

***Eugenia dysenterica* Mart. Ex DC. (cagaita): planta brasileira com potencial terapêutico**

Eugenia dysenterica Mart. Ex DC. (cagaita):
Brazilian plant with therapeutic potential

Recebido em: 03/03/2015

Aceito em: 26/03/2015

**Sandra Márcia MAZUTI SILVA, Cristian Aldemar GASCA SILVA,
Yris Maria FONSECA-BAZZO, Pérola Oliveira MAGALHÃES,
Dâmaris SILVEIRA**

*Laboratório de Produtos Naturais. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de
Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro. Asa Norte. CEP 70910-900. Brasília, DF,
Brasil. E-mail: perolam@hotmail.com*

ABSTRACT

Brazil has one of the biggest floristic diversity in the world with several biomes of diverse characteristics. These biomes are a rich source of plant species used by local inhabitants for food and/or medicinal purposes. In 2006, the National Policy of Medicinal Plants and Herbal Medicines (PNPMF) was published, establishing operational guidelines to stimulate the research and development in the Medicinal Plants and Herbal Medicines in order to encourage the sustainable use of national biodiversity and promote the industrial and technological development in this area. On the other hand, the National Program of Medicinal Plants and Herbal Medicines established the actions of the different partners to ensure access, technologic development and use of medicinal plants and herbal medicines with a safely, efficacy and quality. *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC. is a Brazilian species found in the Cerrado biome traditionally used as food and for medicinal purposes. In order to contribute to the PNPMF, a monograph showing the research progress about this species is presented, and it shows that this species is potentially useful for the development of a genuine national herbal medicine.

Keywords: *Eugenia dysenterica*; Myrtaceae; Cerrado; medicinal plant

RESUMO

O Brasil possui uma das maiores diversidades florísticas do mundo, com vários biomas de características diversas. Esses biomas são uma rica fonte de espécies vegetais utilizadas pelos habitantes locais como alimento e/ou para fins medicinais. Em 2006 foi publicada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) que estabeleceu diretrizes de atuação do Governo Federal na área, com o objetivo de fomentar o desenvolvimento industrial e tecnológico e estimular o uso sustentável da biodiversidade nacional. O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, por sua vez, estabeleceu as ações dos diversos parceiros, para garantir o acesso, o desenvolvimento tecnológico e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos de forma segura, eficaz e com qualidade. *Eugenia dysenterica* Mart ex DC é uma espécie brasileira encontrada no bioma Cerrado e utilizada como alimento e para fins medicinais. Assim, no sentido de contribuir para a PNPMF, foi elaborada uma monografia mostrando os avanços nos estudos sobre essa espécie, potencialmente útil para no desenvolvimento de fitoterápico genuinamente nacional.

Palavras chave: *Eugenia dysenterica*; Myrtaceae; Cerrado; planta medicinal

INTRODUÇÃO

O Brasil tem destaque nacional e internacional em virtude de sua diversidade natural, uma vez que, quanto ao *status* florístico, o país engloba alguns dos mais ricos biomas do mundo (1).

Há menos de uma década, foram publicadas políticas públicas nacionais acerca da aplicação de recursos advindos de plantas medicinais, a fim de prover a população uma prática afiançada pela validação da segurança e eficácia dos efeitos terapêuticos, além de primar por oferecer garantia de qualidade e na concepção da promoção de saúde. Em 2006 a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), estabeleceram diretrizes para a inserção, dentre outras práticas, da Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), bem como para a atuação do Governo Federal na área de plantas medicinais e fitoterápicos, com o objetivo de fomentar o desenvolvimento industrial e tecnológico e estimular o uso sustentável da biodiversidade nacional (2, 3). O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (4), por sua vez, estabeleceu as ações dos diversos parceiros, para garantir o acesso, o desenvolvimento tecnológico e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos de forma segura, eficaz e com qualidade.

Em atendimento ao Programa, um projeto tem sido desenvolvido pelo Ministério da Saúde, que envolve a elaboração de monografias das espécies contidas na Relação Nacional de Espécies de Interesse para o SUS (RENISUS) (5), com o objetivo de subsidiar as pesquisas e o desenvolvimento de fitoterápicos. As monografias seguem um padrão pré-estabelecido, definido com base no modelo proposto por Carvalho e cols. (2014) (6) e a ideia é contemplar todas as espécies da RENISUS.

Eugenia dysenterica Mart ex DC é uma espécie brasileira encontrada no bioma Cerrado e utilizada como alimento e para fins medicinais. Essa espécie não está listada na RENISUS, mas pode ser potencialmente útil para o desenvolvimento de fitoterápico genuinamen-

te nacional. Nesse sentido, esta monografia tem como objetivo apresentar os avanços nas pesquisas sendo desenvolvidas com essa espécie, abrangendo inúmeros aspectos pertinentes à planta medicinal e principalmente endossados por regulamentações compatíveis com os cenários atuais e futuro.

MÉTODO

Para a elaboração dessa monografia, foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando ferramentas de busca e bancos de dados, a saber: SCIFINDER (<https://scifinder.cas.org>), GOOGLE SCHOLAR (<https://scholar.google.com.br/>), WEB OF SCIENCE (<http://weboknowledge.com/>), PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), SCOPUS (<http://www.scopus.com/>), além de livros, teses e dissertações.

As buscas por patentes foram realizadas utilizando a nomenclatura botânica *Eugenia dysenterica* e popular (cagaita), em quatro diferentes escritórios de patentes: Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), European Patent Office (EPO), Japan Patent Office (JPO) e The United States Patent and Trademark Office (USPTO).

As informações foram sistematizadas na forma de uma planilha, utilizada posteriormente para a elaboração da monografia, utilizando o modelo previamente proposto (6).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma monografia contendo todos os elementos textuais e informações definidos pelo modelo de monografia de Carvalho et al. (2014) (6) é apresentada. Das referências bibliográficas, publicadas até o mês de novembro de 2014, consultadas utilizando os termos “Eugenia”, “Eugenia dysenterica”, “cagaita”, foram selecionadas 161 trabalhos sobre o assunto, utilizadas na elaboração da monografia.

Todas as fotos utilizadas na elaboração da monografia foram obtidas pelos autores

1. INFORMAÇÕES GERAIS

1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Eugenia dysenterica Mart. ex DC (7-11). A nomenclatura botânica amplamente utilizada para a espécie é *E. dysenterica* DC (12-16); contudo, alguns autores citam sua sinonímia *Stenocalyx dysentericus* (Mart. ex DC) Berg (10, 11, 17) e *Myrtus dysenterica* Mart. (9, 17).

Dentre os estudos investigados para a elaboração dessa monografia, a maioria designa a espécie por *Eugenia dysenterica*. Sendo assim, essa foi a nomenclatura adotada no documento.

1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Stenocalyx dysenterica (11, 18), *Stenocalyx dysentericus* (Mart. Ex DC.) Berg, *Myrtus dysenterica* Mart (9, 11).

1.3 FAMÍLIA

Eugenia dysenterica é uma árvore frutífera nativa do Cerrado, pertencente à família Myrtaceae (10, 11, 16, 19), uma das famílias florísticas mais representativas encontradas no Brasil e em particular na savana brasileira (20, 21), além de ser a maior família de Myrtales (22). Compreende esta família aproximadamente 132 gêneros e 5671 espécies (23), subdivididos em duas subfamílias: Leptospermoideae e Myrtoideae. No Brasil, são encontrados 23 gêneros e cerca de 1000 espécies (24).

1.4 FOTO DA PLANTA

A cagaiteira é uma árvore de porte mediano (Figura 1), com cerca de 10 metros, na fase de floração destaca-se dentre as outras plantas por seu exuberante visual (10).

1.5 NOMENCLATURA POPULAR

Popularmente, a *E. dysenterica* é conhecida como cagaíta, cagaiteira, nomes que remetem a capacidade laxativa dos frutos (9, 11, 14, 18, 25, 26).



Figura 1. *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC: planta inteira e adulta, mostrando a fase de floração (DIR). Especimen localizado no Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

O gênero *Eugenia* compreende cerca de 500 espécies e apresenta ampla distribuição, ocorrendo majoritariamente nas regiões tropicais (16) e subtropicais (17), das quais 350 são encontradas no Brasil (12, 18). No Cerrado predominam aproximadamente 15 espécies (27). Entre as espécies vegetais nativas do Cerrado representantes deste gênero e que são potencialmente utilizadas para exploração medicinal e alimentar, *E. dysenterica* tem destaque. Tem seu habitat em áreas de Cerrado, dispersando-se espontaneamente nas fitofisionomias de cerrado de vários Estados (28, 29). É uma árvore que apresenta comportamento bem peculiar quanto à ocorrência, pois aparece com alta frequência em algumas regiões do Cerrado, formando aglomerados propiciadores da manutenção da espécie, pois a reunião de plantas facilita a atuação de seus polinizadores (7, 30).

De fato, é encontrada em quase toda a extensão do Cerrado, principalmente em sua área nuclear. A ocorrência da planta é descrita no Cerradão Mesotrófico e Distrófico, Cerrado sentido restrito e ralo

(7, 10, 11, 14, 16, 31, 32). A distribuição é bastante ampla, sendo comum o seu predomínio na Bahia, Distrito Federal, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Piauí, São Paulo, Tocantins (9-11, 19, 27, 32-34). E uma avaliação florística de uma região do Estado de Minas Gerais mostrou que a família Myrtaceae é uma das mais representativas e que a *E. dysenterica* é a quarta espécie quanto ao valor e importância (35).

2. INFORMAÇÕES BOTÂNICAS

Myrtaceae é uma família de plantas que predomina na região do Cerrado, amplamente distribuída e representada nas áreas pantropical e subtropical, compreendendo cerca de 130 gêneros e pouco mais de 4000 espécies (36, 37). Nas regiões da América tropical e subtropical, predomina a subfamília Myrtoideae que é formada por uma tribo, a Myrteae DC., subdividida em três subtribos, de acordo com características do embrião a saber, Eugeniinae, Myrciinae e Myrtinae, e que abrange as espécies distribuídas no Brasil (22, 38). *Eugenia* é o gênero desta família que mais se destaca para o uso medicinal, possuindo aproximadamente 500 espécies (36, 39), além de ser o gênero mais estudado de Myrtaceae (21). No Brasil, há cerca de 350 espécies (23).

Várias espécies da família Myrtaceae, devido ao histórico de uso tradicional e estudo científicos, compõem reconhecidas publicações como a Farmacopeia Brasileira 4ª e 5ª Edições (40, 41) e monografias da Organização Mundial da Saúde (OMS) (42). Uma das espécies dessa família, *E. uniflora* L., conhecida como pitangueira, é referida na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 267 de 22 de setembro de 2005, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), para o preparo de infusões a partir de frutos e folhas (43). E na Farmacopeia Brasileira 5ª Ed., as folhas são indicadas como matéria-prima para produtos farmacêuticos em virtude da expressiva quantidade de taninos e flavonoides em sua constituição (41).

Além de *E. uniflora* L., outras três espécies da família Myrtaceae, *E. caryophyllata* (sin. *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry), o cravo-da-india (44); *Eucalyptus globulus* (eucalipto) e o óleo de *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel, também constam como monografias descritas, que indicam suas propriedades medicinais (40, 42).

Manuscritos de Joseph de Mello datados do ano de 1886 (apud. Almeida e cols. 1998), resguardados no município de Luziânia, GO, mencionam *E. dysenterica* entre as inúmeras espécies registradas e ressaltadas pela magnitude do seu potencial de aproveitamento (45).

2.1 PARTE UTILIZADA/ÓRGÃO VEGETAL

Folhas, sementes e frutos (10, 15, 19, 28); casca (46).

2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Macroscopicamente, a cagaiteira, caracteriza-se por ser uma árvore frutífera, hermafrodita, nativa do Cerrado, decídua, heliófita e seletiva xerófila, glabra salvo botões, pedicelos, folhas e ramos muito jovens, podendo apresentar pelos (7, 10, 11). Apresenta o tronco e ramos tortuosos e cilíndricos, quadrangulares e esfoliantes (11), medindo entre 20 e 40 cm de diâmetro, com periderme com ritidoma espessa, suberosa e demasiadamente fissurada em ambos os sentidos, como a maioria das plantas que vegetam neste bioma (7, 9, 14, 28). Por ser uma planta de hábito arbóreo arbustivo, quando adulta a planta chega a medir 4 a 8 m (9), podendo atingir até 10 a 15 m de altura (7, 10, 23, 47). A amplitude da copa é de aproximadamente 7,5 m a 8 m, com uma média de área basal de 0,86 m de circunferência de tronco (10, 14). Com relação à copa, é alongada e densa, com ramos quadrangulares e glabros, com exceção dos botões, pedicelos, folhas e ramos jovens que são dotados de diminutos pelos (7).

A madeira apresenta uma densidade de 0,82 g/cm³, sendo caracterizada como uma madeira dura, pesada, de textura média a fina, grã direita, de baixa resistência e com uma durabilidade moderada (7, 9). A casca apresenta uma espessura de 1,0 a 2,0 cm e com significante percentual de súber (7, 10).

As folhas são descritas como membranáceas, de tamanho estimado de 3 a 13,8 cm de comprimento e 1 a 8,2 cm de largura, aromáticas, simples, oposta-cruzadas, ovada-elíptica, elípticas a oblongo-elíptica,

glabras quando na maturidade e pubérulas quando jovens, com brilho na face superior, coriáceas, curto pecioladas a subsésseis, (7, 9-11, 14, 28). Apresentam tricomas esbranquiçados; ápice ligeiramente acuminado, caudado a agudo, raro apiculado ou ligeiramente emarginado; nervuras médias planasulcadas na porção proximal passando a levemente saliente na porção distal da face adaxial, glabra a pubérula em ambas as faces; 8 a 10 pares de nervuras laterais, primeiro par de nervuras laterais não-confluente com a nervura marginal, nervura marginal ausente; pecíolos com 1,6 mm a 17,6 mm, por 0,4 mm a 2,2 mm (7, 9, 23), podendo chegar até 6 mm de extensão (10, 11). Apresentam-se com ou sem glândulas laminares que exalam odor agradável ao serem amassadas. Ao se destacar as folhas, não há exsudação. Além disso, são caducifólias durante a floração (7, 32, 47, 48). A folhagem mais intensa ocorre no mês de agosto, momento em que há renovação das folhas das cagaiteiras, porém ele não é concomitante em todas as plantas (29). Esta sucessão vegetal de folhas nesta fenofase permite que as cagaiteiras sejam visualizadas mais prontamente devido ao belo aspecto da coloração cúprea das folhas jovens contrastando com o alvo das flores (7, 49) (Figura 2).

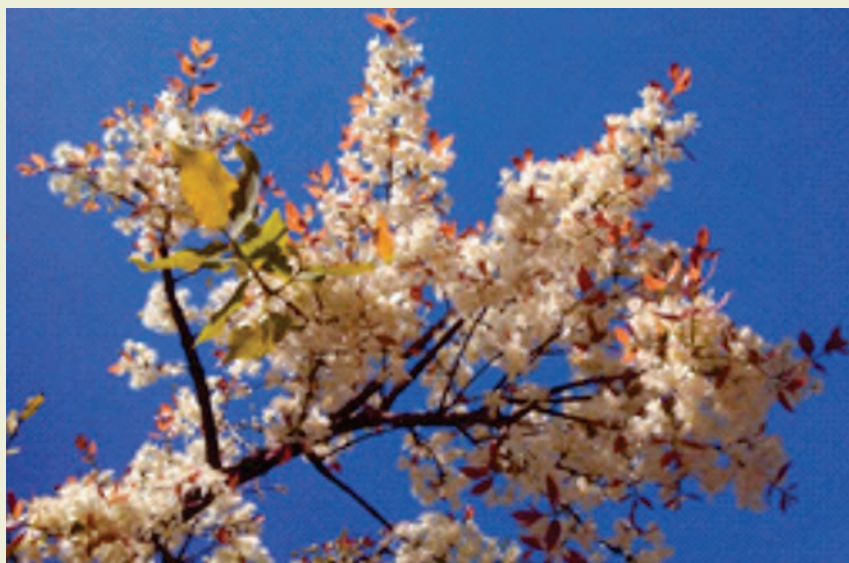


Figura 2. *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC: folhas e flores. Especimen localizado no Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

As flores são alvas e odorizadas, solitárias, axilares, hermafroditas, actinomorfas, diclamídeas, tritâmeras ou pentâmeras, dialipétalas e dialisépalas, elípticas; com 1,5 a 2 cm de diâmetro; anteras rimosas também elípticas; muitos estames; estilite filiforme e somente um; lestigma simples. Apresentam ovário ínfero, bilocular, globuloso, com 2 a 4 óvulos por lóculo (7, 10, 11, 23, 48). O diâmetro é aproximadamente 15 mm, com 60 a 70 estames, antese *psidium* por um tempo de 6:30 horas (50). Emergem sobre pedúnculos pubérulos de 1 a 2 cm de comprimento, mas também podem estar dispostas de forma reunida em fascículos axilares onde podem ser observadas de 3 a 7 flores, terminais ou nos nós desfolhados, sésseis a subsésseis. Apresentam raque com 0,9 a 6 mm de comprimento, glabro a pubérulo e com tricomas esbranquiçados (7, 9, 23).

Os botões florais medem 2,6 mm a 4,2 mm de diâmetro; brácteas lineares com cerca de 2,9 mm a 4,7 mm de comprimento; pedicelo de 1,7 mm a 40,8 mm de comprimento, desprovido de pelos; bracteólas orbiculares a lineares, ápice arredondado, medindo por volta de 0,9 mm a 3,2 mm de comprimento, livres, com margem ciliada, tricomas esbranquiçados, cedo decíduas ou decíduas antes da antese; hipanto glabro; lobos calicíneos deltóides a ovados, ápice arredondado a agudo, 3,1 mm a 4,3 mm por 2,6 mm a 3,5 mm, livres no botão floral, glabro a pubérulo, ápice com tufo de pelos, tricomas vermelhos, persistentes; as pétalas brancas podem ser elípticas ou obovadas, com ápice arredondado,

com 7,3 mm a 9,2 mm de comprimento, glândulas salientes esparsas; disco estaminífero com pelos; tricomas esbranquiçados, 80 a 97 estames e filetes com 4,5 mm a 9,8 mm de comprimento, anteras elípticas a oblongas; estilete com 6,0 mm a 9,3 mm de comprimento, glabro; ovário bilocular, com dois óvulos por lóculo (23).

As flores são dispostas em inflorescências do tipo racêmulos umbeliformes precoce (23), ou alongadas pelo posterior desenvolvimento vegetativo da gema terminal, simulando flores isoladas, axilares, comumente com 4 flores, mas em caso excepcionais podem ser visualizadas de 2 a 6 flores (11, 32).

Os frutos são do tipo baga com uma casca delgada e de coloração verde quando jovens (Figura 3) e amarelo claro quando maduros (19), de formato globoso e um pouco achatado, com glândulas salientes (23, 28, 31). São suculentos, de sabor *sui generis* e ácidos (51, 52).

Apresentam epicarpo membranoso brilhante (7, 16), com peso entre 14 e 20 g (33), com 1 a 4 sementes com testa crustácea; coroados pelo cálice seco; apresentam meso e endocarpo suculentos; as sementes com cerca de 1 cm a 1.5 cm de comprimento, de cor creme, apresentam formato oval, podendo ser globosas ou elipsoides (7, 10, 11, 32); o tegumento é coriáceo de cor amarelo-pardacenta e medianamente resistente; com estrias visíveis na região proximal em decorrência dos feixes vasculares. Da porção distal até a proximal é visível uma cicatriz rafeal. O embrião mede 1,0 cm, está localizado próximo à micrópila e envolto por um endosperma amiláceo composto por cotilédones unidos (49). É plano convexo, sem glândulas aparentes; cotilédones parcialmente conferruminados (7, 9, 10, 23). Alguns autores relatam que o fruto tem de 2cm a 5 cm de diâmetro (10, 33, 48) e longitude de 3cm a 5 cm (7, 33).



Figura 3. *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC: frutos verdes. Especimen localizado no Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

A caracterização física e química de frutos encontrados no Estado de Goiás e cultivados no espaçamento de 6x6 m indicou que os frutos de *Eugenia dysenterica* são ricos em água, cerca de 90% do total, carnosos, suculentos e brilhantes (51).

Um estudo de morfobiometria indicou que, nos frutos, esta característica pode apresentar uma variação, pois foram aferidas massas entre 11g e 33,8 g e uma média do diâmetro longitudinal de 24,05 mm, e do diâmetro transversal de 28,88 mm, o que evidencia a variação fenotípica apresentada pela espécie (14). Essa variação foi constatada por Camilo e cols. (2014), que observaram que os frutos apresentaram um diâmetro longitudinal variando entre 20,55 mm até 36,61 mm, e diâmetro transversal de 25,33 mm até 38,32 mm. O mesmo foi observado em relação à massa dos frutos, onde foram encontrados frutos pesando desde 8,61 g até 29,85 g (51). Cardoso e cols. (2011) também realizaram estudos caracterizando a massa do fruto em $25,11 \pm 6,01$ g (53).

As sementes pesam $3,39 \pm 1,22$ g (53). E um quilo de sementes contém de 700 a 1600 unidades (33).

A população autóctona coleta os frutos da cagaiteira e faz uso dos mesmos *in natura*; ou beneficiam o fruto em forma de picolés, sucos, sorvetes, geleias, licor, pois este exibem características sensoriais ímpares (14, 16, 27, 29).

2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Estudos taxonômicos de microscopia auxiliam na identificação de possíveis adulterações após a manufatura de produtos vegetais. Segundo Palhares (2003), as folhas de *Eugenia dysenterica* possuem células epidérmicas com paredes anticlinais retas sobre as cavidades secretoras; na face adaxial o contorno é sinuoso. Apresentam lâminas foliares dorsiventrais e hipoestomáticas, com estômatos anomocíticos, feixes vasculares bicolaterais, idioblastos resguardando cristais prismáticos e drusas, além de acúmulo de taninos no mesófilo e no floema da nervura primária (54). O contorno sinuoso de células epidérmicas também foi verificado por França (2011). O parênquima paliçádico é constituído de 2 a 3 camadas de células, enquanto que no esponjoso encontram-se 6 a 7. Tanto na face adaxial como na abaxial há uma única camada de células; a epiderme é composta por células justapostas isodiamétricas e com ausência de tricomas (55).

2.4 INFORMAÇÕES SOBRE EXSICATAS DA ESPÉCIE

Cecílio e cols. (2012), depositaram um voucher de folhas de *E. dysenterica* no Herbário do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG (56). Outro voucher da parte aérea, coletada em Minas Gerais, sob o número HPMU-1408, encontra-se resguardado no Herbário de Plantas Medicinais da Universidade de Ribeirão Preto, SP (57). Existe também um voucher de folhas de *E. dysenterica* depositado nos herbários da Universidade de Brasília (UB), na Universidade Federal de Goiás (58) e da Universidade de Campinas (UEC) registrado com o número UB 914 (59); no Herbário da Universidade Federal de Uberlândia (Uberlândia, MG, Brazil) existe um voucher depositado sob o número HUFU-45956 (60).

3. INFORMAÇÕES AGRONÔMICAS

3.1 BIOLOGIA E FENOLOGIA

Planta perene, de ciclo longo, de relevância socioeconômica (13, 16, 25, 47, 61). Recente estudo relativo aos ciclos fenológicas de cagaiteiras com 14 anos de plantio, com um espaçamento de 6,0 m por 6,0 m, a 730 m de altitude, precipitação média de 1765,9 mm e pluviosidade de 435,2 mm, nos meses de maior incidência de chuvas e temperatura na casa dos 24°C, encontrou que a altura destas plantas varia entre 3,6 m e 7,5 m; mas na maioria das plantas prevaleceu a altura de 6,0 m. A circunferência do caule observada foi de 38 cm a 81 cm (62).

Zucchi e cols.. (2005) investigaram 10 populações de *Eugenia* da região Sudeste do Estado do Goiás quanto a parâmetros genéticos e verificaram que existe alta variabilidade genética entre populações detectadas por marcadores dominantes e codominantes, sendo que esta corresponde a 27,03% entre populações e 72,97% dentro de populações (12). De acordo com os autores, esta diferenciação pode ser atribuída à ocorrência de um processo estocástico (evolução neutra) havendo fluxo restrito dependente da distribuição espacial, ou seja, um balanço entre fluxo gênico em pequenas distâncias geográficas e deriva genética dentro das populações locais (12). A avaliação da dinâmica dos padrões espaciais entre as subpopulações mostrou que por se tratar de subpopulações predominantes em um bioma "hotspot" (63), provavelmente além dos aspectos da biologia da espécie (sistema reprodutivo - alogamia e forma de dispersão e polinização), a ação antrópica pode ter influenciado a estrutura genética das populações por isolamento por distância, pois a ausência de corredores ecológicos que permitem a conectividade entre fragmentos de vegetação e possibilitam o fluxo gênico, bem como a dispersão da espécie, são

fatores que atuam nos padrões de variabilidade genética propulsionando o aumento da intensidade da deriva genética (13, 26, 64).

