento relativo a essa parte da planta. Assim, o presente estudo teve como objetivo, avaliar a composição química e os potenciais biológicos de extratos aquosos das folhas e cascas do caule de *C. adamantium*.

2. Materiais e métodos

2.1 Equipamentos e Reagentes

Espectrofotômetro UV/Vis (Global Trade Technology, Brasil). Cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE Shimadzu, Japão) com detector de arranjo de diodos (DAD). Coluna ODS HYPERSIL (C-18, 150 mm de comprimento x 4,6 mm de diâmetro, Thermo Electron Corporation, Estados Unidos), liofilizador (Alpha 1-2LD Plus, Christ, Alemanha). Os padrões de ácido gálico e rutina foram adquiridos da Sigma Aldrich, Estados Unidos. Albumina de ovo foi adquirida da ACS Científica, Brasil.

2.2 Coleta do material

A coleta das amostras foi realizada em dezembro de 2022 nos municípios de Campo Grande e Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. Em ambos os municípios foram coletados folhas e cascas do caule do mesmo indivíduo para determinação da composição química e potenciais biológicos. Foram coletadas amostras de cinco indivíduos com três anos de plantio e a coleção foi cadastrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional (SisGen) do governo brasileiro sob o código A4B1623.

2.3 Preparo dos extratos

Cerca de 20 gramas de folhas e cascas do caule, de cada indivíduo, foram secas a temperatura ambiente e trituradas em liquidificador para posterior preparo dos extratos aquosos. As amostras foram preparadas simulando o preparo de chás comercializados em sachês, o que representa a concentração de 0,5% (m/v). As amostras de folhas foram preparadas por infusão e as amostras de cascas do caule foram preparadas por meio de decocção.

O decoto para as cascas do caule das amostras coletadas em Campo Grande (CGC) e para as coletadas em Dourados (DOC) foram preparados seguindo a metodologia de Vinagre et al., [43], com adaptações em relação a proporção de amostra, para isso, ferveu-se 0,5 gramas de cascas do caule em 100 mL de água destilada por 10 minutos em recipiente fechado,

deixando em contato até a temperatura ambiente (22 °C), tempo aproximado de 20 min, para realizar a filtração. A infusão das folhas das amostras de Campo Grande (CGF) e Dourados (DOF) seguiu a metodologia de Catelan et al. (2018) com algumas modificações: Utilizou-se a mesma proporção do decoto, sendo feita deixando as folhas em contato com a água previamente aquecida a 95–100 °C por 10 min em recipiente fechado, em seguida, foi deixado em contato por um período de 20 min em recipiente fechado até atingir a temperatura ambiente para realizar a etapa de filtração [44].

Todos os extratos foram filtrados e posteriormente liofilizados a -42 °C e sob vácuo de 0,045 mbr. O cálculo do rendimento da extração que foi realizada usando a massa seca de planta em relação a massa do extrato liofilizado. A umidade das folhas foi de 75% e das cascas do caule de 50%.

2.4 Avaliação da composição química

Após a liofilização dos extratos aquosos todas as amostras foram preparadas na concentração de 1 mg mL⁻¹. Todas as análises foram realizadas para os 5 indivíduos coletados nos municípios mencionados anteriormente e todos os testes foram feitos com 5 réplicas por amostra.

2.4.1 Análise exploratória por absorção molecular na região do UV/Vis

Foi realizada varredura com espectrofotômetro na região do ultravioleta e visível (UV-Vis) com a concentração de 1 mg mL⁻¹ nos comprimentos de onda de 200 a 800 nm, com intervalo de leitura de 5 nm, utilizando o software MetaSpec Pro, em cubeta de quartzo.

2.4.2 Análise na região do infravermelho

Foram utilizados os extratos liofilizados diretamente analisados em espectrofotômetro (Thermo-Nicolet Nexus 670 spectrophotometer) com detector fotoacústico (MTEC-300). Foi obtido o background referência para calibração e utilizou-se purga com ar seco entre as leituras e com hélio na câmara fotoacústica. Foram realizadas 128 scans entre 4000 cm⁻¹ e 400 cm⁻¹ com resolução de 8 cm⁻¹. O índice aromático (IR) foi calculado conforme descrito por Amaral et al. (2021), por meio da equação 1 [45].

$$\text{Índice aromático}(IA) = \frac{I_{1620\text{cm}^{-1}}}{I_{2920\text{cm}^{-1}}} \quad (1)$$

2.4.3 Teor de compostos fenólicos, flavonoides e taninos

O teor de compostos fenólicos foi determinado com base no método colorimétrico de Folin-Ciocalteu [46]. Para este método, adicionou-se 0,5 mL de reagente de Follin-Ciocalteu (1:10 v/v) e 1000 μL de água destilada em 100 μL de cada amostra, aguardando-se 1 min, em seguida foi feita a adição de 1500 μL de solução aquosa de carbonato de sódio 20%. A solução foi deixada em abrigo da luz para reagir por 120 min. A leitura foi realizada em espectrofotômetro em comprimento de onda de 760 nm. Para quantificação foi elaborado uma curva analítica com o ácido gálico ($a = 0,0008$; $b = 0,0015$; $R^2 = 0,9875$) como padrão na concentração 10–1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e o resultado foi expresso em mg de equivalente de ácido gálico (AGE) por g de extrato liofilizado.

A determinação do teor de flavonoides seguiu a metodologia proposta por Djeridane et al. (2006) [46]. A cada 1000 μL de cada amostra foram adicionados 1000 μL de cloreto de alumínio 2% em solução de metanol. A solução reagiu por 15 min e a leitura foi feita em espectrofotômetro em comprimento de onda de 430 nm [46]. A rutina na concentração 10–50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ foi usada como referência para quantificação ($a = 0,0019$; $b = 0,0105$; $R^2 = 0,9990$) e o resultado foi expresso em mg de equivalente de rutina (RE) por g de extrato liofilizado.

O teor de taninos foi determinado pelo método espectrofotométrico de Folin-Denis, com o ácido tânico como referência, de acordo com Pansera et al., (2003) com adaptações nos volumes, sem alterar as proporções. Inicialmente adicionou-se 0,5 mL de reagente de Folin-Denis em 0,5 mL de amostra, agitando e aguardando 3 minutos. Sequencialmente, adicionou-se 0,5 mL de carbonato de sódio 8% (m/v), homogeneizando e aguardando a reação por 2 h em abrigo da luz para posterior leitura, no qual a absorbância foi medida no comprimento de onda de 725 nm [47]. Para quantificação foi usado o ácido tânico ($a = 0,03837$; $b = 0,009$; $R^2 = 0,99826$) na concentração 0,5–80 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e o resultado foi expresso em mg equivalente de ácido tânico (ATE) por g de extrato liofilizado.

2.4.4 Análise da composição por cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos (CLAE-DAD)

O perfil cromatográfico das amostras foi determinado em um cromatógrafo líquido (CLAE) com detector de arranjo de diodos (DAD). O volume de injeção foi de 100 μL em uma taxa de fluxo de 1 mL min^{-1} . A fase móvel consistia em água ultra pura com 0,1% de ácido fórmico (solvente A) e 100% de metanol (solvente B) com um programa de eluição gradiente de: 0 min 5% B; 10 min 7,5% B; 15 min 10% B; 15,50 min 35% B; 22 min 55% B; 35 min

67% B; 50 min 67,65% B; 52 min 5% B mantendo essa proporção até 52.5 min. Um tempo de 3 minutos entre as injeções foi determinado para a estabilização do sistema. As amostras e a fase móvel foram filtradas com filtro de 0,45 μm e depois desgaseificadas por banho ultrassônico antes de realizar a análise.

Os padrões analíticos ácido gálico e rutina foram injetados nas mesmas condições das amostras e os picos cromatográficos foram confirmados comparando seu tempo de retenção (TR) e espectros de absorção molecular na região UV.

A quantificação dos compostos foi feita pelo método do padrão externo com curvas analíticas em concentrações de 1-1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Os resultados da regressão linear das curvas analíticas foram expressos em $\mu\text{g/mg}$ para ácido gálico ($a = -547,09$; $b = 259777$; $R^2 = 0,9890$; $\lambda = 215 \text{ nm}$) e rutina ($a = 278673$; $b = 33975$; $R^2 = 0,9874$, $\lambda = 215 \text{ nm}$). Os limites de detecção e quantificação foram estimados pela relação sinal ruído foram de 0,07 e 0,23 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para ácido gálico e 0,13 e 0,43 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para rutina, respectivamente.

2.5 Potenciais dos extratos aquosos de *C. Adamantium*

2.5.1 Atividade antioxidante

A atividade antioxidante das amostras foi avaliada pelo método do radical livre DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) descrito por Capanoglu et al. (2008). Para cada 100 μL de amostra, adicionaram-se 2000 μL de DPPH 0,004%, aguardando a reação por 30 min sob abrigo de luz e realizando a leitura em um espectrofotômetro no comprimento de onda de 517 nm [48]. O percentual de inibição foi calculado de acordo com a Equação 2:

$$Q = \frac{A_0 - AC}{A_0} \times 100$$

(Equação 2)

Onde Q corresponde ao percentual de inibição, A0 é a absorção do controle e AC é a absorção da amostra após a reação.

2.5.2 Potencial fotoprotetor

O fator de proteção solar (FPS) foi avaliado entre 290 a 320 nm com intervalo de leitura de 5 nm, com base nas absorbâncias obtidas na análise exploratória por absorção molecular na região do UV/Vis e o FPS foi calculado através da equação 3 [49, 50, 21].

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE_{\lambda} \times I_{\lambda} \times Abs_{\lambda}$$

(Equação 3)

De acordo com a equação o CF corresponde ao fator de correção, EE_{λ} é o efeito

eritematogênico da radiação, I_{λ} indica a intensidade da luz solar e Abs_{λ} é a leitura de absorvância realizada. A correlação entre EE_{λ} e I_{λ} já está estipulada na literatura [51].

2.5.3 Atividade anti-inflamatória

O ensaio de desnaturação da albumina para avaliar a atividade anti-inflamatória *in vitro* foi realizado para as amostras de folhas e cascas do caule dos mesmos indivíduos coletados nos municípios de Campo Grande e Dourados em dezembro. O ensaio foi realizado seguindo o método descrito por Kumari et al., (2015) com adaptação, na qual, preparou-se uma solução aquosa com o reagente albumina de ovo em concentração de 100 mg mL^{-1} em substituição a clara do ovo. Como padrão positivo foi usado o diclofenaco ($1,0 \text{ mg mL}^{-1}$). Em cada tubo de ensaio foi preparado a mistura reacional seguindo as seguintes proporções: $200 \mu\text{L}$ de albumina de ovo, $1400 \mu\text{L}$ de solução salina tamponada com fosfato e $1000 \mu\text{L}$ do extrato de teste. Para controle negativo utilizou-se água destilada. Em seguida, as misturas foram incubadas a $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$ por 15 minutos e depois aquecidas a $70 \text{ }^{\circ}\text{C}$ por 5 minutos. Após o resfriamento, realizou-se a leitura de suas absorvâncias em 660 nm [52]. A porcentagem de inibição da desnaturação da proteína foi calculada usando a seguinte fórmula:

$$\% \text{ de inibição de desnaturação} = (1 - D/C) \times 100\%$$

(Equação 4)

Onde D corresponde a leitura de absorvância da amostra de teste e C é a leitura de absorvância do branco.

2.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada no R Studio software (R Core Team, 2021). Foi utilizado a análise de similaridade por distancia Euclidiana, elaborando um dendograma com auxílio do pacote "Vegan" [53]. Também foi realizado um teste de correlação de Pearson entre a média dos teores de compostos fenólicos, flavonoides, taninos com o índice aromático.

3 Resultados e discussão

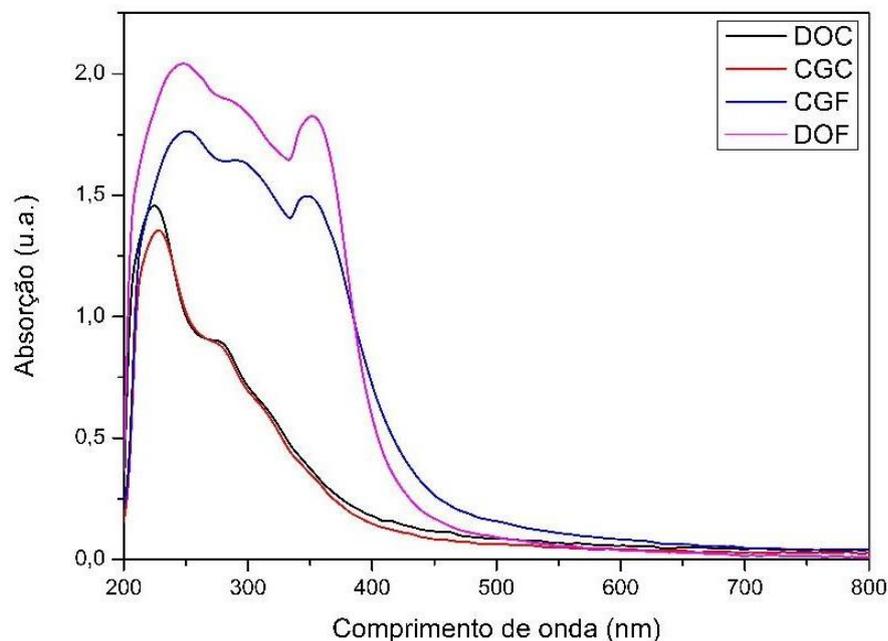
A infusão e decocção foram as técnicas usadas para preparo dos extratos das folhas e cascas do caule, respectivamente. Segundo a Farmacopéia Brasileira (2019) estruturas mais resistentes, como o caso das cascas do caule da *C. adamantium* devem ser preparadas utilizando a decocção, enquanto a infusão é indicada para estruturas com consistência menos rígida, como folhas e flores [54].

Em relação ao rendimento dos extratos aquosos, as folhas apresentaram rendimento superior ao obtido pelas cascas do caule (Tabela 1). Castro et al. (2023), em seu estudo de otimização para obtenção de extratos com potencial fotoprotetor demonstrou que os extratos aquosos em proporção de 2% e 5% apresentam rendimento de 19% e 14%, respectivamente [8]. Espíndola et al. (2016) obteve rendimento de 6% para o extrato aquoso da raiz de *C. adamantium* semelhante ao rendimento obtido para as amostras de cascas do caule no presente estudo [26].

