



Universidade Estadual De Goiás  
Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas – Henrique Santillo  
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Recursos Naturais do Cerrado

FERNANDO GOMES BARBOSA

**APROVEITAMENTO DE SUBPRODUTOS DOS FRUTOS DE *Eugenia  
dysenterica* DC.: POTENCIAL PARA A PRODUÇÃO DE  
BIOPRODUTOS**

Anápolis

2025

FERNANDO GOMES BARBOSA

**APROVEITAMENTO DE SUBPRODUTOS DOS FRUTOS DE *Eugenia dysenterica* DC.: POTENCIAL PARA A PRODUÇÃO DE BIOPRODUTOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Recursos Naturais do Cerrado, da Universidade Estadual de Goiás como exigência parcial para a obtenção do título de Doutor em Recursos Naturais do Cerrado.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Joelma Abadía Marciano de Paula.

Anápolis

2025

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UEG com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

B228a      Barbosa, Fernando Gomes  
              APROVEITAMENTO DE SUBPRODUTOS DOS FRUTOS DE Eugenia  
              dysenterica DC.: POTENCIAL PARA A PRODUÇÃO DE  
              BIOPRODUTOS / Fernando Gomes Barbosa; orientador Joelma  
              Abadia Marciano de Paula. -- Anápolis, 2025.  
              173 p.

              Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação  
              Doutorado em Recursos Naturais do Cerrado (RENAC)) --  
              Câmpus Central - Sede: Anápolis - CET - HENRIQUE  
              SANTILLO, Universidade Estadual de Goiás, 2025.

              1. Eugenia dysenterica. 2. Cagaita. 3. Bioinsumos.  
              4. Bioprodutos. 5. Extração assistida por ultrassom. I.  
              Paula, Joelma Abadia Marciano de, orient. II. Título.





Universidade  
Estadual de Goiás



ESTADO DE GOIÁS  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS - UEG  
COORDENAÇÃO STRICTO SENSU - RECURSOS NATURAIS DO CERRADO

## PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM RECURSOS NATURAIS DO CERRADO

### ATA DE DEFESA PÚBLICA DE DOUTORADO Nº 02/2025

Aos vinte e sete dias de fevereiro de dois mil e vinte e cinco, a partir das 9 horas, foi realizada a sessão de Banca de Defesa de Doutorado do discente **FERNANDO GOMES BARBOSA**, que apresentou o trabalho intitulado **“APROVEITAMENTO DE SUBPRODUTOS DOS FRUTOS DE *Eugenia dysenterica* DC.: POTENCIAL PARA A PRODUÇÃO DE BIOPRODUTOS”**. A Banca Examinadora foi composta pelos seguintes Professores: Prof. Dra. Joelma Abadia Marciano de Paula (Orientadora - presidente da banca), Dra. Josana de Castro Peixoto (Avaliador externo - UEG), Dr. Leonardo Luiz Borges (Avaliador interno - UEG), Dr. Murilo Luiz e Castro Santana (Avaliador Externo - UNB), Dr. Carlos de Melo e Silva Neto (Avaliador interno - IFG). Após a apresentação do discente, os examinadores o arguíram, tendo o discente respondido às perguntas formuladas. Terminada a arguição, a Banca Examinadora reuniu-se emitindo os seguintes pareceres:

Membros da Banca	Parecer (Aprovado/Reprovado)
Dra. JOELMA ABADIA MARCIANO DE PAULA	APROVADO
Dra. JOSANA DE CASTRO PEIXOTO	APROVADO
Dr. LEONARDO LUIZ BORGES	APROVADO
Dr. MURILO LUIZ E CASTRO SANTANA	APROVADO
Dr. CARLOS DE MELO E SILVA NETO	APROVADO

A Profa. Dra. Joelma Abadia Marciano de Paula, presidente da Banca Examinadora, deu por encerrada a sessão e, para constar, lavrou a presente Ata:



Documento assinado eletronicamente por **JOELMA ABADIA MARCIANO DE PAULA, Docente de Ensino Superior**, em 27/02/2025, às 14:30, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **CARLOS DE MELO E SILVA NETO, Usuário Externo**, em 28/02/2025, às 07:20, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **LEONARDO LUIZ BORGES, Docente de Ensino Superior**, em 09/04/2025, às 17:21, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **Murilo Luiz e Castro Santana, Usuário Externo**, em 23/04/2025, às 19:23, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **JOSANA DE CASTRO PEIXOTO, Docente de Ensino Superior**, em 24/04/2025, às 12:14, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site [http://sei.go.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=1](http://sei.go.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=1) informando o código verificador **69688012** e o código CRC **1789E16E**.

COORDENAÇÃO STRICTO SENSU - RECURSOS NATURAIS DO CERRADO  
RODOVIA BR 153 S/N Qd.ÁREA Lt., KM 99 - Bairro ZONA RURAL - ANAPOLIS - GO  
- CEP 75132-903 - (62)3328-1151.



Referência: Processo nº 202500020000881



SEI 69688012

*Aos meus pais, Zilmom e Miguelina (in memoriam), o marceneiro e a professora mais trabalhadores deste mundo, que não mediram esforços para que eu chegasse até aqui. E aos meus sobrinhos, Gleison Jr, Maria Eduarda e Maria Tereza, que assim como o tio, sejam apaixonados pelo Cerrado e nas possibilidades que ele nos proporciona.*

## **Agradecimentos**

À Profa. Dra. Joelma Abadia Marciano de Paula, pela confiança, amizade, respeito, orientação, atenção e profissionalismo. O meu coração transborda gratidão e as mais belas palavras aqui deixadas, seriam incapazes de traduzir toda minha admiração, respeito e gratidão para com esse ser de luz.

Ao Professor Dr. Fabrício Barreto Teresa, que em 2019, na primeira tentativa de ingressar no doutorado me deu um sopro de esperança e um estímulo para não desistir. À Profa. Dra. Samantha Salomão Caramori, que em 2020, na segunda tentativa de ingressar no doutorado, sem perceber, me abriu os olhos para os possíveis caminhos e reorientou a rota e o percurso. À Profa. Dra. Héliida Ferreira da Cunha, que na terceira tentativa de ingressar no doutorado, gentilmente leu meu projeto, fez suas considerações e me recebeu no programa como possível orientado.

Aos gestores do Colégio Adonai, Escola SESI Jaiara e Faculdade Metropolitana de Anápolis (FAMA), instituições que durante boa parte do doutorado estive como docente (2021 a 2023), e me possibilitaram ausentar quando necessário para realização das atividades de pesquisa. À Secretaria Estadual de Educação de Goiás, a qual hoje possuo vínculo como servidor público, também contribuiu para que esse momento se concretizasse.

À Professora Dra. Josana de Castro Peixoto, por tudo que ela representa em minha trajetória acadêmica, pelas coletas e identificação botânica e por todo período que estivemos juntos durante a realização deste trabalho.

Aos Profs. Drs. Elisa Flávia Luiz Cardoso Bailão e Leonardo Luiz Borges, que gentilmente me acompanharam durante esse período como membros da Comissão de Acompanhamento Discente (CAD).

À Profa. Dra. Eliete Souza Santana pelo auxílio com a realização dos experimentos de atividade antimicrobiana e inibição de biofilme e aos Profs. Drs. André Campos e Cristiane Maria Ascari Morgado pelo grandioso auxílio com a realização dos experimentos de atividade antioxidante no Laboratório de Pós-Colheita da UEG.

Ao Prof. Dr. Carlos Melo pelas valiosas contribuições na construção do artigo de revisão publicado durante essa pesquisa.

À Dra. Anielly Monteiro de Melo, por toda paciência, orientação e apoio no desenvolvimento desta pesquisa e ao mestrando Leonardo Gomes Costa, que com muita disponibilidade, auxiliou nos experimentos e fez parte deste trabalho.

À doutoranda Monatha Nayara Guimarães Teófilo, que gentilmente esteve comigo no

decorrer deste processo, auxiliando nos experimentos e rindo das nossas aflições. Obrigado por cada “vai dar certo” trocado durante esses anos.

Aos alunos de Iniciação Científica e mestrandos do Laboratório de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação de Produtos da Biodiversidade da UEG. Obrigado por todo apoio, comemorações, seminários e momentos que passamos juntos. Agradeço a todos os meus colegas de laboratório, Gabriel, Valter, Nathalia, Danielle, Marco, Ailyn, Pabline, Lorryne e demais já citados. Meu muito obrigado.

À Universidade Estadual de Goiás pelo financiamento na Convocatória Bioinsumos nº 32/2022, o qual possibilitou recurso financeiro para a realização desta pesquisa.

Ao Centro de Análises, Inovação e Tecnologia em Ciências Naturais e Aplicadas da UEG – CaiTec, onde grande parte das análises desta pesquisa foram realizadas.

Ao Núcleo de Estudos e Pesquisas Tóxico-Farmacológicas (NEPET) da Universidade Federal de Goiás, onde as análises dos óleos essenciais foram realizadas

Aos meus amigos que conheceram um pouquinho sobre cagaita e não me abandonaram nesse período. Obrigado Aninha, Karine<sup>1</sup>, Karine<sup>2</sup>, Karine<sup>3</sup>, Kuroginha, Priscila, Estevão, Choze, Paula, Sibebe, Silvana, Flaviane, Karlinha, Cecília, Carlão, Duda, Esther, Glenia, Ariany, Marcela, Vanessa e minhas queridas Tia Rosa, Tia Margarida e Tia Maria.

Aos meus familiares, por tudo que representam na minha vida. Ao meu pai, Sr. Zilmom, que generosamente monitorou os frutos para que as coletas acontecessem e essa pesquisa fosse possível. Aos meus irmãos Poliana e Zilmon Jr. meu muito obrigado! Só nós sabemos! Aos meus sobrinhos, Gleison Jr. e Maria Eduarda, que sempre me questionavam o que eu tinha feito de novidades no laboratório e queriam saber da pesquisa.

Agradeço também à minha segunda família, que me deu todo o apoio e suporte. Obrigado Sr. Gerci, D. Maria Conceição, Marco, Jack, Flávia, Sandra, Pâmela, Luiza e Thaynara.

À minha maior inspiração e modelo: Dona Miguelina! Em uma partida precoce, só deixou saudade. Eu não conseguiria ter finalizado esse sonho se a senhora não estivesse comigo em cada momento! Escrevo esse agradecimento mergulhado em lágrimas, por não a ter fisicamente para compartilhar os frutos deste trabalho, mas feliz por sentir a sua presença em cada etapa e em cada auxílio prestado. Obrigado Mãe!



*“A felicidade se resume a pequenos gestos, simples atitudes, mas que marcam a vida toda”.*

*Miguelina Gomes Barbosa*

*23/11/2019*

## SUMÁRIO

Resumo .....	11
Abstract.....	12
Lista de Figuras e Esquema .....	14
Lista de Tabelas .....	16
<b>INTRODUÇÃO GERAL .....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>24</b>
<b>Capítulo 1 – Potencial fármaco-biológico e outras aplicações das cagaiteiras do Cerrado: uma revisão de escopo sobre <i>Eugenia dysenterica</i> (MART.) DC. (Myrtaceae).....</b>	<b>27</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>29</b>
<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>30</b>
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>31</b>
Estudos de avaliação dos potenciais biológicos, químicos e farmacológicos .....	32
Utilização Alimentar.....	51
Utilização Industrial .....	51
Diversidade Genética, História Evolutiva, Biologia Reprodutiva, Aspectos fitossociológicos e ambientais .....	52
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>55</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>55</b>
<b>Anexo .....</b>	<b>75</b>
<b>Capítulo 2 - Estudo farmacognóstico e físico-químico dos subprodutos de <i>Eugenia dysenterica</i> DC. (Myrtaceae).....</b>	<b>76</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>76</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>77</b>
Material vegetal .....	77
Caracterização da droga vegetal .....	79
Triagem fitoquímica .....	80
Composição centesimal e análises alimentares .....	81
Extração e caracterização dos óleos essenciais .....	82
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>83</b>
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>97</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>98</b>

<b>Capítulo 3 – Obtenção e caracterização dos extratos líquido e liofilizado de subprodutos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> DC. (Myrtaceae).....</b>	<b>104</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>104</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>105</b>
Coleta e processamento .....	105
Otimização da extração assistida por ultrassom .....	106
Doseamento de Fenóis Totais .....	107
Análises em Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência, com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD).....	108
Obtenção do extrato líquido e liofilizado .....	109
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>109</b>
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>123</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>124</b>
<b>Capítulo 4 - Atividade antioxidante, antimicrobiana e testes de toxicidade com extrato produzido a partir de folhas e subprodutos de frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> DC.. .....</b>	<b>128</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>128</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>129</b>
Coleta e processamento .....	129
Obtenção dos extratos de subprodutos de frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	129
Determinação da atividade antioxidante.....	130
Preparo da amostra .....	130
Método ABTS .....	130
Método de Redução do Ferro (FRAP).....	131
Método radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) .....	131
Determinação da atividade em <i>Artemia salina</i> .....	131
Determinação da atividade antimicrobiana .....	133
Determinação da inibição da formação de biofilme .....	134
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>136</b>
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>142</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>144</b>
<b>CONCLUSÃO GERAL E PERSPECTIVAS .....</b>	<b>148</b>
<b>ANEXO Article: Bioinputs from <i>Eugenia dysenterica</i> DC. (Myrtaceae): optimization of ultrasound-assisted extraction and assessment of antioxidant, antimicrobial and antibiofilm activities .....</b>	<b>150</b>

## Resumo

**Resumo:** O presente trabalho teve como objetivos realizar o estudo fitoquímico dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae), desenvolver e obter o extrato padronizado líquido e liofilizado, e avaliar atividades antioxidante, antimicrobianas, antibiofilme dos extratos líquido (ELQ) e liofilizado (ELF). O Capítulo 1 traz uma revisão bibliográfica sobre *Eugenia dysenterica*, onde são abordados os principais potenciais farmacobiológicos, alimentícios e industriais da espécie, bem como seus aspectos fitossociológicos e ambientais. O Capítulo 2 faz o estudo farmacognóstico para o estabelecimento de parâmetros de controle de qualidade de matéria-prima vegetal (subprodutos - cascas e sementes), bem como identifica os componentes dos óleos essenciais das folhas, frutos e subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*. A análise fitoquímica qualitativa revelou a presença de substâncias como taninos e compostos fenólicos. Além disso, o ácido gálico e o ácido elágico, identificados por cromatografia, corroboram com estudos anteriores que destacam suas atividades antioxidantes e anti-inflamatórias. A composição centesimal do material, incluindo os teores de cinzas e o índice de intumescência, está em conformidade com as exigências estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira.  $\beta$ -selinene,  $\alpha$ -selinene, myrcene e  $\beta$ -pinene são os compostos majoritários do óleo essencial provenientes dos frutos, folhas e subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*. O Capítulo 3 apresenta os resultados da otimização da extração assistida por ultrassom de compostos fenólicos totais de subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*. A otimização foi realizada com auxílio de um modelo Box-Benhenk e metodologia de superfície de resposta. Duas condições ótimas foram definidas: 1 - proporção material vegetal:solvente 0,01g/mL, tempo de 40 min e graduação etanólica de 30%; 2 - 0,19g/mL, 39 min e 46%. O Capítulo 4 expõe a avaliação da atividade antioxidante, antimicrobiana, antibiofilme e toxicidade em *Artemia salina* dos extratos líquido (ELQ) e liofilizado (ELF) de *Eugenia dysenterica*. Foi utilizado o teste da microdiluição em caldo, que permitiu determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) frente a cepas de bactérias Gram (+), Gram (-) de isolados de mastite bovina e isolados comerciais de coração e fígado de frango. Os resultados da atividade antioxidante, determinada pelos testes ABTS, FRAP e DPPH, foram, respectivamente: ELQ: 1.633,13  $\mu$ M trolox/g, 1.633,60  $\mu$ M FeSO<sub>4</sub>/g e 73,35 g amostra/g DPPH; ELF: 1.379,75  $\mu$ M trolox/g, 1.692,09  $\mu$ M FeSO<sub>4</sub>/g e 83,35 g amostra/g DPPH. Para atividade antimicrobiana, ambos apresentaram CIM < 62,5 mg/mL, e CIM e CBM de 2,5 mg/mL para *P. aeruginosa*. ELQ apresentou ação antibiofilme para *S. coagulase* (50 mg/mL) e *Streptococcus spp.* (12,5 mg/mL); ELF para *P. aeruginosa* (50 mg/mL; 12,5 mg/mL), *E. coli* (25 mg/mL). O ELQ apresentou valor de CL<sub>50</sub> de 863,440 $\mu$ g/mL e o ELF de 1200,413 $\mu$ g/mL frente toxicidade em *Artemia salina*. Esses achados indicam que subprodutos de *Eugenia dysenterica* podem ser uma fonte promissora para bioinsumos sustentáveis.