Estudos empregando marcadores izoenzimáticos mostraram que a variabilidade genética em subpopulações de cagaiteiras está ligada a processos estocásticos de diferenciação, tais como o modelo de isolamento-por-distância ou “stepping-stone” (13, 65). Outro estudo verificou que a espécie apresenta tanto variabilidade fenotípica, quanto genética por meio de marcadores RAPD (66).

Silva (2010) propôs um protocolo para extração de *ácido desoxirribonucleico* (DNA) de folhas com alto teor de metabólitos secundários (compostos polifenólicos), como por exemplo, as de espécies provenientes do Cerrado, a fim de contornar este inconveniente que interfere em técnicas de PCR (Polymerase Chain Reaction) e de enzimas de restrição. Fundamentalmente, neste protocolo foram utilizadas diferentes concentrações de β -mercaptoetanol no tampão de extração (0,0; 0,2; 10; 15; 25; e 50 μ L de β -mercaptoetanol/mL do tampão de extração: 100 mM de Tris-HCl, pH 8; 20 mM de EDTA; 1,4 mM de NaCl; 2% de CTAB; 1% de PVP). O protocolo adotado foi hábil para isolamento de DNA livre de polissacarídeos e polifenóis, com obtenção de DNA com alto peso molecular, utilizando concentrações a partir de 1% de β -mercaptoetanol no tampão de extração (67).

A influência das características edáficas promove variação fenotípica nas populações de *E. dysenterica* o que é coerente com um processo de adaptação ou uma resposta da espécie vegetal às mudanças ambientais. (25, 26, 64, 68).

Visando-se o aproveitamento da cagaíta para fins de industrialização, foi reportado que o manejo da irrigação e da fertilização podem alterar o ciclo fisiológico da planta, e tal interferência seria em prol da produção de frutos em período que não o natural (10).

3.1.1 Sistema sexual

Eugenia dysenterica apresenta tanto autofecundação quanto fecundação cruzada por alogamia; portanto, trata-se de um sistema de fertilização misto (13, 25, 64, 69). Na fenofase de floração, a antese tipo *Psidium* ocorre no início da manhã por volta das 6h30. Os insetos então visitam e polinizam a planta no período matutino. A planta se reproduz por meio de polinização por zoocoria, principalmente pelas abelhas e mamangavas.

Alguns insetos responsáveis pela polinização são *Apis* sp., *Bombus* sp (*Bombus atratus* e *B. morio*) e *Ceratina* sp. (7, 10, 70); com contato estigmático observado, *Melipona* sp. e *Trigona* sp., com contato estigmático ocasional e *Trigona spinipes* sem contato estigmático observado (50). O gênero *Bombus* é o principal inseto que visita as flores pela manhã quando realizam o transporte do pólen (10, 31). A autopolinização também ocorre com sucesso na espécie (10).

A variabilidade genética da planta é de 27,03% entre populações, e 72,97% dentro de populações (12).

3.1.2 Época de floração

A floração é efêmera, e as flores desabrocham logo pela manhã e por um período ínfimo (10, 11, 25). Em geral, a floração dura uma semana (7). O ponto máximo da troca de folhas é simultâneo à emissão de botões florais (10, 48). Souza e cols. (2008), citaram que esta fenofase é simultânea à brotação e intensa (31). Cerca de 6,8% dos botões emitidos por planta irão dar origem a frutos (10).

Proença e Gibbs (1994) reportaram que a planta apresenta estratégia de floração “Big Bang”, em massa e sincronizada, durante uma semana aproximadamente. Entre o quinto e o décimo dias do mês de setembro, o número máximo de flores abertas por dia foi perto de 130 (50). Estes mesmos autores atestaram a autocompatibilidade na reprodução desta espécie, uma vez que não há diferença significativa entre o quantitativo de frutos provenientes de autofecundação e os da fecundação cruzada (50).

Na primavera, período em que no Cerrado o clima é seco, inicia-se o florescimento, que ocorre entre agosto e setembro (7, 19) podendo ir até outubro, iniciando quando a planta perde as folhas velhas e concomitantemente dá-se o início da folhagem jovem e avermelhada, juntamente com as chuvas (7, 9, 29, 71). Mas o auge da floração acontece em setembro (62).

Um estudo revelou que o lançamento de botões sofre ação da temperatura e da umidade, e uma queda mínima da temperatura e da umidade relativa provocam maior emissão de botões nas cagaiteiras. Esta mesma observação foi visualizada para as flores (29, 31, 62).

3.1.3 Época de frutificação

A época de frutificação ocorre entre os meses de setembro a novembro (10, 11, 72). Plantas desta espécie cultivadas por meio de sementes, começam a frutificar quando atingem entre 4 e 5 anos (16). Os frutos desenvolvem e amadurecem num curto período, cerca de 30 a 40 dias ou pouco mais de 4 semanas, para formação destes, momento em que encontram-se maduros (7, 29, 31). Esta fase do ciclo não é regida por fatores climáticos como temperatura e umidade (31). Nos meses de outubro até dezembro ocorre o desenvolvimento dos frutos, bem como a sua maturação (9-11, 16, 19, 31, 45, 71). O ápice dá-se em outubro (62).

Plantas cultivadas ou nativas apresentam comportamento de frutificação idêntico (31). Porém, em relação a tamanho, idade e ano avaliados, a frutificação é muito variável e em geral plantas jovens produzem menos frutos, ao passo que as mais velhas e maiores apresentam uma maior produtividade (10, 31). Esta fase não tem correlação com parâmetros climáticos (31, 62), mas com o ano e região (10).

3.1.4 Época de folhagem

Foi avaliado o comportamento fenológico de *Eugenia dysenterica* nativas e cultivadas localizadas no Estado de Goiás no período de janeiro de 2004 a novembro de 2005. Em relação à emissão de folhas, ambas condições de cultivo apresentaram semelhante desempenho, pois tanto as plantas nativas quanto as cultivadas exibiram folhagem ao longo do ano e com maior proporção entre setembro e outubro, meses em que a temperatura é mais alta e a umidade relativa é menor (31).

Um estudo avaliou por um período de 9 meses a área foliar de mudas de *Eugenia dysenterica* produzidas em pleno sol e recebendo 50% de luminosidade natural, sendo verificado que o comprimento, a largura, o produto do comprimento pela largura, e a área foliar desta planta não foram afetados pela quantidade de radiação solar recebida (47).

3.2 FORMA DE DISPERSÃO DE FRUTOS E SEMENTES

A forma de dispersão é basicamente zoocórica (10, 72). Seus frutos são muito atraentes e apreciados por animais, tanto pelo sabor como pela cor e pelo aroma, além de constituírem excelente fonte energética; portanto, animais seus dispersores majoritários, principalmente macacos e o homem (10, 25), mas também por pássaros e outros pequenos mamíferos (7, 71).

Como a frutificação coincide com o início do período chuvoso, isso propicia a germinação das plântulas (31). Esta espécie nativa apresenta uma estratégia de dispersão de suas sementes de forma que favoreça a sua germinação, pois a frutificação procede no início da estação chuvosa de modo que da germinação ao estabelecimento das novas plantas seja concluído no intervalo de 6 meses, o que permite que as plantas estejam adaptadas ao ambiente (27, 29).

Vieira e Scariot (2006) avaliaram o destino das sementes de seis espécies de árvores, incluindo *Eugenia dysenterica*, numa floresta Estacional da cidade de São Domingo, nordeste do Estado de Goiás (Brasil Central), na bacia do Rio Paraná, que abrange 59.400 km². A germinação das sementes, predação, remoção e morte causadas por patógenos ou dessecação foram acompanhadas em um local com floresta intacta, em um local de floresta explorada e em um de pastagem ativa. Para *Eugenia dysenteri-*

ca, a taxa de germinação das sementes foi maior que 63%; no entanto, um percentual de $74 \pm 9\%$ das sementes não sobreviveram às condições climáticas no pasto e morreram por dessecação no período seco. Diferentes espécies animais dispersaram 49 a 78% das sementes, e 15 a 25% sofreram predação por formigas e cupins, o que sugere que poucas sobreviveram ou poucas germinaram (72).

3.3 SISTEMA DE PRODUÇÃO

3.3.1 Informações de sementes

As sementes de *E. dysenterica* tem uma forma redonda ou elíptica, achatadas, ovaladas, relativamente angulosas, com um diâmetro de cerca de 2 cm, um tegumento coriáceo e constituída majoritariamente por dois cotilédones com alto teor de reserva (7, 27). A coloração das sementes vai do branco ao creme pardacento (7, 10). A massa das sementes é variável (51).

Andrade e cols. (2003) observaram que as sementes de *E. dysenterica* exibem uma proporção elevada de água, entre 47 e 53%, e que estas são vulneráveis à dessecação, pois a redução da umidade a níveis mais baixos (18 e 22%) inviabiliza as sementes, fato que justifica suas características de recalcitrância e sua sensibilidade à perda de umidade (71).

Comumente, são encontradas até 3 sementes por fruto, as quais apresentam alta taxa de viabilidade (9, 51). Para serem obtidas sementes viáveis, os frutos devem ser, preferencialmente, coletados diretamente da árvore, quando os primeiros frutos caírem espontaneamente ou frutos que estejam caídos por pouco tempo. Se o objetivo for somente de coleta de sementes os frutos podem ser armazenados em saco plástico até a decomposição parcial da polpa, seguida da eliminação da polpa por meio de lavagem com água corrente. No caso de frutos frescos as sementes podem ser retiradas espremendo-os (16).

A germinação é criptocotiledonar hipógea, com pronta emissão de um vigoroso sistema radicular (7). Em geral, as sementes germinam entre 10 e 15 dias após o plantio (9). No entanto, em ambiente protegido, o processo de germinação ocorreu aos 35 dias e passados mais 3 dias do início houve a emergência de 96% (27).

3.3.2 Coleta e processamento

Segundo Almeida e cols. (1987), os frutos estão aptos para a coleta bem como para o consumo ao caírem no chão ou quando apresentarem coloração verde amarelada (de vez), desprendendo-se das árvores ao sacudir levemente os ramos (19). Em geral a coleta inicia-se em meados de setembro a novembro (16, 19, 45). O uso de um aparato que receba os frutos é interessante, uma vez que os frutos são extremamente sensíveis. Para tal pode-se usar redes de nylon (10).

A separação da polpa e das sementes é iniciada pela lavagem dos frutos com água corrente, seguida pela expressão dos frutos sobre uma peneira apoiada sobre uma bacia. Este processo permite a separação das cascas e sementes que ficam retidas sobre a peneira e a polpa que fica recolhida no recipiente abaixo (19).

3.3.3 Peso de mil sementes

São diversos os dados de peso de uma semente de *Eugenia dysenterica*. Segundo Vieira (2006), o peso da semente fresca é de 0,62 g (tamanho de 1,5 cm a 2,0 cm). Para mil sementes, o peso aproximado é 620 g. Outro autor descreve que o peso médio de uma semente é de 2,80 g (51), enquanto que 1600 sementes podem pesar cerca de 1 kg (9). Também foi reportado que um quilo de sementes pode conter de 700 até 1600 unidades (7, 11). A massa de 100 sementes é de 150 g (10, 16). Duarte e cols. (2006) reportaram que segundo as variáveis tamanho e local de coleta, sementes grandes, colhidas diretamente na planta, apresentam uma massa de 207,36 g enquanto que as recolhidas no solo têm 159,21 g; sementes encontradas caídas no solo são mais leves por apresentarem menores teores de água em função da desidratação (54,24% de água na planta e 40,09% quando estão sobre o solo) (49).

3.3.4 Produtividade

Em geral, as cagaiteiras apresentam elevado potencial de produtividade (51), com cerca de 1500 a 2000 frutos por árvore (7, 10, 19, 28, 45). Em plantas com 14 anos de idade podem apresentar de 300 a 1300 frutos (62). Em áreas nativas foi observado que a produção costuma ser acima das encontradas em plantios cultivados (73).

Pesquisas buscando a seleção de progênies de *Eugenia dysenterica* revelaram algumas candidatas que se destacaram pela precocidade, produtividade e características químicas de interesse para a indústria de processamento de polpa de frutas, sendo apontadas como passíveis de serem utilizadas em melhoramento genético (51, 62).

3.3.5 Dormência das sementes

Eugenia dysenterica apresenta um diminuto grau de dormência das sementes, o qual é de origem tegumentar, pois o revestimento coriáceo propicia um efeito retardador na agilidade da germinação por meio da promoção de baixo aporte de oxigênio ao embrião (10, 74). A dormência apresentada pelas sementes é um caso singular, pois trata-se de uma concentração de compostos fenólicos na região da testa da semente. Uma vez removida, a germinação prontamente ocorre, ou seja, apressa germinação (27). Essa constituição tegumentar rica em inibidores confere certo grau de dormência às sementes de *Eugenia dysenterica* (7).

3.3.6 Longevidade e armazenamento

Com relação ao comportamento no armazenamento, as sementes apresentam reduzida viabilidade quando atingem ou são expostas a um reduzido grau de umidade, estando viáveis em condições naturais por cerca de 50 dias (10, 31). Este fato advém do comportamento recalcitrante exibido pela semente, pois estas não sofrem a secagem no final da maturação do fruto e são dispersas com levado índice de umidade permanecendo metabolicamente ativas e sensíveis à secagem, estando aptas à germinação logo após a dispersão. Por outro lado, este comportamento impede o seu armazenamento por longo prazo (75). Esta sensibilidade à dessecação impede a conservação *ex situ* por meio de bancos de sementes por períodos duradouros, fato que prejudica a disponibilidade de sementes. Deste modo, uma alternativa para a manutenção de espécie é mediante estratégias de preservação da biodiversidade em seu habitat em unidades de conservação.

Quanto ao efeito da temperatura e umidade do ambiente de estoque, as sementes perdem 50% da viabilidade quando submetidas a 15°C ou menos em um período de 175 dias com umidade de 45% e após 300 dias tornam-se inviáveis. Por outro lado, temperaturas mais altas e com a umidade intrínseca das sementes faz com que ocorra a germinação de sementes armazenadas em sacos de polietileno (71). Mas no geral, as sementes de *Eugenia dysenterica* são afetadas em ambientes com umidade relativas abaixo de 45% e mantêm sua viabilidade por um período não superior à 150 dias de estoque (71). Seguramente, a germinação é garantida por um período de dois meses (27).

Reforçando, a capacidade germinativa das sementes diminui de 98% para 52% decorridos 50 dias, se acondicionadas em sacos plástico e conservadas a 22°C. Por outro lado, se armazenadas em ambiente frio e úmido pelo mesmo período e com temperatura de 10°C, a habilidade de germinação ficou inalterada; e decorridos 300 dias, as sementes apresentaram um poder de germinação de apenas 15% (29).

Sementes de *Eugenia dysenterica*, quando armazenadas, podem ser atacadas por fungos patogênicos dos gêneros *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Helminthosporium*, *Mucor*, *Nigrospora*, *Penicillium* e *Rhizopus*. No entanto, as sementes podem ser protegidas destes microrganismos ao serem imersas em uma solução de 5% de Benomil por um prazo de 10 min. O tratamento com hipoclorito de sódio e Carboxim associado com Thiran são fitotóxicos (76).

3.4 GERMINAÇÃO

3.4.1 Informações sobre cultivo

A germinação é criptocotiledonar hipógea, iniciando-se pela protusão de um vigoroso sistema radicular primário (7, 10, 49). Após a emissão da raiz primária segue-se a emergência do epicótilo inicialmente composto de catáfilos membranáceos de coloração pálida com suave cor esverdeada nos bordos e dispostos de maneira oposta (49). Em geral, as sementes germinam entre 10 e 15 dias após o plantio (9). No entanto, em ambiente protegido, o processo de germinação ocorreu aos 35 dias e passados mais 3 dias do início houve a emergência de 96% (27). A taxa de germinação de *Eugenia dysenterica* é geralmente mais de 80% em ambientes de viveiro, com uma média de cerca de 40 dias até a emergência das folhas (77, 78). Estes aspectos também foram observados por Duarte e cols. (2006), ao avaliarem a influência na emergência de plântulas em função do tamanho da semente e do tipo de coleta, estudo que apontou que sementes graúdas e coletadas no solo apresentam maior vigor germinativo (49).

A germinação das sementes é favorecida pelo período em que ocorre a frutificação, pois coincide com o início do período chuvoso. Esta fase do ciclo de vida favorece a germinação *in situ*, estando viáveis em condições naturais por cerca de 50 dias (7, 10, 29, 31). Este processo ocorre normalmente após 40 a 60 dias e cerca de 95% das sementes germinam (16).

Silva e cols. (1994) sugeriram que o recipiente que irá receber a semente seja preenchido com uma mistura onde para cada 1000 partes de solo proveniente de uma camada mais inferior, são adicionadas 250 de composto orgânico, 750 de calcário dolomítico e 2 kg de adubo químico 4-14-8 adicionado de zinco (Zn), além de irrigação. E após 30 e 45 dias recomendaram fazer adubação de cobertura com 4-14-8 (16).

Buscando definir as melhores condições para produção de mudas *Eugenia dysenterica*, foi realizado um experimento para definir a melhor profundidade de semeadura e o nível de sombreamento para a germinação, onde sementes foram semeadas em vasos plásticos de 14 cm de diâmetro e 11 cm de altura, preenchidos com areia lavada de rio. A semeadura deu-se nas profundidades de 0 a 4 cm e os sombreamentos foram a pleno sol e a 50% de luminosidade em ambiente protegido. Para acelerar a germinação, as sementes foram escarificadas. Os resultados mostraram que as intensidades de radiação solar e as profundidades não influenciaram a percentagem final de germinação (cerca de 80%). Porém, a velocidade de germinação foi influenciada pela profundidade, sendo que as semeaduras realizadas a 1 cm e a 2 cm foram as mais eficientes (78).

Assim, é recomendável que a semeadura seja feita no recipiente de 20 cm de altura por 30 cm de largura, preenchido com o substrato que irá comportar a muda futuramente e a semente seja dispensada numa profundidade de 1 cm (10). Na coleta da *E. dysenterica* predomina a prática do extrativismo (25, 26, 51, 64).

Um estudo mostrou que sementes de tamanho maior sobressaíram tanto em relação à velocidade de emergência, a altura e número de folhas e que substrato à base de areia e terra promovem o desenvolvimento de plântulas com superior eficiência (79).

Andrade e cols. (2003) investigaram as condições de temperatura favoráveis para que a germinação proceda. Em temperaturas entre 15 e 30°C há uma elevada germinação em um período de 40 dias, e a temperatura ótima é de 24°C, enquanto que temperaturas elevadas desfavorecem este processo, sendo que a 35°C o percentual de germinação diminui; e a 40°C o processo é abortado (71).

Um estudo investigou o comportamento germinativo de sementes de *Eugenia dysenterica*, no qual um grupo das sementes foi desinfetado com etanol 70% por 5 min e lavado em 2% de cloro ativo (comercial) durante 40 min, seguido de três lavagens com água. Posteriormente, foram colocadas para germinar em tubos de ensaio contendo água esterilizada e ágar (7 g/L).

As condições de cultivo foram: $25 \pm 2^\circ\text{C}$, 80% de umidade relativa, fotoperíodo de 12 horas e intensidade luminosa de $41 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$. Este processo foi realizado para facilitar o desenvolvimento inicial do sistema radicular de plântulas em 30 dias. O outro grupo de sementes foi cultivado em copos de plástico contendo uma mistura de vermiculita, substrato de turfa e latossolo vermelho (1:1:1), por cerca de um ano e em ambiente protegido (estufa). Este segundo passo foi utilizado para estudar os processos de desenvolvimento de plantas com maior idade (27). Nesta investigação foi observado que a germinação inicia-se pela emissão do sistema radicular. Seu desenvolvimento é lento, podendo levar até 5 anos para atingir um porte arbuscular, além de apresentar uma estrutura tegumentar e uma estratégia de germinação que podem ser uma engenhosidade da natureza frente ao habitat em que se desenvolvem, ou seja, a disponibilidade de nutrientes e água, a composição do solo e sua estrutura física (solo oligotrópico) (27).

Estudo realizado em sistema protegido (casa de vegetação) mostrou que a resposta da cagaíta à adubação com macronutrientes foi boa, principalmente em relação a fósforo (P) e ao cálcio (Ca), pois a adição destes elementos provocou o aumento na altura, no número de folhas e na proporção de biomassa aérea (80).

Buscando alternativas para a propagação de *Eugenia dysenterica*, um estudo avaliou o efeito da escarificação e da luminosidade sobre a germinação *in vitro* de sementes. Neste trabalho as sementes foram obtidas de frutos coletadas em Bom Despacho, Minas Gerais. Após serem lavadas com água e secadas, foi feita uma assepsia com álcool 70 % por 60 segundos e, em seguida, em solução de hipoclorito de sódio (0,5 % de cloro ativo) por 15 min. Posteriormente as sementes foram lavadas três vezes em água destilada e autoclavadas. As sementes foram colocadas em meio de cultura MS suplementado com 30 g/L de sacarose, solidificado com ágar 0,7% e o pH foi ajustado para 5,8 antes da autoclavagem. Foi observado que a germinação *in vitro* foi mais rápida e homogênea nas sementes desprovidas de tegumento e na presença de luminosidade; a ausência promoveu a ocorrência de 10 e 12% de plântulas com anomalias (74).

O tegumento das sementes é rico em potentes agentes de natureza fenólica e o processo de remoção deste tegumento permite que a germinação ocorra em seguida (95% de germinação em 40 a 70 dias). A escarificação adianta a germinação cerca de duas a três vezes (7, 27).

3.4.2 Descrição

Para o plantio no local definitivo é recomendável o espaçamento de 6 m entre linhas e 5 m entre plantas (81). Na implementação de cagaiteiras no campo a adubação com uso de fósforo é ideal (82), e em período de chuva (10).

3.4.3 Propagação

A manutenção da espécie dá-se por meio da propagação sexuada (10, 31). Mudanças de *Eugenia dysenterica* podem ser produzidas em viveiros, colocando-se 1 ou 2 sementes diretamente em vasilhame individual contendo substrato organo-arenoso e sob intensidade luminosa (16). As sementes são dispensadas em uma profundidade de 0,5 cm e cobertas com 2,0 cm de substrato, seguidamente de irrigação duas vezes ao dia ou conforme requeira a umidade do solo (9).

Estudos averiguando a propagação assexuada utilizando hormônios enraizadores de estacas apontaram que *E. dysenterica* não é favorecida por essa técnica, pois não resultou em sucesso de multiplicação desta espécie (7). Outros estudos verificaram o desempenho vegetativo da *Eugenia dysenterica* por meio de micropropagação *in vitro*. O sucesso vegetativo de brotações em segmentos nodais foi obtido com a combinação das concentrações de 2,0 mg/L de BAP (6-benzilaminopurina) e 0,1 mg/L de ANA (ácido naftalenoacético) (7). Assim como reportado por Brito (2003), as técnicas de estaquia e enxertia surtiram efeito de 80% e 60% de pegamento vegetativo, bem como com a clonagem de matrizes com expressão de características de interesse (10).

Com relação à propagação sexuada, *Eugenia dysenterica* apresenta tanto autofecundação quanto fecundação cruzada; além disso, esta forma de propagação é beneficiada pela alogamia (7).

Entretanto, em decorrência do curto período de tempo de armazenamento de sementes, este é um fator limitante para esta forma reprodução, pois faz-se necessário a semeadura em um prazo mínimo e com isso as mudas ficam por um prolongado tempo no viveiro (7).

3.4.4 Crescimento e produção

Eugenia dysenterica apresenta moroso desenvolvimento, podendo levar em torno de 5 anos para atingir um porte arbóreo (27). Após atingir a maturidade, as plântulas iniciam a produção de frutos, entre 500 a 2000 por planta (7, 19, 46). A produção inicia-se quando a planta atinge 4 anos de idade em diante (7).

Iniciado o processo de germinação, algumas plântulas de *E. dysenterica* não completam seu desenvolvimento em função do excesso de oxidação de compostos fenólicos (27). Uma avaliação do desenvolvimento e crescimento inicial de cagaiteiras por meio de reprodução sexuada mostrou que este não é uniforme, tanto em altura como em diâmetro (34).