O espectro de varredura obtido por absorção molecular das amostras indicou picos mais intensos de absorção em comprimentos de onda de 200 a 400 nm, caracterizado como a região do ultravioleta (UV) no qual, o espectro das folhas apresenta maior intensidade quando comparadas às cascas do caule (Figura 1).

Os extratos das folhas apresentaram uma banda de absorção de entre 350 e 400 nm que é ausente nos extratos dos caules (Figura 1). Esta faixa de absorção em extratos vegetais é associada com a presença de alguns tipos de flavonoides [55].

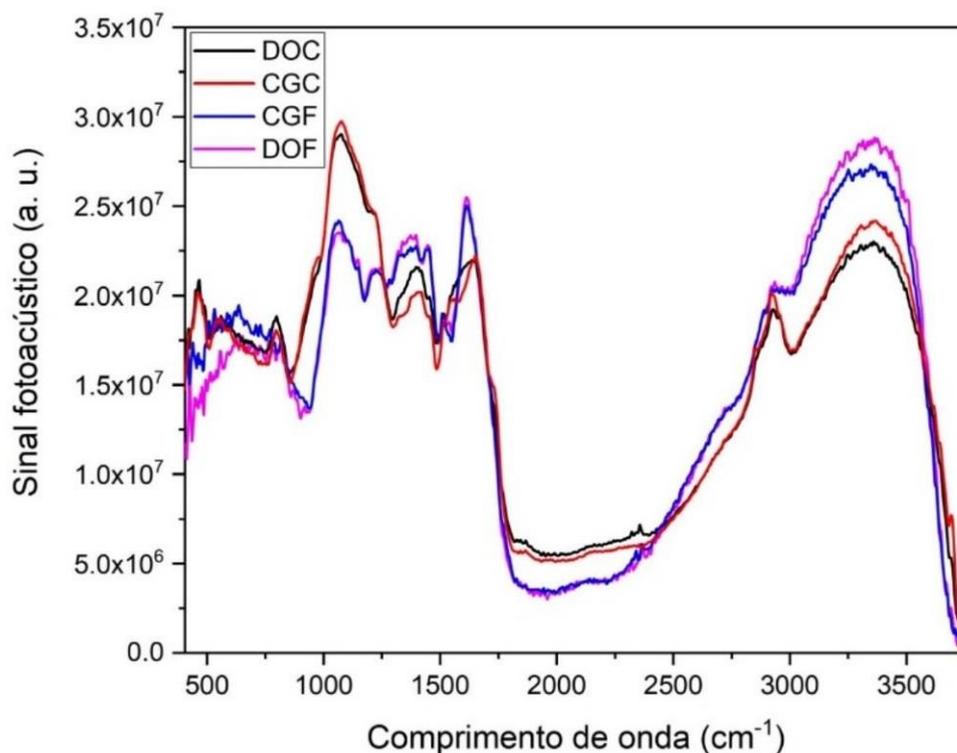
Figura 1. Espectro de absorção molecular (200 e 800 nm) dos extratos aquosos de folhas e cascas do caule de *C. adamantium*.



DOC: Cascas do caule coletadas em Dourados; CGC: Cascas do caule coletadas em Campo Grande; CGF: Folhas coletadas em Campo Grande; DOF: Folhas coletadas em Dourados.

As amostras de folhas apresentaram espectro na região do UV similar entre si. Comportamento semelhante na região do infravermelho (Figura 2), com as amostras diferindo em intensidade conforme as partes das plantas utilizadas no preparo do chá.

Figura 2. Espectro médio normalizado na região do infravermelho com transformada de Fourier e detector fotoacústico dos extratos aquosos liofilizados de folhas e cascas do caule de *C. adamantium*.



DOC: Cascas do caule coletadas em Dourados; CGC: Cascas do caule coletadas em Campo Grande; CGF: Folhas coletadas em Campo Grande; DOF: Folhas coletadas em Dourados.

Os extratos aquosos produzidos com as folhas apresentaram maior intensidade no pico em 3351 cm^{-1} . Esse pico pode ser associado a deformação -OH [56, 57], o pico em 1616 cm^{-1} que pode ser associado a deformação C=O [58] ou -N-H [59]. Os extratos aquosos produzidos com as cascas do caule se destacam pelo pico presente em 1068 cm^{-1} , que pode ser atribuído a ligações C-O-C comuns em glicosídeos e compostos fenólicos glicosilados [60, 61].

De acordo com a tabela 1, o teor de compostos fenólicos e flavonoides em CGF e DOF são superiores do que em CGC e DOC causando influência na atividade antioxidante, potencial fotoprotetor e anti-inflamatório, as quais foram inferiores comparadas aos extratos aquosos das folhas.

Tabela 1. Teores de metabólitos secundários, rendimento e índice aromático dos extratos aquosos das folhas e cascas do caule das amostras de extratos aquosos de *C. adamantium* coletadas nos municípios de Campo Grande e Dourados, Mato Grosso do Sul.

Código	Compostos fenólicos (mg AGE g⁻¹ ± DP)	Flavonoides (mg RE g⁻¹ ± DP)	Taninos (mg ATE g⁻¹ ± DP)	IA	Rendimento %
CGF	452,29±29,82 ^a	87,34±19,12 ^a	62,99±9,84 ^a	1,23	12,9±0,5
CGC	46,00±5,66 ^b	6,19±0,48 ^b	61,08±2,50 ^b	1,05	8,0±0,4
DOF	448,15±82,37 ^a	89,48±37,56 ^a	46,66±13,08 ^b	1,24	11,78±1,3
DOC	68,23±9,57 ^b	20,82±4,58 ^b	75,93±28,06 ^b	1,15	5,11±1,2

DP = Desvio padrão; AGE = Ácido gálico equivalente; RE = Rutina equivalente; ATE = Ácido tânico equivalente; IA = Índice aromático. Letras diferentes indicam uma diferença significativa ($p < 0.05$) no teste t bilateral.

Os teores de compostos fenólicos também foram quantificados no extrato etanólico e as frações em acetato de etila e butanol apresentaram teores entre 15-74 mg AGE g⁻¹ [11]. Já para o extrato metanólico apresentado no estudo de Coutinho et al. (2008), o teor de compostos fenólicos para as amostras coletadas entre quatro municípios do MS esteve entre 7,24-21,19 mg AGE g⁻¹ [13]. Os teores são menores quando comparados aos resultados obtidos para os extratos aquosos de *C. adamantium* obtidos na proporção de 0.5% do presente estudo.

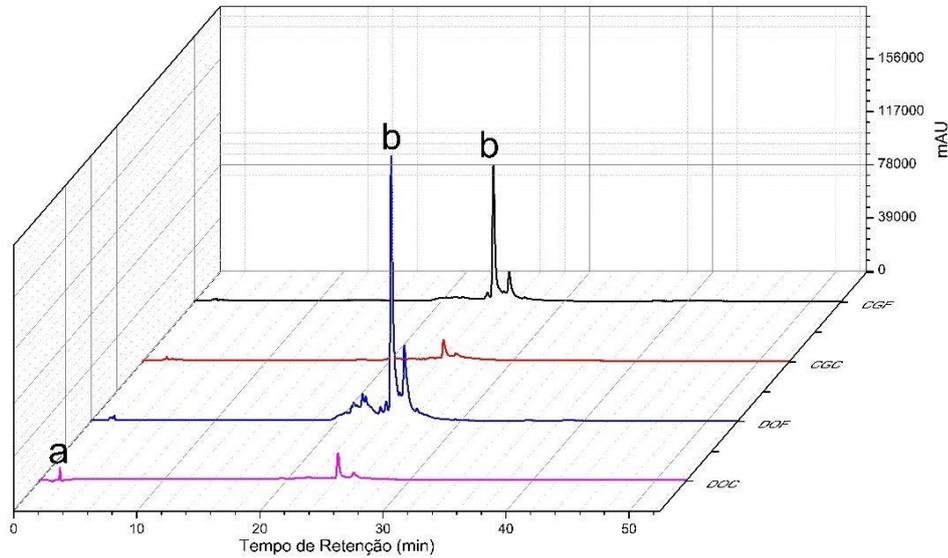
Não há relatos sobre a determinação da composição química das cascas do caule de *C. adamantium*. Em relação ao gênero *Campomanesia*, o estudo de Sartoretto (2020), avaliou a composição dos extratos etanólicos de folhas e cascas do caule de *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg, no qual determinou que as cascas do caule apresentam teor superior de taninos, quando comparados as folhas, comportamento este que foi semelhante ao obtido no presente estudo [62]. Enquanto o estudo de Leandro (2016), identificou teores semelhantes de compostos fenólicos entre os extratos hidroetanólicos de folhas e cascas do caule de *Campomanesia xanthocarpa*, reportando que plantas do gênero possuem altos teores de metabólitos secundários [63].

O índice aromático (IA) é utilizado para determinar compostos aromáticos em amostras de humus [64], contudo Amaral et al. (2021) propôs o uso em extratos de plantas medicinais aplicando no estudo da extração de diferentes solventes em amostras de *Psidium guajava* (Linn.) (Myrtaceae) [45]. Nas amostras de chá de *C. adamantium*, houve correlação entre o IA e os teores de compostos fenólicos ($r = 0,9023$) e flavonoides ($0,9407$), porém não foi observado correlação com o teor de taninos ($r = -0,3746$).

Em relação à análise realizada por CLAE-DAD, rutina e ácido gálico foram os compostos identificados e quantificados nos extratos aquosos das folhas e cascas do caule, respectivamente (Tabela 2). Os compostos foram identificados comparando o tempo de retenção (Figura 3) e espectro dos padrões, Figura 4 (a-b). O perfil químico das amostra é demonstrado na Figura 3, no qual, o extrato aquoso das cascas do caule DOC mostrou a

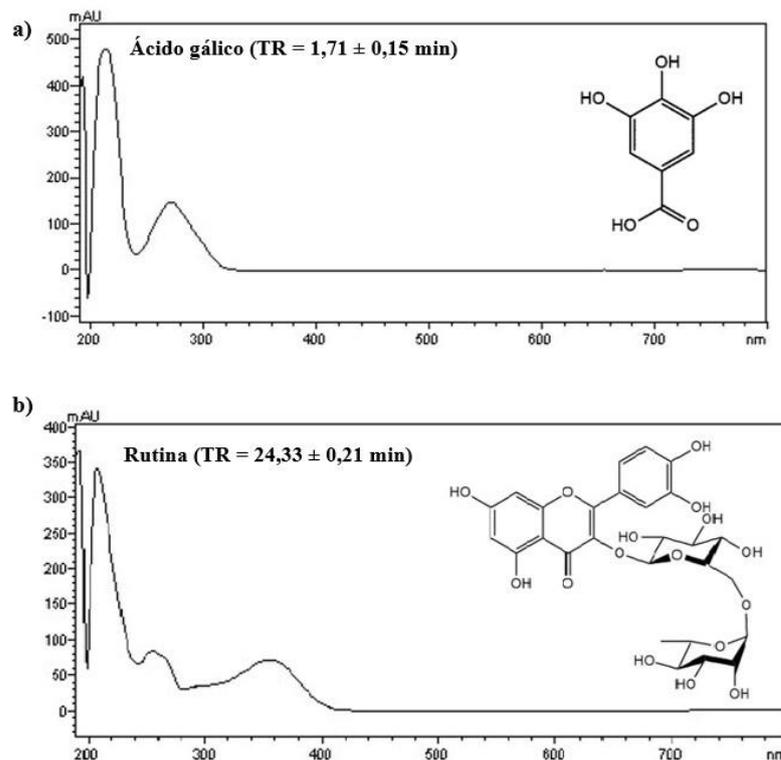
presença de ácido gálico (Figura 4-a), enquanto os extratos aquosos das folhas CGF e DOF apresentaram rutina (Figura 4-b) em sua composição.

Figura 3. CLAE-DAD dos extratos aquosos de folhas (CGF e DOF) e cascas do caule (CGC e DOC) de *C. adamantium*. a) Ácido gálico; b) Rutina.



DOC: Cascas do caule coletadas em Dourados; CGC: Cascas do caule coletadas em Campo Grande; CGF: Folhas coletadas em Campo Grande; DOF: Folhas coletadas em Dourados.

Figura 4. Estruturas químicas e espectros obtido pelo DAD dos compostos identificados nos extratos aquosos de *C. adamantium*.



A Tabela 2 expressa a média de quantificação dos compostos por CLAE-DAD, no qual, a amostra CGF apresentou teor superior de rutina em relação a amostra DOF, além disso, não foram identificados compostos na amostra CGC. A rutina apresenta uma banda de absorção na região entre 350 e 400 nm, estando presente apenas nos extratos provenientes de folhas (Figura 3), podendo estar associado com a absorção destes extratos na mesma região na varredura no UV/Vis realizada (Figura 1).

Tabela 2. Teores de compostos identificados por CLAE-DAD dos extratos aquosos de folhas (CGF e DOF) e cascas do caule (CGC e DOC) de *C. adamantium*.

Código	Teor de Rutina (mg g ⁻¹ ± DP)	Teor de ácido gálico (mg g ⁻¹ ± DP)
CGF	87,38±15,72	ND
CGC	ND	ND
DOF	26,23±8,85	ND
DOC	ND	28,11±7,76

ND: Não detectado; Teor ± Desvio-padrão; DOC: Cascas do caule coletadas em Dourados; CGC: Cascas do caule coletadas em Campo Grande; CGF: Folhas coletadas em Campo Grande; DOF: Folhas coletadas em Dourados.

A presença de ácido gálico já havia sido reportada no estudo de Espíndola et al. (2016), no qual, o extrato aquoso das raízes da planta apresentou em sua composição 2,83±0,01 µg mg⁻¹ de composto, teor menor quando comparado ao quantificado no presente estudo para as cascas do caule [26]. Em relação aos extratos aquosos das folhas foi identificado rutina como composto majoritário. O estudo de Castro et al. (2023) já havia mencionado a presença de ácido gálico e rutina nos extratos hidroetanólicos das folhas de *C. adamantium*, sendo responsáveis pela ação direta na captação de radicais livres e consequentemente atividade antioxidante [8].