**Palavras-chave:** *Eugenia dysenterica*. Cagaita. Bioinsumos. Bioprodutos. Otimização. Extração assistida por ultrassom

## Abstract

The present work had as objectives to carry out the phytochemical study of fruit by-products of *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae), develop and obtain standardized liquid and lyophilized extract, and evaluate antioxidant, antimicrobial, antibiofilm activities of the liquid extracts (ELQ) and lyophilized (ELF). Chapter 1 presents a bibliographical review on *Eugenia dysenterica*, where the main potential of the species for biological, food and industrial drugs are addressed, as well as its phytosociological and environmental aspects. Chapter 2 makes the pharmacognostic study for the establishment of quality control parameters of plant raw materials (by-products - husks and seeds), as well as identifies the components of essential oils of leaves, fruits and by-products of the fruits of *Eugenia dysenterica*. The qualitative phytochemical analysis revealed the presence of substances such as tannins and phenolic compounds. In addition, gallic acid and ellagic acid, identified by chromatography, corroborate previous studies that highlight their antioxidant and anti-inflammatory activities. The centesimal composition of the material, including the ash contents and intumescence index, is in accordance with the requirements established by the Brazilian Pharmacopoeia. -selinene,  $\alpha$ -selinene, myrcene and  $\beta$ -pinene are the major compounds of essential oil from fruits, leaves and fruit by-products of *Eugenia dysenterica*. Chapter 3 presents the results of the optimization of the ultrasound-assisted extraction of total phenolic compounds from by-products of the fruits of *Eugenia dysenterica*. The optimization was performed with the aid of a Box-Benken model and response surface methodology. Two optimal conditions were defined: 1 - proportion of plant material: solvent 0.01g/mL, 40 min time and ethanolic graduation of 30%; 2 - 0.19g/mL, 39 min and 46%. Chapter 4 presents the evaluation of antioxidant, antimicrobial, antibiofilm and toxicity activity in *Artemia salina* from liquid (ELQ) and lyophilized (ELF) extracts of *Eugenia dysenterica*. The broth microdilution test was used, which allowed to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) against strains of Gram(+), Gram(-) bacteria from bovine mastitis isolates and commercial isolates of chicken heart and liver. The results of antioxidant activity, determined by ABTS, FRAP and DPPH tests were respectively: ELQ: 1.633,13  $\mu$ M trolox/g, 1.633,60  $\mu$ M FeSO<sub>4</sub>/g and 73,35 g sample/g DPPH; ELF: 1.379,75  $\mu$ M trolox/g, 1.692,09  $\mu$ M FeSO<sub>4</sub>/g and 83,35 g sample/g DPPH. For antimicrobial activity, both presented MIC < 62.5 mg/mL, and MIC and MBC of 2.5 mg/mL for *P. aeruginosa*. ELQ showed antibiofilm action for *S. coagulase* (50 mg/mL) and *Streptococcus spp.* (12.5 mg/mL); ELF for *P. aeruginosa* (50 mg/mL; 12.5 mg/mL), *E. coli* (25 mg/mL). The ELQ presented a CL<sub>50</sub> value of 863.440  $\mu$ g/mL and the ELF of 1200.413  $\mu$ g/mL versus toxicity in *Artemia salina*. These findings indicate that by-products of *Eugenia dysenterica* may be a promising source for sustainable bioinputs.

**Keywords:** *Eugenia dysenterica*. Cagaita. Bioinputs. Bioproducts. Optimization. Ultrasound-assisted extraction.

## Listas de Figuras e Esquema

### Introdução Geral

- Figura 1** - *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae). A: Flores; B: Frutos; C: Árvore em frutificação. Localização: município de Rianópolis-GO. .... 20
- Esquema 1** - Fluxograma das etapas desenvolvidas ao longo do projeto e respectivos ensaios ..... 23

### Capítulo 1

- Figura 1** - Fluxograma do processo de seleção de artigos ..... 32

### Capítulo 2

- Figura 1** - Exsiccatas de *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) (A, B e C) coletadas no município de Rianópolis-GO depositadas no Herbário da Universidade Estadual de Goiás. 78
- Figura 2** - Processamento dos frutos de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae) no Laboratório de Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação de Produtos da Biodiversidade (LPD&I Bio). A – Vista lateral da despulpadeira, evidenciando o coletor de polpa; B – vista frontal da despulpadeira evidenciando a saída do subproduto; C – Subproduto preparado para secar em estufa. .... 78
- Figura 3** - *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae): detalhes gerais dos frutos (A) e sementes (B) coletados no município de Rianópolis-GO. .... 84
- Figura 4** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição cromatográfica A e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B - Extrato de subproduto dos frutos de *Eugenia dysenterica*..... 88
- Figura 5** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição cromatográfica B e curvas espectrais UV-Vis. A – Padrão ácido elágico. B - Extrato de subproduto dos frutos de *Eugenia dysenterica*..... 88
- Figura 6** - Estrutura química dos constituintes majoritários encontrados no óleo essencial de *Eugenia dysenterica*..... 92

### Capítulo 3

- Figura 1** – Gráficos de superfície de resposta mostrando os efeitos de interação de (A) PDS (g/mL) e EtOH (%), (B) EtOH e Tempo (min) e (C) PDS (g/mL) e Tempo (min) na

extração de fenóis totais nos subprodutos de frutos de <i>E. dysenterica</i> (Modelo 1)	112
<b>Figura 2</b> – Valores preditos pelo modelo e valores observados para a primeira bateria de experimentos.....	113
<b>Figura 3</b> – Gráficos de superfície de resposta mostrando os efeitos de interação de (A) PDS (g/mL) e EtOH (%), (B) EtOH e Tempo (min) e (C) PDS (g/mL) e Tempo (min) na extração de fenóis totais nos subprodutos de frutos de <i>E. dysenterica</i> (Modelo 2)	115
<b>Figura 4</b> - Valores preditos pelo modelo e valores observados para a primeira bateria de experimentos.....	116
<b>Figura 5</b> - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição A e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B - Extrato de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do modelo 1 de otimização. C - Extrato de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do modelo 2 de otimização. ....	118
<b>Figura 6</b> - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição B e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B - Extrato de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do modelo 1 de otimização. C - Extrato de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do modelo 2 de otimização. ....	119
<b>Figura 7</b> - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição A e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B – Extrato líquido concentrado de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do modelo 2 de otimização. C - Extrato liofilizado de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do extrato líquido concentrado. ....	120
<b>Figura 8</b> - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição B e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B – Extrato líquido concentrado de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do modelo 2 de otimização. C - Extrato liofilizado de resíduos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> produzido a partir do extrato líquido concentrado. ....	121

#### Capítulo 4

- Figura 1** - Esquema da microplaca de 96 orifícios após as diluições e inoculações no ensaio de determinação de toxicidade do extrato para *Artemia salina*. CIM para bactérias. Partiu-se de uma amostra com concentração inicial de  $2000 \mu\text{g mL}^{-1}$  ..... 132
- Figura 2** - Esquema da microplaca de 96 orifícios após as diluições e inoculações no ensaio de determinação da CIM para bactérias. Como exemplo partiu-se de uma amostra com concentração inicial de  $2000 \mu\text{g mL}^{-1}$  ..... 134
- Figura 3** - Esquema da microplaca de 96 orifícios após as diluições e inoculações no ensaio de determinação da inibição da formação de biofilme para bactérias. Como exemplo partiu-se de uma amostra com concentração inicial de  $50000 \mu\text{g mL}^{-1}$  para o ELQ e  $500000 \mu\text{g mL}^{-1}$  para o ELF ..... 135

## Lista de Tabelas

### Capítulo 1

<b>Tabela 1</b> - Atividade farmacológica/biológica, extrato/parte do vegetal/ tipo de estudo, compostos encontrados e principais resultados dos trabalhos sobre <i>Eugenia dysenterica</i> .....	33
---	----

### Capítulo 2

<b>Tabela 1</b> - Média de perda por dessecação, cinzas totais e cinzas insolúveis em ácido clorídrico expressa em porcentagem (p/p) na droga vegetal de <i>Eugenia dysenterica</i> . ....	84
<b>Tabela 2</b> - Granulometria do material vegetal dos subprodutos dos frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	85
<b>Tabela 3</b> - Resultados observados na triagem fitoquímica do material vegetal de subprodutos de frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> . ....	86
<b>Tabela 4</b> - Composição centesimal (g/100g), análise sensorial, valor calórico (Kcal/100g) e composição em minerais de subprodutos de frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	90
<b>Tabela 5</b> - Composição em minerais e Vitamina E de subprodutos de frutos de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	91
<b>Tabela 6</b> - Composição química e rendimento percentual dos óleos essenciais de subprodutos de frutos e de folhas de <i>Eugenia dysenterica</i> . ....	93

### Capítulo 3

<b>Tabela 1</b> - Variáveis independentes e seus níveis, avaliados por Metodologia de Superfície de Resposta (MRS) em um modelo Box- Behnken, para a otimização da Extração assistida por Ultrassom de fenóis totais nos resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> . ..	106
<b>Tabela 2</b> - Variáveis independentes e seus níveis, avaliados por Metodologia de Superfície de Resposta (MRS) em um modelo Box- Behnken para a otimização da Extração assistida por Ultrassom de fenóis totais nos resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> .. .	106
<b>Tabela 3</b> - 1º planejamento experimental Box Behnken e teor de fenóis totais, expressos como ácido tânico (mg/mL), para EAU dos resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	110
<b>Tabela 4</b> - Análise de variância (ANOVA) para a primeira bateria de experimentos do modelo de regressão quadrática polinomial para a extração assistida por ultrassom de fenóis totais expressos em ácido tânico, nos resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> . ....	111

<b>Tabela 5</b> - 2º planejamento experimental Box Behnken e teor de fenóis totais, expressos como ácido tânico (mg/mL), para EAU dos resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	113
<b>Tabela 6</b> - Análise de variância (ANOVA) para a segunda bateria de experimentos do modelo de regressão quadrática polinomial para a extração assistida por ultrassom de fenóis totais expressos em ácido tânico, nos resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	114
<b>Tabela 7</b> - Concentração de fenóis totais, expressos como ácido tânico (mg/mL), para padrões preditivos dos dois modelos em extrato de resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> ....	117
<b>Tabela 8</b> - Caracterização do extrato líquido concentrado obtido dos resíduos de <i>Eugenia dysenterica</i> . .....	122

#### **Capítulo 4**

<b>Tabela 1</b> - Tabela 1 – Atividade antioxidante (FRAP, ABTS, DPPH e PET) dos extratos e drogas vegetais de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	136
<b>Tabela 2</b> - Atividade antimicrobiana dos extratos líquidos concentrado e liofilizado de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	137
<b>Tabela 3</b> - Valores médios das densidades ópticas (desvio padrão) do controle negativo e das amostras sob efeito de diferentes concentrações do ELQ de <i>Eugenia dysenterica</i> . .....	139
<b>Tabela 4</b> - Valores médios das densidades ópticas (desvio padrão) do controle negativo e das amostras sob efeito de diferentes concentrações do ELF de <i>Eugenia dysenterica</i> .....	140

## INTRODUÇÃO GERAL

Os bioinsumos emergem como estratégias ecoeficientes para a agricultura moderna, promovendo práticas que aliam produtividade e preservação ambiental. Definidos como produtos de origem biológica utilizados no manejo agrícola e pecuário, esses insumos incluem microrganismos, extratos vegetais e biofertilizantes, com destaque para sua capacidade de reduzir a dependência de químicos sintéticos e mitigar impactos ambientais (Brasil, 2020).

No Brasil, o Programa Nacional de Bioinsumos (PNB) consolida políticas públicas voltadas ao estímulo da produção e uso desses insumos, incluindo o aproveitamento de subprodutos vegetais (Brasil, 2020; Vidal & Dias, 2023). Os subprodutos agroindustriais são os materiais secundários gerados no processo de industrialização de produtos agrícolas. Quando apresentam potencial mercadológico, eles passam a ser definidos como coprodutos e quando ainda não possuem valor comercial são resíduos (Springer & Schmitt, 2018). Os bioinsumos oferecem oportunidades de controle fitossanitário, ao lado de representarem uma inovação sustentável para a agropecuária. Segundo dados da Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuárias (Embrapa), no Brasil até janeiro de 2025 há registros de 5 bioinsumos que atuam no controle de bactérias e fungos de interesse comercial para a agricultura (Embrapa, 2025).

Ao lado de sua aplicação no controle de pragas e no manejo agrícola, os bioinsumos possuem potencial significativo no tratamento de doenças no setor pecuário, como a mastite bovina e no controle sanitário na avicultura de corte. Caracterizada pela inflamação da glândula mamária, a mastite bovina geralmente resulta de infecções bacterianas e pode ser influenciada por diversos fatores, como manejo inadequado, condições de alojamento e práticas de ordenha em gado leiteiro (Bradley, 2002).

As perdas econômicas associadas à mastite, tanto em suas manifestações clínicas quanto subclínicas, incluem custos de tratamento, descarte de leite, diminuição temporária na produção, abate precoce e mortalidade (Wellenberg *et al.*, 2002). Para a avicultura de corte, a falta de condições sanitárias em qualquer parte do processo pode favorecer o crescimento microbiano, trazendo prejuízos econômicos e de saúde pública (Gomes *et al.*, 2022; Blanco-Picazo *et al.*, 2022).