Silva e cols. (2001) recomendaram covas com dimensões de 40 cm de comprimento por 40 cm de largura e 40 cm de profundidade, adubadas com: 64 g de calcário dolomítico ou magnesiano (PRNT=100%) somados a 32 g de P_2O_5 , 6 g de K_2O , 128 mg de Zn, 64 mg de manganês, 32 mg de boro, 3,2 mg de molibdênio e mais 3 a 6 litros de esterco de gado ou aves. Posteriormente ao estabelecimento das mudas no campo, recomendaram a realização de 3 adubações em cobertura com 5 g de nitrogênio (N) e 4 g de K_2O por cova, a cada 30 dias, durante o período chuvoso (81). O controle das plantas daninhas e de formigas deve ser realizado por meio de carpina (81).

Um estudo sobre o poder germinativo das sementes de *Eugenia dysenterica* mostrou que estas emergem prontamente após a escarificação por volta da terceira semana, se plantadas entre 1 e 2 cm de profundidade (29). Além de adiantar a germinação, a escarificação pode propiciar uma uniformização das plantas (29). A semeadura nesta profundidade promoveu a germinação de 95% em um período de 40 a 60 dias (7). Os recipientes que mostraram melhor desenvoltura para produção de mudas de *Eugenia dysenterica* foram saquinhos de plástico e tubetes, pois nestes tipos de embalagem é possível fazer a semeadura diretamente (7). O substrato com melhor desempenho é a terra de barranco (subsolo), acrescida de matéria orgânica como o esterco oriundo da pecuária e formulações químicas (10).

Sano e cols. (1995) produziram mudas de *Eugenia dysenterica* em sacos de polietileno contendo 80% de latossolo vermelho-amarelo, 20% de adubo orgânico e 1 kg de adubo químico por m^3 de substrato. Parte dos saquinhos foi exposta a pleno sol e outra parte a sombreamento com a umidade controlada. Após 140 dias as mudas sob iluminação mostraram maior crescimento foliar; por outro lado, o desenvolvimento das raízes foi reduzido após 70 dias nas plantas nesta mesma condição (29).

Um experimento avaliou 3 tamanhos de recipiente e de substratos quanto ao favorecimento da germinação e crescimento de mudas de *Eugenia dysenterica*. Este teste foi conduzido em casa de vegetação, com tubetes plástico de 50, 120 e 228 cm^3 preenchidos com os seguintes substratos: Sa) latossolo vermelho-amarelo+terriço de mata+vermiculita (1:1:2 em volume); Sb) latossolo vermelho-amarelo+terriço de mata+vermiculita (1:1:2 em volume)+ adubo químico (termofosfato Yoorin – 1g/L de substrato) e Sc) composto orgânico industrial (Plantmax). As frutas foram coletadas e armazenadas em geladeira por dez dias; após este período as sementes foram extraídas lavando-se as frutas com água e passando-as em peneira. As sementes foram postas para secar sobre papel absorvente, em local arejado e sombreado por 12 horas. Em seguida foi feita a seleção das sementes e a semeadura ocorreu por uma semente/recipiente. As primeiras plântulas emergiram no 18º dia após a semeadura, e um percentual de 75,3 de germinação foi observado no 63º dia. O substrato Sa (latossolo vermelho-amarelo+terriço de mata+vermiculita) e o recipiente de maior tamanho (228 cm^3) foi a condição que melhor proporcionou o desenvolvimento das plantas (83).

De acordo com Brito e cols. (2003), embora as mudas de *Eugenia dysenterica* apresentem moroso crescimento inicial da parte aérea no primeiro ano de viveiro, sua raiz é bastante desenvolvida, sendo recomendável a utilização de sacos plásticos de 20 cm de largura e 30 cm de altura. A produção de mudas em tubetes com capacidade para 280 cm³ de substrato promoveu um substancial desenvolvimento de mudas produzidas com este recipiente (10). As mudas produzidas foram plantadas 175 dias após a semeadura no campo e avaliadas quanto ao crescimento e sobrevivência, após este transplante por um período de aproximadamente um ano e meio (540 dias). Esse experimento foi conduzido em uma região de solo tipo latossolo vermelho-escuro, em uma altitude de 730 m, temperatura média de 23,2°C, sendo observada uma variação entre a mínima e a máxima temperatura de 17,7°C até 29,8°C. A precipitação média foi de 1575,9 mm, sendo proporcionada irrigação artificial na época da estiagem, além de eliminação das ervas daninhas de forma manual. O substrato Sa (latossolo vermelho-amarelo+terriço de mata+vermiculita) e Sb (latossolo vermelho-amarelo+terriço de mata+vermiculita (1:1:2 em volume) adicionados de adubo químico (termofosfato Yoorin – 1g/L de substrato), propiciaram bons resultado tanto em relação ao desenvolvimento quanto à sobrevivência das plantas. E o recipiente que beneficiou as mesmas condições foi o de maior proporção (228cm³) (34). As cagaiteiras apresentaram baixa uniformidade ao iniciar sua produção. No quinto ano após o plantio, somente 5,2% das plantas entraram em produção e, após dez anos, 55,7% das plantas. Destas plantas, somente 6,8% conseguiram produzir em pelo menos, quatro anos de observação. Apenas quatro plantas entraram em produção e mantiveram esta nos seis anos de observação. O número de frutos por planta foi muito baixo; somente 3,4% das plantas produziram mais de 200 frutos no décimo ano. Existe uma tendência de aumento de número de frutos com a idade da planta (30).

O desenvolvimento desta espécie no solo definitivo é lento (9). O período mais propício para o plantio das mudas é no início do período chuvoso, quando podem ser feitas covas. De acordo com Souza e cols. (2008), a senescência é precedida da emergência de novas folhas que ocorre em conjunto com a emissão de flores. A temperatura ambiental interfere na folhagem, períodos com temperaturas e umidade mais elevadas propiciam uma elevada produção de folhas nesta espécie (31). A produção exibe um padrão com oscilação amena tanto em sistema de cultivo como em áreas naturais. A quantidade de frutos sofre variação tanto em relação ao tamanho, quanto a idade e ano avaliado. Este comportamento é imputado a influências como o ambiente e ciclo de vida da planta (31). Mas em geral, a produção é elevada, sendo reportada a existência de mais de dois mil frutos por árvore (19).

Estudos conduzidos em sete localidades do Estado de Goiás selecionaram progênes que sobressaíram em relação a características de interesse industrial bem como produtividade (51).

3.4.5 Características do solo

As cagaiteiras prevalecem em áreas de latossolo vermelho-amarelo que são relativamente pobres. Em geral, estão dispersas em solo com baixa fertilidade, mas ricos em ferro (28). *Eugenia dysenterica* tem sido relacionada a solos em situação intermediária de fertilidade natural, pela plasticidade da espécie (84). Além disso, esta planta acumula pouca quantidade de nutrientes na área foliar, sendo verificado que a variação de nutrientes no solo não causa alteração na proporção foliar das mesmas (10).

3.4.6 Características climáticas

Prevalece em regiões com temperaturas médias anuais entre 21,1°C e 25,5 °C e altitudes de 380 a 1100 m (34). A luminosidade mais intensa promove maior desenvolvimento das mudas no campo (29). No período de estiagem *Eugenia dysenterica* sofre mudanças em sua capacidade fotossintética ocasionado pela redução das trocas gasosas simultaneamente a uma diminuição na atividade do fotossistema II e um aumento de fotoinibição (85).

3.4.7 Época de coleta

No Cerrado, os frutos começam a amadurecer em meados de outubro quando começa a coleta e esta prolonga-se até o término dos frutos em dezembro (71). A coleta pode ser feita apanhando-se os frutos maduros caídos no chão que estão em bom estado ou sacudindo-se os galhos para coletar os que estão “de vez” (19).

3.4.8 Hábito e regeneração

De acordo com Souza (2006), *Eugenia dysenterica* é uma árvore mediana e de desenvolvimento moroso, podendo levar até 12 anos para atingir uma altura de aproximadamente 5 metros (73). Cortes (2012), numa área de estudo (0,72 ha) pertencente à Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa, Planaltina, DF, mostrou que *E. dysenterica*, proveniente de regeneração natural, apresenta acentuada capacidade de colonização na área, em relação às outras espécies de regeneração natural registradas na área em processo de recuperação. A planta apresentou o maior índice de valor de importância, maior densidade (>50% do número total de indivíduos nos períodos estudados), frequência (>60%) e dominância absoluta (0.149 m/ha). Esta espécie, possivelmente, se estabelece no local por regeneração de raízes, pois a rebrota é uma das principais estratégias de reprodução da espécie em áreas do Cerrado sentido restrito. Além disso, *Eugenia dysenterica* está entre as espécies mais importantes nos processos de recuperação no Cerrado sentido restrito, com histórico de pressão antrópica em Grão Mogol, MG (86).

Outro estudo feito por Soares e Ferreira (2013), mostrou que do grupo de árvores estudados no processo de regeneração natural do Cerrado, juntamente com plantio de *Eucalyptus camaldulensis* Dehn, no norte de Minas Gerais, *E. dysenterica* apresentou, dentro dos parâmetros fitossociológicos, a maior densidade relativa, frequência relativa, dominância relativa e valor de importâncias com valores de 12,04; 4,19; 18,31 e 11,54% respectivamente (87).

Estudo feito por Tunholi e cols. (2013), sobre a disponibilidade e utilização de plantas lenhosas em um assentamento de reforma agrária no cerrado do Estado de Goiás, Brasil, mostrou que *Eugenia dysenterica* é uma das plantas majoritárias da região. Dos entrevistados, 40 citaram o uso tradicional da planta de tipo medicinal, como alimento e lenha. Apresenta um valor de uso de 0,7, densidade relativa de 0,42, frequência relativa de 0,86 e dominância relativa 0,32, para um número de resposta de 40 (88).

3.4.9 Consórcio

Foram encontrados diversos estudos que mostram o efeito alelopático de extrato de *Eugenia dysenterica* sobre outras espécies vegetais (21, 48, 89). Um estudo verificou o efeito de extratos aquosos foliares de *E. dysenterica* na germinação e no crescimento inicial de gergelim (*Sesamum indicum* L) e rabanete (*Raphanus sativus* L). em diferentes valores de pH (4,7 e 7,0). Os resultados mostraram que a germinabilidade e o tempo médio de germinação das espécies-alvo não foram afetados pelos extratos, independentemente do pH e da secagem ou não das folhas utilizadas nos extratos. O ajuste do pH não alterou o potencial alelopático do extrato. Quanto ao crescimento, a parte radicular apresentou redução em seu comprimento (82% nas raízes de gergelim e 87% em rabanete), escurecimento radicular em todas as plântulas em contato com o extrato, redução do número de plântulas com pelos radiculares (73% e 90% de gergelim e rabanete, respectivamente) (48).

Aires (2007) avaliou o efeito do extrato aquoso de *Eugenia dysenterica* (1, 3 e 5% p/v) na germinação, crescimento e desenvolvimento de sementes maduras de quatro plantas: *Bidens pilosa*, *Melinis minutiflora*, *Digitaria horizontalis* e *Zea mays*. Em *D. horizontalis* o extrato de *E. dysenterica*, em todas as concentrações, provocou um aumento no tempo de germinação da semente, passando de 63,08 h no controle até 115,42 na maior concentração. A germinabilidade não foi afetada pelo extrato; mesmo assim, a maior concentração provocou um atraso,

mostrando dois picos de germinação distintos (90). Em *B. pilosa* todas as concentrações do extrato provocaram um aumento no tempo de germinação da semente, passando de 133,74 h no controle até 186,29 na maior concentração. Em *M. minutiflora* todas as concentrações do extrato provocaram um aumento no tempo de germinação da semente passando de 71.73 h no controle até 104.40 h na mais concentrada. Também em *Zea mays* todas as concentrações do extrato provocaram um aumento no tempo de germinação da semente, passando de 35.12 h no controle até 38.39 h na mais concentrada; a germinabilidade não foi afetada por nenhum dos extratos (90).

Borghetti (2013) avaliou o efeito do extrato aquoso das folhas de *Eugenia dysenterica* sobre o crescimento das sementes de *Sesamum indicum*. As sementes foram germinadas inicialmente em água destilada a 30°C numa câmara de crescimento, ciclo claro/escuro de 12 h. Sementes com tamanho radicular de 2 mm foram escolhidas para os ensaios, colocando-as em placas de Petri contendo 10 mL de solução de extrato (0,1, 0,5 e 1 % p/v). Depois de 5 dias de incubação foram aferidas as medidas das raízes e parte aérea das mudas. Os resultados mostraram uma inibição dose-dependente do crescimento das sementes. Com extrato 0,1 %, a inibição do crescimento das raízes foi de 74%, enquanto que para as partes vegetativas jovens foi de aproximadamente de 22% (91). Em um estudo conduzido também com extrato aquoso de folhas em temperatura ambiente e com água aquecida foi investigada a ação em sementes de *Lactuca sativa* (Asteraceae). As sementes de alface foram submetidas a tratamentos com 5 mL dos diferentes extratos, nas concentrações de 0, 1, 2, 3, 4 e 5%, e avaliados o crescimento e a germinação. Quanto à germinabilidade, nenhum dos tratamentos interferiu neste processo; porém, em relação ao desenvolvimento das plântulas, o tratamento com extrato obtido com água em temperatura ambiente reduziu significativamente o crescimento (89).

A atividade antimicrobiana de fungos endofíticos presentes em galhos e folhas de *E. dysenterica* foi avaliada. Foram isolados 263 fungos endofíticos, dos quais 96 apresentaram potencial para o biocontrole de alguns dos fitopatógenos avaliados (*Aspergillus parasiticus*, *Colletotrichum gloeosporioides* e *Monilinia fructicola*) (92), mostrando que a espécie pode ser explorada como biofungicida quando consorciada com outras plantas.

Eugenia dysenterica é uma espécie que pode ser explorada em sistemas agroflorestais, pois esta forma de plantio favorece o não aparecimento de fungos parasitas (10). No entanto, devido sua expressão de característica de fitotóxica em relação a algumas plantas é requerida uma avaliação das futuras culturas a serem consorciadas com esta espécie (21).

3.4.10 Pragas e doenças (ocorrência, nível de dano e controle)

Ataques de formigas e cupins constituem um dos fatores limitantes do sucesso de plantações de *Eugenia dysenterica* na fase inicial (10). As folhas também sofrem o ataque de *Aleurodicus bondari* Costa Lima, mosca-branca, que aloja-se na face inferior da região aérea. Essa praga pode ser combatida por meio da utilização de produtos do complexo *Bemisia* (10). Além disso, larvas de *Stenoma catenifer*, *Cerodirphia speciosa* e uma espécie de Limacodidae também prejudicam as folhas (10).

Os frutos, às vezes, são atacados por larvas de insetos (19). Moscas-das-frutas são as mais comuns, prevalecendo à espécie *Anastrepha obliqua* (7, 10). Outras espécies pertencentes ao gênero *Anastrepha* que afetam a cagaiteira são: *A. fraterculus*, *A. sororcula*, *A. zenildae* e *A. distincta*; portanto, Dípteros são potenciais predadores dos frutos de cagaiteiras (10).

Doenças fúngicas podem prejudicar as mudas de cagaiteira enviveiradas, ocasionando manchas foliares, apodrecimento de raízes e morte de plântulas (7). Foi reportada a presença de antracnose provocada pelo fungo *Colletotrichum gloeosporioides* em folhas de cagaiteiras em Brasília, DF (93).

O fungo *Phloeosporella kitajimae* afeta diretamente as folhas, jovens e adultas (10), gerando numerosas lesões de cerca de 3 mm de diâmetro, de cor marrom, circulares a irregulares, formadas na superfície superior da folha, desenvolvendo em manchas foliares bem definidas, com um centro branco-creme. As manchas constam de uma massa de células de conídios e conidiógenos produzidos pela ruptura da epiderme, cercado por uma beira marrom-arroxeadada. As lesões podem se aderir e parcialmente destruir a lâmina da folha. Esse fungo afeta principalmente os galhos mais baixos das árvores adultas no final da estação chuvosa, entre abril e maio; nas plantas infectadas há uma maior ocorrência da senescência das folhas. Os micélios formados por hifas ramificadas septadas de 2 a 3 µm de largura, intracelulares, infectam inicialmente a parte superior e, em alguns casos, colonizam a região inferior da epiderme (Figura 9 e 10) (94). Segundo Silva et al. (2001), nas condições climáticas do cerrado do Distrito Federal, o fungo *Phloeosporella* sp. acomete implacavelmente as mudas em viveiro no período de fevereiro a junho, fato que provoca intenso desfolhamento e concomitantemente o retardamento do desenvolvimento das mudas corroborando as informações relatadas por outros autores (81). Segundo os pesquisadores, o controle deste patógeno deve ser feito pelo uso de pulverização quinzenal com fungicidas à base de mancozeb a 0,15%, tiofanato metílico a 0,25%, benomyl a 0,06% ou oxicleto de cobre a 0,015%, durante a ocorrência da doença (81).

Fungos também são frequentemente encontrados atacando as sementes que servirão para propagação da espécie: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Helminthosporium*, *Nigrospora* e *Penicillium*. É recomendável o tratamento com Benomil 0,5% por um período de 10 min (76). Outros autores também encontraram em sementes de cagaita os fungos *Aspergillus flavus* e *A. nigrus*, *Rhizopus* sp. e *Mucor oryzae*, além de *Cercospora maesae* Hansf., *Aphanopeltis bauhiniae* Bat., *Pseudothis myrtacearum* Bat & Peres e *Seynesiopsis rionegrensis* P. Henn (10).

3.5 INFORMAÇÕES SOBRE BENEFICIAMENTO

3.5.1 Secagem

As sementes de *Eugenia dysenterica* são sensíveis à desidratação, portanto, a secagem destas necessariamente deve ser em local sombreado (10).

3.5.2 Processamento

Eugenia dysenterica tem sido explorada para fins alimentícios, pois seus frutos são usados *in natura* (11) ou processados na forma de licores, refrescos, sorvetes, geleias, doces, polpa processada (7, 10, 19). Os frutos, quando fermentados, dão origem a álcool e vinagre (7, 10, 47, 95). Sua madeira é útil para construção civil, produção de móveis rústicos, estrados, carvão e cortiça, bem como para mourões e estacas para cercas. A casca é empregada no tratamento de couro (curtume); suas flores provêm alimento para abelhas e aves silvestres e é destinada ao paisagismo devido a sua beleza (7, 9, 19, 25, 26, 45), além de ser amplamente utilizada com fins terapêuticos pela população autóctona (7, 10, 19). *Eugenia dysenterica*, além de ser consumida pela população e outros animais de pequeno porte, pode ser ofertada ao gado como forragem e até mesmo como pasto arbóreo (7).

Os frutos de *Eugenia dysenterica*, por serem sensíveis ao calor, entram em processo fermentativo com facilidade, portanto, não devem ser consumidos quando expostos a temperaturas altas. O consumo excessivo pode provocar diarreia e embriaguez (7, 10, 45). Uma característica que faz com que estes sejam muito perecíveis é a alta concentração de água, mais de 90% (51).

Estudos avaliaram o beneficiamento e processamento de polpa de *Eugenia dysenterica* e de sementes. Os frutos para comercialização e transporte devem ser coletados ainda “de vez”; no entanto, se o objetivo não for este, os frutos maduros são ideais, mas são altamente perecíveis, necessitando de serem utilizados de imediato (16, 19).

Devido à alta perecibilidade dos frutos, a sua conservação em condições ambientais é limitante, pois estes frutos conservados a 28°C perecem em apenas 3 dias, e se conservados sob refrigeração a 15°C eles conservam sua integridade por até 13 dias (95). A polpa mantém-se em condições de consumo por aproximadamente um ano (16, 19). No entanto, estudos apontaram que a polpa armazenada por mais de dois meses perde nutrientes, como a vitamina C (46).

As condições de armazenamento de frutos de *Eugenia dysenterica* foram analisadas a 4, 15 e 28°C com o objetivo de medir a produção de CO₂, etileno, bem como o peso fresco e a coloração dos frutos. Neste experimento foi observado que os frutos armazenados a 28°C apresentaram picos de CO₂ e etileno; a 15°C não foram registrados picos de CO₂ e etileno; e a 4°C houve pouca produção destes gases. Quanto à coloração dos frutos, os frutos tornaram-se amarronzados após o resfriamento e também apresentaram deteriorização. A temperatura de 15°C foi a mais satisfatória (95).

Os frutos verdes, semiverdes e maduros foram avaliados quanto a características físico-químicas, tanto nos frutos *in natura*, como na polpa e no suco processado e estocado à temperatura ambiente e sob refrigeração ou congelamento. Para tal avaliação, os frutos foram coletados e acondicionados em caixas de isopor até o destino de processamento. Subsequentemente, os frutos foram lavados, selecionados e manufaturados. As análises físico-químicas dos frutos processados e não processados em diferentes fases de maturação sugeriram que é recomendável primeiramente consumir os frutos frescos e maduros e em segunda opção o uso dos derivados que foram estocados por em período máximo de 2 meses para polpa e do suco logo após o preparo, obtendo-se assim o máximo de vitamina C (46).

Como os frutos são sensíveis e as sementes apresentam um tegumento frágil à perda de umidade, o material colhido deve ser prontamente acondicionado em sacos de plástico para seguidamente proceder-se o processamento e o armazenamento (71).

Estudos conduzidos para avaliar a polpa de cagaita quanto a características químicas revelaram que o pH é 2,73, ou seja, muito ácido; a acidez titulável gira em torno de 1,48%; possui baixo percentual de cinzas (0,28%), provavelmente em consequência da alta concentração de água presente no fruto (aprox. 90%), de carboidratos (5,94%) e de lipídeos (1,02%), o que indica que a fruta é uma fonte nutricional com baixas calorias (36,58 Kcal.100g) (51).

Um estudo examinou geleias de *Eugenia dysenterica* caracterizando-as quanto aos parâmetros microbiológicos, sensoriais, químicos e estabilidade do produto processado ao longo de 120 dias de armazenamento. Para a elaboração do produto os frutos foram coletados semimaduros e transportados em sacos plásticos acondicionados em caixas de isopor, higienizados e posteriormente foi obtida a polpa. A polpa foi fracionada em lotes da seguinte forma: Lote 1 – acondicionamento em sacos de polietileno, branqueamento sob imersão em água à 70°C, por dois min, e armazenamento em temperatura de -18 °C (±1 °C); Lote 2 – filtração manual da polpa em peneira plástica (9 cm de diâmetro, em tela de polietileno, malha 16), seguido de acondicionamento, branqueamento e armazenamento idênticos ao Lote 1. Posteriormente foram elaboradas 4 formulações de geleias com uma proporção superior a 50% de polpa de fruta, envasadas em frascos de vidro e armazenadas em temperatura de 19°C por 120 dias (15).

Duas formulações de néctar de *Eugenia dysenterica* associado à mangaba (*Hancoria speciosa* Gomes) foram avaliadas quanto às características físico-químicas, além da sensorial. O néctar 1 era composto de 50% de polpa de cagaita e 50% de mangaba; o néctar 2 foi preparado com 30% de polpa de cagaita e 70% de mangaba. Ambas as formulações apresentaram pH dentro dos exigidos para este tipo de produto (pH 4); o néctar 1 apresentou pH 3,37 e o 2, pH 3,39. Quanto à acidez titulável, esta foi de 0,74 g/100mL de ácido cítrico para o néctar 1 e de 0,55 para o 2. Sólidos totais também foram quantificados: 16,6° Brix para o formulado 1 e de 16,3° Brix para o formulado 2 (96).

Em outro experimento foram preparadas 4 formulações de néctar contendo 20, 30, 40 e 50% de polpa. Foram feitas análises sensoriais, microbiológica, físico-química e de estabilidade. A formulação composta de 50% de polpa mostrou melhores características sensoriais. Apresentou teor de sólidos solúveis de 11,43 °Brix, pH 3,59 e acidez titulável de 0,59g de ácido cítrico/100g. O néctar de *Eugenia dysenterica* apresentou 85,75 g% de umidade e ínfimas quantidades de proteínas (0,29 g%); lipídios (0,27 g%); carboidratos (12,93 g%); fibra alimentar total (0,68 g%); 0,08 g% de cinzas e 55,31 kcal. Também apresentou reduzido conteúdo de carotenoides (0,25 mg/100 g), dos quais 44% corresponderam a β -caroteno e 56% a β -criptoxantina, e baixa quantidade de vitamina A. Por outro lado, apresentou elevado conteúdo de ácido ascórbico (19,6 mg/100 g). Quanto à estabilidade, tanto sob congelamento (-18°C durante 90 dias), como sob refrigeração (5°C durante 72 horas), o néctar revelou excelente estabilidade, pois não foi observada diferença significativa nas concentrações de carotenóides e de ácido ascórbico em ambas condições de armazenamento (52). O elevado teor de vitamina C em frutos de *Eugenia dysenterica* é um dos maiores observados em Myrtaceae do mesmo gênero, além de conter inúmeros outros minerais e possuir um percentual significativo de ácido linoleico (10,5 mg), e linolênico na faixa de 12%, sendo o primeiro maior que a quantidade presente no azeite de oliva e de dendê e o segundo mais elevado que muitos óleos, tais como como de milho, soja, amendoim, etc (10).