O radical DPPH• foi empregado para avaliar a atividade antioxidante *in vitro*. Em relação aos resultados obtidos pelo ensaio, as amostras CGF e DOF apresentaram percentual de inibição ao radical livre DPPH acima de 50% (Tabela 3). Esse percentual pode estar relacionado a quantidade de compostos fenólicos e flavonoides presentes nas folhas de *C. adamantium*. As amostras de cascas do caule demonstraram baixa atividade antioxidante, a qual pode ser decorrente da baixa concentração de compostos fenólicos e flavonoides (Tabela 3).

Tabela 3. Potenciais antioxidante, fotoprotetor e anti-inflamatório de folhas e cascas do caule de extratos aquosos de *C. adamantium* coletado nos municípios de Campo Grande e Dourados, Mato Grosso do Sul.

Código	Potencial Antioxidante (%)	Anti-inflamatório (%)	FPS
CGF	69,64±3,36	31,35±18,57	15,98±0,05
CGC	3,84±1,1	0	6,74±0,07
DOF	51,97±6,46	16,70±5,04	18,02±0,13
DOC	1,16±0,6	0	7,65±0,99

DP = Desvio padrão; DOC: Cascas do caule coletadas em Dourados; CGC: Cascas do caule coletadas em Campo Grande; CGF: Folhas coletadas em Campo Grande; DOF: Folhas coletadas em Dourados.

Os compostos fenólicos apresentam diversas propriedades devido ao seu efeito antioxidante, atuando como agentes redutores, doadores de hidrogênio, quelantes de metais de transição, reativos inibidores de espécies de oxigênio e nitrogênio, inibidores de enzimas envolvidas no estresse oxidativo e reguladores e também protetores de sistemas de defesa. Além disso, o consumo de compostos fenólicos exerce efeitos na saúde, fortalecendo o sistema imunológico e ajudando prevenir distúrbios nas condições físicas do indivíduo [65-67].

O fator de proteção solar (FPS) está diretamente associado aos mecanismos de defesa frente ao estresse oxidativo de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, decorrente da radiação UVA e UVB em contato com a pele humana [68]. No entanto, os efeitos nocivos provocados pela radiação podem ser minimizados com o uso de protetores solares e produtos multifuncionais, que segundo a ANVISA devem apresentar FPS superiores a 6 e 2, respectivamente.

Desse modo, as amostras de cascas do caule coletadas em Campo Grande e Dourados apresentaram FPS superiores a 6, enquanto os extratos aquosos das folhas apresentaram FPS superior a 15, evidenciando que a variação dos potenciais é decorrente da parte na planta (Tabela 3). Os resultados obtidos para os extratos aquosos de cascas do caule se enquadram na legislação da ANVISA (2012) na categoria de baixa proteção (6,0 – 14,9), enquanto os resultados obtidos para os extratos de folhas caracterizam-se como média proteção (15,0-29,9), com indicação para peles sensíveis ou queimaduras de sol, demonstrando potencial para uso em formulações fotoprotetoras e multifuncionais [69].

Catelan et al. (2019) avaliou o efeito fotoprotetor de extratos etanólicos de folhas de espécies do gênero *Campomanesia*, enquanto outros estudos já relataram também a ação fotoprotetora de extratos aquosos de *C. sessiliflora* O. Berg confirmando o potencial uso da espécie e dos seus chás [28, 70]. Os potenciais fotoprotetores podem estar relacionados com o alto teor de compostos fenólicos, visto que, os compostos fenólicos estão associados a atividade fotoprotetora, devido à sua capacidade de absorver a radiação ultravioleta por meio da ressonância de elétrons nos anéis aromáticos [30]. Os resultados de FPS obtidos no presente

estudo, visto que, as medições realizadas na região UV/Vis indicaram que as absorções das amostras estão concentradas na região do UV.

A atividade anti-inflamatória, foi avaliada por meio do teste *in vitro* de desnaturação da albumina de ovo, utilizando o medicamento diclofenaco como controle positivo, o qual apresentou inibição de 97,53% e os resultados obtidos estão expressos na Tabela 3. As amostras de cascas do caule não apresentaram atividade anti-inflamatória, que pode ter sido provocado pelo baixo teor de compostos fenólicos e flavonoides. A amostra CGF, que apresentou os maiores teores de compostos fenólicos, flavonoides e taninos também teve os melhores resultados para a atividade anti-inflamatória.

O processo inflamatório corresponde a uma resposta das células a lesão, infecção ou irritação, sendo um processo complexo associado a dor, permeabilidade vascular, alteração da membrana e aumento de desnaturação de proteínas. É importante ressaltar que esse processo inflamatório é necessário para regular a função normal do corpo, no entanto, em alguns casos o mesmo pode evoluir para uma fase crônica sendo preciso intervenção medicamentosa [71]. Muitos anti-inflamatório não esteroides são utilizados no tratamento de condições inflamatórias, entretanto, podem apresentar efeitos colaterais, como irritação gástrica e úlcera [72], que podem ocasionar danos à saúde humana. Nesse sentido, o uso de anti-inflamatórios de origem natural apresenta-se como uma alternativa viável para minimização de tais danos devido ao fato que extratos de origem natural tendem a apresentar baixa toxicidade, serem facilmente degradados pelo ambiente, além de serem derivados de origem renovável [73].

Estudos já demonstraram que a atividade anti-inflamatória pode estar diretamente relacionada com o teor de compostos fenólicos presentes na amostra, visto que, a interação com compostos polifenólicos tende a melhorar a estabilidade térmica das proteínas [74]. Estudos já demonstraram que existe uma correlação positiva entre a atividade anti-inflamatória e alguns flavonoides, como ácido cafeíco, rutina e quercetina [75]. Esses dados justificam os resultados obtidos no presente estudo, no qual as amostras com maiores teores de rutina apresentam os melhores resultados.

O estudo de Ferreira et al. (2013) demonstrou em ensaios *in vivo* que o extrato em acetato de etila e extrato aquoso obtido por percolação das folhas de *C. adamantium* apresentam atividade nociceptiva e anti-inflamatória em ratos, favorecendo o uso da planta como tratamento alternativo na medicina popular [9].

Deste modo, sabe-se que a ingestão de metabólitos secundários desempenha papel importante frente a prevenção de muitas comorbidades [76]. Em conjunto, tais resultados ressaltam a importância dos metabólitos secundários presentes nas amostras, tanto em termos

de proteção solar quanto de atividade anti-inflamatória e antioxidante, enfatizando o valor potencial da espécie de *C. adamantium*.

4 Conclusão

Os extratos aquosos das folhas de *C. adamantium* apresentaram potencial anti-inflamatório, alto teor de compostos fenólicos e flavonoides, além dos elevados potenciais antioxidante e fotoprotetor. Em relação as cascas do caule, se destaca os teores de taninos. Ácido gálico foi identificado no extrato aquoso das cascas do caule coletados em Dourados e rutina foi identificada nos extratos das folhas coletadas em Campo Grande e Dourados.

CAPÍTULO III

Influência do local de coleta na composição química e nos potenciais antioxidante e fotoprotetor de chás de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg

RESUMO

As plantas medicinais e seus metabólitos apresentam-se como uma alternativa viável para tratamento e prevenção de enfermidades. Deve-se levar em consideração que os teores de metabólitos secundários sofrem variação de fatores bióticos e abióticos, interferindo na ação terapêutica desempenhada pela planta. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo averiguar a variação da composição química e dos potenciais antioxidante e fotoprotetor de chás das folhas de *C. adamantium* coletadas em onze municípios de Mato Grosso do Sul. Os extratos foram preparados por infusão, simulando o preparo de chás em proporção comercial de 0,5% (m/v). Métodos espectrofotométricos foram utilizados para determinar os teores de compostos fenólicos, flavonoides, taninos e potenciais antioxidante e fotoprotetor. Além disso, a cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos foi utilizada para avaliar os compostos presentes nas amostras. Os resultados obtidos indicaram variação na composição química da infusão das folhas em relação aos municípios de coleta, o que acarretou variação no potencial antioxidante que esteve entre 11,5-87,2%. As amostras apresentaram potencial fotoprotetor com fator de proteção solar superior a 13, classificando-as nas categorias determinadas pela ANVISA de baixa e média proteção. Verificou-se que a variação no teor de metabólitos secundários não afetou significativamente os resultados obtidos para o teste *in vitro* de FPS. Dentre os municípios analisados, Cassilândia apresentou o teor mais elevado de compostos fenólicos (468,99 mg AGE g⁻¹), levando ao potencial de inibição do radical DPPH• para 87,2%. Em contra partida Três Lagoas e Naviraí apresentaram os menores teores de compostos fenólicos, sendo 184,62 e 213,09 mg AGE g⁻¹, respectivamente, acarretando em uma diminuição significativa na atividade antioxidante.

Palavras-chave: Variabilidade química; Guavira, Chás medicinais; metabólitos secundários.

1 Introdução

O chá está entre as bebidas mais consumidas mundialmente, devido ao seu sabor e aroma, sendo utilizado para fins terapêuticos desde a antiguidade perpassando os dias atuais. As propriedades terapêuticas dos chás são decorrentes da ação dos metabólitos secundários e podem ser alteradas em função do local de coleta, sazonalidade e parte da planta [2]. Os metabólitos secundários são sintetizados de forma singular por cada espécie e exercem funções como defesa contra patógenos, polinização, atração de polinizadores e regulação do crescimento e em resposta a condições de estresse, tais como infecções, ferimentos e radiação ultravioleta [2].

O Brasil possui uma vasta variedade de espécies vegetais, nas quais, muitas apresentam propriedades terapêuticas e farmacológicas. Neste contexto, destaca-se o Bioma Cerrado, caracterizado como o segundo maior bioma do Brasil, além de ser um dos principais biomas de Mato Grosso do Sul (MS). Reconhecido como a savana tropical, estima-se que o Cerrado abrigue cerca de 12.000 espécies de plantas, sendo quase 5.000 delas endêmicas, ou seja, exclusivas dessa região [77].

Dentre as espécies nativas do Cerrado, estão as espécies do gênero *Campomanesia*, tradicionalmente conhecidas como guavira [5]. Além disso, as plantas do gênero destacam-se na região devido ao potencial econômico que apresentam, além de serem reconhecidas pela Lei Estadual Nº 5.082 de novembro de 2017 como símbolo de Mato Grosso do Sul.

Neste cenário, a *Campomanesia adamantium*, representa para a região valor econômico e alimentício, além de ter o uso impulsionado pela presença na Portaria do MAPA/MMA Nº 10, de 21 DE JULHO de 2021, que institui uma lista de espécies nativas da sociobiodiversidade de valor alimentício, para fins de comercialização *in natura* ou de seus produtos derivados. Essa portaria classifica a *C. adamantium*, como uma das plantas que apresentam valor alimentício, liberadas para consumo, no qual, pode-se fazer uso das cascas do caule e das folhas por meio de chás e da fruta *in natura*, ou processada na fabricação de doces, geleias, licores, sorvete, suco, torta, pudim, iogurte entre outros alimentos.

Considerada uma planta medicinal, a *C. adamantium* apresenta variedade em relação ao teor de metabólitos secundários. Já foram observados um número diversificado de compostos bioativos em diferentes partes da planta, destacando-se as folhas, e partes do fruto como a polpa e a casca [13, 24, 25].

Em relação a composição química do extrato etanólico das folhas de *C. adamantium* identificou-se de flavonoides, compostos fenólicos, taninos e saponinas [78]. Coutinho et al.

[13] identificou flavononas e chalconas no extrato metanólico das folhas, sendo estas: 7-hidroxi-6-metil-5-metoxiflavanona, 5,7-dihidroxi-6-metilflavanona, 5,7-dihidroxi-8-metilflavanona, dimetilflavanona 2',4'-diidroxi-6'-metoxichalcona, 5,7-dihidroxi-6,8 2',4'-dihidroxi-5'-metil-6'-metoxichalcona e 2',4'-dihidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona.

Nos extratos aquosos das folhas de *C. adamantium* foram identificados flavonóis glicosilados, nos quais os principais foram o di-hexosídeo/ácido quínico, miricetina *O*-pentosídeo, miricetina *O*-desoxihexosídeo, quercetina *O*-pentosídeo e miricetina *O*-(*O*-galoil)-pentosídeo [14]. Já o estudo conduzido por Sá et al. (2018) a fração aquosa concentrada de taninos das folhas de *C. adamantium*, apresentou ácido gálico e ácido valoneico em sua composição [20].

Castro et al. (2023) reportou a presença de ácido gálico e rutina nos extratos das folhas, utilizando diferentes concentrações de etanol e água [8]. Além disso, estudos recentes demonstram também a presença de ácido gálico, catequina e epicatequina no extrato metanólico das folhas de *C. adamantium* [22].

No que tange as atividades apresentadas pela *C. adamantium* destacam-se o potencial antioxidante, fotoprotetor, anti-inflamatório e antimicrobiano [7-10]. Além disso, pesquisas evidenciaram atividades promissoras frente a células cancerígenas, confirmando o potencial uso da espécie [11, 12].

Diante disto e considerando que os teores de metabólitos secundários nas plantas variam de acordo com fatores bióticos e abióticos, objetivou-se avaliar a variação da composição química e dos potenciais antioxidante e fotoprotetor de chás de folhas de *C. adamantium* coletadas em onze municípios de Mato Grosso do Sul.