O potencial químico e farmacológico de espécies do Cerrado é utilizado como ferramenta para a descoberta de potenciais bioprodutos, fortalecendo a importância da conservação e preservação desse domínio. Em contrapartida, o avanço das fronteiras agrícolas e a devastação do Cerrado geram efeitos irreversíveis, sendo a devastação mais expressiva e

desordenada que os processos de conservação (Strassburg *et al.*, 2017).

A fim de mitigar esses impactos, discutir estratégias de conservação a partir da utilização de frutos de espécies nativas do Cerrado pode contribuir diretamente para a utilização sustentável do domínio e consequente estimulação de práticas conservacionistas (Ribeiro *et al.*, 2008). Os frutos do Cerrado podem ser utilizados para diversos fins industriais, tanto na indústria de alimentos, produtos cosméticos e farmacêuticos (Reis & Schmiele, 2019; Silveira, 2020).

Nos processos industriais, a geração de subprodutos é uma etapa permanente, e sua minimização pode estar associada a um conjunto de medidas de utilização destes, transformando-os em matéria-prima, fazendo com que os processos industriais operem de maneira sustentável (Leite & Pawlowsky, 2005; Damiani *et al.*, 2020). A expectativa é que subprodutos provenientes de frutos do Cerrado, como cascas e sementes, possam ser matéria-prima potencial para a extração de compostos bioativos (Sancho *et al.*, 2015).

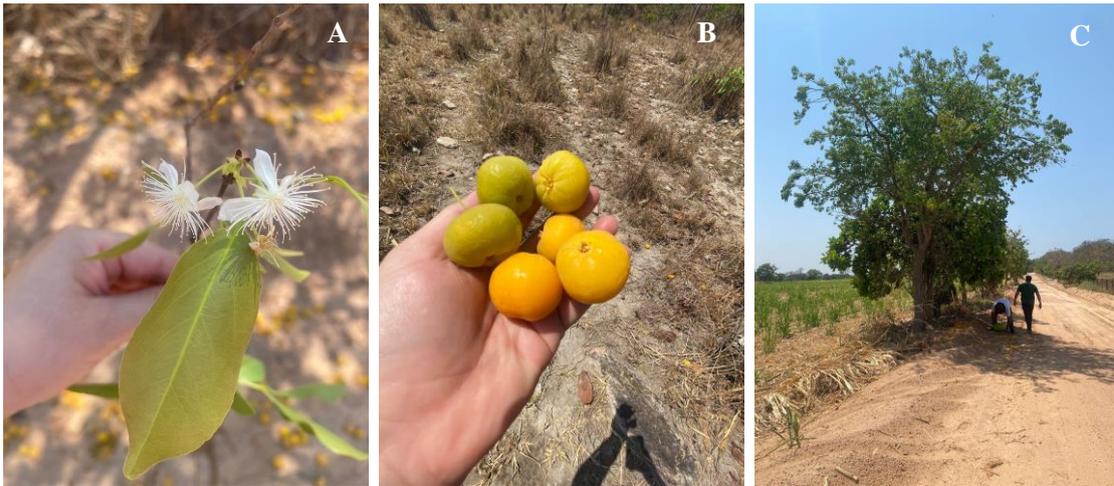
Uma das famílias botânicas presentes no Cerrado, que é fonte potencial para o desenvolvimento de novos bioprodutos é a família Myrtaceae. A família Myrtaceae compreende cerca de 130 gêneros e 4 mil espécies em todo o mundo, representando uma das maiores famílias da flora brasileira, com aproximadamente 29 gêneros e 1.200 espécies ocorrentes no Brasil. Muitas espécies possuem propriedades medicinais e apresentam aproveitamento alimentar. No mundo, destaca-se o gênero *Eucalyptus*, enquanto no Brasil destacam-se os gêneros *Eugenia* e *Myrcia* (Souza & Lorenzi, 2005; Carvalho, 2008; Sobral *et al.*, 2025).

Em razão da sua ampla utilização pela população e pela investigação fitoquímica de seus componentes, exemplares da família Myrtaceae compõe o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. *Eugenia uniflora* L. (pitanga) e *Psidium guajava* L. (goiaba) são indicadas para o tratamento auxiliar no alívio sintomático da diarreia leve não infecciosa (Brasil, 2021). Além disso, os gêneros *Myrcia*, *Eugenia* e *Psidium* possuem expressiva capacidade antioxidante, bem como uma diversidade de propriedades e perspectivas farmacêuticas, como antifúngica, inibidora enzimática, antibacteriana, anti-inflamatória e acaricida (Ribeiro *et al.*, 2022).

Dentre as espécies da família Myrtaceae que fazem parte da flora do Cerrado e que possui bioativos em sua composição, podemos citar *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae), popularmente conhecida como cagaita. *Eugenia dysenterica* é uma frutífera não cultivada, contudo abundante na natureza (Lorenzi *et al.*, 2006). De porte arbóreo, sua exuberante florescência ocorre durante os meses de agosto e setembro, geralmente com a planta totalmente destituída de sua folhagem. Os frutos amadurecem de outubro a novembro (Lorenzi, 2000;).

*Eugenia dysenterica* produz um fruto de forma oval, achatado ou elipsoide, quando maduro, apresentando coloração amarelo-claro e sabor ligeiramente ácido, com massa de 14 a 20g, sendo o epicarpo membranoso e de brilho intenso e o mesocarpo e o endocarpo carnosos (Silva *et al.*, 2015; Torres *et al.*, 2024) (Figura 1).

**Figura 1** – *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae). A: Flores; B: Frutos; C: Árvore em frutificação. Localização: município de Rianópolis-GO.



Fonte: Próprio Autor (2021).

Estudos apontam ação antioxidante de *Eugenia dysenterica* e presença de compostos fenólicos, além de atividade antimicrobiana (Jorge *et al.*, 2010; Bailão *et al.*, 2015; Clementino *et al.*, 2016; Karasawa & Mohan, 2018). Utilizando a polpa do fruto, Finco *et al.* (2012) constataram que *Eugenia dysenterica* pode ser considerada uma ótima fonte alimentar de vitamina C. Em estudo realizado por Jorge *et al.* (2010), as sementes de *E. dysenterica* mostraram ser uma importante fonte de carboidratos e possuir relevante atividade antioxidante. Segundo levantamento etnobotânico, *Eugenia dysenterica* apresenta propriedades medicinais, sendo as folhas mais utilizadas como antidiarreica, enquanto os frutos têm propriedade laxativa (Carvalho *et al.*, 2014).

Trabalhos etnobotânicos mostram variabilidade em relação à concentração e quantidade de material vegetal utilizado em cada preparação. Uma das formas de se obter insumos vegetais com maior qualidade e segurança nas dosagens é a padronização de todas as etapas, desde a coleta, o processamento e a extração de compostos bioativos. Após estas etapas, uma das formas mais eficientes de se preservar os compostos bioativos, é a secagem dos extratos vegetais. Nela, os baixos teores de umidade favorecem a conservação do material e mantém a qualidade físico-química por um período maior (Radünz *et al.*, 2002).

Diante do exposto, os subprodutos gerados pelo processamento de frutos do Cerrado podem possuir compostos bioativos com potenciais a serem explorados na indústria alimentícia, cosmética, de medicamentos e de bioinsumos. O objetivo deste trabalho foi investigar o potencial fitoquímico de subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*, bem como sua atividade antioxidante e antimicrobiana. Além de apontar o potencial de *E. dysenterica* para a produção de bioprodutos, esse trabalho pode contribuir para a minimização da geração de resíduos agroindustriais e agregar valor à cadeia produtiva da cagaita no Brasil, bem como reforçar as estratégias de conservação e preservação dessa frutífera no Cerrado brasileiro.

Baseado no exposto, essa pesquisa teve como objetivo geral:

- Desenvolver e obter o extrato padronizado líquido e liofilizado, a partir de subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica* DC. e investigar seu potencial de utilização no desenvolvimento de alimentos, medicamentos e bioinsumos.

Os objetivos específicos foram:

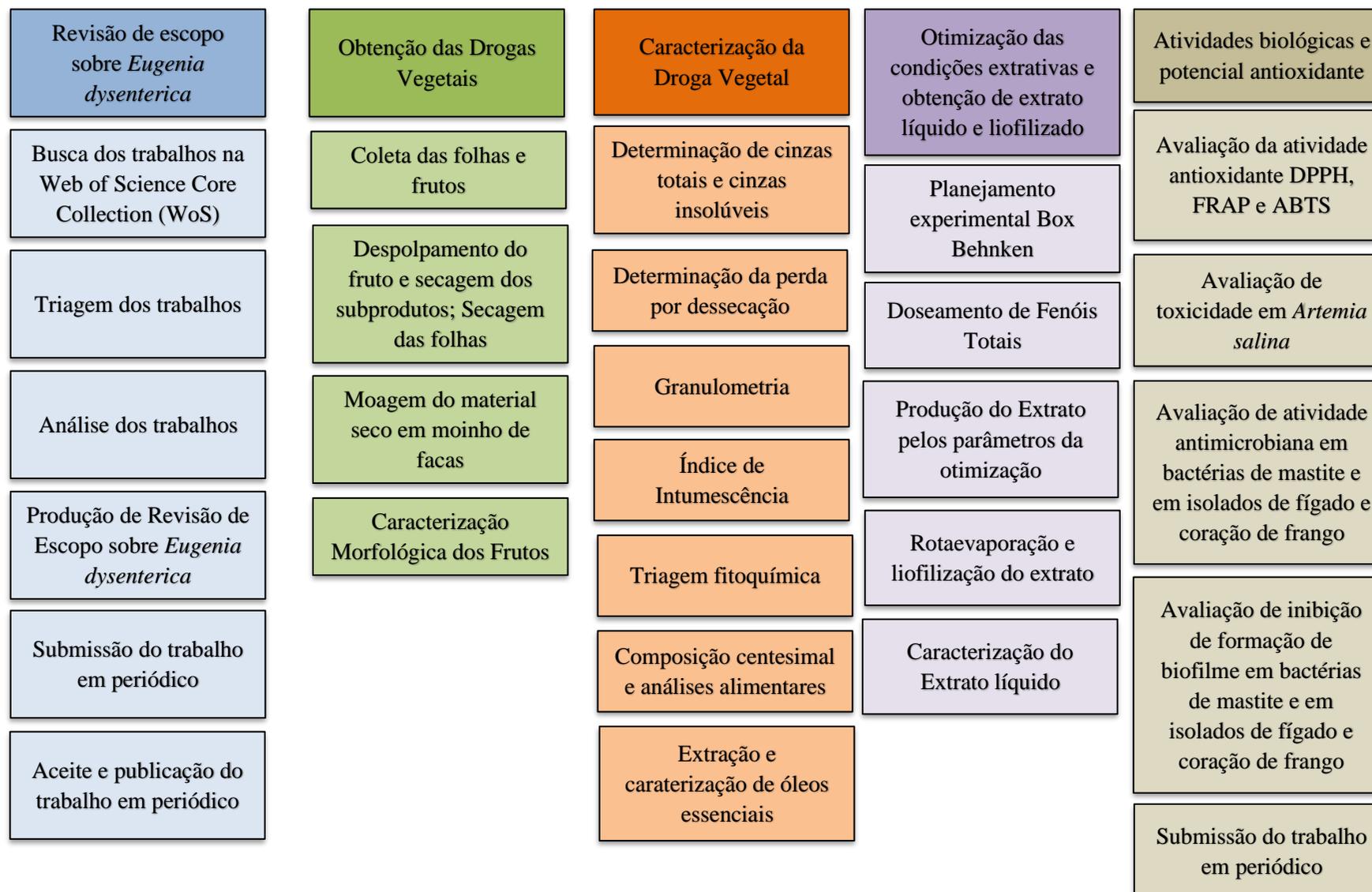
- Realizar uma revisão de escopo com o objetivo de levantar os estudos sobre *Eugenia dysenterica* e identificar as principais lacunas no conhecimento para informar trabalhos futuros;
- Realizar coleta dos frutos e folhas de *Eugenia dysenterica* em formações de Cerrado ocorrentes na região do Vale de São Patrício - Goiás;
- Processar e caracterizar os subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*;
- Realizar a triagem fitoquímica e a caracterização físico-química dos subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*;
- Realizar a extração e caracterização dos óleos essenciais dos subprodutos dos frutos e folhas de *Eugenia dysenterica*;
- Obter, concentrar e caracterizar extratos líquido e liofilizado de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* a partir do material processado;
- Avaliar a toxicidade do extrato líquido e liofilizado de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* sobre o microcrustáceo *Artemia salina*;
- Realizar testes de Concentração Inibitória Mínima (MIC), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e inibição de biofilme para avaliar a ação do extrato de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* em bactérias causadoras de mastite em bovinos e bactérias isoladas em fígado e coração de frangos;
- Avaliar o potencial antioxidante dos extratos de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* através dos métodos DPPH, ABTS e FRAP;

A seguir, o trabalho encontra-se dividido em capítulos. O Capítulo 1 traz uma revisão bibliográfica sobre *Eugenia dysenterica*, descrevendo os principais estudos realizados com a espécie e suas potencialidades farmacêuticas, publicado na revista *Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais*. O Capítulo 2 descreve os estudos farmacognósticos e físico-químicos realizados com os subprodutos de *Eugenia dysenterica*. O Capítulo 3 descreve a otimização realizada para obtenção de extrato líquido e liofilizado do subproduto de frutos de *Eugenia dysenterica*. O Capítulo 4 aborda as atividades antioxidante, antimicrobiana, inibição de formação de biofilme e toxicidade com *Artemia salina* de extratos obtidos a partir dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*. O anexo 1 apresenta o artigo publicado na revista *Molecules* (Fator de impacto 4,2), intitulado *Bioinputs from Eugenia dysenterica DC. (Myrtaceae): optimization of ultrasound-assisted extraction and assessment of antioxidant, antimicrobial and antibiofilm activities*.

O Esquema 1 sumariza todas essas etapas realizadas neste trabalho.

Cabe ainda destacar, que do presente projeto de pesquisa e dos projetos desenvolvidos no Laboratório de Pesquisa Desenvolvimento e Inovação de Produtos da Biodiversidade, desdobrou-se outro projeto intitulado “Condefé tem Cagaita e Gabiroba no Cerrado”, fomentado pela Fundação Boticário em parceria com a FAPEG. O projeto tem como objetivo contribuir para o extrativismo sustentável e preservação das cagaiteiras e gabirobeiras na região do Vale do São Patrício, gerando renda para as famílias em assentamentos no município de Goianésia-GO. O projeto teve início em janeiro de 2024, com previsão de finalização em 2026.

**Esquema 1** – Fluxograma das etapas desenvolvidas ao longo do trabalho e respectivos ensaios



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAILÃO, E. F. L. C. *et al.* Bioactive compounds found in Brazilian Cerrado fruits. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 10, p. 23760-23783, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26473827/>. Acesso em 22/03/2022.

BLANCO-PICAZO, P. *et al.* O fígado de galinha é um reservatório potencial de bacteriófagos e partículas derivadas de fagos contendo genes de resistência a antibióticos. **Biotecnologia Microbiana**, v. 15, p. 2464–2475, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1751-7915.14056>.