Uma bebida alcoólica obtida a partir de polpa fermentada de frutos de *Eugenia dysenterica* apresentou boa aceitação do público degustador (97). Oliveira e cols. (2011), produziram vinho a partir do fruto e compararam o processo fermentativo com células livres e imobilizadas (Ca-alginate) de duas linhagens de *Saccaromyces cerevisiae*: UFLA CA11, comercializada no Brasil para produção de cachaça, e CAT-1 usada na fermentação da cana de açúcar para a produção de bioetanol. O mosto de fruta foi preparado à temperatura ambiente e diluído com solução de sacarose até obter concentração de açúcar de 20 °Brix, adicionando dióxido de enxofre (até 100 mg por litro de $K_2S_2O_5$) para inibir o crescimento bacteriano. A fermentação foi feita em frascos de 6 litros (4 litros de mosto) dentro de uma sala fria a 22 °C. O processo foi monitorado (a cada 8 h) por meio dos seguintes parâmetros: Brix, pH, acidez titulável, células viáveis e temperatura. A taxa máxima de fermentação foi determinada pela produção máxima de etanol e a diminuição do teor de açúcar. O tempo de fermentação e produção de etanol foi influenciado pela cepa de levedura e pelo estado celular. Com as células imobilizadas, UFLA CA11 e CAT-1, a fermentação foi mais rápida (4 dias e 8 dias, respectivamente) do que com as células livres (10 dias e 12 dias, respectivamente). O teor de etanol (g/L) foi levemente maior quando a fermentação foi realizada com células livres (94,63 g/L e 94,94 g/L para UFLA CA11 e CAT-1, respectivamente) do que com células imobilizadas (86,82 g/L e 87,21 g/L para UFLA CA11 e CAT-1, respectivamente). A análise por cromatografia de gases com detector por ionização chama (CG-FID) mostrou que a bebida obtida partir de células livres 1-CAT apresentou a maior concentração de alcoóis superiores (82.086,12 μ g/L), enquanto que a concentração mais baixa (37.812,17 μ g/L) foi encontrada na bebida a partir de levedura imobilizada UFLA CA11. A concentração de éster etílico variou de 1.511,42 μ g/L (células livres CAT-1) para 2.836,34 μ g/L (células livres UFLA CA11). O vinho obtido por células livres UFLA CA11 foi caracterizado pela presença de 1-propanol, 1-butanol, 1-pentanol, dietilsuccinato e maleato de etila e ácido propiônico, enquanto que o vinho obtido com células de levedura imobilizada CAT-1 foi caracterizado pela presença de octanoato de etila, acetato de isobutila, acetato de etila, linalool, ácido butírico, ácido octanoico, acetaldeído e 2,3-butanediona. A análise por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) com detector por índice de refração (IR) mostrou que para UFLA CA11, o processo de imobilização não afetou a concentração de glicerol no vinho. Contudo, quando CAT-1 foi usado, a concentração de glicerol aumentou de 7,80 g/L (células livres CAT-1) a 9,64 g/L (células imobilizadas CAT-1). As concentrações de ácido málico e ácido succínico não foram afetadas pelo processo de imobilização celular. De acordo com a avaliação

sensorial, a aceitabilidade dos vinhos de frutos de *Eugenia dysenterica* foi superior a 70% para a cor, aroma e sabor (98).

Em 2008, foi avaliada a estabilidade do iogurte obtido a partir de frutos do cerrado brasileiro, entre os quais, *E. dysenterica*. O processo consistiu na aquisição do leite e posterior tratamento térmico (90 a 95°C durante 16 segundos). Depois foi adicionada a cultura láctea com incubação à 45°C até pH 4,5 por 5 horas. O incubado foi resfriado e submetido à agitação lenta com adição do adoçante e estocado sob refrigeração (4 a 6 °C). As diferentes formulações foram preparadas com diferentes concentrações de açúcar (20%, 25% e 30%). O teste sensorial mostrou maior aceitabilidade da formulação contendo 30% de açúcar. A acidez titulável medida durante os sete dias de análise variou entre 0,66 a 0,69 g de ácido láctico/100 mL de iogurte, com valor de acidez decrescente de 4,28 a 4,19. As análises microbiológicas mostraram que as condições higiênicas de produção do alimento foram satisfatórias. A análise sensorial não apresentou variações significativas com relação aos atributos analisados (odor, geral e da fruta, sabor doce e consistência na boca) (99).

Inúmeras sugestões de receitas baseadas em frutos de *Eugenia dysenterica* podem ser encontradas principalmente em estudos de empresas como a Embrapa e da Universidade Federal de Lavras (7, 10, 16, 19, 45, 81).

3.5.3 Rendimento esperado

O rendimento de frutos de *Eugenia dysenterica* para industrialização e subsequente obtenção de suco ou polpa está diretamente ligado à qualidade dos frutos coletados e empregados no beneficiamento (10), alcançando 60% de suco centrifugado e 70% de polpa (7).

Brito e cols. (2003) estimaram a viabilidade econômica de *Eugenia dysenterica* a partir da comercialização da geleia, e foi apontado que este produto pode agregar valor econômico à população do Cerrado (10).

3.5.4 Embalagem

Frutos devem ser coletados em caixas de isopor e posteriormente lavados e selecionados para serem consumidos frescos ou processados (46). A polpa deve ser acondicionada em sacos ou potes plásticos para ser em seguida congelada (10).

3.6 INFORMAÇÕES SOBRE ARMAZENAMENTO

A polpa, acondicionada em sacos ou potes de plástico durante um ano, conservou o mesmo sabor, coloração e consistência (19). As análises físico-químicas revelaram que a polpa de cagaita mantém o teor de vitamina C por até 2 meses de congelamento (46).

3.7 INFORMAÇÕES SOBRE VARIAÇÃO SAZONAL DE MARCADORES

Vilela e cols. (2012) avaliaram a composição química de 121 óleos essenciais para estudar a estrutura espacial de oito populações de *E. dysenterica* do Cerrado central brasileiro em relação a constituição química do solo, a nutrientes foliares e a localização geográfica. Os resultados mostraram que as maiores variações químicas entre as populações amostradas foram em relação à argila, areia, de Al^{3+} , o potencial de acidez ($H + Al^{3+}$), a existência de matéria orgânica, macronutrientes (K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) e micronutrientes (Zn^{2+} , Mn^{2+}), além dos nutrientes foliares (Fe^{3+} , Zn^{2+} , Mn^{2+}). Quanto aos constituintes químicos dos óleos, foi observado um total de 49 metabólitos secundários, predominando a presença de sesquiterpenos (61,2-80,1%), particularmente (*E*)-cariofileno, sendo caracterizado um perfil com alto polimorfismo químico (8). Grupos de populações de *E. dysenterica* dissipam-se em áreas onde predomina o clima subtropical ameno, e desenvolvem-se em de cerradões que apresentam condições nutricionais mais abundantes (26).

Uma análise de populações de *E. dysenterica* mostrou que o teor de α -pineno, (*Z*)- β -ocimeno, (*E*)- β -ocimeno, e γ -cadineno em óleo essencial apresenta forte correlação com o inverno frio e seco (subgru-

po IA), enquanto β -cariofileno é dependente da temperatura e precipitação (grupo II). Hidrocarbônicos sesquiterpênicos predominaram em todas as populações analisadas. A variação química nos óleos essenciais parece ser geneticamente determinada pela origem da semente, além de ter uma nítida influência sazonal somente nas amostras de sementes de Senador Canedo- Goiás (17).

A análise de tintura e extrato seco obtidos de folhas de *Eugenia dysenterica*, por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) utilizando como fase móvel hexano/acetato de etila (7/3), e revelador vanilina sulfúrica mostrou a presença de cariofileno e *trans*-cariofileno, os quais apresentaram um fator de retenção (R_f) de 0,29 e 0,27, respectivamente. Esses compostos estavam presentes nos derivados obtidos tanto de folhas coletadas na estação de chuvas, quanto de folhas coletadas na estação seca (57).

3.6 INFORMAÇÕES SOBRE SE O MANEJO AFETA MARCADORES

A constituição dos metabólitos secundários formados na espécie é heterogênea entre populações e parece ser influenciada mais por fatores genéticos que por fatores ambientais (8). Por se tratar de uma espécie que apresenta polimorfismo genético, diversos estudos moleculares têm sido desenvolvidos para elucidar marcadores moleculares de *Eugenia dysenterica* com potencial utilização de emprego em estudo de diversidade genética, melhoramento e de conservação.

3.7 ASPECTOS ECOLÓGICOS

Eugenia dysenterica foi encontrada povoando regiões contaminadas com metais pesados como o cádmio e o zinco, contaminação frequente em áreas de efluentes de mineração e de indústrias; portanto, esta espécie favorece seu emprego na fitorremediação (55).

Nos últimos anos, inúmeros estudos têm alertado sobre o processo de extinção de espécies ao qual o planeta está sujeito e que vem prejudicando a sustentabilidade da biosfera. Esse efeito tem gerado uma pressão negativa que se reflete sobre todos os ecossistemas, concorrendo para a cessação de exemplares da flora e da fauna, incluindo o declínio das abelhas *Apis mellifera*, base de sustentação da vegetação nativa e da segurança alimentar e, conseqüentemente, das interações ambientais (100, 101). Encontram-se bem estruturados estudos relacionados à ecologia da fertilização e dispersão relevantes para assegurar a manutenção da reserva genética *in situ* e estudos sobre dinâmica de populações importantes para a conservação, manejo e domesticação da *Eugenia dysenterica*. Além disso, a espécie é potencial fornecedora de alimento para abelhas como as do gênero *Apis* (14).

Além do decréscimo da fecundação da espécie e da degradação do bioma Cerrado, outra circunstância agravante revela-se pela forma com que as instituições que processam os frutos do Cerrado vêm dispensando as sementes ao final do processo de obtenção da polpa, uma vez que, por intermédio de informações informais, pode-se constatar que a maior parte deste patrimônio genético está sendo transformado em composto orgânico ao invés de retornar ao seu habitat natural. Diante desta situação, evidencia-se a necessidade de preservação destas espécies para a manutenção do equilíbrio das interações ambientais.

A espécie pode ser explorada para obtenção de fungos endofíticos com potencial ação biofungicida (92). Caracteres morfológicos foram medidos para diferentes descendentes de *Eugenia dysenterica* e após foram analisadas por meio de marcadores RAPD. As populações mostraram altos níveis de variabilidade para as características morfológicas. O padrão de variabilidade genética apontou uma estruturação espacial entre a variação fenotípica ou genotípica com a matriz de distância geográfica. Os dados mostraram um coeficiente de correlação positiva e altamente significativa entre essas duas variáveis. O fato reforça a suposição de que a variabilidade genética em populações originais está estruturada no espaço geográfico (nordeste de Goiás, Brasil), além de que a estratégia de conservação ideal para a espécie na região requer a amostragem de um elevado número de indivíduos de cada população e também um número significativo de populações (66).

A pesquisa de Telles e cols. (2013) permitiu caracterizar os microssatélites loci de *E. dysenterica*. Foram sequenciados 1632 clones da biblioteca genômica e 713 clones contendo microssatélites. Dos 713 clones, 683 foram mononucleotídeos (95,79 %), 25 dinucleotídeos (3,51 %), 2 trinucleotídeos (0,28%) e 3 tetranucleotídeos (0,42 %). Mesmo assim, os primers puderam ser designados para 9 loci microssatélites, 5 dos quais puderam ser amplificados e interpretados facilmente pela técnica do PCR. *Eugenia dysenterica* apresentou níveis similares de polimorfismo com outras espécies de plantas do Cerrado Brasileiro, com 3 a 11 alelos por locus na faixa de heterozigótico esperado 0,309 a 0,884. Os níveis de polimorfismo foram similares aos obtidos usando microssatélites transferidos de *Eucalyptus* (70).

Chaves e cols. (2011) estimaram a depressão por endogamia em populações naturais de *E. dysenterica*, usando dados fenotípicos quantitativos e moleculares, obtidos a partir de 112 progênies maternas de 10 subpopulações naturais de *E. dysenterica* DC. da região sudeste do estado de Goiás, em outubro de 1996. Os resultados mostraram que o método proposto foi eficiente na determinação da depressão por endogamia para a emergência das plântulas de *Eugenia dysenterica* e as características de crescimento iniciais na espécie. Os resultados corroboraram a importância de manter altos níveis de heterozigosidade para a conservação *in situ* ou restauração genética das populações naturais desta planta. Os atuais níveis de perda e fragmentação do habitat em populações naturais tendem a gerar estruturas populacionais fortes que levam a altos níveis de endogamia em subpopulações durante um curto período de tempo o que pode afetar negativamente o seu desenvolvimento (77).

Para *E. dysenterica* foi estudada a frequência alélica de 704 indivíduos, com a finalidade de identificar possíveis variações em 27 códigos de alelos por oito locos isoenzimáticos em dez populações locais do cerrado brasileiro. A aplicação da análise de autocorrelação espacial é útil para definir unidades operacionais intraespecíficas para conservação, e apresenta utilidade quando é possível recuperar os padrões principais das variações genéticas ou fenotípicas através do espaço geográfico. Dos 27 correlogramas específicos para os alelos, 16 foram estatisticamente significativos num nível de 5% (critério de Bonferroni), o qual indicou um padrão espacial claro de variação genética, e as diferenças nas correlações refletem os distintos processos evolutivos das espécies. Todas as amostras situadas entre os 60 a 70 km apresentaram frequências alélicas similares (102).

Telles et al. (2001) identificaram que o principal fator que determina a divergência genética é a distribuição geográfica das subpopulações de *Eugenia dysenterica*, por meio de um modelo no qual existe um balanço entre deriva genética atuando dentro das subpopulações e fluxo gênico em curtas distâncias ligando as subpopulações. A variação fenotípica, por sua vez, é mais bem explicada pelos padrões edáficos e pela distribuição espacial (103). Estes resultados foram o ponto de partida para o estudo no qual foram avaliados os processos de micro-evolução por isolamento por distância (IPD), mostrando, por observações de campo e distribuição geográfica, que as populações podem ter sido submetidas a processos evolutivos mais complexos de divergência genética, onde 21,9% das variações nas distâncias genéticas poderiam ser atribuídas à divergência histórica de longo prazo, enquanto que 1,5% das variações em distâncias genéticas poderiam ser atribuídas a IPD (104).

O comportamento genético de populações de *E. dysenterica* localizadas no Estado de Goiás foi acompanhado visando a seleção de bancos de germoplasma desta espécie, e para melhor compreensão deste fenômeno o marcador molecular baseado em maior número de locos (RAPD) foi mais elucidativo (105, 106).

4 INFORMAÇÕES DE CONTROLE DA QUALIDADE

4.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

Considerando que não há monografia farmacopeica descrita para a espécie *E. dysenterica*, muitos limites não são padronizados, especificamente, para a espécie em questão. Nestes casos, os limites descritos neste trabalho são gerais ou aqueles encontrados na literatura pesquisada.

4.1.1 Caracteres organolépticos

Frutos da *Eugenia dysenterica* são extremamente passíveis de principiarem o processo de fermentação quando expostos ao calor (107). As folhas são aromáticas (7, 9). As flores exalam perfume (11).

4.1.2 Requisitos de pureza

4.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

Conforme métodos gerais descritos na Farmacopeia Brasileira, devem ser avaliados os contaminantes macroscópicos. A porcentagem de elementos estranhos não deve ser superior a 2%. Para a determinação de contaminantes macroscópicos deve-se seguir o procedimento da separação manual de materiais estranhos à droga, inicialmente a olho nu e, em seguida, com auxílio de lentes de aumento, a partir de uma quantidade específica da amostra. Para finalizar, deve-se pesar o material separado e determinar sua porcentagem com base no peso da amostra submetida ao ensaio (41).

4.1.2.2 Microbiológico

Os métodos utilizados no controle microbiológico são os presentes nas metodologias gerais da Farmacopeia Brasileira (41). A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 26/2014, prevê que é necessária a avaliação da presença de micotoxinas. Esse teste não precisa ser realizado em todas as matérias primas, apenas naquelas que possuem histórico de contaminação por essas substâncias e também naquelas que possuem referências em monografias oficiais e literatura científica (108).

4.1.2.3 Teor de umidade

Segundo a Farmacopeia Brasileira, podem ser empregados três tipos de métodos para a determinação de água em drogas vegetais. O mais simples e rápido de ser executado é o método gravimétrico (dessecação), porém, não é aplicável quando a droga vegetal contém substâncias voláteis. O método azeotrópico (destilação com tolueno) e o volumétrico (Karl Fischer) também podem ser empregados para a determinação de teor de água, porém, compreendem técnicas mais complexas e necessitam de equipamentos especiais (41).

Não existe limite farmacopeico descrito para a espécie *E. dysenterica*; porém, a Farmacopeia Brasileira cita que, quando a porcentagem não for indicada, é permitido um máximo de 5% (41).

Couto e cols (2009) fizeram uma avaliação do pó das folhas de *E. dysenterica* seguindo ensaio proposto pela Farmacopeia Brasileira 4ª Ed (40) e encontraram 8,154% de umidade (109). A coleta do material vegetal ocorreu pela manhã, no período da pré-antese e as folhas foram dessecado à temperatura ambiente, trituradas e acondicionadas ao abrigo de luz e umidade. Foi avaliado o índice de intumescência do pó, resultando em 2,73. Esta informação é relevante para a quantificação de solvente no momento de produção do extrato (109), bem como é indicativa do teor de mucilagem na droga vegetal.

A polpa e a casca do fruto de *Eugenia dysenterica* apresentaram teor umidade de 89,71%, e a semente, 51,15% (107).

4.1.2.4 Metal pesado

Em drogas vegetais, a detecção de metais pesados deve ser realizada conforme os métodos gerais descritos na Farmacopeia Brasileira (41). Para a OMS, o limite máximo de chumbo é de 10 mg/Kg (10 ppm), enquanto o de cádmio (Cd) não deve ultrapassar 0,3 mg/Kg (0,3 ppm) em todas as espécies vegetais medicinais. No Canadá e na China, os limites de detecção para metais pesados não devem ultrapassar 10 e 20 ppm, respectivamente (110).

Um estudo recentemente verificou a capacidade de retenção de cádmio e zinco em partes de *E. dysenterica* que se desenvolveram em solo contaminado por altas concentrações destes metais pesados. Nas raízes foi observada as concentrações de 17,92 mg/Kg de Cd e 560,88 mg/Kg de Zn, enquanto que no caule e nas folhas foi detectado 6,51 mg/Kg de Cd e 383,51 mg/Kg, respectivamente (55).

4.1.2.5 Resíduos químicos

Informação específica não foi encontrada na literatura pesquisada para *Eugenia dysenterica*. Informações sobre a existência de um protocolo específico para detecção de pesticidas em plantas medicinais não foram encontradas. Conforme disposto no Guia da OMS, os limites de quantidade máxima de resíduos químicos permitida são individualizados e podem ser obtidos de pesquisas relacionadas a alimentos (110).

4.1.2.6 Cinzas

O teste deve ser realizado conforme a descrição contida na Farmacopeia Brasileira, em seus métodos gerais (41). A quantificação das cinzas na polpa e na casca dos frutos de *Eugenia dysenterica* mostrou teor de 0,23%, enquanto que na semente o teor encontrado foi 0,75% (107).

Couto e cols. (2009) avaliaram as cinzas totais e insolúveis em ácido de acordo com a indicação farmacopeica (40) em pó de folhas de *Eugenia dysenterica*, que apresentou 2,948% de cinzas totais e 0,294% de cinzas insolúveis (109).

4.1.3 Granulometria

Informações específicas sobre limites farmacopeicos para a espécie não foram encontradas na literatura pesquisada. O teste deve ser realizado conforme a descrição contida na Farmacopeia Brasileira, em seus métodos gerais (41).

Em estudo realizado por Alves e cols. (2011), amostras de folhas de *E. dysenterica* foram submetidas a uma tamisação em mesh 40 e a amostra retirada foi utilizada para elaboração de uma tintura hidroalcolica e para análise do rendimento do extrato seco em duas épocas distintas de coleta (seca e chuva) (57).

4.1.4 Prospecção fitoquímica

O controle da qualidade de plantas medicinais é essencial para garantir a autenticidade, a estabilidade e a segurança tanto de plantas medicinais como de seus preparados. Limites específicos para determinação do perfil fitoquímico de *E. dysenterica* não foi encontrado na literatura (109).

Uma variabilidade de constituintes químicos tem sido observada em espécies da família Myrtaceae, incluindo *E. dysenterica* (111). A avaliação de compostos deve ser realizada por meio de metodologias específicas como CCD e CLAE.

Cecílio e cols. (2012) avaliaram a presença de diferentes classes de metabólitos secundários, em plantas medicinais do Brasil, pelo método de prospecção descrito por Wagner e Bladt (1996) (112). Os resultados mostraram a presença de taninos, flavonoides, terpenos e saponinas no extrato etanólico de folhas de cagaita (56). Couto e cols. (2009), analisaram folhas pulverizadas de *E. dysenterica* quanto à presença de polifenóis totais, taninos e flavonoides. Foi encontrada uma elevada concentração de taninos e flavonoides (95,22 µg/mg e 6,10 µg/MG, respectivamente), o que representou 53,7% e 3,45%, respectivamente, dos compostos fenólicos totais encontrados (109).

Uma avaliação buscando definir o solvente mais eficiente para obtenção de compostos fenólicos de polpa de frutos verdes e maduros de *E. dysenterica*, envolveu três solventes (acetona 70%, etanol 95% e metanol 99,8%). Após a extração, os extratos foram analisados pelos métodos de Folin-Ciocalteu e de vanilina para taninos condensados. Ao final do experimento,

foi observado que acetona 70% foi o solvente extrator com maior eficiência para compostos fenólicos totais, enquanto que o metanol 99,8% extraiu mais taninos condensados. *Eugenia dysenterica* apresentou 90 mg de ácido gálico equivalente (AGE) em 100 g de polpa verde e 111 mg de AGE na mesma porção de polpa madura, enquanto que para taninos condensados foram obtidos 4 mg e 7 mg de catequina equivalente (CAE) (113).

O teor de carotenoides e de licopeno foi avaliado em frutos de *Eugenia dysenterica*, sendo obtidos 201,23 µg/100g de β-caroteno na polpa desta fruta e ausência de licopeno (114).

O extrato aquoso da polpa de *Eugenia dysenterica* é rico em compostos fenólicos como catequinas, procianidinas e outros (60).

4.1.5 Testes físico-químicos

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada. Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na Farmacopeia Brasileira, em seus métodos gerais (41).

4.1.6 Características nutricionais

Os frutos de *Eugenia dysenterica* são ricos em vitamina C (24,53 mg/100g) e contêm ácido cítrico (0,55%), proteína (0,50%), glicídios totais (5,04%) (19). Água e açúcares são os componentes majoritários da polpa e da casca (20,47%), ao passo que proteínas e lipídios são os nutrientes que predominam nas sementes 4,42 e 0,49% nessa ordem (107).

Os teores de vitamina C (24,53 mg/100 g) são superiores aos encontrados em muitas frutas convencionalmente cultivadas, como a banana madura, a maçã e o abacate (7, 19)(85), podendo ser classificada com uma fonte mediana deste nutriente (115). Outros estudos comprovam a prevalência deste nutriente em frutos de *Eugenia dysenterica*.

Cardoso e cols. (2011), avaliaram a polpa de frutos de *Eugenia dysenterica* quanto a acidez titulável, sólidos solúveis, cinzas, proteína, gordura, fibra alimentar total, ocorrência e conteúdo de vitamina C (ácido ascórbico e desidroascórbico), carotenóides (α-caroteno, β-caroteno, β-criptoxantina e licopeno), vitamina E (α-, β-, γ- e δ-tocoferol e tocotrienol) e folatos (tetraidrofolato 5-metiltetraidrofolato e 5-formiltetraidrofolato). A polpa apresentou um alto teor de umidade (91,56 g/100 g), vitamina C (34,11 mg/100 g) e folatos (25,74 µg/100 g). Foram avaliados os teores de proteínas (0,63 g/100 g), cinzas (0,18 g/100 g), gorduras (0,57 g/100 g), carboidratos (5,54 g/100 g), fibra alimentar total (1,54 g/100 g) e carotenoides (0,77 mg/100 g). Não foi detectada vitamina E ou seus isômeros. Os autores concluíram que o consumo da polpa da fruta contribui significativamente no aporte de vitamina C (média 71,0%), vitamina A (média 7,5%) e folatos (média 7,9%) à dieta. O fruto apresentou alto rendimento de polpa (86,43%±4.23%), valor energético reduzido (29,83 Kcal/100 g) (53).