2 Materiais e métodos

2.1 Equipamentos e reagentes

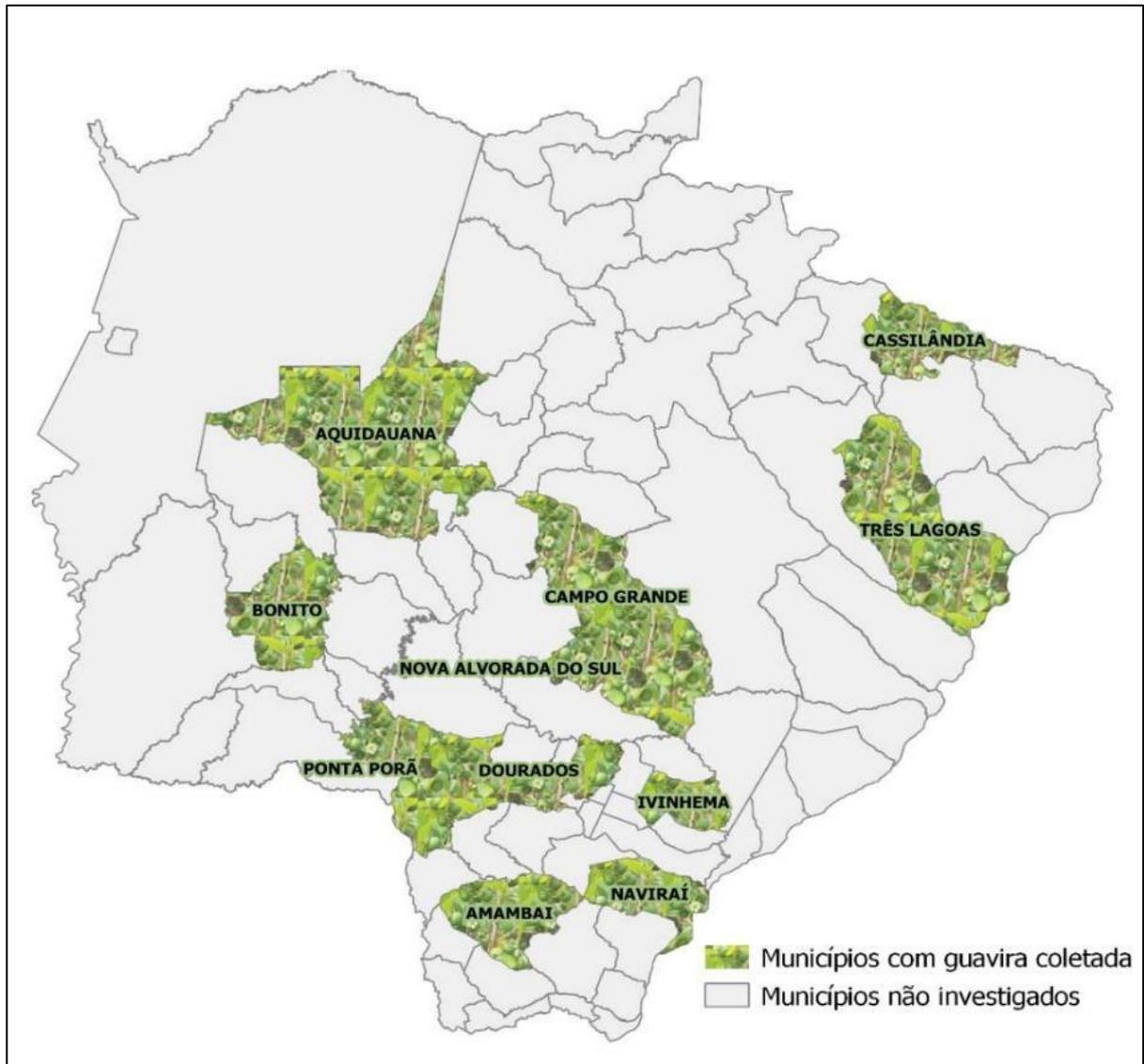
Espectrofotômetro UV/Vis (Global Trade Technology, Brasil). Cromatógrafo líquido (LC-DAD Shimadzu, Japão) com detector de arranjo de diodos (DAD). Coluna ODS HYPERSIL (C-18, 150 mm de comprimento x 4,6 mm de diâmetro, Thermo Electron Corporation, Estados Unidos), liofilizador (Alpha 1-2LD Plus, Christ, Alemanha). Os padrões de ácido gálico e rutina foram adquiridos da Sigma Aldrich, Estados Unidos.

2.2 Coleta do material

As amostras foram coletadas em onze municípios de Mato Grosso do Sul, no mês de fevereiro de 2023. Foram coletadas folhas de cinco indivíduos com tempo de 3 anos de plantio,

por município em Mato Grosso do Sul (Figura 1). A coleção foi cadastrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional (SisGen) do governo brasileiro sob o código A4B1623.

Figura 1. Municípios de coleta das folhas de *C. adamantium* em Mato Grosso do Sul.



Fonte: Autoria própria.

2.3 Preparo dos chás

Cerca de 20 gramas de folhas de cada indivíduo, foram secas a temperatura ambiente e trituradas em liquidificador para posterior preparo dos chás. As amostras foram preparadas simulando o preparo de chás comercializados em sachês, os quais geralmente apresentam 1 g de amostra para 200 mL de água, o que representa a concentração de 0,5% (m/v). As amostras foram preparadas por infusão seguindo a metodologia de Catelan et al. (2018), as folhas foram deixadas em contato com a água previamente aquecida a 95–100 °C por 10 min em recipiente

fechado, em seguida, foi deixado em contato por um período de 20 minutos até temperatura ambiente para realizar a etapa de filtração [44].

Todos os extratos foram filtrados e posteriormente liofilizados sob $-42\text{ }^{\circ}\text{C}$ e vácuo de 0,045 mbr. O cálculo do rendimento da extração que foi realizada usando a massa seca de planta em relação a massa do extrato liofilizado. A umidade das folhas foi de 75%.

2.4 Avaliação da composição química

Após a liofilização dos chás todas as amostras foram preparadas na concentração de 1 mg mL^{-1} . As análises foram realizadas para os 5 indivíduos coletados nos municípios mencionados anteriormente e todos os testes foram feitos com 5 réplicas por amostra.

2.4.1 Análise exploratória por absorção molecular na região do UV/Vis

Foi realizada varredura com espectrofotômetro na região do ultravioleta e visível, no comprimento de onda de 200 a 800 nm, com intervalo de leitura de 5 nm, utilizando o software MetaSpec Pro, em cubeta de quartzo.

2.4.2 Teores de compostos fenólicos, flavonoides e taninos

Os teores de compostos fenólicos foram determinados com base no método colorimétrico de Folin-Ciocalteu [46]. Para quantificação foi elaborado uma curva analítica com o ácido gálico ($a = 0,0008$; $b = 0,0015$; $R^2 = 0,9875$) como padrão na concentração 10–1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e o resultado foi expresso em mg de equivalente de ácido gálico (EAG) por g de extrato liofilizado.

A determinação dos teores de flavonoides seguiu a metodologia proposta por Djeridane et al. (2006). A rutina na concentração 10–50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ foi usada como referência para quantificação ($a = 0,0019$; $b = 0,0105$; $R^2 = 0,9990$) e o resultado foi expresso em mg de equivalente de rutina (ER) por g de extrato liofilizado [46].

Os teores de taninos foram determinados pelo método espectrofotométrico de Folin-Denis [47]. O ácido tânico na concentração de 0,5–100 $\mu\text{g mL}^{-1}$ foi usado como referência na quantificação ($a = 0,03837$; $b = 0,009$; $R^2 = 0,99826$) e o resultado foi expresso em mg equivalente de ácido tânico (EAT) por g de extrato liofilizado.

2.4.3 Análise da composição por CLAE-DAD

O perfil cromatográfico das amostras foi determinado em um cromatógrafo líquido (CLAE) com detector de arranjo de diodos (DAD). O volume de injeção foi de 100 µL em uma taxa de fluxo de 1 mL min⁻¹. A fase móvel consistia em água ultra pura com 0,1% de ácido fórmico (solvente A) e 100% de metanol (solvente B) com um programa de eluição gradiente de: 0 min 5% B; 10 min 7,5% B; 15 min 10% B; 15,50 min 35% B; 22 min 55% B; 35 min 67% B; 50 min 67,65% B; 52 min 5% B mantendo essa proporção até 52,5 min. Um tempo de 3 minutos entre as injeções foi determinado para a estabilização do sistema. As amostras foram filtradas com filtro de 0,45 µm e a fase móvel foi filtrada e depois desgaseificada por banho ultrassônico antes de realizar a análise.

Os padrões analíticos ácido gálico (R² 0,9890, λ = 215 nm) e rutina (R² 0,9874, λ = 215 nm) foram injetados nas mesmas condições usadas nas amostras e os picos cromatográficos foram confirmados comparando seu tempo de retenção (TR) e espectros de absorção molecular na região UV.

A quantificação dos compostos foi feita pelo método do padrão externo com curvas analíticas em concentrações de 1-1000 µg mL⁻¹. Os resultados da regressão linear das curvas analíticas foram expressos em µg mg⁻¹ para ácido gálico (a = -547,09; b = 259777; R² = 0,9890; λ = 215 nm) e rutina (a = 278673; b = 33975; R² 0,9874, λ = 215 nm). Os limites de detecção e quantificação estimados pela relação sinal ruído foram de 0,07 e 0,23 µg mL⁻¹ para ácido gálico e 0,13 e 0,43 µg mL⁻¹ para rutina, respectivamente.

2.5 Potenciais farmacológicos dos chás de *C. Adamantium*

2.5.1 Potencial antioxidante

O potencial antioxidante das amostras foi avaliado pelo método do radical livre DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) descrito por Capanoglu et al. (2008). Para cada 100 µL de amostra, adicionaram-se 2000 µL de DPPH 0,004%, aguardando a reação por 30 min sob abrigo de luz e realizando a leitura em um espectrofotômetro no comprimento de onda de 517 nm [48]. O percentual de inibição foi calculado de acordo com a Equação 1:

$$Q = \frac{A_0 - A_c}{A_0} \times 100$$

(Equação 1)

Onde Q corresponde ao percentual de inibição, A₀ é a absorção do controle e A_c é a absorção da amostra após a reação.

2.5.2 Análise do potencial fotoprotetor

O fator de proteção solar (FPS) foi avaliado entre 290 a 320 nm com intervalo de leitura de 5 nm, com base nas absorbâncias obtidas na análise exploratória por absorção molecular na região do UV/Vis e o FPS foi calculado por meio da equação 2 [49-51]:

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE_{\lambda} \times I_{\lambda} \times Abs_{\lambda}$$

(Equação 2)

De acordo com a equação o CF corresponde ao fator de correção, EE_{λ} é o efeito eritematogênico da radiação, I_{λ} indica a intensidade da luz solar e Abs_{λ} é a leitura de absorbância realizada.

2.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada no R Studio software (R Core Team, 2021). Foi verificado a normalidade e homocedasticidade das amostras, onde se verificou ausência de normalidade dos dados. Sequencialmente, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para verificar a presença de diferença significativa de 5% entre as amostras com o pacote "FSA" [79]. Após rejeitada a hipótese de ausência de variância entre as amostras, foi aplicado o teste post-hoc de Dunn com 5% de significância através do pacote "rcompanion" [80]. A correlação dos testes foi executada através do pacote "corrplot" [81]. Foi utilizado a análise de similaridade por distancia Euclidiana, elaborando um dendograma com auxílio do pacote "Vegan" [53].

3 Resultados e discussão

Os resultados demonstraram que todos os chás preparados com amostras coletadas nos onze municípios apresentaram compostos fenólicos, flavonoides e taninos em sua composição (Tabela 1). No entanto, é possível notar que houve variação significativa pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$), e os maiores teores foram apresentados nas amostras coletadas em Cassilândia, em contrapartida, os indivíduos coletados em Campo grande e Três Lagoas apresentaram os menores teores de metabólitos e consequentemente menores potenciais antioxidante e fotoprotetor (Tabela 1).

Tabela1. Teores de metabólitos secundários e potenciais antioxidante e fotoprotetor presente em chás obtidos com folhas de *C. adamantium* coletadas em municípios de Mato Grosso do Sul.

Código	Compostos fenólicos (mg AGE g⁻¹ ± DP)	Flavonoides (mg RE g⁻¹ ± DP)	Taninos (mg ATE g⁻¹ ± DP)	Potencial Antioxidante (% ± DP)	Fator de proteção solar ± DP
NA	217,59±47,60 ^{abc}	61,42±13,05 ^{ab}	82,88±7,20 ^{ab}	31,04±5,90 ^{bc}	14,21±1,20 ^a
AQ	380,84±42,43 ^{ab}	55,00±8,46 ^{ab}	59,60±5,92 ^a	73,90±12,97 ^{ab}	16,59±0,84 ^a
PP	335,66±68,60 ^{abc}	53,70±10,78 ^{ab}	61,12±8,80 ^a	66,078±10,27 ^{abc}	16,63±1,97 ^a
AM	317,71±61,79 ^{abc}	72,73±21,50 ^{ab}	84,31±16,35 ^{ab}	61,54±16,03 ^{abc}	15,29±0,47 ^a
NV	184,62±40,39 ^{bc}	52,11±11,07 ^{ab}	70,32±6,11 ^{ab}	31,04±5,90 ^{bc}	15,13±1,59 ^a
IV	256,41±47,19 ^{abc}	29,03±4,60 ^b	68,69±2,74 ^{ab}	51,16±10,36 ^{abc}	15,22±0,94 ^a
TL	213,09±41,87 ^{bc}	32,07±6,99 ^b	97,64±7,90 ^b	20,5±6,38 ^c	13,03±1,71 ^a
CA	468,99±45,73 ^a	63,92±21,84 ^{ab}	101,97±9,56 ^b	87,83±1,07 ^a	16,35±0,64 ^a
BN	438,5065±80,34 ^{ab}	87,39±9,16 ^a	132,0±8,41 ^b	38,41±8,58 ^{abc}	15,96±1,90 ^a
DO	305,20±16,43 ^{abc}	73,78±11,12 ^a	87,72±2,88 ^{ab}	54,29±13,98 ^{abc}	15,66±0,32 ^a
CG	452,29±29,82 ^{ab}	87,34±19,12 ^a	62,99±9,84 ^{ab}	69,64±3,36 ^{abc}	13,85±2,10 ^a

DP = Desvio padrão; AGE = Ácido gálico equivalente; RE = Rutina equivalente; ATE = Ácido tânico Equivalente. Letras diferentes indicam uma diferença significativa ($p < 0,05$) no teste t bilateral. NA = Nova Alvorada; AQ = Aquidauana; PP = Ponta Porã; AM = Amambai; NV = Naviraí; IV = Ivinhema; TL = Três Lagoas; CA = Cassilândia; BN = Bonito; DO = Dourados; CG = Campo Grande.