BRADLEY, A.J. Bovine mastitis: An evolving disease. **Veterinary Journal**, v. 164, p. 116–128, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/tvjl.2002.0724>.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto nº 10.375, de 26 de maio de 2020. Institui o Programa Nacional de Bioinsumos e o Conselho Estratégico do Programa Nacional de Bioinsumos. **Diário Oficial da União**, 27 de maio de 2020, p. 105 a 106. Disponível em: [https://legislacao.presidencia.gov.br/ficha/?/legisla/legislacao.nsf/View\\_Identificacao/DEC%2010.375-2020&OpenDocument](https://legislacao.presidencia.gov.br/ficha/?/legisla/legislacao.nsf/View_Identificacao/DEC%2010.375-2020&OpenDocument).

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. Brasília: Anvisa, p. 126, 2011. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/14/Formulario-de-Fitoterapicos-da-FarmacopeiaBrasileira-sem-marca.pdf>. Acesso em: 04/06/2022.

CARVALHO, A. C. B. *et al.* Systematic organization of medicinal plant information: a monograph template proposal. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, n. 1, p. 80-88, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/ft7TqbQk56kPpTkxG8q5TqK/abstract/?lang=en>. Acesso em 02/07/2022.

CARVALHO, P. E. R. **Espécies arbóreas brasileiras** (Coleção Espécies Arbóreas Brasileiras, 5 volumes). 1 ed. Colombo (PR). Embrapa Florestas, 2008. Disponível em: <https://jbb.ibict.br/handle/1/1476>. Acesso em 04/05/2024.

CLEMENTINO, S. E. *et al.* Voltammetric and spectrophotometric determination of antioxidant activity of *Eugenia dysenterica* DC leaves extracts. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 29, n. 2, p. 535-540, mar. 2016. PMID: 27087097. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27087097/>. Acesso em 18/01/2022.

DAMIANI, C.; MARTINS, G. A. de S.; BECKER, F. S. **Aproveitamento de resíduos vegetais: potenciais e limitações**. EDUFT, v. 1, n. 35, 2020. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/editora/article/view/9108>. Acesso em 03/02/2022.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). **Aplicativo Bioinsumos 2020**. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-solucoes-tecnologicas/>

[/produto-servico/7227/aplicativo-bioinsumos.](#)

FINCO, F. D. B. A.; SILVA, I. G.; OLIVEIRA, R. B. Physicochemical characteristics and antioxidant activity of three native fruits from Brazilian Savannah (Cerrado). *Brazilian Journal of Food and Nutrition*, v. 23, n. 2, p. 179-185, 2012. Disponível em: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA340574547&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linKaccess=abs&issn=01034235&p=AONE&sw=w>. Acesso em: 03/03/2022.

GOMES, B. *et al.* Contaminação microbiana de material de cama: uma saúde na produção avícola. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph192416508>.

JORGE, N. *et al.* *Eugenia dysenterica* DC: actividad antioxidante, perfil de ácidos grasos y determinación de tocoferoles. *Revista Chilena de Nutrición*, v. 37, n.2, p. 208-214, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182010000200010](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000200010). Acesso em: 23/05/2022.

KARASAWA, M. M. G.; MOHAN, C. Fruits as Prospective Reserves of bioactive Compounds: A Review. *Natural products and bioprospecting*, v. 8, n. 5, p. 335-346, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30069678/>. Acesso em 21/01/2023.

LEITE, B. Z.; PAWLOWSKY, U. Alternativas de minimização de resíduos em uma indústria de alimentos da região metropolitana de Curitiba. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 10, n. 2, p. 96-105, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/esa/a/DjH5QBVK5PqN48PHNQh4qJM/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 03/02/2022.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil.** São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora Brasileira, 2000.

LORENZI, H. *et al.* **Frutas Brasileiras e Exóticas Cultivadas** (de consumo *in natura*). São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora Brasileira, 2006.

RADÜNZ, L. L. *et al.* Secagem de alecrim pimenta (*Lippia sidoides* Cham.) em secador de leito fixo. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 5, p. 79-82, 2002. Disponível em: <https://www.infraestruturameioambiente.sp.gov.br/institutodebotanica/2002/01/secagem-de-alecrim-pimenta-lippia-sidoides-cham-em-secador-de-leito-fixo/>. Acesso em 23/03/2022.

REIS, A. F.; SCHMIELE, M. Characteristics and potentialities of Savanna fruits in the food industry. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 22, n. 3, p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjft/a/F3N9GCfWzJRx77Py3ShRmRq/abstract/?lang=en>. Acesso em: 03/02/2022.

RIBEIRO, C. L. *et al.* Propriedades farmacológicas de espécies dos gêneros: Myrcia, Eugenia e Psidium – Myrtaceae-, típicas do Cerrado: Uma revisão de escopo. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, e44711830356, 2022. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30356>. Acesso em 06/04/2023.

RIBEIRO, J. F. *et al.* Usos múltiplos da biodiversidade no bioma Cerrado: estratégia sustentável para a sociedade, agronegócio e recursos naturais. *In*: FALEIRO, F. G.; FARIAS

NETO, A. L. (Eds.). **Savanas: desafios e estratégias para o equilíbrio entre sociedade, agronegócio e recursos naturais**. Brasília, DF: Embrapa, 2008. p. 337–360.

SANCHO, S. D. O. *et al.* Characterization of the industrial residues of seven fruits and prospection of their potential application as food supplements. **Journal of Chemistry**, v. 2015, p. 1-8, 2015. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jchem/2015/264284/>. Acesso em 06/02/2022.

SCHUTYSER, M. A. I. *et al.* Single droplet drying for optimal spray drying of enzymes and probiotics. **Trends in Food Science & Technology**, v. 27, p. 73-82, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224412001100>. Acesso em 13/03/2023.

SILVEIRA, D. S. **Manejo sustentável de frutos do cerrado na região noroeste de Minas Gerais como alternativa para preservação do bioma**. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Sistemas Ambientais Sustentáveis) - Universidade do Vale do Taquari – Univates, 2020. Disponível em: <https://www.univates.br/bdu/bitstream/10737/2872/1/2020DircileneSoaresdaSilveira.pdf>. Acesso em: 03/02/2022.

SOBRAL, M., PROENÇA, C., SOUZA, M., MAZINE, F., LUCAS, E. 2015. *Myrtaceae in Flora e Funga do Brasil*. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB171>. Acesso em: 10/02/2025.

SOUZA, V.C.; LORENZI, H. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2005.

SPRINGER, N.P.; SCHMITT, J. The price of byproducts: Distinguishing co-products from waste using the rectangular choice-of-technologies model. **Resources, Conservation & Recycling**, v. 138, p. 231-237, 2018, Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2018.07.034>.

STRASSBURG, B. B. N. *et al.* Moment of truth for the Cerrado hotspot. **Nature Ecology & Evolution**, v. 1, n. 0099, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0099>. Acesso em: 03/02/2022.

TORRES, G. X.; BRANDÃO, D. C.; SOUZA, E. R.; SILVA-NETO, C. M. Visitantes florais e produção de frutos de Cagaiteira (*Eugenia desynerica* DC.). **Advances in Forestry Science**, v. 11, n. 3, p. 2231-2238, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/0.34062/afs.v11i3.16691>. Acesso em: 11/03/2025.

VIDAL, M.C.; DIAS, R.P. Bioinsumos a partir das contribuições da agroecologia. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 18, n.1, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.33240/rba.v18i1.23735>.

WELLENBERG, G.J.; VAN DER POEL, W.H.; VAN OIRSCHOT, J.T. Viral infections and bovine mastitis: A review. **Veterinary Microbiology**, v. 88, p. 27–45, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00098-6](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00098-6).

**Capítulo 1 – Potencial fármaco-biológico e outras aplicações das cagaiteiras do Cerrado:  
uma revisão de escopo sobre *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae)**

Artigo publicado na Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais. Iporá-GO, v. 13, n. 5, pp. 37 – 83, 2024. ISSN: 2238-3565, p.37-83, 2024.

A formatação deste capítulo segue as normas adotadas pela referida revista.

# POTENCIAL FÁRMACO-BIOLÓGICO E OUTRAS APLICAÇÕES DAS CAGAITEIRAS DO CERRADO: UMA REVISÃO DE ESCOPO SOBRE *Eugenia dysenterica* (MART.) DC. (MYRTACEAE)

*Pharmaco-biological potential and other applications of “cagaiteiras” from  
Cerrado: a scoping review on Eugenia dysenterica (MART.) DC. (Myrtaceae)*

**Fernando Gomes Barbosa**  
Universidade Estadual de Goiás

**Carlos de Melo e Silva Neto**  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

**Josana de Castro Peixoto**  
Universidade Estadual de Goiás

**Joelma Abadia Marciano de Paula**  
Universidade Estadual de Goiás

## RESUMO

*Eugenia dysenterica* (Mart.) DC. (Myrtaceae), popularmente conhecida como “cagaita”, é uma espécie nativa do Cerrado com ampla distribuição no Estado de Goiás. Esta revisão de escopo tem como objetivo examinar e identificar os estudos científicos realizados com *E. dysenterica*, analisando os principais potenciais fármaco-biológicos, alimentícios e industriais da espécie, bem como seus aspectos fitossociológicos e ambientais. Para tanto, foram feitas buscas nas bases de dados *Web of Science Core Collection* utilizando os termos “*Eugenia dysenterica*; *cagaita*; *Stenocalyx dysentericus*”, sem delimitação de espaço temporal. Das 168 publicações levantadas, foram incluídos nessa revisão de escopo 142 trabalhos, subdivididos em 04 categorias: Atividade farmacológica/biológica; utilização industrial; utilização alimentícia; e diversidade genética, história evolutiva, biologia reprodutiva, aspectos fitossociológicos e ambientais. Por meio desta revisão, evidencia-se que os principais estudos envolvendo *E. dysenterica* versam sobre sua distribuição e padrão genético dos exemplares no Cerrado, identificação de compostos em extratos de diferentes partes da planta. Ações larvicida, antimicrobiana, antioxidante e antifúngica são apontadas, desde a utilização do extrato foliar ao uso do óleo essencial. *E. dysenterica* possui potencial de utilização na indústria farmacêutica, alimentar e cosmética, sendo necessárias novas abordagens de pesquisa em relação ao uso dos resíduos do fruto na produção de bioprodutos e bioinsumos. Sugere-se investigações na área de aproveitamento de resíduos do fruto, e ampliação das investigações farmacológicas e biológicas de *E. dysenterica*.

**Palavras-chaves:** Cagaita; óleo essencial; Compostos fenólicos

## ABSTRACT

---

Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais  
v. 13, n. 5, pp. 37 – 83, 2024. ISSN: 2238-3565  
Iporá, GO. UEG/UnU de Iporá. <https://www.revista.ueg.br/index.php/sapiencia>

*Eugenia dysenterica* (Mart.) DC. (Myrtaceae) known as "cagaita", is a species native to the Cerrado with wide distribution in the State of Goiás. This scope review aims to examine and identify the scientific studies conducted with *E. dysenterica*, analyzing the main drug-biological, food and industrial potential of the species, as well as its phytosociological and environmental aspects. Therefore, searches were made in the *Web of Science Core Collection* databases using the terms "*Eugenia dysenterica*; *Cagaita*; *Stenocalyx dysentericus*", without delimitation of time space. Of the 168 publications surveyed, 142 papers were included in this scope review, subdivided into 04 categories: Pharmacological/biological activity; industrial use; food use; and genetic diversity, evolutionary history, reproductive biology, phytosociological and environmental aspects. Through this review, it is evident that the main studies involving *E. dysenterica* deal with their distribution and genetic pattern of the specimens in the Cerrado, identification of compounds in extracts from different parts of the plant. Larvicide, antimicrobial, antioxidant and antifungal actions are pointed out, from the use of leaf extract to the use of essential oil. *E. dysenterica* has potential for use in the pharmaceutical, food and cosmetic industries, requiring new research approaches regarding the use of fruit residues in the production of bioproducts and bioinputs. It is suggested investigations in the area of use of fruit residues, and expansion of pharmacological and biological investigations of *E. dysenterica*.

**Keywords:** Cagaita; essential oil; Phenolic compounds.

## INTRODUÇÃO

*Eugenia dysenterica* (Mart.) DC. é uma espécie da família *Myrtaceae*. Essa família é representada por cerca de 150 gêneros e 3.800 – 5.800 espécies que possuem ampla distribuição geográfica (Wilson *et al.*, 2001). Além disso, a família apresenta espécies com vasto potencial econômico e farmacológico como *Eucalyptus globulus* Labill., *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry, *Psidium guajava* L., *Eugenia uniflora* L. e *Melaleuca alternifolia* (Maiden e Betche) Cheel (Dexheimer & Pozzobon, 2017).

*E. dysenterica* é conhecida popularmente como “cagaiteira”, com produção de frutos abundantes e relevantes para a fauna local. Além disso, é uma espécie de desenvolvimento em diversos tipos de solo e condições, sendo abundante, inclusive, em solos arenosos, pedregosos e até mesmo degradados. Por ser uma planta nativa do Brasil, ela possui ampla distribuição, sendo encontrada nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão, Pernambuco, Piauí, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e São Paulo (Silva *et al.*, 2015; Mota *et al.*, 2017; Reflora, 2024).

Suas atividades e potencialidades fármaco-biológicas são investigadas na literatura, apresentando um amplo espectro de utilização. Bailão *et al.* (2015) revisaram os principais compostos encontrados nos frutos de *E. dysenterica* e destacaram: ácido ascórbico, ácido acético, ácido láctico, ácido málico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido cítrico,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno,  $\beta$ -criptoxantina e licopeno,  $\delta$ -tocoferol, tocotrienol, tetrahidrofolato, 5-metiltetraidrofolato, 5-formiltetraidrofolato, e ácido elágico, também apontados por Silva e Fonseca (2016).

Fato curioso refere-se às ações antagônicas de suas folhas e frutos.

Estudos biológicos e etnobotânicos relatam o uso das folhas de *E. dysenterica* para o tratamento de diarreia, enquanto os frutos, se consumidos em excesso ou após exposição ao sol, podem provocar diarreia (Almeida et al., 1998; Lima et al., 2010; Lima et al., 2011).

Apesar dos diversos usos relatados popularmente serem relacionados ao efeito laxativo, estudo realizado com o óleo essencial extraído da folha de *E. dysenterica* mostrou atividade antidiarreica (Galheigo et al., 2016). Além dessa aplicação, a emulsão com micropartículas contendo extrato aquoso das folhas de *E. dysenterica* demonstrou resultados como anti-inflamatório, promotor de repitelização e atividade angiogênica, sendo um potencial candidato para ser utilizado na cicatrização de feridas, além de apresentar atividade contra *Staphylococcus aureus* (Silva et al., 2020).