Quanto à composição química, *Eugenia dysenterica* apresenta a seguinte constituição: cálcio (8,0 mg/100 g), ferro (0,02 mg/100 g), e baixa concentração de proteínas (0,82 g/100 g), lipídios (0,44 g/100 g) e carboidratos (3,08 g/100 g), umidade alta (94,34 g/100 g) e valor energético de 20,01 kcal g/100 g) (116). A análise da composição centesimal do fruto na região piauiense, feita por Rocha e cols.(2013), indicou (valores expressos em g/100 g de fruta): umidade 90,9 ± 8,4; cinzas 0,3 ± 0,1; lipídios 0,3 ± 0,1; proteína 2,5 ± 0,2; carboidrato 5,9 ± 1,7 e Valor Energético Total (VET) de 36,6 ± 7,2 (117).

Quanto à composição nutricional, a cagaita é uma das frutas que apresentam maior percentagem de ácidos graxos poliinsaturados (linoleico e linolênico), ficando atrás apenas da amêndoa do baru e da polpa da mangaba. Possui maior teor de ácido linoleico (10,5%) que os azeites de oliva e de dendê. Quanto ao teor de ácido linolênico (11,86%), supera o do óleo de milho, girassol, amendoim, soja, oliva e dendê (7, 10). Os dados de composição proximal das sementes de *E. dysenterica* mostraram 32,15% de umidade e um elevado conteúdo de carboidratos totais (59,40%). Foram observados baixos percentuais de gordura (2,36%) e de proteína (4,91%). A concentração de gordura insaturada foi 62,3%, dos quais 21,18% são ácidos monoinsaturados

e 41,15% ácidos polinsaturados, tendo como principal componente o ácido α -linoleico em uma quantidade de 3,05%. Entre os ácidos monoinsaturados e poliinsaturados, só o ácido oleico (20,17%) e o ácido linoleico (38,11%) estão em quantidades significativas (33).

Outra pesquisa, na qual foi feita uma análise proximal do fruto, mostrou um valor energético de 20,01 Kcal/100 g, teor de umidade de 94,34%, conteúdo de proteína, lipídios, carboidrato e fibra de 0,82; 0,44; 3,08 e 1,04 mg% respectivamente. O conteúdo de cálcio e ferro foi de 8,0 e 0,02 mg/100 g de fruto (base úmida), com zinco ausente (118). Zinco (21,40 ppm), por outro lado, foi detectado nas folhas de *E. dysenterica*, nas quais também foram observados: nitrogênio (3,04%), fósforo (0,14%), potássio (1,20%), cálcio (0,84%), magnésio (0,28%), enxofre (0,06%), boro (32,50 ppm), cobre (15,00 ppm), manganês (163 ppm) e ferro (145 ppm) (28, 115).

4.1.7 Testes de identificação

A Farmacopeia Brasileira descreve vários métodos que podem ser utilizados para identificação, por exemplo, CCD, CLAE, cromatografia em papel (CP) e cromatografia em coluna (CC) (41). Considerando que não existe a informação farmacopeica de qual metodologia deve ser realizada para a espécie *E. dysenterica*, vale citar que, para essa espécie os testes preconizados foram a CCD e o CLAE, a fim de avaliar o perfil cromatográfico das amostras, conforme estudos que verificaram e detectaram a presença de catequinas e epicatequinas no extrato aquoso da folha utilizando estes dois métodos (119-121).

4.1.8 Testes de quantificação

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada assim como no teste de identificação, não existe essa informação para *E. dysenterica* descrita na Farmacopeia. Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na Farmacopeia Brasileira, em seus métodos gerais (41).

Zorzini (2014) propôs outro método para quantificação de catequina nas folhas da espécie *Eugenia dysenterica* DC. O trabalho descreveu a validação completa de metodologia analítica empregando CLAE, com padronização interna para quantificação da catequina. O extrato aquoso bruto de *E. dysenterica*, a fração isopropanólica e as subfrações foram analisadas nas seguintes condições cromatográficas: CLAE com detector de arranjo de diodos (DAD). As amostras foram dissolvidas em solvente apropriado e filtradas. CLAE: coluna: LichroCART 150-4,6 Purospher STAR RP 18e (5 μ m); pré-coluna: LichroCART 4-46 Purospher STAR RP 18e (5 μ m); fluxo: 0,6 mL/min; eluente: bomba A (água, acidificada com 1% de solução de ácido fosfórico 0,1 M), bomba B (acetonitrila); intervalo de análise: 230-400 nm; sistema de eluição gradiente. O método mostrou-se preciso, rápido e eficaz e o teor de catequina presente no extrato das folhas foi de 47,51 mg/g de extrato (119).

4.1.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Entre os componentes químicos já descritos para *E. dysenterica* estão os compostos fenólicos taninos e flavonoides, além dos componentes voláteis como os óleos essenciais (54, 58, 109, 122).

No pó de folhas de *E. dysenterica* foram observados os seguintes teores de tanino totais e flavonoides totais: 95,22 μ g/mg e 6,10 μ g/mg (109). Catequina está presente no extrato aquoso de folhas na concentração de 47,51 mg/g do extrato padronizado (119, 120). Ácido elágico também está presente (119).

O óleo essencial, obtido das folhas por hidrodestilação, apresenta tonalidade clara a amarelo pálido, com rendimento de 0,15%; é constituído por mais de 50 compostos, 42 dos quais estão identificados e correspondem a 87,8% do óleo total: 60% sesquiterpenos (17,6% oxigenados e 42,4% hidrocarbonetos), 28% monoterpenos (9,6% oxigenados e 18,2% hidrocarboneto). O sesquiterpeno oxigenado majoritário é óxi-

do de β -cariofileno (5,4%) e os sesquiterpenos hidrocarbonados majoritários foram β -cariofileno (14,8%) e α -humuleno (10,9%). α -Terpineol (6,1%) e α -limoneno (5,5%), α -tujeno (5,6%) e sabineno (3,9) foram os monoterpenos oxigenados e hidrocarbonetos majoritários, respectivamente (58).

Lima (2007) identificou vários compostos em extratos aquoso e etanólico obtidos a partir de folhas, observando a predominância de quercetina e tanino (122).

Carvalho (2011) detectou as substâncias voláteis presentes na polpa de frutos de *Eugenia dysenterica* pela técnica de micro-extração em fase sólida acoplada a cromatografia gasosa com detector de massas (MEFS/CG-EM). O fruto foi descascado e a polpa processada em um liquidificador. A extração por MEFS foi feita em modo direito ou headspace com uma fase sólida de polidimetilsiloxano/divinilbenzeno (PDMS/DVB). As substâncias foram identificadas por comparação dos espectros de massas com a base de dados da biblioteca de massas Wiley (6ª edição) e pelos índices de retenção calculados com base nos dados da literatura. De um total de 56 substâncias voláteis, 19 não foram identificadas. O hexanoato de etila foi o composto mais abundante na polpa, seguido do butanoato de etila, que confere o sabor frutado de sucos de frutas e da polpa. Os resultados revelaram que os ésteres, em altas concentrações, são os responsáveis pelo aroma do fruto (123).

Duarte e cols. (2009), caracterizaram os óleos obtidos durante três estágios de maturação, pela técnica de CG-EM). O grupo mais abundante de hidrocarbonetos voláteis foram os monoterpenos, constituindo 68% do total de compostos identificados. Limoneno (25,8% e 24,6%), (E)- β -ocimeno (20,3% e 21,7%) e β -pineno (12,0% e 14,2%) foram os principais compostos nas fases semimaduros e imaturos, respectivamente, enquanto γ -muuroleno (25,8%), β -cariofileno (18,4%) e α -humuleno (15,4%) foram os principais compostos em frutos maduros. A concentração de monoterpenos foi elevada nas fases semimaduros e imaturos e diminuiu com o amadurecimento. Os sesquiterpenos foram intensamente sintetizados apenas na última parte do processo de amadurecimento (124).

Os mesmos autores, em 2010, avaliaram a composição dos óleos essenciais de *E. dysenterica* de populações silvestres de Senador Canedo (SC) e Campo Alegre de Goiás (CA) e de plantas cultivadas, crescidas adjacientemente, a partir de sementes amostradas de duas localidades. Os resultados indicaram a presença de dois grupos de óleos relacionados à origem das amostras. O grupo I incluiu amostras de SC da população cultivada (subgrupo IA), com percentagens elevadas de α -pineno (5,9-13%), β -pineno (6,6-14%) e (Z)- β -ocimeno (0-13%), e silvestre (subgrupo IB), com percentagens elevadas de γ -cadineno (21-34%), limoneno (1,3-28%) e óxido de cariofileno (1,5-14%). O grupo II incluiu amostras cultivadas e silvestres de CA, com β -cariofileno (15-44%), δ -cadineno (6,4-21%) e α -copaeno (4,4-14%) como majoritários (125). A correlação canônica entre as populações e as estações revelou que α -pineno, (Z)- β -ocimeno, (E)- β -ocimeno, e γ -cadineno apresentaram uma forte correlação com o inverno frio e seco (subgrupo IA), enquanto β -cariofileno, temperatura e precipitação foram relacionados às amostras de sementes obtidas de CA durante o verão quente e úmido (grupo II). Hidrocarbonetos sesquiterpênicos predominaram em todas as populações analisadas. A variação química nos óleos essenciais parece ser geneticamente determinada pela origem da semente, além de ter uma nítida influência sazonal somente nas amostras de sementes de SC (17).

Da mesma forma, a correlação canônica revelou que limoneno, γ -cadineno, óxido de cariofileno, Zn, Cu, Fe, Mn, temperatura e precipitação média mensal correlacionaram-se às amostras silvestres de SC, enquanto (Z)- β -ocimeno, α -copaeno, β -cariofileno,

α -humuleno, δ -cadineno e pressão correlacionaram-se às amostras silvestres de CA e a todas as amostras cultivadas, independente da origem da semente. As variações nos óleos parecem ser geneticamente determinadas, em adição a uma influência ambiental sobre as amostras de SC (125).

Vilela e cols. (2012) analisaram o óleo essencial de *E. dysenterica*, procedente de 8 populações do cerrado brasileiro (121 indivíduos), por CG-EM comparando os espectros de massas obtidos com a base de dados do “National Institute of Standards and Technology” (NIST). Nos óleos essenciais predominaram sesquiterpenos (61,2 a 80,1%), principalmente hidrocarbonetos sesquiterpênicos (47,6-68,5%). Teores menores de sesquiterpenos oxigenados foram encontrados nas amostras de Campo Alegre de Goiás, Cristalina e Senador Canedo (2,29 a 5,23%), com a exceção da população de Três Ranchos, que apresentou níveis baixos de hidrocarbonetos monoterpênicos (7,81%); as outras amostras apresentaram quantidades moderadas de monoterpênicos (12,8-29,1%). O componente majoritário nas populações analisadas foi (*E*)-cariofileno (valor médio de 18,5%), apesar de ter sido detectado um valor menor em espécimens de Goiânia. α -Copaeno está presente em alta porcentagem (valor médio de 8,34%), exceto nas populações de Senador Canedo (3,66%) e Goiânia (5,34%). Apesar dos valores elevados de α -humuleno (9,90%) e δ -cadineno (valor médio 8,85%), esses componentes não revelaram diferenças significativas entre as populações. Altos teores de (*E*)-cariofileno favorecem a não herbivoria, sugerindo que este óleo essencial pode fornecer vantagens seletivas sobre espécies nativas em termos de adaptação a habitat contra herbívoros (8).

A análise de redundância canônica (ARC) mostrou uma alta correlação entre as variáveis ambientais (solo e nutrientes foliares) e as variações químicas no óleo essencial. O alto polimorfismo químico ocorre principalmente pelas variações genéticas nos indivíduos (8). Métodos quimiométricos espaciais usando variogramas e mapas de probabilidade, mostraram que as populações de *Eugenia dysenterica* diferem quimicamente sempre que a distância geográfica ultrapasse os 120 km, um indicador da distância mínima entre as amostras, necessário para conservação da diversidade genética das populações (126).

Além dos compostos fenólicos conferirem proteção às plantas contra herbivoria, a estes são imputadas propriedades farmacológicas como as atribuídas a esta classe de metabólitos (127, 128) e principalmente às catequinas que apresentam ações antimicrobiana (129, 130), antioxidante (131), além de prover benefícios no tratamento de doenças cardiovasculares, tumorais e neurodegenerativas (132). Diante disso, o doseamento desta substância é muito útil no controle da qualidade de preparações extrativas de *E. dysenterica* e um provável marcador desta espécie. Esse flavonoide ocorre em outras espécies do gênero *Eugenia* (133-135) e é relatado que detém ação antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* e outras bactérias (127), além da atividade antifúngica, inibindo o crescimento de *Candida albicans* (136).

4.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade

Em função dos fatores diretamente condicionantes dos metabólitos produzidos e que podem influenciar na composição química da espécie vegetal, é de fundamental importância o conhecimento sobre a influência destes nas concentrações e nas propriedades do produto vegetal. A produção e, conseqüentemente, a proporção dos metabólitos secundários podem variar com alterações sazonais e circadianas, além de dependerem também da idade e do desenvolvimento da planta (137). Em *E. dysenterica* foi constatada certa plasticidade fisiológica e anatômica, em função das condições ambientais de cultivo (55, 84).

Couto e cols. (2013) avaliaram os efeitos dos parâmetros de processo sobre a qualidade do

extrato hidroalcoólico de *E. dysenterica* obtido por secagem por dispersão (spray drying), em comparação com o extrato obtido por percolação. O extrato concentrado obtido por percolação (tamanho de partícula $394,77 \pm 4,00 \mu\text{m}$), usando a mistura etanol:água (70:30 v/v) como solvente de extração, mostrou valor de densidade $1,01 \pm 0,001 \text{ g/mL}$, teor de sólidos totais $10,69 \pm 0,55\%$ (p/p), pH $5,003 \pm 0,075$, teor de álcool $15,09 \pm 0,02\%$ (v/v) e viscosidade $6,67 \pm 0,14 \text{ mPas}$. O conteúdo de fenóis, taninos e flavonoides totais foi, respectivamente, $48,38 \pm 1,00$, $22,12 \pm 2,09$ e $60,82 \pm 4,28\%$ (p/p). O extrato concentrado, obtido por secagem com spray, mostrou diferentes propriedades quando foram testadas as diferentes condições de processamento (desenho fatorial 2^3): Taxa de fluxo de ar (30-50 L/min), temperatura do ar para secagem (90-150 °C) e taxa de alimentação (4-6 g/min). Com base nos dados obtidos, a porcentagem de rendimento foi de 34,64 a 63,92% (p/p), convertendo-se numa variável importante no processo. O teor de umidade variou de $2,9 \pm 0,02$ a $4,66 \pm 0,21\%$ (p/p), atividade de água $< 0,5$ (eficiente para formulações farmacêuticas). O conteúdo de fenóis, taninos e flavonoides totais foi de $45,57 \pm 1,79$ a $47,76 \pm 1,06$; $17,47 \pm 0,43$ a $18,78 \pm 1,05$ e $53,27 \pm 4,76$ a $58,13 \pm 6,11\%$ (p/p), respectivamente. As propriedades mecânicas do extrato, descritas em termos da relação de Hausner (RH), Índice de Carr (IC) e ângulo de resposta (Θ), estiveram na faixa de $1,18 \pm 0,04$ a $2,86 \pm 0,09$, $15 \pm 0,04$ a $65,06 \pm 2,48\%$ e $40,3 \pm 1,85$ a $53,47 \pm 2,15^\circ$ respectivamente. A RH indicou propriedades reológicas deficientes na maioria dos pós, o IC indicou boas características de fluxo e compressibilidade, e finalmente, Θ indicou que só uma das condições estudadas gerou uma fluidez adequada ($\Theta < 40^\circ$). O diâmetro médio das partículas de pó esteve na faixa de $208,24 \pm 9,18$ a $481,32 \pm 13,67 \mu\text{m}$. Os autores fizeram uma relação desta característica com as propriedades de compressão e fluxo (138).

A influência da concentração e o tempo de incorporação de diferentes excipientes para secagem, sobre os rendimentos de processamento e as propriedades físicas de extratos secos de *E. dysenterica* DC. obtidos por secagem por dispersão foi avaliada. De acordo com as condições estabelecidas, o rendimento do processo variou entre 57,55-89,14%, e na maioria dos experimentos, os produtos de recuperação apresentaram fluidez e compressibilidade adequada, segundo o fator de RH, IC e ângulo de reposta. De maneira geral, os parâmetros relacionados com a fluidez dos produtos secos variaram de forma aceitável para fins farmacêuticos. O manitol provou ser uma alternativa interessante como um excipiente para a secagem de extratos vegetais, mesmo a baixas concentrações, tais como 12,5%. Além disso, os resultados indicaram que as melhores condições para obter extratos secos de *E. dysenterica*, com elevado desempenho e propriedades farmacocinéticas adequadas, envolvem a incorporação de manitol na concentração mais baixa e a mais elevada (139).

4.2 DERIVADO VEGETAL

Nas farmacopeias oficiais não há monografia para derivados da espécie *E. dysenterica*. Diante disso, devem ser empregados os métodos gerais descritos e estabelecidos para droga vegetal, disponíveis na Farmacopeia Brasileira (41) e pelos preconizados por agências reguladoras. Podem ser empregados ainda, os métodos e especificações existentes na literatura científica.

4.2.1 Descrição

As folhas (7, 122, 140) e os frutos (25, 122), são as partes mais utilizadas de *E. dysenterica*; no entanto, as sementes também têm sido objeto de averiguações (33). O derivado mais utilizado é o extrato bruto, para o qual estudos têm sido realizados com vários solventes e diversos métodos de extração.

4.2.2 Método de obtenção

O derivado aquoso de *E. dysenterica* é bastante utilizado. A infusão a partir de folhas foi preparada por imersão em água destilada aquecida até atingir 100 °C, seguido do arrefecimento do líquido extrator e posterior liofilização (122). Outro estudo relatou que as folhas secas (50°

C por 24 h) foram trituradas e submetidas à extração com água destilada a 6 °C por 24 h (90). Zorzin (2014) obteve o extrato aquoso da planta por meio de infusão a 70 °C, utilizando 100 g de folhas rasuradas para 500 mL de água destilada, com posterior liofilização (119).

O extrato etanólico das folhas foi obtido por extração com etanol a 95% a temperatura ambiente por dois dias (141). Este mesmo tipo de extração foi feita com folhas trituradas e submetidas à maceração por 7 dias (122).

Os extratos hexânico e etanólico foram preparados por maceração a temperatura ambiente por sete dias. A mesma quantidade de material vegetal (400 g) foi extraída, três vezes consecutiva, com 2 L de hexano seguido com 2 L de etanol (121).

Em um trabalho, foi preparado o extrato etanólico das folhas por extração com etanol 96% a temperatura ambiente por três dias. O extrato foi evaporado para eliminação do etanol, liofilizado e armazenado (142). Em outro estudo as folhas de *E. dysenterica* foram secas a 40 °C e trituradas. O extrato foi preparado por percolação com etanol a 95% (56).

Um derivado hidroalcólico oriundo de folhas de *E. dysenterica* foi obtido por maceração estática por 20 dias usando a proporção 1:5 de droga vegetal:solvente [solução álcool/água 80% (v/v)] (57).

O extrato das sementes foi preparado por trituração e extração com álcool etílico por 30 minutos em proporção semente/álcool 1:3 (33).

Proteínas oriundas de polpa de *E. dysenterica*, congelada a -20 °C, foram extraídas a partir de frutas coletadas em Goiás e Distrito Federal. Para extração, foi empregada uma solução de NaCl 0,6 M e HCl 0,1% na proporção de 1:4 (p/v) mantendo-se sob agitação e refrigeração a 4 °C por 6 horas. Em seguida a mistura foi centrifugada por 2 horas a 4000 rpm a 4 °C, e o precipitado foi descartado. O sobrenadante foi precipitado com $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ com agitação ininterrupta por 12-24 horas, repetindo-se esta operação por mais 45 min, sendo o precipitado dialisado contra água destilada, centrifugado a 3500 rpm por 15 minutos e o sobrenadante finalmente liofilizado (122).

Rocha e cols. (2011) verificaram que acetona é o melhor solvente para extração de compostos fenólicos de extraídos a partir de polpa de *E. dysenterica* (113).

4.2.3 Requisitos de pureza

4.2.4.3 Teor de umidade

Zorzin (2014) avaliou o teor de umidade no extrato aquoso de folhas de *E. dysenterica* por meio do método gravimétrico, e encontrou um percentual de umidade de aproximadamente 6,0% (119).

4.2.4 Prospecção fitoquímica

É preconizado para a avaliação da constituição química dos derivados vegetais o uso de metodologias específicas como CCD e CLAE.

Estudo de identificação por meio de CCD comparativa visando confirmar a presença de marcadores químicos em extrato seco e tintura de folhas de *E. dysenterica* e a relação destes com a sazonalidade foram conduzidos a partir da elaboração de um extrato hidroalcólico obtido por maceração. Os produtos obtidos foram: a tintura, que foi armazenada em frascos âmbar, e o extrato seco. Nesses derivados vegetais foi confirmada a presença de cariofileno usando os padrões cariofileno e *trans*-cariofileno, os quais apresentaram um fator de retenção (Rf) de 0,29 e 0,27 respectivamente, ao utilizar-se na fase móvel hexano:acetato de etila (7:3) e o revelador vanilina sulfúrica. Além desta verificação, foi verificado o rendimento do extrato seco em decorrência do período da coleta do material vegetal. O extrato de folhas de *E. dysenterica* apresentou um rendimento de 15,1% e 15,8% no período chuvoso e seco, respectivamente, conservando o percentual de rendimento independente da estação em que a droga vegetal foi coletada (57).

Outros estudos utilizando esses métodos foram realizados para o extrato aquoso de folhas (119, 120).

4.2.4 Testes de identificação

A identificação de catequina em derivado vegetal de *E. dysenterica*, foi realizada por CLAE e CCD conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (41, 119). O conteúdo de compostos fenólicos, obtido pelo método de Folin-Ciocalteu, foi de 136,66 mg de ácido gálico/g de extrato de semente (33).

A análise de compostos bioativos no fruto de *E. dysenterica* do Cerrado piauiense, indicou conteúdo de flavonoides e antocianinas (expresso em mg/100 g fruto) igual a $9,51 \pm 0,4$ e $0,38 \pm 0,8$, respectivamente. O conteúdo de β -caroteno, vitamina C (expresso em $\mu\text{g}/100$ g fruta) foi de 201,23 e 126,3, respectivamente. Os extratos aquoso e etanólico de fruto apresentaram conteúdo de fenóis totais (equivalente de ácido gálico/100 g de fruta) de 27,42 e 25,19, respectivamente (117). Outro estudo mostrou a presença de antocianidina com valores de 0,468 mg/100 g de fruta (143).

Os extratos aquoso e acetato de etila, obtidos de fruto coletado no Cerrado (Brasília, DF), forneceram conteúdo de fenólicos totais de 200 mg/100g fruto e 1203 mg/100g fruto, respectivamente, mostrando diferenças significativas entre o conteúdo de fenólicos e o tipo de extrato analisado. O conteúdo de flavonoides totais, antocianinas totais, vitamina C e carotenoides totais foi 2,55; 0,468; 64,10 e 0,716 (equivalentes mg/100 g fruta) (143).

O conteúdo de fenólicos totais de diferentes frutas foi avaliado, incluindo a polpa de *E. dysenterica* de origem comercial. Foi encontrado um conteúdo de fenólicos totais igual a 17,5 mg de equivalentes em catequina/100 g de amostra. Foi identificado um conteúdo de flavonoides de 27 mg em equivalentes em quercetina e 0,9 mg em equivalentes em kaempferol. Além disso, foi identificado um conteúdo de 5 mg em equivalentes de ácido elágico livre e 289 mg de ácido elágico total (valores expressos por 100 g de amostra seca) (1).