Sabe-se que as plantas podem ser caracterizadas como uma grande fábrica para produção de compostos bioativos, neste cenário, tais compostos são sintetizados por elas de acordo com as condições adaptativas pelas quais são expostas, que podem estar relacionados a fatores bióticos que podem ser causados por agentes patogênicos e abióticos como radiação, temperatura, índice pluviométrico, sazonalidade, entre outros [2].

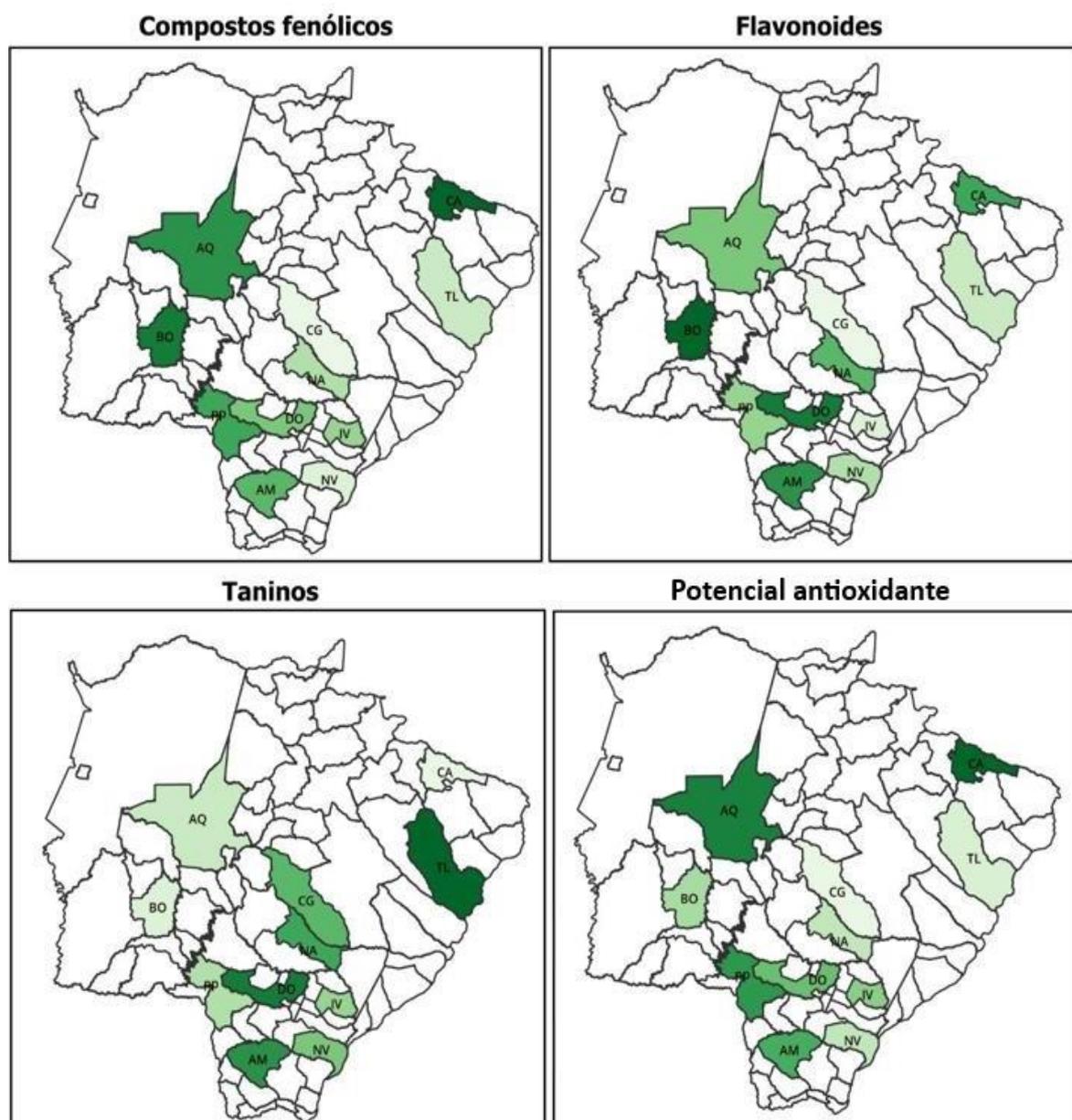
A influência de fatores abióticos como a variação sazonal, já foi reportada no estudo de Coutinho et al. (2010) com os extratos hexânico, acetato de etila, etanólico e metanólico, obtidos por maceração das folhas de *C. adamantium*. Os resultados demonstraram que o início da primavera acarretou o aumento no teor de flavononas e chalconas para as amostras coletadas na mesma região geográfica, confirmando que a variação sazonal e estágio de desenvolvimento da planta interferem em seus constituintes [7].

No que tange os potenciais apresentados pela *C. adamantium*, destaca-se o potencial antioxidante (Tabela 1, Figura 2). Estudos relatam que tal potencial pode estar associado a presença de compostos fenólicos e flavonóides devido à sua capacidade de eliminar radicais livres [82].

Os resultados obtidos no presente estudo demonstram uma variação significativa pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$) entre os municípios, que apresentaram percentuais de inibição do radical livre DPPH entre 11,5-87,2%. Tal variação pode ser observada na figura 2, na qual, o mapa expressa tonalidades diferentes de cores, sendo que as cores mais escuras indicam teores mais elevados de metabólitos secundários e maior potencial antioxidante.

Em relação ao teste DPPH• o potencial antioxidante da espécie já foi reportado, anteriormente, no estudo de Coutinho et al. (2008), no qual, o extrato metanólico das folhas coletadas nos municípios de Bonito, Bela Vista, Dourados e Jardim exibiram potencial antioxidante de 52,0-92,2 % [13]. Verificou-se que o maior potencial antioxidante foi obtido para as amostras coletas nos municípios de Cassilândia e Aquidauana, que também apresentaram teor de compostos fenólicos próximo ao teor encontrado por Catelan et al. (2019) que foi de $477,99 \pm 11,23 \text{ mg g}^{-1}$ [28].

Figura 2. Mapa de intensidade dos metabólitos secundários e potencial antioxidante em diferentes municípios de coleta das amostras.



A atividade antioxidante está relacionada à estrutura dos compostos fenólicos, podendo variar de acordo com o número de substituintes hidroxila em sua constituição [83]. Controlar o número de radicais reativos ajuda a prevenir e tratar diversas doenças [84]. Desse modo, os antioxidantes podem estimular as defesas celulares e ajudar a prevenir danos oxidativos, retardando o processo de envelhecimento precoce e melhorando a qualidade de vida [85].

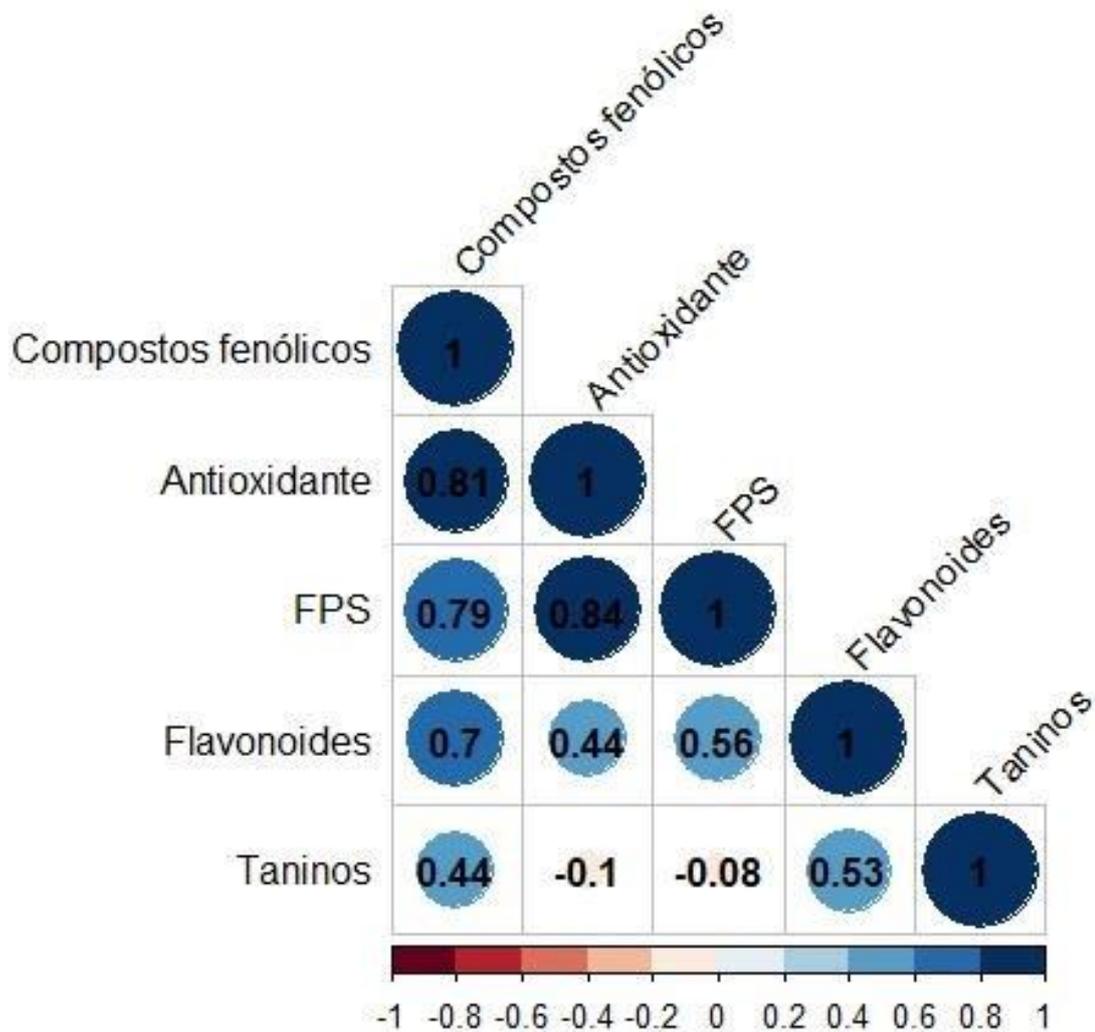
No entanto, a presença de compostos fenólicos não garante potencial antioxidante, uma vez que podem ocorrer alterações na interação com radicais livres dependendo do composto fenólico presente na amostra [86]. Tal situação foi observada para as amostras coletadas no município de Bonito, que mesmo com o alto teor de compostos fenólicos apresentou atividade antioxidante inferior aos demais.

Na perspectiva do potencial antioxidante e de suas possíveis aplicações avaliou-se o potencial fotoprotetor, no qual, a ANVISA (2012) determina FPS mínimo de 6 para protetores solares e 2 para produtos multifuncionais. Produtos que correspondem ao FPS 6-14,9 se enquadram na categoria de baixa proteção, enquanto, FPS de 15- 29,9 correspondem a média proteção [69].

Diante desta classificação, observa-se que as amostras denominadas NA, CG e TL foram as que apresentaram menor FPS, classificando-as na categoria da ANVISA de baixa proteção, em contrapartida, as demais amostras apresentaram FPS superior a 15 classificando-as na categoria da ANVISA de média proteção, que pode estar relacionado ao alto teor de metabólitos secundários (Tabela 1), evidenciando os resultados apresentados na Figura 3 que demonstra uma correlação positiva entre o teor de compostos fenólicos e a atividade antioxidante e fotoprotetora desempenhada pelas amostras.

O potencial fotoprotetor dos extratos de folhas de *Campomanesia* tem sido explorado na literatura [8]. Catelan et al. (2019) analisaram o FPS de extratos obtidos por maceração com etanol com folhas de *C. adamantium*, *guazumifolia*, *sessiliflora* e *xanthocarpa*, os resultados obtidos indicaram que as formulações apresentaram valores de FPS > 6, com potencial para produtos fotoprotetores ou multifuncionais [28].

Figura 3. Correlação entre os teores de metabólitos secundários e os potenciais antioxidante e fotoprotetor.



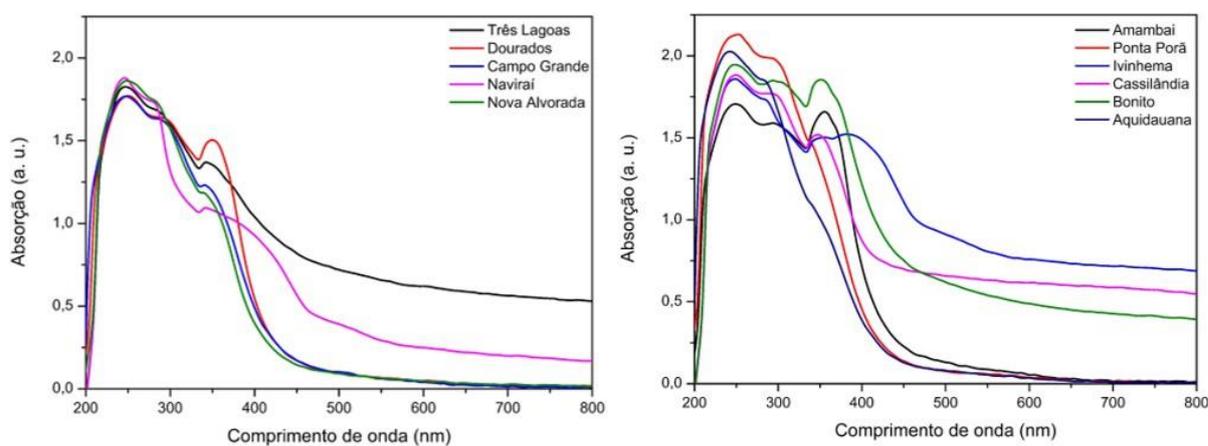
O fator de proteção solar está diretamente associado aos mecanismos de defesa frente ao estresse oxidativo de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, decorrente da radiação UVA e UVB em contato com a pele humana [68]. No entanto, os efeitos nocivos provocados pela radiação podem ser minimizados com o uso de protetores solares e produtos multifuncionais. Desse modo, a atividade observada pode estar relacionada com o alto teor de compostos fenólicos, devido à sua capacidade de absorver a radiação ultravioleta por meio da ressonância de elétrons nos anéis aromáticos [30].