Apesar de rica presença de metabólitos secundários e amplo potencial biológico, *E. dysenterica* e todas as demais espécies ocorrentes no Cerrado estão ameaçadas pela destruição de suas áreas de ocorrência, substituídas por plantio de monoculturas e áreas agropecuárias, o que limita o tamanho e a quantidade das áreas onde ela ocorre naturalmente (Scariot & Ribeiro, 2014).

Tendo em vista, a importância das espécies do gênero *Eugenia* e a utilização de *E. dysenterica*, o objetivo deste trabalho foi examinar e identificar os estudos científicos realizados com *E. dysenterica*, analisando os principais potenciais fármaco-biológicos, alimentícios e industriais da espécie, bem como seus aspectos fitossociológicos e ambientais. Esses dados permitirão mapear as tendências e as lacunas do conhecimento acerca da espécie *E. dysenterica*, bem como apontar caminhos para os futuros estudos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão de escopo. Neste tipo de revisão, busca-se explorar os principais conceitos do tema em questão, averiguar a dimensão, o alcance e a natureza dos estudos, condensando e publicando os dados, possibilitando apontar as lacunas nas pesquisas existentes (Arksey & O'Malley, 2005).

A pergunta norteadora do trabalho foi: Quais são as principais tendências e lacunas do conhecimento científico acerca da espécie *Eugenia dysenterica*? Os dados foram obtidos em dezembro de 2023, utilizando os termos "*Eugenia dysenterica*; *cagaita*; *Stenocalyx dysentericus*", sem delimitação de espaço temporal. Para tanto, foi utilizado o banco de dados disponível na plataforma de pesquisa *Web of Science Core Collection* (WoS), utilizada usualmente como ferramenta para levantamentos cienciométricos e de revisão, devido à sua abrangência quanto ao número de publicações e qualidade das revistas científicas indexadas.

Estabeleceram-se como critérios de inclusão, artigos que apresentassem *E. dysenterica* como objeto de estudo, com análises quantitativas e/ou qualitativas, independente da língua ou ano de

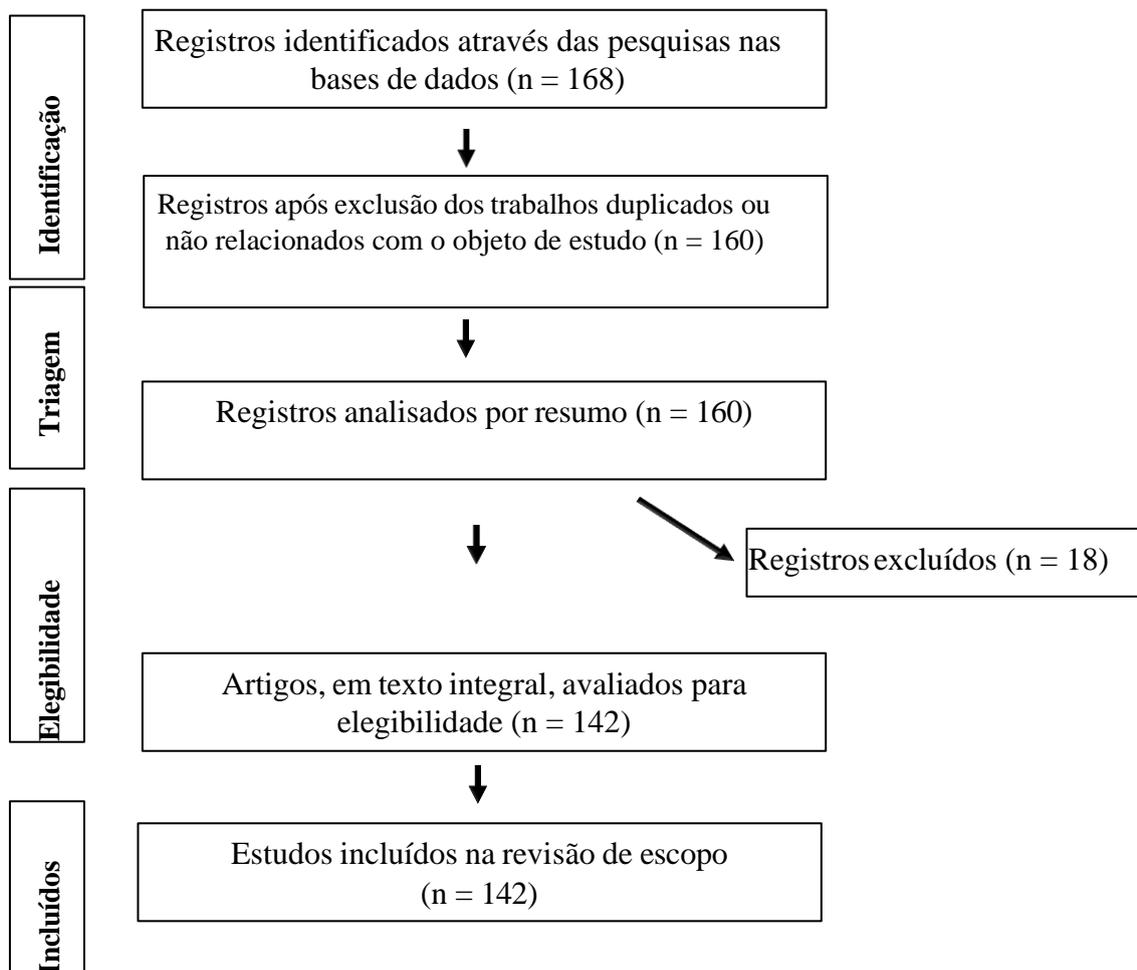
publicação. Foram estabelecidos como critérios de exclusão artigos de revisão ou artigos de levantamento botânico/florístico em determinada região onde a espécie em estudo era apenas citada.

Foi realizada uma triagem inicial dos títulos e resumos dos artigos, para inclusão ou exclusão destes. Posteriormente, os artigos selecionados foram submetidos a uma nova triagem, porém com a leitura integral dos mesmos. Os trabalhos foram subdivididos em 04 categorias: atividade biológica/farmacológica, utilização alimentar, utilização industrial e estudos relacionados com a diversidade genética e biologia reprodutiva. Os artigos foram organizados e registrados em uma planilha no Excel, afim de organização, categorização e análise dos resultados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As buscas na base WoS apontaram 168 publicações, sendo o primeiro documento publicado no ano de 1993. Foram identificadas e excluídas 08 publicações que se tratavam de artigos de revisão, trabalhos duplicados ou trabalhos não relacionados com o objeto de estudo. Desta forma, 160 documentos foram selecionados para análise. Dos 160, 18 trabalhos foram excluídos após avaliação dos resumos, por não estarem associados a trabalhos realizados com *E. dysenterica*. Foram incluídos nessa revisão de escopo 142 trabalhos, subdivididos em categorias em relação ao tipo de estudo (Figura 1).

**Figura 1** – Fluxograma do processo de seleção de artigos



Fonte: autoria própria (2024).

### **Estudos de avaliação dos potenciais biológicos, químicos e farmacológicos**

Dos 142 artigos incluídos nesse trabalho, 54,3% (n=76) investigaram alguma atividade farmacológica ou biológica em extratos provenientes de diferentes partes do vegetal (Tabela 1).

**Tabela 1** – Atividade farmacológica/biológica, extrato/parte do vegetal/ tipo de estudo, compostos encontrados e principais resultados dos trabalhos sobre *Eugenia dysenterica*.

Atividade Farmacológica / Biológica	Extrato/Parte do vegetal	Tipo de Estudo	Compostos Encontrados / Resultados da Pesquisa	Referência
Antibacteriano, tripanocida	Óleo essencial das folhas	Cromatografia Gasosa com Detector de Ionização de Chama (GC/FID) e Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas e (GC/MS). As atividades biológicas <i>in vitro</i> foram investigadas contra formas tripomastigotas de <i>Trypanosoma cruzi</i> e bactérias do gênero <i>Streptococcus</i>	Os principais compostos encontrados foram limoneno, óxido de cariofileno, citral, trans - cariofileno e 1,8-cineol. Ação tripanocida e atividade antibacteriana. <i>S. mitis</i> (Concentração Inibitória Mínima-CIM = 250 µg/mL), <i>Streptococcus sanguinis</i> (CIM = 200 µg/mL), <i>Streptococcus sobrinus</i> (CIM = 400 µg/mL) e <i>Streptococcus salivarius</i> (CIM = 400 µg/mL) e forte atividade para <i>Streptococcus mutans</i> (CIM = 31,2 µg/mL). Tripanocida IC50 9,5 µg/ml	(Santos et al., 2019)
Anticolinesterásica e citotoxicidade	Extrato aquoso das folhas	Identificação de flavonoides utilizando técnicas espectroscópicas de Espectroscopia de Infravermelho (IV), Espectroscopia Ultravioleta-Visível (UV) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN). Citotoxicidade utilizando células SH-SY5Y	A quercetina e a catequina foram isoladas pela primeira vez em extrato aquoso de cagaita. Atividade anticolinesterásica moderada (66,33%) em concentrações de 15,6 µg/ml O extrato aquoso de cagaita foi tóxico para células SH-SY5Y em concentrações superiores a 7,8 µg/ml administradas por 24 h.	(Gasca et al., 2017)
Antidiarreico	Óleo essencial das folhas	Identificação de compostos por GC-MS; Administração oral em ratos Swiss	Compostos majoritários: Cis-beta-ocimene; (E)-cariofilene e óxido de cariofilene. O óleo essencial apresentou capacidade de inibir a secreção intestinal e/ou aumentar a absorção intestinal (300 mg/kg)	(Galheigo et al., 2016)
Antidiarreico	Extrato aquoso de folhas	Avaliação <i>in vivo</i> em ratos e análises histopatológicas e enzimáticas	Benefícios terapêuticos na recuperação da diarreia, apesar de efeitos tóxicos. Identificação de um peptídeo de aproximadamente 7 kDa	(Lima et al., 2010)
Anti-helmíntico	Extrato de folhas (pó)	Avaliação <i>in vivo</i> em ovinos	O exame de sangue mostrou diminuição considerável nos níveis de eosinófilos nos animais tratados com ração enriquecida com extrato seco de folhas dose de 1,2g/kg. Pode representar uma fonte natural alternativa de compostos anti-helmínticos	(Gaspar et al., 2010)
Antileucêmico e constituintes químicos	Extrato metanólico de	RMN; Viabilidade celular em células CCRF-CEM e Kasumi-1	Isolamento do ácido 3-acetil-urs-12-en-28-óico (1), ácido 3-acetil-oleano-12-en-28-óico (2) e	(Vitek et al., 2016)

	cascas do caule e folhas		isoquercetina (3) das cascas do caule e de 3-O- $\beta$ -glucopiranosil- $\beta$ -sitosterol (4), 3-hidroxi-4-metoxibenzoato de metila (5), 4-hidroxifenil propionato de metila (6), E-metil-4-hidroxicinamato (7), quercetina-3-O-(6''-O-galoil)- $\beta$ -d-glucopiranosídeo (8) e quercetina-3-O- $\beta$ -d-galactopiranosídeo (9) das folhas. O composto 8 reduziu a viabilidade celular e apresentou valores de IC50 de 40,3 e 36,7 $\mu$ M, para as células CCRF-CEM e Kasumi-1	
Antimelanogênese	Extrato etanólico de folhas	Ensaio <i>in vitro</i> de tirosinase	Apresentou inibição <i>in vitro</i> da tirosinase (CI50 = 11,88 $\mu$ g/ml). Estes resultados indicam a possível utilização de <i>E. dysetenrica</i> para clareamento da pele ou antimelanogênese	(Souza et al., 2012)
Antimicrobiano	Óleo essencial das folhas	CIM	Resultados significativos contra cepas de <i>Cryptococcus</i> (22 cepas CIM = 250 $\mu$ g/ml; 04 cepas CIM = abaixo de 125 $\mu$ g/ml)	(Costa et al., 2000)
Antimicrobiano	Extrato etanólico de folhas	CIM	Não apresentou resultados eficazes contra espécies de dermatófitos	(Souza et al., 2002)
Antimicrobiano	Extrato etanólico, aquoso e hexânico de folhas	Difusão em disco e determinação de CIM	Apresentou atividade inibitória significativa contra diferentes cepas de <i>Candida</i> sp. (CIM de 500 $\mu$ g/disc para <i>Candida parapsilosis</i> e <i>Candida guilliermondii</i> ; 250 $\mu$ g/disc para <i>Candida krusei</i> e 125 $\mu$ g/disc para <i>Candida tropicalis</i> e <i>Candida famata</i> )	(Correia et al., 2016)
Antimicrobiano	Extrato etanólico de folhas	Triagem Fitoquímica. CIM e Concentração Bactericida Mínima (CBM)	Presença de flavonoides, saponinas, taninos condensados, alcaloides e esteroides. Ação bactericida na dose de 2 mg.ml <sup>-1</sup> contra <i>Staphylococcus aureus</i> e bacteriostático a 1 mg.ml <sup>-1</sup> contra <i>Proteus mirabilis</i>	(Gonçalves et al., 2019)
Antimicrobiano	Extrato aquoso de folhas	Efeito antimicrobiano em cepas de <i>S. aureus</i> . Produção de fórmula com micropartículas de quitosana para tratamento de infecções cutâneas	CIM de 83 $\mu$ g/ml para cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> isoladas de ferida humana, <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 12692 e ATCC 29737), 167 $\mu$ g/ml para cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> $\beta$ -lactamases positiva, <i>Staphylococcus aureus</i> isoladas de lesão humana, <i>Staphylococcus aureus</i> enterotoxina positiva e <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25904). A fórmula aumentou a penetração de catequina na pele e apresentou ação angiogênica	(Silva et al., 2020)