Carvalho (2009) determinou os polifenóis totais na polpa de *E. dysenterica*. Os resultados do conteúdo de fenólicos totais, obtidos pelo método de Folin-Ciocalteu, variaram entre $0,43 \pm 0,01$ e $10,08 \pm 0,01$ mg de ácido gálico/g (123). O teor de fenóis totais, medido pelo método de Folin-Ciocalteu, foi de 150 ± 11 mg/100 g de polpa. A análise de flavonoides mostrou um teor de derivados de kaempferol e quercetina de $2,96 \pm 0,05$, $0,19 \pm 0,01$ mg/100 g de amostra, respectivamente. Foi feita a determinação qualitativa de taninos no extrato aquoso com FeCl_3 . A análise cromatográfica mostrou a presença de procianidina B-1, catequina e galato de procianidina dimérica com tempos de retenção de 3,01, 3,41 e 4,73 minutos. Não foram detectados ácido clorogênico e derivados de antocianinas com a metodologia empregada. O conteúdo de ácido elágico livre e total, expresso em mg/100 g de amostra, foi de $0,46 \pm 0,06$ e 28 ± 1 , respectivamente (144). Outro estudo usando a mesma metodologia mostrou que 1 g de polpa diluída em 25 mL de etanol continha 32,26 mg de ácido elágico equivalente/100g. Também foi verificada a abundância de vitamina C nesta fruta (33,74 mg/100g) (145).

4.2.5 Testes de quantificação

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, a quantificação de metabólitos secundários deve ser realizada por CLAE (41). Silva (2014) e Zorzin (2014) utilizaram amostras de extrato aquoso de folhas de *Eugenia dysenterica* usando CLAE: coluna: LichroCART 150-4,6 Purospher STAR RP 18e (5 μm); pré- coluna: LichroCART 4-46 Purospher STAR RP 18e (5 μm). A fase móvel foi constituída de solução de ácido fosfórico 0,01% (bomba A) e acetonitrila (bomba B), sendo o gradiente de eluição: 0 min. 90% (A) e 10% (B); 40 min. 70% (A) e 30% (B); 50 min. 50% (A) e 50% (B). A fase móvel deu-se com uma taxa de fluxo de 0,8 mL/min, sistema de eluição gradiente (119, 120).

Foi feita a análise do extrato aquoso de *E.dysenterica* por CLAE com detector de arranjo de diodos (DAD). O método de separação foi em fase reversa, com uso de uma coluna C₁₈ e pré-coluna apropriada. O sistema de eluição por gradiente foi composto por de ácido fosfórico 0,1% (A) e CH₃CN (B), com um fluxo de 0,6 mL/min. Os compostos foram caracterizados por espectrometria de UV e identificando o tempo de retenção em comparação com padrões comerciais. O espectro UV mostrou sinais características de catequinas, com máximos de absorção perto de 280 nm, e não se apresentaram picos a 320 nm e 350 nm (59).

4.2.5.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Entre os componentes químicos já descritos estão os compostos fenólicos: taninos e flavonoides, além dos componentes voláteis como os óleos essenciais (54, 58, 109, 122). Foram identificados, entre eles: β-cariofileno, α-humuleno, limoneno, α-tujeno, α-terpineol e óxido de β-cariofileno (58).

Lima e cols. (2010) identificaram e caracterizaram um peptídeo com propriedades laxativas a partir da polpa da fruta de *E. dysenterica* com massa de 727,4 Da. A análise *in silico* da sequência de aminoácidos na proteína purificada foi determinada usando um equipamento sequenciador automático de proteína (PPSQ-23A) obtendo uma sequência de 15 resíduos de aminoácidos. A sequência foi comparada com a base de dados “Expasy Data Bank”, utilizando o programa BLAST 2, e não mostrou semelhança com outras proteínas (146).

Outro estudo avaliou a composição química de extrato aquoso de folhas e componentes fenólicos foram identificados, entre eles: catequinas e ácido elágico (119).

4.3 PRODUTO FINAL

O desenvolvimento de produtos a partir de matéria-prima vegetal pode ser orientado por meio do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição, que apresenta algumas informações sobre formulações extemporâneas derivadas de espécies vegetais (147). A fórmula e as orientações de preparo da solução extemporânea, xarope e tintura estão descritos no documento oficial.

Não existem monografias nos compêndios oficiais sobre formas farmacêuticas compostas por *E. dysenterica* e nem a descrição de testes específicos de controle da qualidade para produtos finais contendo essa droga vegetal. Diante disso, devem ser realizados os testes gerais para produtos finais constantes nesses compêndios e, também, aqueles descritos em literatura científica.

4.3.1 Forma farmacêutica

A atividade farmacológica da espécie *E. dysenterica* é conhecida tradicionalmente, mas apesar disso poucos estudos visando preparar produtos padronizados que garantam produção uniforme, doses eficazes e estabilidade (19, 119, 146, 148) podem ser encontrados. Na literatura disponível pesquisada, foi reportada somente uma forma farmacêutica, contendo derivado da droga vegetal, uma tintura que foi caracterizada por CCDC (57). Este estudo foi realizado com o objetivo de disponibilizar informações para contribuir com o controle da qualidade de espécies vegetais oriundas do Cerrado. Os resultados encontrados revelaram que, para se obter um produto final de qualidade, com rendimento satisfatório, *E. dysenterica* pode ser coletada em qualquer época, seja ela seca ou chuvosa, pois o rendimento do extrato não é dependente da estação em que é coletada. O material vegetal deve ser secado em estufa com circulação de ar a 50 °C. Após a secagem, foi transformado em tintura utilizando o tratamento a seguir: para a extração foi utilizada uma mistura hidroalcoólica na proporção 1:5 de droga vegetal:solvente [solução álcool/água 80% (v/v)] com maceração estática por 20 dias, a determinação da melhor forma de estocagem e, por fim, o perfil cromatográfico em relação ao período de coleta. Foi observada a presença de cariofileno, relevante para a elaboração de uma futura forma farmacêutica (57).

4.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica

Um estudo avaliou a presença de marcadores químicos em tintura obtida a partir de partes aéreas (folhas) de *E. dysenterica* em distintas épocas de coleta (seca e chuvosa) e foi verificada a presença de cariofileno por meio de CCDC. Com os resultados encontrados, os autores concluíram que a metodologia utilizada é de fácil execução para estabelecer o controle da qualidade química de tinturas e extratos vegetais (57). Da mesma forma, foi investigado o extrato aquoso de folhas de *E. dysenterica* utilizando CCD, onde foi observada a presença de catequina e seus derivados, além de ácido elágico (119, 120).

4.3.3 Testes de identificação

Em estudo de Alves e cols. (2011), o monitoramento de marcadores químicos em formulações contendo *E. dysenterica* foi realizado por CCD comparativa (CCDC). No teste, as amostras e os marcadores químicos foram aplicados em igual volume (10 µL) utilizando uma cromatoplaça de alumínio com sílica gel F254, fase móvel constituída de mistura de hexano e acetato de etila (7:3 v/v). A tintura de *E. dysenterica* e solução de cariofileno e *trans*-cariofileno padrão foram empregadas para comparar o *R_f* e a concentração dos constituintes químicos, com revelação na lâmpada ultravioleta a 365 nm e com o revelador vanilina sulfúrica (57).

4.3.3.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Em todos os trabalhos encontrados que se referiam às formas farmacêuticas derivadas de *E. dysenterica*, foi realizada apenas a identificação e a quantificação de compostos fenólicos (57). Isso pode ser explicado pelo fato de que os flavonoides são apontados como os responsáveis pelas atividades farmacológicas da espécie (109, 120).

5. INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA

5.1 USOS POPULARES / TRADICIONAIS

Eugenia dysenterica tem sido explorada para fins medicinais pela população do Cerrado desde longa data, segundo levantamentos etnobotânicos dos povos do Cerrado. Apresenta propriedades medicinais e, segundo os usos tradicionais, as folhas são detentoras de propriedade antidiarreica; utilizadas na forma de garrafadas (10, 11, 29, 56, 109, 148), é eficaz para tratar problemas cardíacos (7, 10, 11, 109) e ainda diabetes e icterícia (109). Além disso, a infusão de folhas é usada para redução do colesterol (140). As folhas também apresentam propriedades adstringentes (10), enquanto os frutos têm propriedade laxativa (10, 11, 25, 29, 56, 148). As cascas são indicadas para tratar diarreia (7, 19), diabetes e icterícia (14). A entrecasca é usada para o preparo de chá com ação anti-inflamatória; e a infusão das flores para os rins (82). Também há relatos de flor e casca serem utilizadas para tratamento da bexiga e do ciclo menstrual (148).

Um estudo, realizado na cidade de Teresina, no Estado do Piauí, Brasil, buscando conhecer as espécies vegetais com fins medicinais mais exploradas comercialmente pela população, revelou que a *E. dysenterica* encontra-se entre as plantas mais vendidas e utilizadas, sendo a flor e as folhas empregadas para problemas cardíacos (149).

Em dados citados por Brandão e cols. (2010), sobre os usos tradicionais para espécies nativas registradas por A. de Saint-Hilaire, em seu livro de campo e dados sobre estudos laboratoriais recentes correlacionados, foi reportada a atividade laxativa em gado (18).

5.2 INFORMAÇÕES SOBRE ENSAIOS NÃO-CLÍNICOS E CLÍNICOS

5.2.1 Estudos toxicológicos não-clínicos

5.2.1.1 Toxicidade aguda

A fim de garantir a segurança de produtos para a saúde, as agências reguladoras solicitam testes para determinação de toxicidade agudas. Buscando-se métodos alternativos para minimizar o uso de animais, métodos *in vitro* têm sido vali-

dados. Foram encontrados estudos de toxicidade pré-clínica aguda na literatura pesquisada (122, 150, 151). Níveis diferentes de toxicidade para os diferentes extratos da planta foram detectados.

Elias e cols. (2010) propuseram estudos toxicológicos em ratos machos para avaliar o efeito de consumo do pó de *E. dysenterica* na preparação alimentícia. As folhas foram secas a 37 °C, moídas, misturadas e adicionadas à ração a concentrações de 10, 20 e 30%. Ratos foram alimentados por 15 dias. Após esse período, ratos que tinham sido alimentados com o alimento com 30 % de folhas em pó mostraram perda significativa de peso, provavelmente devido ao déficit alimentar, uma vez que não se observou redução no consumo do alimento. Os mesmos ratos mostraram redução no peso do timo, degeneração discreta no fígado e diminuição dos níveis de creatinina. Não foram observadas variações importantes nos níveis de hemoglobina, hematócrito, leucócitos e proteína total. Os resultados sugeriram certa toxicidade da preparação alimentícia com 30% de folhas em pó; mesmo assim o autor ressaltou a necessidade de continuar com os estudos toxicológicos durante um período maior (152).

Foi comprovada a atividade tóxica do extrato da semente de *E. dysenterica* sobre larvas de *Artemia salina*. O extrato aquoso obtido das sementes apresentou uma DL_{50} igual a $57,0 \pm 3,31$ mg/mL (cianeto de potássio: $DL_{50} = 0,03$ mg/mL) (153). Por outro lado, o extrato etanólico bruto e a infusão das folhas não apresentaram toxicidade (122).

O extrato hidroalcoólico padronizado de folhas em uma dose inicial de 2000 mg/Kg, em óleo vegetal foi administrada oralmente por duas vezes a camundongos Swiss fêmeas, seguindo a categorização toxicológica do derivado vegetal segundo a OECD 423. Por esse método, o extrato foi classificado como 5 (154).

5.2.1.2 Toxicidade subcrônica

Lima e cols. (2011), em um dos seus estudos, analisaram a infusão e os extratos aquoso e etanólico de folhas de *E. dysenterica* em soro, tecidos do intestino delgado e do fígado de ratos Wistar (*Rattus norvegicus*). As amostras vegetais foram avaliadas quanto a toxicidade aguda e subcrônica após a indução de diarreia com 1 mL de óleo de rícino. Todos os animais que sobreviveram após 22 dias de tratamento foram submetidos à coleta de sangue e laparotomia para a classificação das lesões teciduais. O grupo controle positivo recebeu loperamida (2 mg/Kg) e o grupo controle negativo recebeu água. Nos grupos expostos a amostras de *E. dysenterica*, foram administrados 800 mg/Kg de extrato aquoso e 400 mg/Kg de extrato etanólico, ressuspendidos em 1 mL de água. Para a análise dos níveis séricos de aspartato aminotransferase (AST) e de alanina aminotransferase (ALT) foi coletado sangue ao final do período experimental. Os níveis séricos de ALT aumentaram significativamente em todos os tratamentos, mas nenhum subiu acima dos valores de referência. E quanto aos íons, foi observada variação nos níveis séricos de cloreto, magnésio e fósforo. Foi feita a análise histopatológica nos animais que sobreviveram após os tratamentos. Os danos maiores foram visualizados no epitélio intestinal onde foi constatada a presença de um processo inflamatório em todos os animais que receberam extrato, o qual foi ainda mais saliente nos animais que receberam a infusão, além de perda parcial das vilosidades intestinais e uma completa alteração da mucosa causada por este derivado vegetal. Os animais que receberam extrato etanólico apresentaram congestão e alterações na morfologia das vilosidades. Ulceração e infiltração inflamatória intensa foram observadas nos animais tratados com o extrato aquoso. Quanto ao fígado, a análise histopatológica após a administração dos extratos etanólico e aquoso revelou que houve degeneração hidrópica, congestão sinusoidal e formação de edema peri-

portal. Contudo, os autores concluíram que compostos presentes nas folhas de *sE. dysenterica* podem ter benefícios terapêuticos para a recuperação de diarreia, apesar de seus efeitos tóxicos (122, 150).

5.2.1.3 Genotoxicidade

Vieira e cols. (2012) avaliaram a eficiência e a eficácia do extrato etanólico liofilizado de *E. dysenterica* (EEL) quando usado por humanos para combater alguns agravos, como por exemplo, diarreia e disenteria. O estudo foi feito pelo teste de micronúcleos em medula óssea de camundongo. Foi avaliada a atividade genotóxica e citotóxica do extrato. Para cada tratamento, grupos de 5 animais foram tratados com diferentes concentrações de extrato (50, 100, 150 ou 200 mg/Kg). O extrato foi administrado por injeção peritoneal para a avaliação da genotoxicidade. Iguais doses de EEL foram administradas com o quimioterápico ciclofosfamida (CF), para avaliação da antígeno-toxicidade. A genotoxicidade foi medida pela frequência de micronúcleos (MN) em eritrócitos policromáticos (PCE) Mesmo assim a citotoxicidade e a anticitotoxicidade foram determinadas pela relação de PCE e eritrócitos normocromáticos (NCE) PCE/NCE. Os resultados do teste de genotoxicidade mostraram incrementos significativos na frequência de MN/PCE a doses de 150 e 200 mg/Kg nos tempos analisados (24, 48 e 72 h), indicando um efeito genotóxico (clastogênico e/ou aneugênico) em eritrócitos policromáticos de medula óssea de camundongos. Quando usado EEL com o agente quimiotóxico CF, foi observado efeito protetor do extrato em todas as doses usadas, o que sugeriu a presença de compostos antígeno-tóxicos e anticitotóxicos na planta (taninos, flavonoides). Os autores concluíram que o EEL apresentou atividade genotóxica e citotóxica a altas doses, mas é capaz de proteger as células de medula óssea de camundongo contra o dano induzido por CF (142).

5.2.2 Estudos farmacológicos

5.2.2.1 Ensaio in vitro

Foram encontrados trabalhos avaliando diferentes atividades, com variados extratos obtidos da planta, como: atividade de inibição enzimática (119, 121), antioxidante (33, 117), antifúngica (58), além da atividade antimicrobiana (120, 155).

A avaliação da citotoxicidade por meio do ensaio de MTT [brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazólio] do extrato aquoso de folhas frente a duas linhagens de células, queratinócitos (HaCat) e fibroblastos (L-929), mostrou que, na concentração de 500 µg/mL, o extrato foi tóxico para ambas as linhagens celulares e nas demais não interferiu na viabilidade celular (119, 120). Souza e cols. (2012), utilizando as mesmas linhagens celulares, observaram que o tratamento com o extrato (IC₅₀ 11,88 µg/mL), não gerou morte nas linhas celulares depois de 24 horas de tratamento. Além disso os extratos influenciaram a proliferação celular. Na linhagem celular HaCat, o extrato (500 µg/mL) induziu citotoxicidade, com uma taxa de sobrevivência de 32,1% depois de 24 horas de tratamento. Na linha celular L-929 o extrato, na mesma concentração, induziu citotoxicidade, com uma taxa de sobrevivência de 41,9 % depois de 24 horas de tratamento (59).

Outro estudo avaliou a citotoxicidade do extrato etanólico de semente de *E. dysenterica* quanto ao potencial citotóxico e fototóxico, utilizando fibroblastos de ratos, numa linhagem celular BALB/C 3T3, usando absorção de vermelho neutro (Neutral Red) e seguindo o protocolo da Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD). O derivado vegetal foi preparado com cerca de 100 g de material botânico adicionado de 300 mL de água e etanol (5:95,v/v) e não apresentou interferência na viabilidade celular nas concentrações de até 300 µg/mL (151).

O extrato hidroalcoólico padronizado de folhas de *E. dysenterica*, após análise de segurança *in vitro* usando a técnica de incorporação do vermelho neutro com células basais 3T3 (fibroblastos de camundongos) incubadas na presença de 0,3 até 0,002 mg/mL do extrato, promoveu citotoxicidade dose-dependente, porém abaixo da visualizada para as células K562 e HL60. Neste mesmo estudo também foi avaliada a citotoxicidade por meio do ensaio de exclusão por azul de triptofano, redução do tetrazólio com células leucêmicas K562 incubadas juntamente com as concentrações de 2,5 mg/mL à 0,019 mg/mL de extrato, enquanto que a linhagem HL60 foi avaliada somente pelo teste do MTT. Por meio destas metodologias foi observado que o extrato foi citotóxico para as células leucêmicas, por apoptose (154).

Eugenia dysenterica mostrou atividade citotóxica, medida em termo de alterações morfológicas, em células de rim de macaco MA-104 a concentrações de 5000 e 500 µg/mL, depois de 48 horas de incubação (56).

Zorzin (2014) avaliou o potencial de ação inibitória frente à enzima α -amilase do extrato aquoso e frações de folhas de *E. dysenterica*. Neste experimento, por meio da técnica de DNS (ácido dinitrosalisílico) foi observado que o IC_{50} do extrato bruto, da fração isopropanólica e da acarbose (referência) foi de 14,42; 8,06 e 5,58 µg/mL respectivamente (119).

Os extratos aquoso, etanólico e hexânico de folhas de *E. dysenterica* tiveram uma alta atividade inibitória de α -amilase (inibição de 93,08%, 98,95%, e 78,01%, respectivamente), além de uma inibição total de α -glucosidase (100%) em todos os extratos estudados (121). Os extratos aquoso e etanólico apresentaram a maior inibição para as duas enzimas com valores de IC_{50} de 14,93 e 20,80 µg/mL para α -amilase e IC_{50} de 0,46 e 0,77 µg/mL para α -glucosidase. O extrato hexânico mostrou a menor atividade para α -amilase (493,23 µg/mL) e uma melhor atividade para α -glucosidase (8,35 µg/mL) (121).

Os extratos aquoso, etanólico e hexânico de folhas também mostraram uma alta atividade inibitória da enzima tirosinase, com inibições de 90,5%, 100% e 100% respectivamente. Entre os extratos, o extrato aquoso foi o que apresentou maior potencial de inibição, com IC_{50} de 11,88 µg/mL, quando comparado com ácido fólico. Os extratos etanólico e hexânico mostraram moderada atividade inibitória da enzima, com IC_{50} de 51,54 e 151,37 µg/mL. O óleo essencial apresentou inibição de 50,5% da enzima, e sua inibição pode estar associada com o conteúdo de linalool (58).

Foi avaliada a atividade antioxidante das sementes de *E. dysenterica*, colhidas na localidade de São José do Rio Preto, SP, pelo método de captura do radical DPPH. O EC_{50} obtido foi de 40,63 µg/mL, o que mostrou que as sementes desta planta apresentam relevante atividade antioxidante em função da abundância de compostos fenólicos (33).

O potencial antioxidante do extrato aquoso de folhas foi analisado pelo método de redução do complexo fosfomolibdênio e DPPH, e em ambos os ensaios o extrato mostrou ação antioxidante, pois foi capaz de reduzir o complexo fosfomolibdênio, apresentando 0,56 mg/mL em equivalentes de BHT e IC_{50} de 1,115 µg/mL (119).

A análise de compostos bioativos presentes no fruto do cerrado piauiense, indicou que a atividade antioxidante (EC_{50} mg/L) para extrato aquoso e alcoólico foi de 430,92 e 970,27 respectivamente (117).

Os extratos aquoso e acetato de etila, obtido de frutos coletado em Brasília, DF, mostraram atividade antioxidante pelo método do DPPH indicando um valor de 21,5 e 72,7 µmol de Trolox/g de fruto; e pelo método FRAP (método de redução do ferro), mostrou um valor de 19,6 µmol/g de fruto. O estudo permitiu concluir que há alta correlação entre o conteúdo de fenóis totais no extrato aquoso e o valor FRAP, além de uma alta

correlação entre o conteúdo de fenóis totais, no extrato em acetato de etila, com o valor de equivalentes em Trolox e pelo método do DPPH. A análise da atividade antioxidante pelo método do β -caroteno/ácido linoleico permitiu observar uma maior porcentagem de inibição da oxidação do β -caroteno com o extrato aquoso (16,4%) em comparação com o extrato em acetato de etila (143).

Em uma pesquisa realizada por de Souza e cols. (2010), foi avaliada a atividade antioxidante de diferentes frutas, incluindo a polpa de *E. dysenterica* de origem comercial. A atividade antioxidante com DPPH foi de 150 μmol de equivalentes Trolox/g de amostra, pelo método ORAC foi de 450 μmol de equivalentes Trolox/g de amostra (1).

Carvalho (2009) determinou a capacidade antioxidante na polpa de *E. dysenterica*. As amostras foram preparadas a partir de soluções de extratos aquosos liofilizados e diluídos em etanol, em concentrações de 2,5 a 500 $\mu\text{g/mL}$. A capacidade antioxidante total, medida pelo método fotocolorimétrico do DPPH variou entre 6,60% ($\pm 0,36$) e 96,82% ($\pm 1,47$); a polpa atingiu o seu valor máximo de atividade na concentração de 500 $\mu\text{g/mL}$ (156).

Outro estudo avaliou a atividade antioxidante da polpa da *E. dysenterica* pelo método do DPPH e pelo sistema β -caroteno/ácido linoleico, mostrando uma atividade inibitória de $13,3 \pm 0,4$ e $1,8 \pm 0,2$ μmol , respectivamente, em equivalentes Trolox/g de amostra (144). Também foi avaliada a atividade antioxidante do extrato aquoso de folhas pelo método do DPPH encontrando um valor de $3,97 \pm 0,05$ $\mu\text{g/mL}$ (60). A polpa de frutos coletados em Tocantins foi analisada e confirmada a característica antioxidante com IC_{50} de 5,5 mg/mL (145).

A atividade antifúngica do extrato etanólico das folhas foi avaliada. Fragmentos de 2 mm de fungos dermatófitos foram inoculados em ágar micobiótico, com prévia incorporação do extrato diluído em DMSO. O autor não reportou um valor específico de inibição (141). Em outra pesquisa foi avaliado o efeito antifúngico do óleo essencial de *E. dysenterica* contra oito cepas de *Candida albicans*, 37 cepas de *Cryptococcus neoformans*: trinta e cinco var. *neoformans* e dois var. *gattii*, todas isoladas de indivíduos portadores do vírus de imunodeficiência humana (HIV), com quadro de candidíase ou meningite (provocada por *Cryptococcus*). Foi calculada a concentração inibitória mínima (CIM). Os resultados mais significativos foram contra a cepa de *Cryptococcus*: 70,3% dos *Cryptococcus* isolados (22 cepas) foram inibidas pelo óleo essencial a concentrações abaixo de 250 $\mu\text{g/mL}$, enquanto que 4 cepas mostraram sensibilidade com valores abaixo de 125 $\mu\text{g/mL}$ contra 10^6 UFC/mL de microrganismos. Foram encontrados valores de CIM maiores ou iguais a 12 $\mu\text{g/mL}$ duas cepas. Concentrações de até 1000 $\mu\text{g/mL}$ não inibiram as cepas de *C. albicans* avaliadas; em contrapartida, 8 cepas de *Cryptococcus* mostraram ser sensíveis com concentrações abaixo de 500 $\mu\text{g/mL}$ (58).