A atividade antioxidante juntamente com a atividade fotoprotetora *in vitro* apresentadas pelos extratos são promissoras para futuros produtos, de modo a trazer benefícios para a saúde

humana. No entanto, este estudo indica a alteração na composição química das plantas de acordo com o local de coleta alterando consequentemente suas potencialidades (Figura 2).

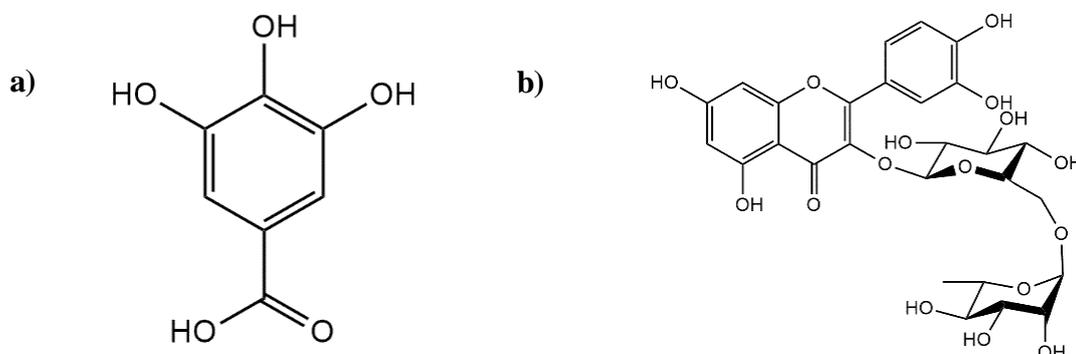
O espectro de UV indicou picos mais intensos de absorção entre 200 e 400 nm com comportamento similar (Figura 4 a-b). Castro et al. (2023) observou em seus estudos com extratos etanólicos, aquosos e hidroetanólicos das folhas de *C. adamantium* bandas próximas a 257 nm que corroboram com os resultados encontrados no presente estudo, visto que demonstram picos nessa região do espectro que indicam a presença de compostos fenólicos [8].

Figura 4. Espectros de absorção molecular das amostras de folhas de *C. adamantium* coletadas nos municípios do MS.



Na análise por CLAE-DAD (Figura 6) foi identificada a rutina (tempo de retenção 24.33 ± 0.21) (Figura 5-a) para a maioria dos municípios, com exceção da amostra NV que apresentou apenas ácido gálico (tempo de retenção $1,71 \pm 0,15$) (Figura 5-b).

Figura 5. Estruturas químicas do ácido gálico (a) e rutina (b) identificados por CLAE-DAD nos chás de *C. adamantium*.

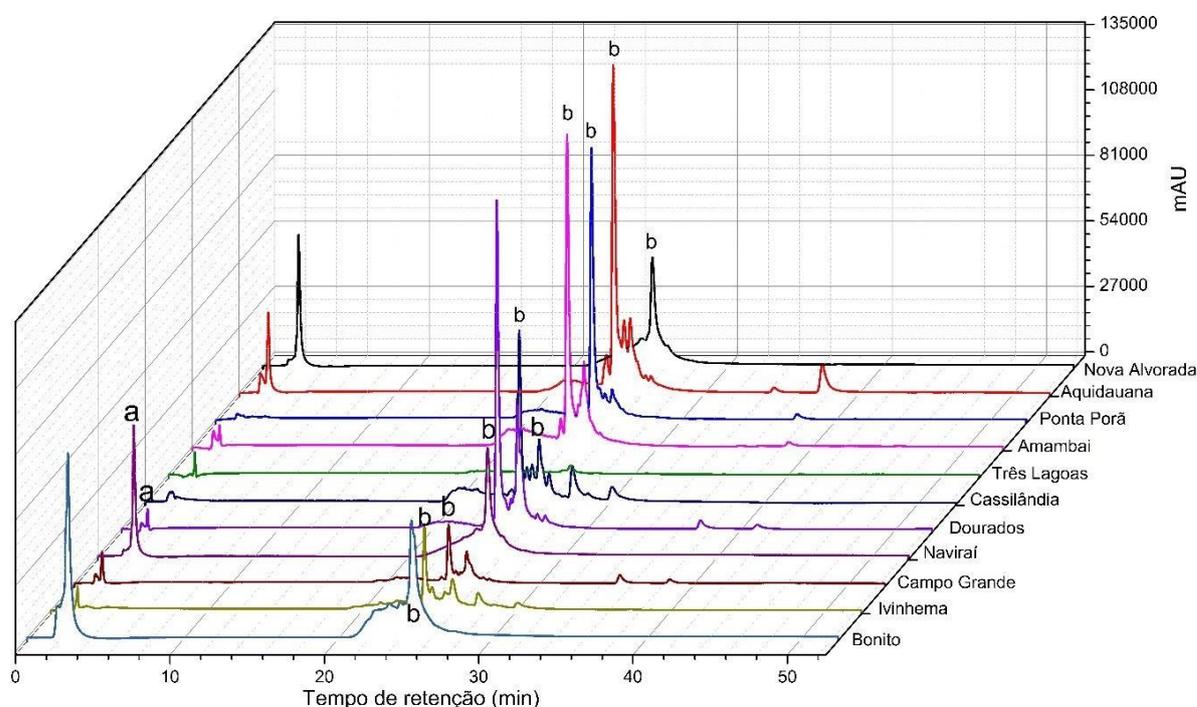


A presença de ácido gálico já havia sido reportada no estudo de Pascoal (2015), no qual, quantificou ácido gálico no extrato etanólico das folhas de *C. adamantium* na concentração de $29,98 \pm 1,10 \mu\text{g mg}^{-1}$ [87]. Esse ácido é uma molécula biologicamente ativa frente ao estresse oxidativo, que pode estar relacionado ao número de grupos hidroxila na estrutura do anel e à sua capacidade de aumentar a atividade de enzimas como: dismutase superóxido, catalase, glutatona redutase e glutatona peroxidase, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, antitumorais e anticancerígenas [88-91].

A rutina possui atividades antioxidantes, anticancerígena, antimicrobiana e anti-inflamatória evidenciadas na literatura, impulsionando o uso de tais moléculas em fitoterápicos [92-95].

Como descrito o ácido gálico e a rutina já possuem potencial antioxidante evidenciado na literatura e esses compostos podem contribuir para o potencial antioxidante observado para os chás de *C. adamantium*. O estudo de Castro et al. (2023) demonstraram que o ácido gálico se correlaciona com o potencial antioxidante para extratos de folhas de *C. adamantium* [8].

Figura 6. Cromatograma das amostras dos extratos das folhas de *C. adamantium* coletadas nos municípios de Mato Grosso do Sul.



A amostra AQ apresentou o teor mais elevado de rutina em sua composição (Tabela 3), o que pode estar relacionada com o alto potencial antioxidante, pois como evidenciado na

Figura 3 que o teor de compostos fenólicos apresentou relação positiva com o potencial antioxidante e fotoprotetor desempenhado pelas amostras. Dentre os indivíduos analisados para o município de Bonito, Aquidauana e Nova Alvorada, foi possível identificar e quantificar rutina em 60% das amostras (Tabela 3).

Em relação a amostra TL não foram identificados rutina e nem ácido gálico (Figura 5), já as amostras de Nova Alvorada e Campo Grande apresentaram teores inferiores de rutina em relação aos demais municípios.

Tabela 3. Teores de ácido gálico e rutina em extratos aquosos de folhas de *C. adamantium* coletadas em municípios do MS.

Código	Teor de Rutina (mg g ⁻¹ ± DP)	Teor de ácido gálico (mg g ⁻¹ ± DP)
NA	23,89±9,47	ND
AQ	85,18±14,03	ND
PP	55,86±18,42	ND
AM	48,20±10,18	ND
NV	ND	20,79±1,74
IV	26,18±10,17	ND
TL	ND	ND
CA	12,47±6,10	ND
BN	27,63±13,40	ND
DO	78,50±21,01	ND
CG	26,23±8,85	ND

ND: Não detectado; Teor ± Desvio-padrão

Os resultados obtidos pela análise de cluster usando os teores de compostos fenólicos, flavonoides e taninos mostraram a existência de variações entre os municípios de coleta das folhas de *C. adamantium* (Figura3).

A coleta das amostras foi realizada durante o verão, período caracterizado pelo alto índice pluviométrico no cerrado [96]. Coutinho et al. (2010) já havia demonstrado em seu estudo com extratos orgânicos das folhas de *C. adamantium* que a variação sazonal acarreta mudanças na composição química da planta indicando que a influência de fatores externos gera a necessidade de adaptação da espécie ao ambiente [7].

Kabubii et al. (2023) por meio de seu estudo com os extratos aquoso, etanólico e metanólico de *Rosmarinus officinalis* evidenciou que além do índice pluviométrico a variação geográfica e o estágio de desenvolvimento da planta causam influência na composição química [97]. As amostras analisadas no presente estudo apresentavam idade média de 3 anos, entretanto, cabe salientar que devido aos vários municípios de coleta entre os quais estiveram reservas e aldeias, não foi possível determinar com exatidão o estágio de desenvolvimento de

cada indivíduo, o que pode explicar o alto desvio-padrão entre as médias dos municípios de coleta (Tabela 2).

Outro fator importante em relação a variabilidade apresentada nos resultados é o tipo de solo presente em cada município de coleta. De acordo com o Sistema Brasileiro de Classificação de Solos (SiBCS), o município de Aquidauana apresenta o solo do tipo planossolos hidromórficos, que são caracterizados geralmente por apresentarem uma acentuada concentração de argila e com permeabilidade lenta ou muito lenta [98].

O município de Bonito está localizado na região denominada Sudoeste e apresenta os tipos argissolos vermelhos e vermelhos-amarelos, enquanto Cassilândia situada na região do Bolsão, apresenta em grande parte da sua extensão o solo argissolos vermelhos, que são caracterizados pelas cores vermelhas a amarelas e textura argilosa, com drenagem moderada e baixos teores de matéria orgânica [98], sendo esses municípios os que apresentaram maiores teores de compostos fenólicos.

Ponta Porã e Amambai estão localizados na mesma região que é denominada Sul-fronteira, o que pode explicar os valores próximos para os teores de metabólitos secundários e potenciais biológicos (Tabela 6). Segundo Santos et al. (2018) com exceção de Aquidauana, Bonito e Cassilândia os demais municípios apresentam na maioria de sua extensão o solo do tipo latossolos-vermelhos, que são caracterizados por grande homogeneidade de características ao longo do perfil, possuem boa drenagem e coloração vermelho-escura devido à presença significativa de óxidos de ferro, além disso, pode variar desde baixa até alta fertilidade natural e disponibilidade de micronutrientes [98].

A variação do solo entre os municípios de coleta pode ter afetado os teores de metabólitos e conseqüentemente a atividade antioxidante, e os melhores resultados obtidos foram para as amostras coletadas no município de Cassilândia, que possui seu território totalmente encoberto pelo Cerrado, enquanto as amostras coletadas em Campo Grande apresentaram os teores mais baixos de metabólitos e conseqüentemente atividade antioxidante.

Em relação ao potencial fotoprotetor desempenhado pelos chás foi possível determinar que a variação no teor de metabólitos secundários não afetou os resultados de FPS obtidos, indicando que o local de coleta não influenciou tal atividade, potencializando o uso dos chás para desenvolvimento de futuros produtos que desempenhem função fotoprotetora.

4 Conclusão

Considerando o potencial terapêutico desempenhado pela *C. adamantium* o presente estudo demonstra a influência do local de coleta das amostras nos teores de metabólitos

secundários causando influência direta no potencial antioxidante desempenhado pela planta. As amostras apresentaram potencial fotoprotetor promissor para aplicações futuras em novos produtos e determinou-se que o município de Cassilândia apresentou os melhores resultados para o respectivo chá. Esse estudo mostra que o local de cultivo altera as propriedades da planta sugerindo que condições externas levam a planta a adaptação do ambiente afetando os teores de metabólitos secundários. Desse modo, concluímos que um estudo mais amplo relativo à alteração da composição e seu efeito nos potenciais da planta é recomendado

CAPÍTULO IV

Considerações finais e referências bibliográficas

1. Considerações finais

Os resultados obtidos neste estudo indicaram alto teor de compostos fenólicos e flavonoides nos chás das folhas de *C. adamantium*. Em relação as cascas do caule houve presença significativa de taninos em sua composição. Ácido gálico e rutina foram os compostos identificados e quantificados nas amostras de cascas do caule e folhas, respectivamente. Os extratos aquosos das folhas demonstram atividade antioxidante, fotoprotetora e anti-inflamatória, que podem estar relacionadas ao alto teor de compostos fenólicos e flavonoides presentes em sua composição. Os extratos aquosos de cascas do caule não apresentaram potenciais promissores, o que pode ter sido acarretado pelo baixo teor de compostos fenólicos e flavonoides. Em relação aos resultados obtidos para os onze municípios de coleta houve uma variação significativa no teor de metabólitos secundários, no qual, o município de Cassilândia se destacou frente ao demais, por apresentar os maiores teores de metabólitos e melhor potencial antioxidante (87%). Portanto, os resultados demonstram que as folhas de *C. adamantium* apresentam potenciais promissores para uso em formulações de produtos, além de poder ser utilizado pela população por meio de chás, devido a metodologia acessível de extração dos compostos e a indicação na lista do mapa para consumo.

2. Referências Bibliográficas

- [1] Petrovska, B. B. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy reviews* vol. 6, n. 11, p. 1-5, 2012.
- [2] Li, Y.; Kong, D.; Ying-Fu, Sussman, M. R.; Wu, H. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, v. 148, p. 80-89, 2020.
- [3] Faller, A. L. K.; Fialho, E. The antioxidant capacity and polyphenol content of organic and conventional retail vegetables after domestic cooking. *Food Research International*, v. 42, n. 1, p. 210-215, 2009.
- [4] Rodrigues, F.; Pimenta, V.; Braga, K. M.; Araújo, E. Obtenção de extratos de plantas do cerrado. *Enciclopédia biosfera*, v. 13, n. 23, 2016.
- [5] Cardoso, C. A. L. Plantas do gênero *Campomanesia*: potenciais medicinal e nutracêutico. Dourados, MS: Editora UEMS, 2021. 30-33 p.