<i>Antimicrobiano</i>	Leveduras isoladas de folhas e frutos	Teste de antagonismo em fitopatógeno de laranjas	As leveduras se mostraram promissoras como agentes de biocontrole de fitopatógenos contra <i>Penicillium digitatum</i>	(Sperandio et al., 2015)
<i>Antimicrobiano e Antioxidante</i>	Extrato etanólico de folhas	Teste de Viabilidade Celular (MTT) e determinação atividade antioxidante e teor fenólico pelo método de Folin-Ciocalteu	Resultados significativos contra cepas de <i>Staphylococcus intermedius</i> (CIM de 0,009 µg/µl). Teor fenólico de 201mg/100g e atividade antioxidante correspondente a 729mM/g	(Melo et al., 2015)
<i>Antioxidante</i>	Vinhos fermentados de frutos	DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) e FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)	O vinho apresentou maior capacidade de sequestrar radicais livres, além de poder redutor quando comparado aos vinhos de pitaya, uva e jabuticaba	(Souza et al., 2018)
<i>Antioxidante</i>	Polpa de frutos	Atividade antioxidante e conteúdo fenólico total pelo método de Folin-Ciocalteu.	Obeve o menor valor de IC, quando comparado ao buriti e ao murici. DPPH IC50 de 5,5mg/ml.	(Finco & Silva., 2009)
<i>Antioxidante</i>	Infusão de folhas secas de cagaita	DPPH e conteúdo fenólico total pelo método de Folin-Ciocalteu.	Apresentou conteúdo fenólico total maior que o chá verde comercial (412,10 412,10 miligramas de equivalente de ácido gálico por grama de extrato seco). DPPH CI50 = 6,83 µg.ml <sup>-1</sup>	(Takao et al., 2015)
<i>Antioxidante</i>	Extrato aquoso e etanólico de frutos (polpa, semente e casca)	DPPH e conteúdo fenólico total pelo método de Folin-Ciocalteu.	O extrato etanólico de sementes de cagaita apresentou melhores resultados comparados ao extrato aquoso. DPPH semente = IC50 14,15 µg.ml <sup>-1</sup>	(Roesler et al., 2007)
<i>Antioxidante</i>	Polpa de frutos	Teor Vitamina C, teor fenólico total utilizando método de Singleton e Rossi, antioxidante por DPPH, FRAP, Capacidade de Absorção de Radicais de Oxigênio (ORAC), e análise de flavonoides por HPLC	Encontrados 5 derivados de quercetina. Apresentou menores valores referentes à vitamina C, compostos fenólicos e capacidade antioxidante que a gabirola e o cajú, também estudados nesse trabalho. Frutos: DPPH = 2 µmol de Trolox por grama de amostra; FRAP = 7,8 µmol de Trolox por grama de amostra	(Alves et al., 2017)
<i>Antioxidante</i>	Polpa congelada	Teor de compostos fenólicos (Folin-Ciocalteu), DPPH e Vitamina C	Compostos fenólicos: 150mg/100g; DPPH:13,3 µmol de trolox por grama de amostra; Vitamina C: 9,8 mg/100g	(Genovese et al., 2008)
<i>Antioxidante</i>	Polpa dos frutos	DPPH e FRAP	Compostos fenólicos: 200mg/100g; flavonoides: 2,55 mg/100g; DPPH: 10,9 g/kg; FRAP: 19,6 µmol/g	(Siqueira et al., 2013)
<i>Antioxidante</i>	Polpa congelada	Avaliação capacidade antioxidante da polpa <i>in natura</i> e polpa atomizada (ABTS)	ABTS (517,04 µmol de Trolox por grama de amostra), em comparação com a polpa congelada	(Santos, et al., 2018)

			(357,73 $\mu\text{mol}$ ) e a polpa fresca de <i>E. dysenterica</i> (276,07 mol)	
<i>Antioxidante</i>	Polpa do fruto	Composição química, avaliação da atividade antioxidante (ABTS e DPPH) e aceitação sensorial	Boa aceitação sensorial. Maior percentual de carboidratos (8,09%). ABTS: 1,84 $\mu\text{mol}$ de Trolox por grama de amostra; DPPH: 1,007.91 $\mu\text{mol}$ de Trolox por grama de amostra	(Schiaffi <i>et al.</i> , 2018)
<i>Antioxidante</i>	Extrato aquoso, etanólico e hexânico da folha	Redução do fosfomolibdênio, varredura por peróxido de hidrogênio, DPPH e determinação de parâmetros eletroquímicos por voltametria de pulso diferencial	Potencial antioxidante, seguindo a ordem: extrato bruto etanólico > extrato bruto aquoso > extrato bruto hexânico. O perfil voltamétrico sugere a presença de polifenóis do tipo catecol no extrato de folhas de <i>E. dysenterica</i> .	(Clementino <i>et al.</i> , 2016)
<i>Antioxidante</i>	Extrato aquoso de folhas	Incorporação de extrato aquoso em microemulsões de formulações tópicas e atividade antioxidante	Baixo potencial de irritabilidade e aumento da capacidade antioxidante da formulação que possuía catequina em sua composição.	(Ferreira-Nunes <i>et al.</i> , 2018)
<i>Antioxidante e criotolerância</i>	Extrato etanólico de folhas	Cultivo embrionário de blastocistos e efeito dos extratos etanólicos	Redução significativa na proporção de células apoptóticas e viabilidade na utilização do extrato para aumentar a criotolerância de embriões produzidos <i>in vitro</i> . A suplementação de 0,01 mg/mL de cagaita diminuiu a taxa de apoptose em relação às demais concentrações.	(Fidelis <i>et al.</i> , 2020)
<i>Antioxidante e Antiglicação</i>	Extrato etanólico de polpa, casca, semente, folha e fruto.	Avaliação da capacidade antioxidante dos diferentes extratos contra a formação de produtos finais de glicação e alfa amilase e alfa glucosidase	A fração acetato de etila da semente e a fração diclorometano da folha apresentaram alta capacidade antioxidante (ORAC >5500 $\mu\text{mol}$ trolox eq g <sup>-1</sup> , FRAP >1500 $\mu\text{mol}$ trolox eq g <sup>-1</sup> . Atividade inibitória contra a formação de AGEs (inibição da glicação acima de 80% a 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) e $\alpha$ -amilase e $\alpha$ -glucosidase (inibição acima de 50% a 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ).	(Justino <i>et al.</i> , 2022)
<i>Antioxidante e Hipoglicemiante</i>	Polpas congeladas comerciais	Determinação dos teores de flavonoides e ácido elágico e da capacidade antioxidante <i>in vitro</i> e atividades inibitórias de $\alpha$ -glucosidase e $\alpha$ -amilase	Inibição da $\alpha$ -amilase (IC <sub>50</sub> 3,8 mg de extrato/ml da reação). Teor de quercetina de 27mg/100g e ácido elágico total(289 mg/g).	(Gonçalves <i>et al.</i> , 2010)
<i>Antioxidante e Hipoglicemiante</i>	Extrato etanólico de polpa, casca, semente, folha e fruto.	Conteúdo fenólico total, teor de flavonoides totais conteúdo de proantocianidinas, Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), DPPH, ORAC, inibição de $\alpha$ -amilase e $\alpha$ -glucosidase.	DPPH IC <sub>50</sub> (<0,25 mg/ml); Potencial de inibir a glicação (IC <sub>50</sub> < 0,40 mg/ml) e a $\alpha$ -glucosidase (IC <sub>50</sub> < 20 $\mu\text{g/ml}$ ). Fração acetato de etila apresentou maior atividade antioxidante (DPPH IC 5010 $\mu\text{g/ml}$ e ORAC 1,3 mmol equivalentes de trolox/g), antiglicação (IC <sub>50</sub> 0,10 mg/ml) e capacidade e atividade de inibição da $\alpha$ -	(Justino <i>et al.</i> , 2020)

			glicosidase (IC5011 µg/ml). Presença de moléculas antioxidantes, como ácidos ferúlico e gálico, miricetina, quercetina e kaempferol-pentosídeos	
<i>Antioxidante e Neuroprotetor</i>	Extrato etanólico de folhas	Administração oral em ratos Swiss	Doses administradas de 10, 100 e 300 mg/kg/dia. Resultados semelhantes ao da quercetina, tomada como padrão no estudo, prevenindo o comprometimento da memória dos camundongos expostos ao alumínio em sua dieta	(Thomaz <i>et al.</i> , 2018)
<i>Antioxidante, antimicrobiano e inibição da α-amilase e a α-glicosidase</i>	Extrato etanólico da polpa do fruto	Conteúdo fenólico total, conteúdo de proantocianidinas, HPLC, DPPH, FRAP, ORAC, inibição de α-amilase e a α-glicosidase e CIM.	Correlação entre a presença de compostos fenólicos e ação antioxidante (Teor de compostos fenólicos: 10 a 29 mg equivalentes de ácido gálico/g), bem como a capacidade de inibir α-amilase e α-glicosidase (10,6 a 107 mg/ml e 9,8 a 99,5mg/ml). Também apresentou forte atividade contra bactérias Gram-positivas (CIM: 4,44 mg/ml)	(Daza <i>et al.</i> , 2017)
<i>Antioxidante, Citotoxicidade e Fototoxicidade</i>	Extrato etanólico dos frutos	Fibroblastos de Camundongo BALB/C 3T3	0 extrato não apresentou potencial citotóxico fototóxico (até 300 µg.ml <sup>-1</sup> )	(Roesler <i>et al.</i> , 2010)
<i>Antiviral</i>	Extrato etanólico de folhas	Ensaio <i>in vitro</i> com células MA-104 de rim de macaco Rhesus infectadas por rotavírus	Apresentou efeito de inibição citopático nas células tratadas na concentração de 5000 µg/ml	(Cecilio <i>et al.</i> , 2012)
<i>Atomização em Spray Dryer</i>	Extrato etanólico de folhas	Padronização do extrato seco por atomização	Goma arábica e inulina apresentaram resultados satisfatórios exibindo alto rendimento, estabilidade e baixos valores de umidade e atividade de água	(Daza, <i>et al.</i> , 2016)
<i>Caracterização e produção de produto fitofarmacêutico</i>	Extrato hidroalcoólico de folhas	Obtenção e caracterização de Produto Fitofarmacêutico via <i>Spray Drying</i>	Manitol como melhor adjuvante de secagem. A vazão de ar de pulverização, temperatura de entrada do ar de secagem e taxa de alimentação de extrato, afetaram significativamente a maioria dos indicadores de qualidade em diferentes níveis.	(Couto, <i>et al.</i> , 2013)
<i>Caracterização fitoquímica</i>	Frutos	Análises físicas e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD)	Vitamina C (34,11 mg 100 g) e folatos (25,74 µg 100 g). Proteínas (0,63 g/100g), lipídios (0,57 g/100g), carboidratos (5,54 g/100g), fibra alimentar (1,54 g/100 g) e carotenoides (0,77 mg/100 g)	(Cardoso <i>et al.</i> , 2011)

Caracterização fitoquímica	Polpa dos frutos	Composição centesimal, valor energético total, cálcio, ferro e zinco	Apresentou baixos valores de zinco e ferro, porém fonte de cálcio. Densidade energética baixa (20,01 kcal/100g), proteínas (0,82 g/100g), lipídios (0,44g/100g) e 3,08g/100g de carboidratos	(Silva et al., 2008)	
Caracterização fitoquímica antimicrobiano	e	Extrato etanólico e aquoso de folhas	Caracterização fitoquímica e bioensaios com <i>Aspergillus</i>	Presença de fenóis, taninos, flavonoides, esteroides livres e saponinas. O extrato aquoso proporcionou redução no crescimento micelial quando testado nas concentrações de 1600, 3200, 6400 e 10000 mg/L, diminuindo 13,3; 1,2; 2,5 e 3,8%, respectivamente, em relação ao controle	(Malheiros et al., 2019)
Caracterização fitoquímica antioxidante	e	Extrato da folha	Foram avaliadas as características físico-químicas do pó, juntamente com o conteúdo de vitaminas A e C e carotenoides totais e atividade antioxidante	Maiores concentrações de carotenoides e vitamina A foram encontradas no pó preparado por secagem a 60 e 70 °C	(Cavalcante et al., 2020)
Cicatrizante		Óleo essencial das folhas	Ensaio de citotoxicidade cutânea com linhagem celular de fibroblastos (L929) pelo ensaio de MTT. O perfil químico do óleo foi investigado por CG-EM.	O óleo essencial induz a migração de células da pele no ensaio de ranhura, na concentração de 542,2 µg/mL. Seus compostos majoritários são $\alpha$ -humuleno e $\beta$ -cariofileno	(Mazutti-Da-Silva et al., 2018)
Citotoxicidade e quimioproteção		Extrato hidroalcolico de folhas	Estudos <i>in vivo</i> com ratos e <i>in vitro</i> com células AMJ2-C11	Foram administradas doses de 50, 100, 125, 200, 250 e 500 mg/kg/d Os estudo <i>in vitro</i> demonstrou o aumento da proteção da citotoxicidade e o estresse oxidativo induzido pelo cromo hexavalente. No ensaio <i>in vivo</i> , a administração do extrato aumentou a sobrevivência de ratos expostos e previniu danos hepáticos e renais	(Avila et al., 2016)
Citotoxicidade		Extrato da folha	Dieta em ratos a base de extrato em pó da folha	Ação tóxica em camundongos expostos ao extrato de folhas de <i>E. dysenterica</i> em sua dieta (10, 20 e 30% incorporado a ração) com perda de peso e redução do tamanho do timo e discreta degeneração do fígado.	(Elias et al., 2010)
Citotoxicidade e Antioxidante		Extrato de folhas	Atividade metabólica, ensaio de cicatrização de feridas, óxido nítrico e RT-qPCR. Em células fibroblásticas de gengiva humana; DPPH.	Promove citoproteção quando associada ao digluconato de clorexidina devido ao seu efeito antioxidante. DPPH: IC 50 3,53 µg/ml	(Costa et al., 2019)
Composição óleo essencial		Óleo essencial do fruto em diferentes	GC capilar e GC/MS	O grupo de compostos voláteis mais abundante foi o de hidrocarbonetos monoterpênicos, correspondendo a cerca de 68% do total de	(Duarte et al., 2011)

	estágios de maturação		compostos identificados. Limoneno (25,8% e 24,6%), (E)- $\beta$ -ocimeno (20,3% e 21,7%) e $\beta$ -pineno (12,0% e 14,2%) foram os compostos majoritários nos estádios verde e semimaduro, respectivamente, enquanto $\gamma$ -muuroleno (25,8%), $\beta$ -cariofileno (18,4%) e $\alpha$ -humuleno (15,4%) tornaram-se os compostos majoritários em frutos maduros	
<i>Composição do óleo essencial</i>	Óleo essencial de frutos	Análise por CG/MS e análise quimiométrica	Predominância de monoterpenos totais seguidos de sesquiterpenos. $\beta$ -pineno (8,56%) e $\alpha$ -pineno (8,11%), foram os compostos majoritários.	(Dias <i>et al.</i> , 2021)
<i>Composição do óleo essencial</i>	Óleo essencial de frutos	Comparação entre espécimes silvestres e de área cultivada. GC capilar e CG/EM	A correlação canônica revelou que limoneno, $\gamma$ -cadineno, óxido de cariofileno, Zn, Cu, Fe, Mn, temperatura e precipitação média mensal correlacionaram-se às amostras silvestres, enquanto (Z)- $\beta$ -ocimeno, $\alpha$ -copaeno, $\beta$ -cariofileno, $\alpha$ -humuleno, $\delta$ -cadineno e P correlacionaram-se às amostras silvestres e a todas as amostras cultivadas, independentemente da origem da semente. As variações nos óleos parecem ser geneticamente determinadas, em adição a uma influência ambiental sobre as amostras	(Duarte <i>et al.</i> , 2010)
<i>Controle da obesidade</i>	Extrato metanólico de polpa congelada do fruto	Administração oral em camundongos obesos induzidos por dieta	Doses de 7 mg e 14 mg GAE/kg de peso corporal (equivalente de ácido gálico). O extrato não afetou o peso corporal e adiposidade, porém protegeu contra dislipidemia, melhorou a homeostase da glicose e atenuou a glicogênese e a inflamação hepática	(Donado- Pestana <i>et al.</i> , 2018)
<i>Controle da obesidade</i>	Extrato metanólico de polpa congelada do fruto	Administração oral em camundongos obesos induzidos por dieta	Doses de 7 mg e 14 mg GAE/kg de peso corporal (equivalente de ácido gálico). Compostos fenólicos do fruto de cagaita têm efeitos benéficos à saúde no manejo da obesidade em camundongos via atenuação do ganho de peso corporal, redução da adiposidade, propriedades redutoras da glicemia de jejum, supressão da hipertrigliceridemia, LDL-colesterol plasmático e acúmulo hepático de triacilgliceróis, e melhora no status antioxidante plasmático e excreção de triglicérides fecais	(Donado- Pestana <i>et al.</i> , 2015)