A atividade antimicrobiana foi reportada por Nader e cols. (2010), ao examinarem a atividade dos extratos de folhas de *E. dysenterica* coletadas na região de Araxá, MG. As folhas foram secas em estufa a 50 °C e pulverizadas em moinho de facas até partículas de 40 mesh. Para a obtenção do extrato foram utilizados 10% (p/v) de droga vegetal extraída por maceração estática com metanol, hexano e clorofórmio. Os extratos foram diluídos com dimetilsulfóxido (DMSO) e Tween 80 para obtenção de uma concentração final de 10 mg/mL a qual foi testada frente a isolados de *Staphylococcus aureus* obtidos de animais com sintomas de mastite, bem como dos veículos desta doença, e também uma cepa padrão ATCC 25923. O extrato metanólico de *E. dysenterica* apresentou ação bacteriostática contra todas as cepas testadas, com concentração inibitória mínima abaixo de 1 mg (155). Silva (2014) encontrou ação com o extrato aquoso de folhas e na fração acetônica oriunda do extrato, a qual apresentou uma concentração inibitória mínima (CIM) de 83 $\mu\text{g/mL}$, ou maior, contra várias cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC e

principalmente contra uma cepa produtora de β -lactamase (ATCC 29213), usando a técnica de microdiluição em caldo e a colorimétrica com resazurina (120).

5.2.2.2 Ensaio in vivo

Foram encontrados na literatura pesquisada seis estudos *in vivo*. A atividade moluscicida foi avaliada contra o caramujo *Biomphalaria glabrata* (Say). O extrato etanólico das folhas e da casca de *E. dysenterica* foi reconstituído em água (livre de cloro) para obter uma solução mãe de 100 ppm. Dez caramujos foram submergidos em 250 mL da solução mãe por 24 horas. Os caracóis que sobreviveram foram retirados e colocados em água livre de cloro, alimentados com alface e observado por quatro dias. Controles sem extrato foram executados em paralelo. O extrato obtido da casca mostrou uma mortalidade de 0% depois de 48 horas, por outro lado, o extrato obtido das folhas mostrou uma mortalidade de 100% à concentração de 100 ppm e de 10% a concentração de 50 ppm. Neste extrato encontram-se metabólitos como de taninos condensados e flavonoides. O autor argumentou que esta atividade é maior em plantas com alto teor de taninos condensados (157).

Foi avaliada a capacidade protetora do extrato aquoso de folhas contra lesões induzidas com etanol/HCl na mucosa gástrica de camundongos Swiss, assim como a adesão do extrato na mesma e o efeito na secreção intestinal. Os resultados mostraram uma proteção contra úlceras induzidas com meio ácido, além de uma diminuição na produção de HCl **gástrico**. Quando os taninos foram removidos da solução por precipitação com solução de gelatina, foi observada uma perda da ação citoprotetora do extrato, indicando que os taninos condensados presentes são os responsáveis pela atividade (60).

Gaspar e cols. (2010) mostraram a atividade *in vivo* do extrato de *E. dysenterica* contra o nemátodeo *Haemonchus contortus*, parasita de ruminantes, em estudo feito em ovelhas da raça Santa Inês. Os animais foram alimentados com extrato de *E. dysenterica* em pó, misturado com a comida (dose 1,2 g/Kg). Foram mensurados os ovos presentes por grama de dejetos e realizadas análises de sangue. No 14º dia foi verificada uma diminuição de 81% no peso das fezes em relação ao peso do início do tratamento. O nível de eosinófilos mostrou considerável diminuição nos animais em tratamento. Os resultados encontrados mostraram que o extrato de folhas pode representar uma fonte alternativa natural de compostos antihelmínticos (158).

Os extratos aquoso bruto, infusão e etanólico de folhas de *E. dysenterica* foram testados quanto ao potencial antidiarreico. Para o experimento, 40 ratos foram separados em 5 grupos de 8 indivíduos. O grupo controle positivo recebeu loperamida (2 mg/Kg) e o grupo controle negativo recebeu água. Nos grupos expostos foram administrados 800 mg/Kg de extrato aquoso bruto ou infusão e 400 mg/Kg de extrato etanólico, resuspendido em 1 mL de água. Os animais expostos foram deixados em jejum durante 12 horas antes do experimento, com consumo de água *ad libidum*. Após 10 minutos os animais foram alimentados com 1 mL de carvão animal e 30 minutos depois foram sacrificados usando CO₂. Os resultados mostraram que em doses de 400 mg/Kg o extrato etanólico diminuiu a motilidade intestinal em 24%, enquanto que os demais extratos não mostraram efeito (150).

Para a avaliação dos níveis iônicos, os animais receberam 1 mL de óleo de rícino para provocar diarreia. Passados 30 min, os ratos receberam os tratamentos. O controle positivo recebeu loperamida por via oral, na dose de 2 mg/Kg, enquanto que o grupo controle negativo foi dividido em dois grupos, incluindo os animais tratados por via oral com 1 mL de óleo rícino ou 0,2 mL de água. Os ratos do grupo teste receberam a infusão ou extrato aquoso em dose de 800 mg/Kg ou o extrato etanólico na dose de 400 mg/kg, resuspendidas em 0,2 mL de água. Este ensaio foi conduzido por 22 dias, após

os quais o sangue para ser utilizado na avaliação dos níveis séricos foi recolhido. Após 14 dias os animais tratados com o extrato aquoso e etanólico demonstraram substancial aumento nos níveis de ácido clorídrico, sendo encontrado um acréscimo de 20% e 30%, respectivamente. Quanto à concentração de fósforo, esta diminuiu na presença de uma dose dos extratos aquoso, etanólico e da infusão em 10%, 18% e 33% nesta ordem; no entanto, após doses repetidas, os animais apresentaram hiperfosfatemia. Alterações nos níveis de magnésio foram observadas após doses repetidas dos tratamentos, decorridos 14 dias. Além disso, foram observados danos ao trato gastrointestinal de relevante consideração (150).

A atividade laxativa ou mobilidade intestinal (efeito laxativo), do peptídeo isolado do fruto de *E. dysenterica* em ratos machos (*Rattus norvegicus* Wistar) foi avaliada. Grupos teste receberam 10 mL/Kg da polpa e 60 mg/Kg do peptídeo. Os grupos controle positivo e negativo receberam óleo de castor em doses de 10 mL/Kg e água. O perfil de mobilidade intestinal foi avaliado pela distância recorrida da suspensão de farinha de carvão 3% em metilcelulose 0,5%, após 30 minutos da ingestão. Os resultados revelaram que a polpa de *E. dysenterica in natura* e o peptídeo em doses de 10 mL/kg e de até 6 mg/Kg aumentaram significativamente o trânsito intestinal em ratos, apresentando um percentual de 14,8 a 19, respectivamente. Fato relevante observado foi que a polpa *in natura* provocou atividade laxativa próxima àquela observada para o controle positivo, o óleo de castor (15%). Depois de 14 dias de ingestão da polpa, os níveis de cloreto, fósforo e magnésio no soro aumentaram significativamente e consequentemente, a secreção de fluidos, da distensão luminal, do peristaltismo, por conseguinte a ação laxativa (146).

A atividade antitumoral do extrato hidroalcoólico padronizado de folhas foi avaliada em camundongos Swiss machos inoculados intraperitonealmente com 0,2 mL de uma suspensão de células tumorais de Ehrlich. Após 1 dia deste procedimento, os animais começaram o tratamento oral com o derivado vegetal nas seguintes concentrações: 125, 250 e 500 mg/Kg, solubilizado em água e DMSO (9:1). Para o experimento, os animais foram divididos em 4 grupos com 6 animais cada. Um grupo controle foi composto de animais portadores da malignidade e sem tratamento com o extrato e aos demais foram administradas as diferentes concentrações de amostras a qual se estendeu por 10 dias. Passado o período de tratamento foi observado um aumento na taxa de sobrevivência dos animais que receberam o extrato (154).

5.2.2.3 Ensaios ex vivo

Na literatura pesquisada, foram encontrados 4 estudos *ex vivo*. Um destes estudos avaliou a atividade antiviral do extrato etanólico contra rotavírus símio (SA11) a partir de plantas medicinais brasileiras usadas tradicionalmente para o tratamento da diarreia. Esta atividade foi medida por meio da capacidade do extrato inibir o efeito citopático do rotavírus nas células MA-104 de rim de macaco rhesus tratadas com o derivado vegetal. A análise por RT-PCR mostrou que não houve amplificação do material genético do rotavírus nem efeito citopático na presença do extrato etanólico bruto de folhas de *E. dysenterica*. O autor reportou que esta atividade pode estar associada a moléculas bioativas como flavonoides, taninos, saponinas e terpenos, encontradas na planta (56).

A atividade hemolítica de um peptídeo isolado do fruto de *E. dysenterica* foi examinada em eritrócitos bovinos. Foram analisadas concentrações na faixa de 100 a 400 µg/mL da solução peptídica. Os eritrócitos foram cultivados por 30 min a 37 °C e a porcentagem de hemólise foi determinada pela medida da densidade óptica a 540 nm. (146). Outro estudo também avaliou a atividade hemolítica do extrato hidroalcoólico padronizado de folhas em sangue de carneiro. Os eritrócitos foram incubados associa-

dos com concentrações de 1000 até 3,9 µg/mL do extrato por um período de uma hora. As misturas foram observadas por espectrofotômetro à 540 nm, o qual revelou que não houve hemólise nas concentrações analisadas (154).

5.3 RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO

Extratos de *E. dysenterica* obtidos com diferentes solventes apresentam efeitos terapêuticos no tratamento de doenças do trato intestinal, ocasionando motilidade da musculatura e consequentemente do trânsito intestinal que, dessa maneira, podem ser explorados como laxantes. Alguns estudos atribuem também à espécie a ação antioxidante, nutracêutica, moluscicida, antimicrobiana, antiviral, antifúngica, antiulcerogênica, antihelmíntica e de inibição de diferentes enzimas. Estudos relatam ainda um eficiente efeito laxativo e lhe atribuem a propriedade colerética (56, 58, 119, 120, 143, 145, 146, 157, 158).

Em contrapartida aos efeitos benéficos da espécie, alguns estudos também têm verificado a existência de efeitos tóxicos ou indesejáveis. Por exemplo, o efeito genotóxico (clastogênico e/ou aneugênico) e citotóxico observado em eritrócitos policromáticos de medula óssea de camundongos (142).

6. INFORMAÇÕES GERAIS

6.1 FORMAS FARMACÊUTICAS /FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

A única forma farmacêutica citada na literatura, derivada da *E. dysenterica*, é uma tintura, no entanto, os autores não definiram uma indicação (57).

6.2 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Acondicionar em frasco de vidro âmbar. Armazenar em local fresco, seco e ao abrigo da luz(147)

6.3 ROTULAGEM

O Formulário de Fitoterápicos recomenda, nos casos onde a forma farmacêutica é tintura, a inclusão da informação: não deve ser utilizada por alcoolistas e diabéticos (147).

6.4 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

Foi encontrado um depósito de patente para um peptídeo derivado de proteína presente no fruto de *E. dysenterica*, em pesquisa realizada no banco de dados do INPI (159).

No banco de dados da EPO a pesquisa foi realizada, primeiramente, com a utilização da nomenclatura botânica da espécie, porém, não foi obtido resultado. Assim, uma nova pesquisa foi realizada, apenas com o gênero *Eugenia*, e resultou em 20 solicitações. Entretanto, nenhuma se referia à espécie *E. dysenterica* (160).

Nos bancos de dados da JPO e USPTO, a pesquisa foi realizada com a utilização da nomenclatura botânica da espécie e nenhum resultado foi encontrado. Posteriormente, outra pesquisa foi realizada apenas com o gênero, resultando em 0 e 8 solicitações, respectivamente. Entretanto, nenhuma se referia à espécie *E. dysenterica* (161, 162).

CONCLUSÃO

Considerando que *Eugenia dysenterica* é uma espécie nativa, e que os frutos tem sido utilizados como alimento ao longo dos anos sem relatos de toxicidade, essa é uma espécie com potencial para o desenvolvimento de fitoterápicos, necessitando de um maior inves-

timento em pesquisa para o preenchimento das lacunas existentes nos quesitos eficácia, segurança e, posteriormente, desenvolvimento de um produto.

Para vários tópicos definidos pelo modelo de Carvalho e cols (2014), não foram encontradas informações disponíveis na literatura científica, tais como testes específicos úteis para o controle da qualidade da droga vege-

tal ou derivados (características organolépticas, perfil de contaminantes comuns, controle microbiológico, teor de umidade, dentre outros). Nesses casos, os métodos gerais preconizados pela Farmacopeia Brasileira (41) devem ser utilizados. Na ausência, técnicas encontradas na literatura científica também podem ser utilizadas, após devida padronização e validação.

Relatos de testes de sensibilização dérmica e irritação cutânea e ocular não foram encontrados. Também não foram encontrados testes de toxicidade crônica; e os ensaios de toxicidade aguda e subcrônica são poucos. Da mesma forma, na literatura pesquisada não foram encontrados relatos de estudos clínicos ou observacionais.

Devido ao fato de não terem sido encontrados relatos de desenvolvimento de formas farmacêuticas para

essa droga vegetal, dados sobre vias de administração, posologia, dose diária, contra-indicações, precauções de uso, efeitos adversos e outros aspectos relacionados à terapêutica são inexistentes. Consequentemente, não há produtos registrados na Anvisa.

Apesar de haver evidências da atividade laxativa (frutos) e antidiarreica (folhas) para *Eugenia dysenterica*, há carência de estudos sobre a composição química, sobre segurança e eficácia (em ensaios pre-clínicos e clínicos). Dessa forma, essa é uma espécie para a qual investimentos devem ser feitos no sentido de subsidiar indústrias farmacêuticas e o órgão regulador com informações úteis e necessárias para uma eventual solicitação de registro de um produto tradicional ou de um medicamento fitoterápico genuinamente nacional.

REFERÊNCIAS

- Goncalves AESS, Lajolo FM, Genovese MI. Chemical composition and antioxidant/antidiabetic potential of Brazilian native fruits and commercial frozen pulps. *J Agric Food Chem.* 2010;58(8):4666-46674. 10.1021/jf903875u
- BRASIL. Aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e dá outras providências, (2006).
- BRASIL. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde. Portaria 971, de 3 de maio de 2006. In: MS, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- BRASIL. Define o Programa da Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos, (2008).
- BRASIL. Relação de plantas medicinais com potencial de utilização no SUS. Ministério da Saúde. Brasília2008.
- Carvalho ACB, Santos LA, Dâmaris S. Systematic organization of medicinal plant information: a monograph template proposal. *Rev Bras Farmacog.* 2014;24(1):80-88. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-695X20142413160>
- Martinotto C, Paiva R, Soares FP, Santos BR, Nogueira RC. Cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC.). Lavras-MG: Universidade Federal de Lavras; 2008. 1-21 p.
- Vilela EC, Carvalho TC, Duarte AR, Naves RR, Santos SC, Seraphin JC, et al. Spatial structure of *Eugenia dysenterica* based on essential oil chemovariations and implications for conservation and management of the genetic diversity of its populations. *J Braz Chem Soc.* 2012;23(10):1776-1782. 10.1590/S0103-50532012005000043
- Lorenzi H. Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 2 ed. São Paulo: Nova Odessa 2002. 368 p.
- Brito MA, Pereira EBC, Pereira AV, Ribeiro JF. Cagaiteira; biologia e manejo. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária CdPadC, editor. Planaltina, DF. : EMBRAPA 2003.
- Almeida SP, Proença CEB, Sano SM, Ribeiro JF. Cerrado: espécies vegetais úteis. EMBRAPA, editor. Planaltina: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Centro de Pesquisa Agropecuária dos Cerrados; Ministério da Agricultura e do Abastecimento; 1998. 464 p.
- Zucchi MI, Pinheiro JB, Chaves LJ, Coelho ASG, Couto MA, Morais LK, et al. Genetic structure and gene flow of *Eugenia dysenterica* natural populations. *Pesq Agropec Bras.* 2005;40(10):975-980. 10.1590/S0100-204X2005001000005
- Telles MP, Diniz-Filho JAF, Coelho ASG, Chaves LJ. Autocorrelação espacial das frequências alélicas em subpopulações de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC., Myrtaceae) no sudeste de Goiás. *Braz J Bot.* 2001;24(2):145-54.
- Silva RSM, Chaves LJ, Naves RV. Caracterização de frutos e árvores de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC.) no sudeste do Estado de Goiás, Brasil. *Rev Bras Frutic.* 2001;23(2):330-334. 10.1590/S0100-29452001000200026
- Santos PRG, Cardoso LM, Bedetti SF, Hamacek FR, Moreira AVB, Martino HSD, et al. Cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC) jelly: development, microbiological, sensory, chemical characterization, and stability study. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2012;71(2):281-90.
- Silva JA, Silva DB, Junqueira NTV, Andrade LRM. Frutas nativas dos cerrados. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária CdPadC, editor. Brasília - DF: EMBRAPA-CPAC; 1994. 166 p.
- Duarte AR, Naves RR, Santos SC, Seraphin JC, Ferri PH. Seasonal influence on the essential oil variability of *Eugenia dysenterica*. *J Braz Chem Soc.* 2009;20(5):967-974. 10.1590/S0103-50532009000500023.

18. Oliveira VB, Yamada LT, Fagg CW, Brandão MGL. Native foods from Brazilian biodiversity as a source of bioactive compounds. *Food Res Int.* 2012;48(1):170-179. 10.1016/j.foodres.2012.03.011
19. Almeida SP, Silva JA, Ribeiro JF. Aproveitamento alimentar de espécies nativas dos cerrados: araticum, baru, cagaita e jatobá. EMBRAPA-CPAC, editor. Planaltina-DF. : Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Centro de Pesquisa Agropecuária dos Cerrados; 1987. 83 p.
20. Batalha MA, Mantovani W. Floristic composition of the cerrado in the Pé-de-Gigante Reserve (Santa Rita do Passa Quatro, southeastern Brazil). *Acta Bot Bras.* 2001;15(3):289-304. 10.1590/S0102-33062001000300001
21. Novaes P, Molinillo JMG, Varela RM, Macías FA. Ecological phytochemistry of Cerrado (Brazilian savanna) plants. *Phytochem Rev.* 2013;12(4):839-855. 10.1007/s11101-013-9315-3
22. Gomes SM, Somavilla NSDN, Gomes-Bezerra KM, Carvalho PS, Graciano-Ribeiro D. Anatomia foliar de espécies de Myrtaceae: contribuições à taxonomia e filogenia. *Acta Bot Bras.* 2009;23(1):223-238. 10.1590/S0102-33062009000100024
23. Faria Júnior JEQ. O gênero *Eugenia* L.(Myrtaceae) nos estados de Goiás e Tocantins, Brasil [Dissertation]. Brasília: Universidade de Brasília; 2010.
24. Landrum LR, Kawasaki ML. The genera of Myrtaceae in Brazil: an illustrated synoptic treatment and identification keys. *Brittonia.* 1997;49(4):508-36. 10.2307/2807742
25. Zucchi MI, Brondani RPV, Pinheiro JB, Chaves LJ, Coelho ASG, Vencovsky R. Genetic structure and gene flow in *Eugenia dysenterica* DC in the Brazilian Cerrado utilizing SSR markers. *Gen Mol Biol.* 2003;26(4):449-457. 10.1590/S1415-47572003000400008.
26. Campos Telles MP, Silva RSM, Chaves LJ, Coelho ASG, Diniz Filho JAF. Divergência entre subpopulações de cagaiteira (*Eugenia dysenterica*) em resposta a padrões edáficos e distribuição espacial. *Pesq Agropec Bras.* 2001;36(11):1387-94.
27. Silveira CES, Palhares D, Pereira LAR, Pereira KBD, Silva FAB. Strategies of plant establishment of two Cerrado species: *Byrsonima basiloba* Juss.(Malpighiaceae) and *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC (Myrtaceae). *Plant Sp Biol.* 2013;28(2):130-137. 10.1111/j.1442-1984.2012.00366.x
28. Naves RV, Almeida Neto JX, Rocha MR, Borges JD, Carvalho GC, Chaves LJ, et al. Determinação de características físicas em frutos e teor de nutrientes, em folhas e no solo, de três espécies frutíferas de ocorrência natural nos cerrados de Goiás. *An Esc Agron Vet.* 1995;25(2):107-114.
29. Sano SM, da Fonseca CEL, Ribeiro JF, Oga FM, Luiz AJB. Folhagem, floração, frutificação e crescimento inicial da cagaiteira em Panaltina, DF. *Pesq Agropec Bras.* 1995;30(1):5-14.
30. Souza ERB, Naves RV, Oliveira MF. Início da produção de frutos de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* dc) implantada em Goiânia, Goiás. *Rev Bras Frutic.* 2013;35(3):906-909.
31. Souza ERB, Naves RV, Borges JD, Vera R, Fernandes EP, Silva L, et al. Fenologia de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC.) no Estado de Goiás. *Rev Bras Frutic.* 2008;30(4):1009-1014.
32. de Almeida SP, Proença CEB, Sano SM, Ribeiro JF. Cerrado: Espécies vegetais úteis. Planaltina, DF.: Embrapa-CPAC; 1998. 464 p.
33. Jorge N, Moreno DM, Bertanha BJ. *Eugenia dysenterica* DC: actividad antioxidante, perfil de ácidos grasos y determinación de tocoferoles. *Rev Chil Nutr.* 2010;37(2):208-214. 10.4067/S0717-75182010000200010
34. Souza ERB, Naves RV, Carneiro IF, Leandro WM, Borges JD. Crescimento e sobrevivência de mudas de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC) nas condições do cerrado. *Rev Bras Frutic.* 2002;24(2):491-495.
35. Saporetto Jr AW. Fitossociologia de cerrado sensu stricto no município de Abaeté-MG. *Rev Árvore.* 2003;27(3):41341-9.
36. Cole RA, Haber WA, Setzer WN. Chemical composition of essential oils of seven species of *Eugenia* from Monteverde, Costa Rica. *Biochem Syst Ecol.* 2007;35(12):877-886. 10.1016/j.bse.2007.06.013
37. Souza VC, Lorenzi H. Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. São Paulo: Nova Odessa; 2005. 640 p.
38. Cardoso CMV. Nervação foliar em espécies brasileiras de Myrtaceae Adans. *Acta Bot Bras.* 2006;20(3):657-669. 10.1590/S0102-33062006000300016
39. Saint-Hilaire A, Brandão MdGL. Quadro geográfico da vegetação primitiva na província de Minas Gerais. Belo Horizonte-Brasil: Fino Traço; 2011.
40. BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 4a ed. Sanitaria ANdV, editor. Brasília: Anvisa - Ministério da Saúde; 1996-2006.
41. BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 5ª ed. Anvisa, editor. Brasília: Anvisa - Ministério da Saúde; 2010. 549-899 p.
42. WHO. Monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization; 1999-2013.
43. BRASIL. Regulamento técnico de espécies vegetais para o preparo de chás (2005).
44. BRASIL. Farmacopéia brasileira. In: Sanitaria Md-SANdV, editor. 4 ed. Brasilia2002.
45. Almeida SP. Cerrado: aproveitamento alimentar. EMBRAPA-CPAC, editor. Planaltina1998. 188 p.
46. Silva MR, Santos Júnior RTO, Conceição Ferreira CC. Estabilidade da vitamina C em cagaita in natura e durante a estocagem da polpa e refresco. *Pesq Agropec Trop.* 2008;38(1):53-8.
47. Oga FM, Fonseca CEL. Um método rápido para estimar área foliar em mudas de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC). *Pesq Agropec Bras.* 1994;29(4):571-8.
48. Pina GO. Efeito alelopático do extrato aquoso foliar de *Eugenia dysenterica* DC.(Myrtaceae-cagaita) na germinação, crescimento e morfo-anatomia de *Sesamum indicum* L.(Pedaliaceae-gergelim) e *Raphanus sativus*