- [6] Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento/Gabinete da Ministra. Portaria Interministerial MAPA/MMA N° 10, de 21 de julho de 2021.
- [7] Coutinho, I.D.; Kataoka, V.M.F.; Honda, N.K.; Coelho, R.G.; Vieira, M.C.; Cardoso, C.A.L. Influence of seasonal variation on flavonoid contents and antioxidant activity of leaves of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 20, p. 322-327, 2010.
- [8] Castro, T. L. A.; Souza, L. P.; Lima-Júnior, S. E.; Cardoso C. A. L. Optimization of obtaining extracts with photoprotective and antioxidant potential from *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, v. 31, p. 100945, 2023.
- [9] Ferreira, L. C.; Grabe-Guimarães, A.; De Paula, C. A.; Michel, M. C.; Guimarães, R. G.; Rezende, S. A.; De Souza Filho, J. D.; Saúde-Guimarães D. A. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Campomanesia adamantium*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 145, n. 1, p. 100-108, 2013. DOI: 10.1016/j.jep.2012.10.037.
- [10] Pavan, F.R.; Leite, C.Q.R.; Coelho, R.G.; Coutinho, I.D.; Honda, N.K.; Cardoso, C.A.L.; Vilegas, W.; Leite, S.R.A.; Sato, D.N. Avaliação da atividade anti-*Mycobacterium tuberculosis* de *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae). *Química Nova*, v. 32, n. 5, p. 1222-1226, 2009.
- [11] Pascoal, A.C.R.F.; Ehrendried, C.A.; Lopez, B.G.C.; Araújo, T.M.; Pascoal, V.D.B.; Gilioli, R.; Anhê, G.F.; Ruiz, A.L.T.G.; Carvalho, J.E.; Stefanello, M.E.A.; Salvador, M. J. Antiproliferative Activity and Induction of Apoptosis in PC-3 Cells by the Chalcone Cardamonin from *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae) in a Bioactivity-Guided Study. *Molecules*, v. 19, n. 2, p. 1843-1855, 2014.
- [12] Silva, N.C.; Nepomuceno, L.L.; Soares, N.P.; Vieira, V.S.; Cruz, V.S.; Arnhold, E.; Damasceno, A.D.; Araújo, E. G. Ethanol extract of gabirobeira (*Campomanesia adamantium*) leaves reduces proliferation of osteosarcoma cells *in vitro*. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, v. 43, n. 14, p. 1-7, 2021.
- [13] Coutinho, I. D.; Coelho, R. G.; Kataoba, V. M. F.; Honda, N. K.; Silva, J. R. M.; Vilegas, W.; Cardoso, C. A. L. Determination of phenolic compounds and evaluation of antioxidant capacity of *Campomanesia adamantium* leaves. *Ecletica Quimica*. v. 33, p. 53-60, 2008.

- [14] Campos, J. F.; Espindola, P. P De T.; Torquato, G. F. V.; Vital, W. D.; Justo, G. Z.; Silva, D. B.; Carollo, C. A.; Souza, K. de P.; Paredes-Gamero, E. J.; Santos, E. L. Leaf and Root Extracts from *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae) Promote Apoptotic Death of Leukemic Cells via Activation of Intracellular Calcium and Caspase-3. *Frontiers In Pharmacology*, v. 8, p. 1-16, 2017.
- [15] Zorgetto-Pinheiro, V. A.; Kuff, H. M.; Machado, G. T.; Guimarães, R. C. A.; Pott, A.; Campos, R. P.; Nascimento, V. A.; Bogo, D. Biotechnological and socio-environmental potential of *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae): an interdisciplinary review. *Brazilian Journal of Biology*, v. 83, n. 2, p.1-17, 2023.
- [16] Corrêa, V. G.; Tureck, C.; Locateli, G.; Peralta, R. M.; Koehnlein, E. A. Estimate of consumption of phenolic compounds by Brazilian population. *Revista de Nutrição*, v. 28, n. 2, p. 185-196, 2015.
- [17] Lorenzi, H.; Bacher, L.; Lacerda, M.; Sartori, S. Frutas brasileiras e exóticas cultivadas (de consumo *in natura*). Nova Odessa-SP. Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, 2006, p. 178-190.
- [18] Vallilo, M. I.; Bustillos, O. V.; Aguiar, O. T. Identificação de terpenos no óleo essencial dos frutos de *Campomanesia adamantium* (Cambessédes) O. Berg- Myrtaceae. *Revista do Instituto Florestal, São Paulo*, v.18, p.15-22, 2006.
- [19] Verdan, M. H.; Santos, M. S. M.; Castro, T. L. A.; Cardoso, C. A. L. Production and characterization of craft beers with addition of *Campomanesia adamantium* O. Berg fruits and leave. *Orbital: The Eletronic Journal of Chemistry*, v. 14, n. 1, p. 53-57, 2022.
- [20] Sá, S.; Chaul, L. T.; Alves, V. F.; Fiuza, T. S.; Trensvenzol, L. M. F.; Vaz, B. G.; Ferri, P. H.; Borges, L. L.; Paula, J. R. Phytochemistry and antimicrobial activity of *Campomanesia adamantium*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 28, p. 303-311, 2018.
- [21] Pascoal, A. C.; Ehrenfried, C. A.; Eberline, M. N.; Stefanello, M. E.; Salvador, M. J. Free Radical Scavenging Activity, Determination of Phenolic Compounds and HPLC-DAD/ESIMS Profile of *Campomanesia Adamantium* Leaves. *Natural Product Communications*, v. 6, n. 7, p. 969-972, 2011.

- [22] Cabral, R. O.; Borges, L.L.; Oliveira, M. G.; Romano, C.A.; Fiuza, T.S.; Paula, J. R. Development and Validation of Analytical Method by HPLC-PDA and Seasonality from Gallic Acid, Catechin, and Epicatechin in Leaf Extracts from *Campomanesia adamantium*. Journal of the Brazilian Chemical Society v. 00, p. 1-15, 2023
- [23] Souza, J. C.; Piccinelli, A. C.; Aquino, D. F. S.; Souza, V. V.; Schmitz, W. O.; Traesel, G. K.; Cardoso, C. A. L.; Kassuya, C. A.; Arena, A. C. Toxicological analysis and antihyperalgesic, antidepressant, and anti-inflammatory effects of *Campomanesia adamantium* fruit barks. Nutritional Neuroscience. v. 20, p. 23-31, 2017.
- [24] Lescano, C. H.; Lima, F. F.; Mendes-Silvério, C. B.; Justo, A. F. O.; Baldivia, D. S.; Vieira, C. P.; Sanjinez-Argandoña, E. J.; Cardoso, C. A. L.; Mónica, F. Z.; Oliveira, I. P. Effect of Polyphenols From *Campomanesia adamantium* on Platelet Aggregation and Inhibition of Cyclooxygenases: Molecular Docking and in Vitro Analysis. Frontiers in Pharmacology, v. 9, p. 617, 2018.
- [25] Viscardi, D. Z.; Oliveira, V.S.; Arrigo, J.S.; Piccinelli, A.C.; Cardoso, C.A.L.; Maldonade, I.R.; Kassuya, C.A.L.; Sanjinez-Argandoña, E. J. Anti-inflammatory, and antinociceptive effects of *Campomanesia adamantium* microencapsulated pulp. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 27, n. 2, p. 220-227, 2017.
- [26] Espindola, P. P. De T.; Rocha, P. S.; Carollo, C. A.; Schmitz, W. O.; Pereira, Z. V.; Vieira, M. Do C.; Santos, E. L.; Souza, K. de P. Antioxidant and Antihyperlipidemic Effects of *Campomanesia adamantium* O. Berg Root. Oxidative Medicine And Cellular Longevity, v. 2016, p. 1-8, 2016.
- [27] Souza, C. N. A.; Heredia S. C. V.; Matias R. Plantas medicinais utilizadas em cosmetologia: uso e cuidados. 1ª ed. Editora Científica, 2021.
- [28] Catelan, T. B. S.; Gaiola, L.; Duarte, B. F.; Cardoso, C. A. L. Evaluation of the in vitro photoprotective potential of ethanolic extracts of four species of the genus *Campomanesia*, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, vol. 197, p. 111500, 2019.

- [39] Castro, T. L. A.; Souza, L. P.; Cardoso, C. A. L. Potencial antioxidante e antimicrobiano das folhas de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg. *Revista Cereus*, v. 14, n. 3, p. 183-195, 2022.
- [30] Rebello, T. Guia de produtos cosméticos. São Paulo: Senac, p. 229, 2017.
- [31] Cardoso, C. A. L.; Salmazzo, G. R.; Honda, N. K.; Prates, C. B.; Vieira, M. C.; Coelho, R. G. Antimicrobial activity of the extracts and fractions of hexanic fruits of *Campomanesia* species (Myrtaceae). *Journal of medicinal Food* v. 13, n. 5, p. 1273-1276, 2010.
- [32] Fernandes, T. O.; Ávila, R. I.; Moura, S. S.; Ribeiro, G. A.; Naves, M. M. V.; Valadares, M. C. *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae) fruits protect HEPG2 cells against carbon tetrachloride-induced toxicity. *Toxicology reports*, v. 2, p. 184-193, 2015.
- [33] Souza, N. H.; Carnevali, T. O.; Vieira, M. C.; Cardoso, C. A. L.; Zárate, N. A. Z. Levels of phenols, flavonoids and antioxidant activity of fruit of guavira as affected by spacing and poultry litter. *Vol. 26*, p. 2335-2339 2014.
- [34] Santos, I. W. F.; Silva, K. S.; Bueno, L. R.; Schneider, V. S.; Schiebel, C. S.; Oliveira, N. M. T.; Silva, L. C. M.; Fernandes, E. S.; Gois, M. B.; Cordeiro, L. M. C.; Maria-Ferreira, D. Polysaccharide Fraction from *Campomanesia adamantium* and *Campomanesia pubescens* Attenuates 5-Fluorouracil-Induced Intestinal Mucosal Inflammation in Mice. *Nutrition and Cancer*, v. 75, n. 5, p. 1382-1398, 2023.
- [35] Silva, N. C. Citotoxicidade de extratos das folhas de gabirobeira (*Campomanesia adamantium*) em células de osteossarcoma in vitro. 2018. 22 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Escola De Veterinária E Zootecnia, Universidade Federal De Goiás, Goiânia, 2018.
- [36] Lima e Silva, M. C. B.; Bogo, D.; Alexandrino, C. A. F.; Perdomo, R. T.; Figueiredo, P. O.; Prado, P. R.; Garcez, F. R.; Kadri, M. C. T.; Ximenes, T. V. N.; Guimarães, R. C. A.; Sarmiento, U. C.; Macedo, M. L. R. Antiproliferative activity of extracts of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg and isolated compound dimethylchalcone against B16-F10 murine melanoma. *Journal of Medicinal Food*, v. 21, n. 10, p. 1024-1034, 2018.

- [37] Lescano, C. H.; Oliveira, I. P.; Zaminelli, T.; Baldivia, D. S.; Silva, L. R.; Napolitano, M.; Silvério, C. B. M.; Lincopan, N.; Sanjinez-Argandoña, E. J. *Campomanesia adamantium* peel extract in antidiarrheal activity: the ability of inhibition of heat-stable enterotoxin by polyphenols. *PLoS One*, v. 11, n. 10, p. e0165208, 2016.
- [38] Kuruppu, A. I.; Paranagama, P.; Goonasekara, C. L. Medicinal plants commonly used against cancer in traditional medicine formulae in Sri Lanka. *Saudi Pharmaceutical Journal*. v. 27, n. 4, p. 565-573, 2019.
- [39] Correa, M. P.; Penna, L. A. *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, v. 6, 1984.
- [40] Souza, C. N. A.; Heredia S. C. V.; Matias R. *Plantas medicinais utilizadas em cosmetologia: uso e cuidados*. 1ª ed. Editora Científica, 2021.
- [41] Castro, T. L. A. d.; Souza, L. P.; Cardoso, C. A. L. Potencial antioxidante e antimicrobiano das folhas de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg. *Revista Cereus*, v. 14, n. 3, p. 183-195, 2022.
- [42] Coelho, D. V. B. S. A.; Vieira, M. C., Heredia-Zárate, N. A.; Carnevali, T. O.; Cardoso, C. A. L.; Carnevali, N. H. S. Organic residues influences the production and antioxidant activity of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg. *Revista Ceres*, v. 70, n. 3, p. 64-71, 2023.
- [43] Vinagre, A. S.; Rönnau, Â. D. R. O.; Pereira, S. F.; Silveira, L. U.; Willand, E. F.; Suyenaga, E. S. Anti-diabetic effects of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg) leaf decoction. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 46, n. 2, p. 169-177, 2010.
- [44] Catelan, T. B. S.; Radai, J. A. S.; Leitão, M. M.; Branquinho, L. S.; Vasconcelos, C. P.; Heredia Vieira, S. C.; Kassuya, C. A. L.; Cardoso, C. A. L. Evaluation of the toxicity and anti-inflammatory activities of the infusion of leaves of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 226, p. 132-142, 2018.
- [45] Amaral, V. A.; Alves, T. F. R.; Souza, J. F.; Batain, F.; Crescencio, K. M. M.; Soeiro, V. S.; Barros, C. T.; Chaud, M. V. Phenolic compounds from *Psidium guajava* (Linn.) leaves: Effect of the extraction-assisted method upon total phenolics content and antioxidant activity. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, v. 11, n. 2, p. 9346-9357, 2021.