<i>Dermocosmético</i>	Extrato etanólico de folhas	HPLC e parâmetros toxicológicos para determinar o perfil de segurança para a exposição humana	O extrato apresentou efeitos regenerativos celulares marcantes contra danos induzidos pela exposição UVA e considerável atividade inibitória de enzimas cutâneas relacionadas a distúrbios dermatológicos e/ou estéticos (70-300 µg/mL). Estas atividades biológicas foram associadas, pelo menos em parte, à presença de fitoquímicos antioxidantes, em particular ácido elágico, quercetina e ácido gálico.	(Moreira <i>et al.</i> , 2017)
<i>Determinação de Catequinas</i>	Extrato da folha	Desenvolver e validar um método seletivo de HPLC para determinação de catequinas durante o desenvolvimento de formulações tópicas.	Alta capacidade extrativa da catequina das camadas da pele proporcionada pelo método proposto.	(Ferreira - Nunes <i>et al.</i> , 2017)
<i>Fitotoxicidade</i>	Extrato aquoso das folhas	Efeitos fitotóxicos do extrato em rabanetes e gergelim	Extrato de folhas (concentração de 1 a 3%) apresentou efeito alelopático em raízes de rabanete e gergelim	(Pereira, <i>et al.</i> , 2017)
<i>Fitotoxicidade</i>	Extrato de folhas	Efeitos fitotóxicos do extrato em rabanetes e gergelim	Não influenciou a germinação, mas reduziu drasticamente o crescimento das plântulas (concentração de 1 a 3%)	(Pina <i>et al.</i> , 2009)
<i>Fitotoxicidade</i>	Extrato de folhas e caules	Inibição de crescimento inicial de <i>B. pilosa</i>	Alto potencial fitotóxico com bioherbicida para controle de plantas espontâneas (250, 500 e 1000mg L <sup>-1</sup> )	(Ribeiro <i>et al.</i> , 2020)
<i>Fitotoxicidade</i>	Extrato de folhas e caules	Inibição de crescimento inicial de <i>Sesamum indicum L. - Pedaliaceae</i>	Redução do crescimento radicular em até 77% e redução no número de raízes laterais e no número de pelos radiculares (Concentração tão baixa quanto 0,1%)	(Borghetti <i>et al.</i> , 2013)
<i>Gastroprotetor</i>	Extrato aquoso da folha	Avaliação <i>in vivo</i> em camundongos, DPPH e análise cromatográfica	Protege fortemente a mucosa gástrica da lesão (1000 mg/kg) induzida por etanol/HCl e destaca o potencial biofarmacêutico desta espécie. Resultado está associado a presença de compostos fenólicos. (DPPH IC50: 3.97 µg/mL)	(Prado <i>et al.</i> , 2014)
<i>Genotoxicidade, citotoxicidade e atividade protetora</i>	Extrato etanólico liofilizado de folhas	Teste de micronúcleo de medula óssea de camundongos	O extrato etanólico liofilizado de folhas de <i>E. dysenterica</i> exibiu efeitos genotóxicos e citotóxicos nas doses mais altas e proteção contra ações genotóxicas e citotóxicas induzidas pela ciclofosfamida em todas as doses testadas (50 a 200 mg/kg)	(Vieira <i>et al.</i> , 2012)
<i>Hipoglicemiante</i>	Sucos	Incorporação de sucos na dieta para controle de hiperglicemia	300 mL de suco clarificado após as refeições podem ser uma alternativa importante para	(Balisteiro, <i>et al.</i> , 2017)

	melhorar o manejo da hiperglicemia e suas complicações			
<i>Hipoglicemiante</i>	Extrato aquoso de folhas	Inibição de $\alpha$ -amilase e $\alpha$ -glicosidase	Atividade contra $\alpha$ -amilase (IC50 de 14,93 $\mu$ g/mL) e $\alpha$ -glicosidase (IC50 50 de 0,46 $\mu$ g/mL)	(Souza <i>et al.</i> , 2012)
<i>Hipoglicemiante</i>	Polpa de frutos	Efeito do suco em pacientes disglucêmicos	0 suco de cagaita clarificado (300m mL) reduziu efetivamente a glicose pós-prandial em indivíduos disglucêmicos com Síndrome metabólica	(Araújo <i>et al.</i> , 2021)
<i>Hipotensivo</i>	Extrato aquoso de folhas	Avaliação <i>in vivo</i> em camundongos	0 extrato (15mg/kg) possui ação vascular hipotensora, com sugestão da ação de proantociniadinas	(Fidelis-De-Oliveira <i>et al.</i> , 2020)
<i>Identificação de compostos</i>	Extrato de frutos	Identificação de compostos utilizando HS-SPME/GC-MS. Padronização dos melhores parâmetros para extração.	Predomínio de monoterpenos (34,64%) seguido de ésteres (36,28%) no extrato produzido a partir de frutos de <i>E. dysenterica</i> , sendo $\alpha$ -Terpineno o composto majoritário (14,08%)	(Silva <i>et al.</i> , 2019)
<i>Identificação de compostos</i>	Óleo da semente	Extração por ultrassom, extração por prensagem e extração com Soxhlet	Presença de ácido linoléico e linolênico com maiores rendimentos encontrados na extração por ultrassom utilizando hexano. A taxa de ácidos graxos saturados variou de 19,46% a 31,18%, enquanto a quantidade de ácidos graxos insaturados variou de 54,72% a 67,64%	(Rial <i>et al.</i> , 2023)
<i>Identificação de compostos</i>	Extrato etanólico e metanólico dos frutos.	Compostos fenólicos totais e taninos condensados	Acetona apresenta melhor eficiência de extração. Os teores de compostos fenólicos totais variaram entre 90 e 327 mg de equivalente de ácido gálico por 100g de polpa e os teores de taninos condensados variaram entre 4 e 291 mg de equivalente de catequina por 100 g de polpa	(Rocha <i>et al.</i> , 2011)
<i>Identificação de compostos</i>	Frutos em diferentes estágios de maturação	HPLC e conteúdo mineral	Os frutos verdes e maduros da cagaita apresentam os seguintes compostos fenólicos: ácidos gálico, cafeico, vanílico, p-cumárico, serínico, ferúlico e salicílico, epicatequina, quercetina e rutina. Em ambos os estágios de maturação, a epicatequina está presente em alto teor. Ambos destacam pelo alto teor de potássio.	(Guedes <i>et al.</i> , 2017)
<i>Identificação de compostos aromáticos</i>	Polpa dos frutos	SPE e SPME e GC-MS	Enquanto o SPME foi mais eficiente e extraiu 17 e 21 compostos para as polpas de caju e cagaita	(Santos <i>et al.</i> , 2022).

	do Cerrado, respectivamente, o método SPE extraiu 13 compostos para ambas as polpas.		
<i>Identificação de Compostos aromáticos</i>	Flores	Os compostos voláteis florais foram coletados por headspace dinâmico e analisados em GC-MS.	Aromas florais de espécies de Myrtaceae emitidos à noite são dominados por compostos aromáticos (aprox. 90%) seguidos por compostos alifáticos. <i>E. dysenterica</i> apresentou álcool benzílico (56%) de padrão olfativo (Cordeiro <i>et al.</i> , 2019)
<i>Inibição da toxicidade por temperatura</i>	Extrato aquoso da semente	Ensaio com <i>Artemia salina</i>	Após tratamento do extrato, a temperatura (78°C) se mostrou eficaz na inativação de toxinas da semente (Batista <i>et al.</i> , 2016)
<i>Inseticida</i>	Óleo essencial das folhas	Identificação de compostos por GC/MS. Exposição do extrato à larva e repelência ao mosquito <i>Aedes aegypti</i>	Atividade como repelente para <i>A. aegypti</i> (índice de atividade espacial (SAI) 0,737; índice de atividade espacial ponderado (wSAI) 20,229) e <i>Culex quinquefasciatus</i> (Proteção (P) 71%) (Silva <i>et al.</i> , 2022)
<i>Moluscicida</i>	Extrato das folhas	Avaliação <i>in vivo</i> em caramujos	Mostrou ser altamente tóxico (atividade moluscicida) na concentração de 100 ppm (Bezerra <i>et al.</i> , 2002)
<i>Perfil de ácidos graxos</i>	sementes	Determinação de perfil de ácidos graxos	ácido linoléico, ácido oleico e ácido palmítico (Camilo <i>et al.</i> , 2016)
<i>Perfil Químico</i>	Frutos e sorvete	PS-MS E HS-SPME/GC-MS	Pent-4-en-2-ol; butanoato de etila; But-2-en-1-ol, 3-metil-, acetato; ácido heptenoico, metil ester; ácido hexanoico etil ester; $\alpha$ -pineno; 1,8 cineol; 3-careno; ocimeno; acetate de linalil; isobutanoato de linalil; cariofileno; humuleno; muuroleno; guaieno; cadineno; copaeno; ácido decanoico (Silva <i>et al.</i> , 2021)
<i>Toxicidade</i>	Extrato aquoso da semente	Toxicidade em <i>Artemia salina</i>	Comparado ao tucumã, mangaba, jatobá e araticum, a cagaita foi a que apresentou LD50 maior (57mg.mL <sup>-1</sup> ) (Fonseca <i>et al.</i> , 2013)

Fonte: autoria própria (2024).

Diversos trabalhos demonstram atividade biológica e farmacêutica de *E. dysenterica*. O extrato aquoso das folhas de *E. dysenterica* apresentou efeito alelopático na germinação de gergelim (*Sesamum indicum* L. - Pedaliaceae), reduzindo o crescimento radicular em até 77% e reduzindo o número de raízes laterais e de pelos radiculares (Borgheti et al., 2013). Resultados também observados em mudas de gergelim e rabanete. As raízes sofreram modificações estruturais com graves anormalidades estruturais quando expostas ao extrato aquoso de folhas de *E. dysenterica* com concentração de 1 a 3% (Pina et al., 2009; Pereira et al., 2017).

Utilizando uma série de diferentes preparações (1 - extrato aquoso foliar, 2 - extrato etanólico foliar, 3 - extrato hidroalcoólico foliar 70:30, 4 - extrato hidroalcoólico foliar 50:50, 5 - extrato aquoso do caule, 6 - extrato etanólico do caule, 7 - extrato hidroalcoólico do caule 70:30 e 8 - extrato hidroalcoólico do caule 50:50), Ribeiro et al. (2020) testaram a ação herbicida dos extratos de *E. dysenterica* em *Bidens pilosa* L. Todos os extratos de folhas e caules de *E. dysenterica* exerceram efeitos inibitórios sobre o crescimento da radícula e do hipocótilo de plântulas de *B. pilosa*, com destaque aos extratos 3, 4, 7 e 8 que reduziram a porcentagem de germinação em 36, 35, 29 e 34%, respectivamente, em comparação ao controle.

Alelopatia é caracterizada como o impacto positivo ou negativo, direto ou indireto, que uma planta (ou microrganismo) causa em outra através da liberação de substâncias químicas no meio ambiente (Rice, 1984). Ao incorporar práticas de alelopatia na agricultura, a dependência de produtos químicos sintéticos diminui, contribuindo assim para a sustentabilidade ambiental e a saúde do solo. Explorar e entender os mecanismos de alelopatia em *E. dysenterica* pode ser base para o desenvolvimento de herbicidas naturais.

Atividade antifúngica do extrato etanólico de folhas de *E. dysenterica* foi investigada para espécies do gênero *Aspergillus* sp. reduzindo o crescimento micelial em 13,3% na concentração de 1600 mg/L (Malheiros et al., 2019). Para *Candida* sp, o extrato aquoso de folhas de *E. dysenterica* demonstrou atividade inibitória com valores de CIM de 500 µg/disc para *C. parapsilosis* e *C. guilliermondii*; 250 µg/disc para *C. krusei* e 125 µg/disc para *C. tropicalis* e *C. famata* (CORREIA et al., 2016). Souza et al. (2002) investigaram a ação do extrato etanólico de folhas de *E. dysenterica* em dermatófitos de diferentes amostras clínicas, não evidenciando potencial antifúngico para a espécie, porém, o mesmo trabalho apresentou valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 500 µg/disc para extrato etanólico de folhas de *E. uniflora*.

O óleo essencial das folhas de *E. dysenterica* também obteve perfil satisfatório de inibição de cepas de *Cryptococcus* (22 cepas foram inibidas na concentração de 250 µg/ml, enquanto 04 exibiram inibição potente com valores de CIM abaixo de 125 µg/ml) (COSTA et al., 2000). Leveduras isoladas das folhas e frutos de *E. dysenterica* mostraram-se promissoras como agentes de biocontrole de *Penicillium digitatum* em ensaios *in vitro* e *in vivo* (Sperandio et al., 2015).

Já para bactérias, o extrato etanólico de folhas de *E. dysenterica* apresentou ação bactericida na dose de 2 mg.ml<sup>-1</sup> contra *S. aureus* e bacteriostático a 1 mg.ml<sup>-1</sup> contra *P. mirabilis* (Gonçalves *et al.*, 2019). Utilizando ensaio de atividade metabólica celular (MTT), Melo *et al.* (2015) obtiveram uma CIM de 0,009 µg/µl para cepas de *S. intermedius* isolados de infecção cutânea canina quando expostas ao extrato etanólico de folhas de *E. dysenterica*.

Silva *et al.* (2020), utilizando o extrato aquoso das folhas de *E. dysenterica*, obtiveram valores de CIM de 83 µg/ml para cepas de *S. aureus* isoladas de ferida humana, *S. aureus* (ATCC 12692 e ATCC 29737) e valores de 167 µg/ml para cepas de *S. aureus* β-lactamases positiva, *S. aureus* isoladas de lesão humana, *S. aureus* enterotoxina positiva e *S. aureus* (ATCC 25904). Utilizando extrato etanólico da polpa de *E. dysenterica* encapsulado com goma arábica ou inulina, Daza *et al.* (2017) demonstraram atividade inibitória contra *S. aureus* e *Listeria monocytogenes* (CIM = 1,48 mg/ml; 0,48 mg/ml).

Santos *et al.* (2019) relatam atividade antibacteriana moderada do óleo essencial de folhas de *E. dysenterica* contra *Streptococcus mitis* (CIM = 250 µg/mL), *S. sanguinis* (CIM = 200 µg/mL), *S. sobrinus* (CIM = 400 µg/mL) e *S. salivarius* (CIM = 400 µg/ml) e forte atividade para *S. mutans* (CIM = 31,2 µg/ml). O óleo essencial das folhas de *E. dysenterica* também apresentou ação tripanocida no mesmo estudo, descrevendo valores de IC50 para o óleo essencial de 9,5 µg/ml, enquanto o IC50 do benzonidazol (controle positivo) foi de 9,8 µg/ml.