- L.(Brassicaceae-rabanete) [Dissertation]. Brasília: Universidade de Brasília; 2008.
49. Duarte EF, Naves RV, Borges JD, Guimarães NNR. Germinação e vigor de sementes de cagaita (*Eugenia dysenterica* MART. ex DC.) em função de seu tamanho e tipo de coleta. *Pesq Agropec Trop*. 2006;36(3):173-9.
 50. Proença CEB, Gibbs PE. Reproductive biology of eight sympatric Myrtaceae from Central Brazil. *New Phytol*. 1994;126(2):343-354. 10.1111/j.1469-8137.1994.tb03954.x
 51. Camilo YMV, Souza ERB, Vera R, Naves RV. Caracterização de frutos e seleção de progênies de cagaiteiras (*Eugenia dysenterica* DC.). *Científica*. 2014;42(1):1-10.
 52. Bedetti SF, Cardoso LM, Santos PRG, Dantas MIS, Sant'ana HMP. Néctar de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.): desenvolvimento, caracterização microbiológica, sensorial, química e estudo da estabilidade. *Bol Centro Pesq Process Aliment*. 2013;31(1):125-138.
 53. Cardoso LM, Martino HSD, Moreira AVB, Ribeiro SMR, Pinheiro-Sant'Ana HM. Cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) of the Cerrado of Minas Gerais, Brazil: Physical and chemical characterization, carotenoids and vitamins. *Food Res Int*. 2011;44(7):2151-2154. 10.1016/j.foodres.2011.03.005
 54. Palhares D. Caracterização farmacognóstica das folhas de *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae Jussieu). *Lecta*. 2003;21(1/2):29-36.
 55. França ACM. Levantamento florístico e características anatômicas de espécies nativas do cerrado em solos contaminados por metais pesados [Dissertation]. Lavras, MG: Universidade Federal de Lavras; 2011.
 56. Cecílio AB, Faria DB, Oliveira PC, Caldas S, Oliveira DA, Sobral MEG, et al. Screening of Brazilian medicinal plants for antiviral activity against rotavirus. *J Ethnopharmacol*. 2012;141(3):975-81. 10.1016/j.jep.2012.03.031
 57. Alves MM, Pereira AMS, Pereira PS, França SC, Bertoni BW. Caracterização química qualitativa de tinturas e extratos secos de plantas medicinais do Cerrado por cromatografia em camada delgada comparativa. *Scientia Plena*. 2011;7(12):1-8.
 58. Costa TR, Fernandes OFL, Santos SC, Oliveira CI, Lião LM, Ferri PH, et al. Antifungal activity of volatile constituents of *Eugenia dysenterica* leaf oil. *J Ethnopharmacol*. 2000;72(1):111-117. 10.1016/S0378-8741(00)00214-2
 59. Souza PM, Elias ST, Simeoni LA, Paula JE, Gomes SM, Guerra ENS, et al. Plants from Brazilian Cerrado with potent tyrosinase inhibitory activity. *PLOS ONE*. 2012;7(11):e48589.
 60. Prado LCS, Silva DB, Oliveira-Silva GL, Hiraki KRN, Canabrava HAN, Bispo-da-Silva LB. The gastroprotective effects of *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae) leaf extract: The possible role of condensed tannins. *Biol Pharm Bull*. 2014;37(5):722-730. 10.1248/bpb.b13-00514
 61. Parron LM, Aguiar LMS, Duboc E, Oliveira-Filho EC, Camargo AJA, Aquino FG. Cerrado: desafios e oportunidades para o desenvolvimento sustentável. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária CdpAdC, editor. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados; 2008.
 62. Camilo YMV, Souza ERB, Vera R, Naves RV. Fenologia, produção e precocidade de plantas de *Eugenia dysenterica* visando melhoramento genético. *Rev Cien Agrarias*. 2013;36(2):192-8.
 63. Myers N, Mittermeier RA, Mittermeier CG, Fonseca GAB, Kent J. Biodiversity hotspots for conservation priorities. *Nature*. 2000;403(6772):853-8.
 64. Zucchi MI, Pinheiro JB, Aguiar AV, Chaves L, Guedes J, Coelho AS, et al. Padrão espacial de divergência em populações de *Eugenia dysenterica* DC utilizando marcadores microsatélites. *Floresta e Ambiente*. 2004;11(1):29-38.
 65. Ribeiro RA, Rodrigues FM. Genética da conservação em espécies vegetais do cerrado. *Rev Cien Med Biol*. 2006;5(3):253-60.
 66. Trindade MG, Chaves LJ. Genetic structure of natural *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) populations in northeastern Goiás, Brazil, accessed by morphological traits and RAPD markers. *Gen Mol Biol*. 2005;28(3):407-13.
 67. Silva MN. Extraction of genomic DNA from leaf tissues of mature native species of the cerrado. *Rev Árvore*. 2010;34(6):973-8.
 68. Zucchi MI, Brondani RPV, Pinheiro JB, Brondani C, Vencovsky R. Transferability of microsatellite markers from *Eucalyptus* spp. to *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae family). *Mol Ecol Notes*. 2002;2(4):512-3.
 69. Naves RV, Borges JD, Chaves LJ. A cagaiteira. *Rev Bras Frutic*. 2002;24(2):0-
 70. Telles MPC, Silva JB, Resende LV, Vianello RP, Chaves LJ, Soares TN, et al. Development and characterization of new microsatellites for *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae). *Gen Mol Res*. 2013;12(3):3124-7.
 71. Andrade ACS, Cunha R, Souza AF, Reis RB, Almeida KJ. Physiological and morphological aspects of seed viability of a neotropical savannah tree, *Eugenia dysenterica* DC. *Seed Sci Technol*. 2003;31(1):125-37.
 72. Vieira DLM, Scariot A. Effects of logging, liana tangles and pasture on seed fate of dry forest tree species in Central Brazil. *Forest Ecol Manag*. 2006;230(1):197-205.
 73. Souza ERB. Fenologia, dados biométricos, nutrição de plantas e qualidade de frutos de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC.) no Estado de Goiás [thesis]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2006.
 74. Martinotto C, Paiva R, Santos BR, Soares FP, Nogueira RC, Silva ÁAN. Efeito da escarificação e luminosidade na germinação in vitro de sementes de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC.). *Ciencia Agrotecnol*. 2007;31(6):1668-71.
 75. Santos ÍG, Previero CA, Parente HVM, Campelo PH, editors. Avaliação da germinação de sementes de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) nativa do cerrado brasileiro. Congresso Latinoamericana de agroecologia artigos completos; 2013: Sociedade Científica Latinoamericana de Agroecologia (SOCLA).
 76. Gomide CCC, Fonseca CEL, Nasser LCB, Charchar MJDÁ, Farias Neto AL. Identificação e controle de fungos associados às sementes armazenadas de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.). *Pesq Agropec Bras*. 1994;29(6):885-90.

77. Chaves LJ, Vencovsky R, Silva RSM, Campos Telles MP, Zucchi MI, Coelho ASG. Estimating inbreeding depression in natural plant populations using quantitative and molecular data. *Conserv Genet.* 2011;12(2):569-76.
78. Oga FM, Fonseca CEL, Silva JA. Influência da profundidade de semeadura e luminosidade na germinação de sementes de cagaita (*Eugenia dysenterica* Mart.). *Rev Inst Florestal.* 1992;4(2):634-44.
79. Nietsche S, Gonçalves VD, Pereira MCT, Santos FA, Abreu SC, Mota WF. Tamanho da semente e substratos na germinação e crescimento inicial de mudas de cagaiteira. *Cien Agrotecnol.* 2004;28(6):1321-5.
80. Melo JT. Resposta de mudas de espécies arbóreas do Cerrado a nutrientes em Latossolo Vermelho Escuro. [thesis]. Brasília DF: Universidade de Brasília; 1999.
81. Silva DB, Silva JA, Junqueira NTV, Andrade LRM. Frutas do cerrado. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária CdpADc, editor. Brasília, DF: EMBRAPA; 2001.
82. Duboc E, Guerrini IA. Desenvolvimento inicial e nutrição da cagaita em áreas de Cerrado degradado. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária CdpADc, editor. Planaltina-DF: Embrapa Cerrados. ; 2007. 24 p.
83. Souza ERB, Carneiro IF, Naves RV, Borges JD, Leandro WM, Chaves LJ. Emergência e crescimento de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) em função do tipo e do volume de substratos. *Pesq Agropec Trop.* 2001;31(2):89-95.
84. Otoni TJO, Pereira IM, Oliveira MLR, Machado ELM, Farnazi MM, Mota SLL. Componente arbóreo, estrutura fitossociológica e relações ambientais em um remanescente de cerrado, em Curvelo-MG. *Cerne.* 2013;19(2):201-11.
85. Lemos-Filho JP. Fotoinibição em três espécies do cerrado (*Annona crassifolia*, *Eugenia dysenterica* e *Campomanesia adamantium*) na estação seca e na chuvosa. *Rev Bras Bot.* 2000;23(1):45-50.
86. Cortes JM. Desenvolvimento de espécies nativas do cerrado a partir do plantio de mudas e da regeneração natural em uma área em processo de recuperação, Planaltina-DF [Dissertation]. Brasília: Universidade de Brasília; 2012.
87. Soares MP, Nunes YRF. Regeneração natural de cerrado sob plantio de *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. no norte de Minas Gerais, Brasil. *Ceres.* 2013;60(2):205-14.
88. Tunholi VP, Ramos MA, Scariot A. Availability and use of woody plants in a agrarian reform settlement in the cerrado of the state of Goiás, Brazil. *Acta Bot Bras.* 2013;27(3):604-12.
89. Giotto AC, Oliveira SCC, Silva JGP. Efeito Alelopático de *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC. Berg. (Myrtaceae) na Germinação e no Crescimento de *Lactuca sativa* L. (Asteraceae). *Rev Bras Biocien.* 2008;5(S2):600-2.
90. Aires SS. Potencial alelopático de espécies nativas do cerrado na germinação e desenvolvimento inicial de invasoras [Dissertation]. Brasília: Universidade de Brasília; 2010.
91. Borghetti F, Lima EC, Silva LCR. A simple procedure for the purification of active fractions in aqueous extracts of plants with allelopathic properties. *Acta Bot Bras.* 2013;27(1):50-3.
92. Silva TH. Utilização de fungos endofíticos associados *Eugenia dysenterica* DC (cagaita) como antagonistas dos fungos fitopatogênicos: *Aspergillus parasiticus*, *Colletotrichum gloeosporioides* e *Monilinia fructicola*. IX Seminário de Iniciação Científica da UFT; Palmas: Universidade Federal do Tocantins; 2013. p. 1-6.
93. Anjos JRN, Charchar MJA. First Report of Anthracnose of Cagaita Caused by *Colletotrichum gloeosporioides* in Brazil. *Plant Dis.* 2001;85(7):801-.
94. Dianese JC, Medeiros RB, Santos LTP. *Chloesporrella kitajimae* sp. nov. associated with leaf spots and blight of *Eugenia dysenterica* in central Brazil. *Mycol Res.* 1993;97(5):610-2.
95. Calbo MER, Lima JN, Calbo AG. Fisiologia pós-colheita de frutos de cagaita. *Rev Bras Fisiol Veg.* 1990;2(1):15-8.
96. Assumpção CF, Bachiega P, Santana ATMC, Morzelle MC, Vilas Boas BM, Souza EC. Néctar misto de mangaba (*Hancoria speciosa* Gomes) e Cagaita (*Eugenia dysenterica*): perfil sensorial e características físico-químicas. *Rev Bras Prod Agroind.* 2013;15(3):219-24.
97. Oliveira MES. Elaboração de bebida alcoólica fermentada de cagaita (*Eugenia dysenterica*, DC) empregando leveduras livres e imobilizadas [Dissertation]. Lavras, MG: Universidade Federal de Lavras; 2014.
98. Oliveira MES, Pantoja L, Duarte WF, Collela CF, Valarelli LT, Schwan RF, et al. Fruit wine produced from cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) by both free and immobilised yeast cell fermentation. *Food Res Int.* 2011;44(7):2391-400.
99. Rocha C, Cobucci RMA, Maitan VR, Silva OC. Elaboração e avaliação de iogurte sabor frutos do cerrado. *B CEPPA.* 2008;26(2):255-66.
100. Genersch E. Honey bee pathology: current threats to honey bees and beekeeping. *Appl Microbiol Biotech.* 2010;87(1):87-97.
101. Schöning C, Gisder S, Geiselhardt S, Kretschmann I, Bienenfeld K, Hilker M, et al. Evidence for damage-dependent hygienic behaviour towards *Varroa destructor*-parasitised brood in the western honey bee, *Apis mellifera*. *J Exp Biol.* 2012;215(2):264-71.
102. Diniz-Filho JAF, Campos Telles MP. Spatial autocorrelation analysis and the identification of operational units for conservation in continuous populations. *Conserv Biol.* 2002;16(4):924-35.
103. Telles MPC, Silva RSM, Chaves LJ, Coelho ASG, Diniz Filho JAF. Divergência entre subpopulações de cagaiteira (*Eugenia dysenterica*) em resposta a padrões edáficos e distribuição espacial. *Pesq Agropec Bras.* 2001;36(11):1387-94.
104. Telles MPC, Diniz-Filho JAF. Multiple Mantel tests and isolation-by-distance, taking into account long-term historical divergence. *Genet Mol Res.* 2005;4(4):742-8.
105. Aguiar AV, Vencovsky R, Chaves LJ, Moura MF, Moraes LK. Genetics and expected selection gain for growth traits in *Eugenia dysenterica* DC. population Bragantia. 2009;68(3):629-37.

106. Aguiar AV, Moura NF, Moura MF, Zucchi MI, Vencovsky R, Chaves LJ. Relação entre variação genética de caracteres quantitativos e marcadores moleculares em subpopulações de cagaiteiras (*Eugenia dysenterica* DC.). Rev Bras Frutic. 2011;33(1):157-69.
107. Roesler R, Malta LG, Carrasco LC, Holanda RB, Sousa CAS, Pastore GM. Atividade antioxidante de frutas do cerrado. Cien Tecnol Alim. 2007;27(1):53-60.
108. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos., (2014).
109. Couto R, Valgas A, Bara MT, Paula JR. Caracterização físico-química do pó das folhas de *Eugenia dysenterica* dc.(Myrtaceae). Rev Eletron Farm. 2009;6(3):59-69.
110. WHO. Guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Organization WH, editor. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.
111. Paula JAM, Ferri PH, Bara MTF, Tresvenzol LMF, Sá FAS, Paula JR. Intraspecific chemical variability in the essential oils of *Pimenta pseudocaryophyllus* (Gomes) L.R. Landrum (Myrtaceae). Biochem Syst Ecol. 2011;39(4):643-50.
112. Wagner H, Bladt S. Plant Drug Analysis. 2a ed. Berlin: Springer- Verlag; 1996. 384 p.
113. Rocha WS, Lopes RM, Vieira RF, Silva JP, Agostini-Costa TS. Compostos fenólicos totais e taninos condensados em frutas nativas do cerrado. Rev Bras Frutic. 2011;33(4):1215-21.
114. Rocha MS, Figueiredo RW, Moreira-Araújo RS. Teor de carotenóides β -carotenóides e licopeno de cagaíta (*Eugenia dysenterica* DC.). Nutrire. 2011;36(suppl):258-.
115. Ribeiro EMG, Carvalho LMJ, Ortiz GMD, Cardoso FSN, Viana DS, Carvalho JL, et al. An Overview on Cagaíta (*Eugenia dysenterica* DC) Macro and Micro Components and a Technological Approach. In: Muzzalupo I, editor. Food Industry: Intechopen; 2013. p. 20.
116. Silva MR, Cavalcante DBLL, Santos GG, Oliveira Martins DM. Caracterização química de frutos nativos do cerrado. Ciência Rural. 2008;38(6):1790-3.
117. Rocha MS, Figueiredo SW, Araújo MAM, Moreira-Araújo RSR. Caracterização físico-química e atividade antioxidante (*in vitro*) de frutos do cerrado piauiense. Rev Bras Frutic. 2013;35(4):933-41.
118. SILVA MR, Cavalcante Lemos Lacerda DB, Gebrim Santos G, de Oliveira Martins DM. Caracterização química de frutos nativos do cerrado. Ciência Rural. 2008;38(6):1790-3.
119. Zorzin FM. Avaliação da atividade de inibição de α -amilase e padronização do extrato aquoso da folha de *Eugenia dysenterica*. Brasília DF2014.
120. Silva SMM. Avaliação da atividade antimicrobiana de espécies vegetais do bioma Cerrado [Dissertation]. Brasília, DF: Universidade de Brasília; 2014.
121. Souza PM, Sales PM, Simeoni LA, Silva EC, Silveira D, Oliveira Magalhães P. Inhibitory activity of α -amylase and α -glucosidase by plant extracts from the Brazilian Cerrado. Planta Med. 2012;78(04):393-9.
122. Lima TB. Caracterização Fitoquímica da cagaíta (*Eugenia dysenterica*, DC) para compostos laxativos e antidiarreicos [Dissertation]. Brasília-DF: Universidade Católica de Brasília; 2007.
123. Carvalho LMJ, Ribeiro EMG, Moura MRL, Motta ELD, Viana DS, Barbi N, et al. Study of volatile compounds in cagaíta 5th International Technical Symposium on Food Processing, Monitoring Technology in Bioprocesses and Food Quality Management; Potsdam2009. p. 1508-12.
124. Duarte AR, Costa ART, Santos SC, Ferri PH, Paula JR, Naves RV. Changes in Volatile Constituents During Fruit Ripening of Wild *Eugenia dysenterica* DC. J Essential Oil Res. 2008;20(1):30-2.
125. Duarte AR, Naves RR, Santos SC, Seraphin JC, Ferri PH. Genetic and environmental influence on essential oil composition of *Eugenia dysenterica*. J Braz Chem Soc. 2010;21(8):1459-67.
126. Vilela EC, Duarte AR, Naves RV, Santos SC, Seraphin JC, Ferri PH. Spatial chemometric analyses of essential oil variability in *Eugenia dysenterica*. J Braz Chem Soc. 2013;24(5):873-9.
127. Cushnie TP, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. Int J Antimicrob Agents. 2005;26(5):343-56.
128. Machado H, Nagem TJ, Peters VM, Fonseca CS, Oliveira TT. Flavonóides e seu potencial terapêutico. Bol Centro Biol Reprod. 2010;27(1/2):33-9.
129. Shimamura T, Zhao W-H, Hu Z-Q. Mechanism of action and potential for use of tea catechin as an anti-infective agent. Anti-Infective Agents. 2007;6(1):57-62.
130. Daglia M. Polyphenols as antimicrobial agents. Curr Opin Biotech. 2012;23(2):174-81.
131. Soobrattee MA, Neergheen VS, Luximon-Ramma A, Aruoma OI, Baharun T. Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: mechanism and actions. Mutation Res. 2005;579(1):200-13.
132. Mak JCW. Potential role of green tea catechins in various disease therapies: progress and promise. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2012;39(3):265-73.
133. Pietrovski EF, Magina MDA, Gomig F, Pietrovski CF, Micke GA, Barcellos M, et al. Topical anti-inflammatory activity of *Eugenia brasiliensis* Lam.(Myrtaceae) leaves. J Pharm Pharmacol. 2008;60(4):479-87.
134. Reynertson KA, Basile MJ, Kennelly EJ. Antioxidant potential of seven myrtaceous fruits. Ethnobot Res App. 2008;3(1):25-36.
135. Neergheen VS, Soobrattee MA, Baharun T, Aruoma OI. Characterization of the phenolic constituents in Mauritian endemic plants as determinants of their antioxidant activities *in vitro*. J Plant physiol. 2006;163(8):787-99.
136. Hirasawa M, Takada K. Multiple effects of green tea catechin on the antifungal activity of antimycotics against *Candida albicans*. J Antimicrob Chemother. 2004;53(2):225-9.

137. Czelusniak KE, Brocco A, Pereira DF, Freitas GBL. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schulz Bip. ex Baker. Rev Bras Plantas Med. 2012;14(2):400-9.
138. Couto RO, Martins FS, Chaul LT, Conceição EC, Freitas LAP, Bara MTF, et al. Spray drying of *Eugenia dysenterica* extract: effects of in-process parameters on product quality. Rev Bras Farmacog. 2013;23(1):115-23.
139. Couto RO, Araújo RR, Tacon LA, Conceição EC, Bara MTF, Paula JR, et al. Development of a phytopharmaceutical intermediate product via spray drying. Drying Technol. 2011;29(6):709-18.
140. Silva MAB, Melo LVL, Ribeiro RV, Souza JPM, Lima JCS, Martins DTO, et al. Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. Rev Bras Farmacol. 2010;20(4):549-62.
141. Souza LKH, Oliveira CMA, Ferri PH, Santos SC, Oliveira Júnior JG, Miranda ATB, et al. Antifungal properties of Brazilian Cerrado plants. Braz J Microbiol. 2002;33(3):247-9.
142. Vieira PM, Veronezi E, Silva CR, Chen-Chen L. Detection of genotoxic, cytotoxic, and protective activities of *Eugenia dysenterica* DC.(Myrtaceae) in mice. J Med Food. 2012;15(6):563-7.
143. Almeida Siqueira EM, Rosa FR, Fustinoni AM, Sant'Ana LP, Arruda SF. Brazilian savanna fruits contain higher bioactive compounds content and higher antioxidant activity relative to the conventional red delicious apple. PLOS ONE. 2013;8(8):e72826.
144. Genovese MI, Pinto MS, Gonçalves AESS, Lajolo FM. Bioactive compounds and antioxidant capacity of exotic fruits and commercial frozen pulps from Brazil. Food Sci Technol Int. 2008;14(3):207-14.
145. Abadio Finco FDB, Silva IG, Oliveira RB. Physicochemical characteristics and antioxidant activity of three native fruits from Brazilian savannah (Cerrado) Alim Nutr. 2012;23(2):179-85.
146. Lima TB, Silva ON, Oliveira JTA, Vasconcelos IM, Scalabrin F, Rocha TL, et al. Identification of *E. dysenterica* laxative peptide: A novel strategy in the treatment of chronic constipation and irritable bowel syndrome. Peptides. 2010;31(8):1426-33.
147. BRASIL. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2011.
148. Vieira RF, Martins MVM. Genetic resources of Brazilian Cerrado medicinal plants. R Bras Plant Med. 2000;3(1):13-36.
149. Conceição GM, Ruggieri AC, Araújo MFV, Conceição TTMM, Conceição MAMM. Plantas do cerrado: comercialização, uso e indicação terapêutica fornecida pelos raizeiros e vendedores, Teresina, Piauí. Scientia Plena. 2012;7(12):1-6.
150. Lima TB, Silva ON, Silva LP, Rocha TL, Grossi-de-Sá MF, Franco OL, et al. *In vivo* effects of Cagaita (*Eugenia dysenterica*, DC.) leaf extracts on diarrhea treatment. Evid Based Complement Altern Med. 2011;2011:10.
151. Roesler R, Lorencini M, Pastore G. Brazilian cerrado antioxidant sources: cytotoxicity and phototoxicity in vitro. Food Sci Technol. 2010;30(3):814-21.
152. Elias F, Zils T, Aguiar FGL, Barros ELE, Molica ME, Melo RF. Toxicological studies on the *Eugenia dysenterica* DC and *Caryocar brasiliense* Cambess leaves in rats. Planta Med. 2010;76(12):643.
153. Fonseca RC, Souza NA, Correa TCL, Garcia LF, Reis LGV, Rodriguez AG. Assessment of toxic potential of Cerrado fruit seeds using Artemia salina bioassay. Food Sci Technol. 2013;33(2):251-6.
154. Andrade WM. Investigação da atividade antitumoral *in vitro* e *in vivo* da *Eugenia dysenterica* DC.(Myrtaceae) [Dissertation]. Goiânia-Brasil: Universidade Federal de Goiás; 2011.
155. Nader TT, Coppede JS, Amaral LA, Facchin AL, Pereira AMS, Ferreira LM. Avaliação *in vitro* da eficácia de extratos de plantas medicinais do cerrado frente *Staphylococcus aureus* isolado de diferentes fontes de propriedades leiteiras. Arq Inst Biol. 2010;77(3):429-33.
156. Carvalho LMJ, Ribeiro EMG, Moura MRL, Motta ELD, Viana DS, Barbi N, et al. Antioxidant activity and polyphenols in cagaita (*Eugenia dysenterica*, D.C.) whole pulp 5th International Technical Symposium on Food Processing, Monitoring Technology in Bioprocesses and Food Quality Management; Potsdam2009. p. 959-63.
157. Bezerra JCB, Silva IA, Ferreira HD, Ferri PH, Santos SC. Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of Brazilian Cerrado medicinal plants. Fitoterapia. 2002;73(5):428-30.
158. Gaspar AT, Henrique RG, Araujo AH, Aguiar FGL, Zils T, Silva BV, et al. *Haemonchus contortus*: *in vivo* anthelmintic activity of *Eugenia dysenterica* DC. and *Caryocar brasiliense* Cambess leaves in sheep. Planta Med. 2010;76(12):P636.
159. Instituto Nacional da Propriedade Industrial [Internet]. 2014 [cited 07 de outubro de 2014]. Available from: <http://www.inpi.gov.br/portal/>.
160. European Patent Office [Internet]. 2014 [cited 07 de outubro de 2014]. Available from: <http://www.epo.org/index.html>.
161. The United States Patent and Trademark Office [Internet]. 2014 [cited acesso em 07 de outubro de 2014]. Available from: <http://www.uspto.gov/patents/process/search/index.jsp>.
162. Japan Patent Office [Internet]. 2014 [cited acesso em 07 de outubro de 2014]. Available from: <http://www.jpo.go.jp/index.htm>.