- [46] Djeridane, A.; Yousfi, M.; Nadjemi, B.; Boutassouna, D.; Stockerc, P.; Vidal, N. Antioxidant Activity of Some Algerian Medicinal Plants Extracts Containing Phenolic Compounds. *Food Chemistry*, v. 97, n. 1, p. 654–660, 2006.
- [47] Pansera, M. R.; Santos, A. C. A.; Wasum, R.; Rossato, M.; Rota, L. D.; Pauletti, G. F.; Serafini, L. D. Análise de Taninos Totais em Plantas Aromáticas e Medicinais Cultivadas no Nordeste do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 13, n. 1, p. 17-23, 2003.
- [48] Capanoglu, E.; Beekwilder, J.; Boyacioglu, D.; Hall, R.; Ric, R. V. Changes in antioxidant and metabolite profiles during production of tomato paste. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 56, n. 3, p. 964-973, 2008.
- [49] Mansur, J. S.; Breder, M. N. R.; Mansur, M. C. A.; Azulay, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia.*, Rio de Janeiro, v. 61, p. 121-124, 1986.
- [50] Dutra, E.; Oliveira, D.; Kedor-Hackmann, E.; Santoro, M. Determinação do fator de proteção solar (FPS) de protetores solares por espectrofotometria no ultravioleta. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 40, n. 3, p. 381-385, 2004.
- [51] Sayre, R. M.; Agin, P. P.; Levee, G. J.; Marlowe, E. Comparison of *in vivo* and *in vitro* testing of sunscreens formulas. *Photochemistry and Photobiology.*, Oxford, v. 29, p. 559-566, 1979.
- [52] Kumari, C. S.; Yasmin, N.; Hussain, R.; Babu, M. B. *In vitro* anti-inflammatory and anti-arthritic property of *rhizopora mucronata* leaves. v. 6, n. 3, 2015.
- [53] Oksanen, J.; Gavin L.; Simpson, F.; Blanchet, G.; Kindt, R.; Legendre, P.; Minchin, P. R.; O'Hara, R.B.; Solymos, P.; Stevens, M. H. H.; Szoecs, E.; Wagner, H.; Barbour, M.; Bedward, M.; Bolker, B.; Borcard, D.; Carvalho, G.; Chirico, M.; Caceres, M.; Durand, S.; Evangelista, H. B. A.; FitzJohn, R. Ter Braak and James Weedon (2022). *vegan: Community Ecology Package*. R package version 2.6-2. <https://CRAN.R-project.org/package=vegan>
- [54] BRASIL, Ministério da Saúde. *Farmacopeia brasileira*, 6 edição. Vol. II, Brasília: ANVISA, 2019.

- [55] Syarifah, A. L.; Retnowati, R.; Soebiantoro. Characterization of Secondary Metabolites Profile of Flavonoid from Salam Leaves (*Eugenia polyantha*) Using TLC and UV Spectrophotometry. *Pharmaceutical Sciences and Research*, v. 6, n. 3, p. 155-163, 2019.
- [56] Mandal, S.; Bhattacharya, S. UV-VIS and FTIR spectroscopic analysis of phytochemicals and functional group in *Ocimum sanctum* and a few medicinal plants. *Romanian Journal of Biophysics*, v. 25, n. 4, p. 247–257, 2015.
- [57] Li, Q.; Li, J.; Li, H.; Xu, R.; Yuan, Y.; Cao, J. Physicochemical properties and functional bioactivities of different bonding state polysaccharides extracted from tomato fruit. *Carbohydrate Polymers*, v. 219, p. 181–190, 2019.
- [58] Adiana, M. A.; Mazura, M. P. Study on *Senna alata* and its different extracts by Fourier transform infrared spectroscopy and two-dimensional correlation infrared spectroscopy. *Journal of Molecular Structure*, v. 991, p. 84-91, 2011.
- [59] Bautista-Hernández, I.; Aranda-Ledesma, N. E.; Rojas, R.; Tafolla-Arellano, J. C.; Martínez-Ávila, G. C. G. Antioxidant activity of polyphenolic compounds obtained from *Euphorbia antisiphilitica* by-products. *Heliyon*, v. 7, p. 06734, 2021.
- [60] Lai, Z.; Xu, P.; Wu, P. Multi-steps infrared spectroscopic characterization of the effect of flowering on medicinal value of *Cistanche tubulosa*. *Journal of Molecular Structure*, v. 917, p. 84-92, 2009.
- [61] Li, J. -R.; Sun, S. -Q.; Wang, X. -X.; Xu, X. -H.; Chen, J. -B.; Zhou, Q.; Lu, G. -H. Differentiation of five species of *Danggui* raw materials by FTIR combined with 2D-COS IR. *Journal of Molecular Structure*, v. 1069, p. 229-235, 2014.
- [62] Sartoretto, R. R. Atividade antioxidante e compostos bioativos em folhas e cascas do caule de diferentes genótipos de guabirobeira (*Campomanesia xanthocarpa* O. Berg). 2020. 33 p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos 2020. Universidade do Estado de Santa Catarina, Chapecó, 2020
- [63] Leandro, F. D. Caracterização fitoquímica e avaliação da atividade biológica dos extratos obtidos de *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg. 2016. 48 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade De Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas, 2016

- [64] Dick, D. P.; Knicker, H.; Ávila, L. G., Inda, Jr. A. V.; Giasson, E.; Bissani, C. A. Organic matter in constructed soils from a coal mining area in southern Brazil. *Organic Geochemistry*. v. 37, n. 11, p. 1537-1545, 2006.
- [65] Cani, P. D.; Everard, A. Talking microbes: When gut bacteria interact with diet and host organs. *Molecular Nutrition and Food Research*. v. 60, p. 58–66, 2016.
- [66] Smith, R. E.; Tran, K.; Smith, C. C.; McDonald, M.; Shejwalkar, P.; Hara, K. The Role of the Nrf2/ARE antioxidant system in preventing cardiovascular diseases. *Diseases*, v. 4, n. 34, 2016.
- [67] Takiishi, T.; Fenero, C. I. M.; Câmara, N. O. S. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life. *Tissue Barriers*. v. 2, e1373208, 2017.
- [68] Jesus, A.; Mota, S.; Torres, A.; Cruz, M. T.; Sousa, E.; Almeida, I. F.; Cidade, H. “Antioxidants in Sunscreens: Which and What For?”, *Antioxidants (Basel)*, v. 12, n 1, p. 138, 2023.
- [69] ANVISA, RESOLUÇÃO-RDC. Nº 30, DE 1º DE JUNHO DE 2012. “Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências”, 2012. Diário Oficial da União.
- [70] Castro, T. L. A.; Duarte, B. F.; Cardoso, C. A. L. Photoprotective action, anti-oxidant activity, and toxicity of aqueous extracts of *Campomanesia sessiliflora* O. Berg. *Revista Colombiana de Química*, vol. 50, no. 3, pp. 10-15, 2021.
- [71] Sangeetha, G.; Vidhya, R. *In vitro* anti-inflammatory activity of different parts of *Pedaliium murex* (L.). *International Journal of Herbal Medicine*. v. 4, n. 3, p. 31-36, 2016.
- [72] Hutagalung, V. R. A.; Karjadidjaja, M.; Prasasty, V. D.; Mulyono, N. Extraction and characterization of bioactive compounds from cultured and natural sponge, *Haliclona molitba* and *Stylotella aurantium* origin of Indonesia. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, v. 4, n. 1, p. 14-18, 2014.
- [73] Kornicka, K.; Kocherova, I.; Marycz, K. The effects of chosen plant extracts and compounds on mesenchymal stem cells—a bridge between molecular nutrition and regenerative medicine-concise review. *Phytotherapy Research*, v. 31, n. 7, p. 947-958, 2017.

- [74] Czubinski, J.; Dwiecki, K. “A review of methods used for investigation of protein–phenolic compound interactions”, *International Journal of Food Science & Technology*, vol. 52, 2016.
- [75] Bouhlali, E. T.; Hilaly, J. E.; Ennassir, J.; Benlyas, M.; Alem, C.; Amarouch, M. Y.; Filali-Zegzouti, Y. Anti-inflammatory properties and phenolic profile of six Moroccan date fruit (*Phoenix dactylifera* L.) varieties. *Journal of King Saud University - Science*, v. 30, n. 4, p. 519–526, 2018.
- [76] Rietveld, A.; Wiseman, S. Antioxidant effects of tea: evidence from human clinical trials. *The Journal of nutrition*, v. 133, n. 10, p. 3285S-3292S, 2003.
- [77] Rodrigues, F.; Pimenta, V.; Braga, K. M.; Araújo, E. Obtenção de extratos de Plantas Do Cerrado. *Enciclopedia Biosfera*. v. 13, n. 23, 2016. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/1246>. Acesso em: 2 ago. 2023.
- [78] Filho, A.; Castro, S. C. F. Identificação das classes de metabólitos secundários em extratos etanólicos foliares de *Campomanesia adamantium*, *Dimorphandra mollis*, *Hymenaea stigonocarpa*, *Kielmeyera lathrophytum* e *Solanum lycocarpum*. *Estação Científica (UNIFAP)*, v. 9, p. 89, mar. 2019.
- [79] Ogle, D. H.; Doll, A. J. C. Powell Wheeler and Alexis Dinno (2023). FSA: Simple Fisheries Stock Assessment Methods. R package version 0.9.4. <https://CRAN.R-project.org/package=FSA>
- [80] Mangiafico, S. S. (2023). rcompanion: Functions to Support Extension Education Program Evaluation. version 2.4.30. Rutgers Cooperative Extension. New Brunswick, New Jersey. <https://CRAN.R-project.org/package=rcompanion>
- [81] Wei, T.; Simko, V. (2021). R package 'corrplot': Visualization of a Correlation Matrix (Version 0.92). Available from <https://github.com/taiyun/corrplot>
- [82] Martins, N.; Barros, L.; Ferreira, I. C.F.R. *In vivo* antioxidant activity of phenolic compounds: facts and gaps. *Trends In Food Science & Technology*, v. 48, p. 1-12, 2016.
- [83] Olszowy, M. What is responsible for antioxidant properties of polyphenolic compounds

from plants? *Plant Physiology and Biochemistry*. v. 144, p. 135-143, 2019.

[84] Rana, A.; Samtiya, M.; Dhewa, T.; Mishra, V.; Aluko, R. E. Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of Food Biochemistry*. v. 46, p. 14264, 2022.

[85] Dhalaria, R.; Verma, R.; Kumar, D.; Puri, S.; Tapwal, A.; Kumar, V.; Nepovimova, E.; Kuca, K. Bioactive Compounds of Edible Fruits with Their Anti-Aging Properties: a comprehensive review to prolong human life. *Antioxidants*, v. 9, n. 11, p. 1123, 2020.

[86] Shahidi, F.; Wanasundara, P. K. Phenolic antioxidants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 32, n. 1, p. 67–103, 1992.

[87] Pascoal, A. C. R. F. *Campomanesia adamantium e Campomanesia guaviroba: fitoquímica e estudo in vitro e in vivo alteram a determinação da atividade biológica e toxicidade*. 2015. 70 p. Tese (Doutorado em Biociências e Tecnologia de produtos bioativos) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, 2015.

[88] Wianowska D, Olszowy-Tomczyk MA. Concise Profile of Gallic Acid-From Its Natural Sources through Biological Properties and Chemical Methods of Determination. *Molecules* (Basel, Switzerland), v. 28, n. 3, p. 1186, jan. 2023.

[89] Tanaka M, Kishimoto Y, Sato A, Sasaki M. Molecular Mechanisms Underlying Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Terminalia Bellirica Extract and Gallic Acid in LPS-stimulated Macrophages. *Atheroscler. Suppl*. v. 32, p. 126, jun. 2018.

[90] Sorrentino E, Succi M, Tipaldi L, Panella G, Maiuro L, Sturchio M, Coppola R, Tremonte P. Antimicrobial activity of gallic acid against food-related *Pseudomonas* strains and its use as biocontrol tool to improve the shelf life of fresh black truffles. *International Journal of Food Microbiology*, v. 266, p. 183–189, fev. 2018.

[91] Khorsandi, K.; Kianmehr, Z.; Hosseinmardi, Z.; Hosseinzadeh, R. Anti-cancer effect of gallic acid in presence of low level laser irradiation: ros production and induction of apoptosis and ferroptosis. *Cancer Cell International*, v. 20, n. 1, p. 1-14, 2020.

[92] Yang, J.; Guo, J.; Yuan, J. *In vitro* antioxidant properties of rutin. *Lwt - Food Science And Technology*, v. 41, n. 6, p. 1060-1066, 2008.

- [93] Lin J. P.; Yang J. S.; Lin J. J.; Lai, K. C.; Lu, H. F.; Ma, C. Y.; Sai-Chuen, W. R.; Wu, K. C.; Chueh, F. S.; Gibson, W. W.; Chung, J. G. Rutin inhibits human leukemia tumor growth in a murine xenograft model *in vivo*. *Environmental Toxicology*. Vol. 8, p. 480–484, 2012.
- [94] Danciu, C.; Muntean, D.; Alexa, E.; Farcas, C.; Oprean, C.; Zupko, I.; Bor, A.; Minda, D.; Proks, M.; Buda, V. Phytochemical Characterization and Evaluation of the Antimicrobial, Antiproliferative and Pro-Apoptotic Potential of *Ephedra alata* Decne. Hydroalcoholic Extract against the MCF-7 Breast Cancer Cell Line. *Molecules*, v. 24, n. 1, p. 13, 2018.
- [95] Hussein, S.; Abozaid, O.; Abdel-Maksoud, H. A.; Khadija, A. A. Anti-inflammatory and anti-oxidant effect of rutin on 2, 4, 6-trinitrobenzenesulfonic acid-induced ulcerative colitis in rats. *Benha Veterinary Medical Journal*. v. 27, p. 208-220, 2014.
- [96] Marcuzzo, F. F. N.; Cardoso, M. R. D.; Faria, T. G. Chuvas no cerrado da região centro-oeste do Brasil: análise histórica e tendência futura. 2012.
- [97] Kabubii, Z. N.; Mbaria, J. M.; Mathiu, M. P.; Wanjohi, J. M.; Nyaboga, E. M. Evaluation of seasonal variation, effect of extraction solvent on phytochemicals and antioxidant activity on *Rosmarinus officinalis* grown in different agro-ecological zones of Kiambu County, Kenya. *CABI Agriculture and Bioscience* v. 4, n. 1, 2023.
- [98] SANTOS, H. G. d. et al. Sistema Brasileiro de Classificação de Solos (SBCS) 5. ed., rev. e ampl. Brasília, DF: Embrapa, 2018.