Atividade anti-helmíntica foi testada em ovinos, a partir da incorporação do pó de folhas de *E. dysenterica* na ração desses animais – dose 1,2g/kg (Gaspar *et al.*, 2010). Observou-se a diminuição de 81% de ovos de *Haemonchus contortus* por grama na massa fecal no 14º dia de dieta, além de demonstrar a diminuição dos níveis de eosinófilos nos animais que receberam o tratamento. Para ação moluscicida, o extrato alcoólico de folhas de *E. dysenterica* não se mostrou eficaz (Bezerra *et al.*, 2002).

Investigações da atividade inseticida do óleo essencial de folhas de *E. dysenterica* para *Aedes aegypti* não apresentaram resultados satisfatórios, apesar de apontar atividade como repelente para *A. aegypti* (índice de atividade espacial (SAI) 0,737; índice de atividade espacial ponderado (wSAI) 20,229) e *Culex quinquefasciatus* (Proteção (P) 71%) (Silva *et al.*, 2022).

Além de *E. dysenterica*, outras espécies de plantas da família Myrtaceae têm demonstrado eficácia em atividades biológicas e aplicações farmacêuticas. Ribeiro *et al.* (2022) realizando um levantamento sobre propriedades farmacológicas em Myrtaceas, apontam atividade antibacteriana, antifúngica, inseticida e larvicida de óleos essenciais e extratos nos gêneros *Myrcia*, *Psidium* e *Eugenia*, principalmente para a folha do vegetal.

Diante da evolução da resistência bacteriana, micótica e de insetos, explorar novas fontes de compostos com bioativos é essencial para o desenvolvimento de novas drogas e formulações. A ampla distribuição de Myrtaceas no Cerrado pode subsidiar uma rica fonte de

compostos com potencial biológico e farmacológico, ressaltando-se a necessidade contínua na padronização de metodologias para avaliação dessas atividades em produtos naturais.

Mazutti da Silva *et al.* (2018) evidenciaram a presença de humuleno e cariofileno no óleo essencial de *E. dysenterica* e testaram o efeito cicatrizante em pele *in vitro* e citotoxicidade em linhagem celular de fibroblastos. Os autores concluíram que o óleo essencial induz a migração de células da pele em um ensaio de ranhura na concentração de 542,2 µg/ml. α-humuleno e β-cariofileno são os principais compostos deste óleo, determinados por cromatografia gasosa. O tratamento não causou lesão cutânea e promoveu angiogênese *in vivo*.

Vitek *et al.* (2017) identificaram presença de 3-O-β-D-galactopiranosídeo de quercetina no extrato metanólico da casca e folhas de *E. dysenterica* que reduziu a viabilidade celular em células CCRF-CEM e Kasumi-1, apresentando atividade antileucêmica.

Myrtaceas são ricas em óleos essenciais. O gênero *Eugenia* apresenta uma abundante variedade de terpenos, como α-humuleno, β-cariofileno, α-pineno, β-pineno, limoneno, mirceno, terpinoleno, encontrados em *E. acutata*, *E. candolleana*, *E. copacabanensis* (Nakamura *et al.*, 2010), *E. samanensis* (Bida *et al.*, 2018), *E. speciosa* (Alves *et al.*, 2000).

O extrato etanólico das folhas de *E. dysenterica* apresentou significativa atividade inibitória da tirosinase, exibindo valores de CI50 de 11,88 µg/ml, comparado ao ácido kójico (CI50 = 13,14 µg/ml), sugerindo uma possível utilização em preparações de clareamento da pele ou antimelanogênese para fins cosméticos ou terapêuticos (Souza *et al.*, 2012).

Fidelis de Oliveira *et al.* (2020) investigaram a ação do extrato aquoso liofilizado de folhas de *E. dysenterica* sobre a frequência cardíaca e pressão arterial média de ratos (administração intravenosa 15 mg/kg). Como resultado, observaram que não houve alteração na frequência cardíaca, porém revelou ação hipotensiva. O estudo concluiu ainda que a ausência de efeitos hemolíticos na administração aguda do extrato indica baixa ou ausente toxicidade para as células sanguíneas.

Lima *et al.* (2010) demonstraram a presença de um peptídeo majoritário com aproximadamente 7 kDa em extrato de frutos de *E. dysenterica*, que isolado e administrado via oral em ratos (10 ml kg<sup>-1</sup> de polpa e 60 mg kg<sup>-1</sup> de peptídeo ressuspensos em 1 ml de água deionizada) foi capaz de aumentar a motilidade intestinal dos ratos em aproximadamente 20,8%, sendo provavelmente responsável pela atividade laxante. Em outro estudo, Lima *et al.* (2010) sugerem que os compostos presentes no extrato de folhas de *E. dysenterica* podem ter benefícios terapêuticos no tratamento da diarreia, evidenciando a diminuição da motilidade intestinal nas doses de 400 e 800 mg/Kg<sup>-1</sup> administrada em ratos.

Como antiviral, o extrato etanólico de folhas de *E. dysenterica* foi testado em cultura de células renais de macaco *rhesus*, infectadas

por Rotavírus. O extrato apresentou inibição do efeito citopático do vírus em concentrações de 500 µg/ml (Cecílio *et al.*, 2012).

Métodos de avaliação antioxidante utilizando 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP), 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato) (ABTS), são os mais utilizados na literatura para *E. dysenterica*. Silva *et al.* (2019) relataram ação antioxidante dos frutos de *E. dysenterica* (DPPH = 11.47 µmol L<sup>-1</sup> TE g<sup>-1</sup> amostra; FRAP: 21.33 µmol L<sup>-1</sup> sulfato ferroso g<sup>-1</sup> amostra; ABTS = 9,34 µmol L<sup>-1</sup> trolox g<sup>-1</sup> amostra), já evidenciados anteriormente em outras partes do vegetal por Roesler *et al.* (2007) (Semente: DPPH = IC50 igual a 14,15 µg.mL<sup>-1</sup>), Finco e Silva (2009) (DPPH = IC50 de 5.5 mg/mL), Takao *et al.*, (2015) (Folhas: DPPH = 6,83 µg.mL<sup>-1</sup>) e Alves *et al.* (2017) (Frutos: DPPH = 2 µmol TE.g<sup>-1</sup>; FRAP = 7,8 µmol TE.g<sup>-1</sup>).

Para a ação antioxidante, Justino *et al.* (2022) utilizaram frações do extrato etanólico de diferentes partes de *E. dysenterica*. A fração acetato de etila da semente e a fração diclorometano da folha apresentaram elevada capacidade antioxidante (*Oxygen Radical Absorbance Capacity* - ORAC: 5500 µmol trolox eq g<sup>-1</sup>, FRAP: 1500 µmol trolox eq g<sup>-1</sup> e DPPH IC 50: 35 µg ml<sup>-1</sup>) e apresentaram atividades inibitórias contra a formação de produtos finais de glicação avançada (acima de 80% a 10 µg ml<sup>-1</sup>) e α-amilase e α-glucosidase (acima de 50% a 10 µg ml<sup>-1</sup>).

Em outro estudo, Justino *et al.* (2020) descreveram o potencial do extrato aquoso e etanólico de *E. dysenterica* para inibir a glicação (IC50 < 0,40 mg/ml) e a α-glicosidase (IC50 < 20 µg/ml). O fracionamento líquido-líquido dos extratos da polpa da fruta *E. dysenterica* resultou na fração acetato de etila apresentando maior atividade antioxidante (DPPH IC 50 10 µg/ml e ORAC 1,3 mmol equivalentes de trolox /g), antiglicação (IC50 0,10 mg/ml) e capacidade e atividade de inibição da α-glicosidase (IC50 11 µg/ml). A análise por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada à Espectrometria de Massas sugeriu a presença de moléculas antioxidantes na polpa da fruta de *E. dysenterica*, como ácidos ferúlico e gálico, miricetina, quercetina e kaempferol-pentosídeo.

Utilizando o método de Folin-Ciocalteu para determinar teor de fenólicos do extrato vegetal Melo *et al.* (2015) encontraram valores de 729 mM/g para ação antioxidante e 201 mg/100g de teor fenólico para extrato etanólico de *E. dysenterica*. Cavalcante *et al.* (2020), avaliaram os teores de vitamina C em pó proveniente da polpa de *E. dysenterica* em diferentes temperaturas de secagem (40 a 70°C), obtendo maiores valores nas temperaturas de 50 e 60°C, com valores de 166 e 129 mg/100g, respectivamente. Rocha *et al.* (2011) utilizando o método de Folin-Ciocalteu para compostos fenólicos totais e o método da vanilina para taninos condensados evidenciaram elevados teores de compostos fenólicos totais (90 mg de ácido gálico/100g de polpa) e menores teores de taninos condensados (4 mg de catequina/100 g de polpa) em extrato etanólico de frutos *E. dysenterica*.

Os extratos metanólicos aquosos de polpa de *E. dysenterica*, ricos em polifenóis, demonstraram melhora na homeostase da glicose em camundongos obesos, atenuando a gliconeogênese e a inflamação hepática,

além de controlar o peso corporal e a adiposidade induzida por dieta rica em gordura e sacarose (Donado-Pestana *et al.*, 2018) e efeito hipoglicemiante (Araújo *et al.*, 2021).

Em uma investigação utilizando sucos clarificados de frutas nativas do Brasil, Balisteiro *et al.* (2017) verificaram que a ingestão do suco de *E. dysenterica* após as refeições aumentou a capacidade de absorção do radical oxigênio no plasma e capacidade redutora férrica do plasma, indicando que o suco de *E. dysenterica* pode ser considerado como tratamento adjuvante para redução da glicemia pós-prandial em indivíduos saudáveis.

Em pesquisa com objetivo de avaliar a ação antioxidante neuroprotetiva do extrato hidroalcóolico da folha de *E. dysenterica*, o extrato apresentou características semelhantes aos da quercetina, promovendo as atividades de superóxido dismutase e catalase, ao mesmo tempo em que preveniu a peroxidação lipídica em camundongos (Thomaz *et al.*, 2018), e redução significativa de peso em camundongos que receberam o extrato de *E. dysenterica* (Donado-Pestana *et al.*, 2015), além de possuir características gastroprotetivas (Prado *et al.*, 2014). Ainda utilizando estudo *in vivo* com camundongos, Ávila *et al.* (2016) evidenciaram diminuição dos danos hepáticos e renais, quando estes foram tratados com o extrato hidroalcóolico de folhas de *E. dysenterica* antes de serem expostos ao cromo hexavalente.

Utilizando quatro métodos diferentes: redução de fosfomolibdênio, varredura por peróxido de hidrogênio, DPPH e determinação de parâmetros eletroquímicos por voltametria de pulso diferencial, Clementino *et al.* (2016) observaram que todos os extratos de folhas desta espécie possuem significativo potencial antioxidante, seguindo a ordem: extrato bruto etanólico > extrato bruto aquoso > extrato bruto hexânico. O perfil voltamétrico sugere a presença de polifenóis do tipo catecol no extrato de folhas de *E. dysenterica*.

Quantificando o conteúdo total de compostos fenólicos (TPC), Daza *et al.* (2017) encontraram valores entre 9,9 e 31,2 mg equivalentes de ácido gálico por peso seco no extrato etanólico de polpa de *E. dysenterica* encapsulado com goma arábica ou inulina. Quando liofilizado, o extrato chegou a 98 mg. A presença de adjuvantes de secagem diminuiu significativamente o potencial antioxidante do extrato encapsulado (5,8 a 26,5% para método DPPH, 13,9 a 43,1% para método FRAP e 13,6 a 36,5% para ORAC) quando comparado ao extrato liofilizado. O extrato etanólico de polpa de *E. dysenterica* encapsulado demonstrou inibição da atividade da enzima  $\alpha$ -amilase entre 10,6 a 107 mg/mL e 9,8 a 99,5 mg/mL, para pós obtidos com goma arábica e inulina, respectivamente.

Com o objetivo de caracterizar o potencial antioxidante de polpas congeladas de frutas exóticas do Brasil, utilizou-se o método DPPH, e HPLC para identificação de compostos bioativos (Genovese *et al.*, 2008; Gonçalves *et al.*, 2010). *E. dysenterica* apresentou maior atividade sequestrante de DPPH quando comparada a outros frutos nativos do Brasil e foram encontrados derivados de quercetina e kaempferol na polpa.

Comparada a uma das frutas mais consumidas mundialmente, *E. dysenterica* apresentou valores de compostos bioativos e de atividade

antioxidante maiores que na maçã (Siqueira *et al.*, 2013). Apresentou também índices satisfatórios de Vitamina C, contribuindo significativamente para suprir as necessidades diárias (em média 71,0%), vitamina A (em média 7,5%) e folatos (em média 7,9%) (Cardoso *et al.*, 2011), além de boa aceitação sensorial (Schiassi *et al.*, 2018).

A citotoxicidade do extrato aquoso de folhas de *E. dysenterica* foi avaliada *in vitro* em células de queratinócitos e fibroblastos. Em ambos os casos, a concentração de 500 µg/ml comprometeu a viabilidade das células. Porém, como a concentração capaz de inibir *S. aureus* ficou entre 83 e 167 µg/ml, esses valores não interferem na viabilidade das células (Silva *et al.*, 2020).

Em pesquisa com o objetivo de avaliar a toxicidade de sementes de *E. dysenterica*, o extrato aquoso da semente mostrou-se tóxico para *Artemia salina* com concentrações de LD50 de 57,0 mg.ml<sup>-1</sup> (Fonseca *et al.*, 2013). Em estudo realizado por Roesler *et al.* (2010), o extrato etanólico da semente de *E. dysenterica* em concentração até 300 µg.ml<sup>-1</sup> não diminuiu a viabilidade celular em fibroblastos de ratos.

A fim de inativar a toxicidade em extrato aquoso de semente de *E. dysenterica*, Batista *et al.* (2016) utilizaram a temperatura como inibidor, reduzindo significativamente a toxicidade do extrato, observado no tempo de sobrevida de *Artemia salina* exposta ao extrato aquecido a 78°C por 10 minutos comparado ao extrato não aquecido.

Vieira *et al.* (2011) verificaram que o extrato etanólico liofilizado das folhas de *E. dysenterica* exibiu efeitos genotóxicos e citotóxicos nas doses mais altas e proteção contra ações genotóxicas e citotóxicas induzidas pela ciclofosfamida em todas as concentrações testadas no ensaio de micronúcleo de medula óssea de camundongos (50 a 200 mg/kg). Elias *et al.* (2010) também evidenciaram ação tóxica em camundongos expostos ao extrato de folhas de *E. dysenterica* em sua dieta (10, 20 e 30% incorporado a ração) com perda de peso e redução do tamanho do timo e discreta degeneração do fígado.

Avaliando a citoproteção, Costa *et al.* (2019) relacionaram a atividade antioxidante do extrato aquoso de folhas de *E. dysenterica* quando associada ao digluconato de clorexidina em cultura primária de fibroblastos gengivais humanos e em linhagem celular imortalizada de macrófagos murinos.

Em estudo realizado com embriões, o extrato etanólico das folhas secas de *E. dysenterica* mostrou uma redução significativa na proporção de células apoptóticas de embriões cultivados com 0,01 mg/ml do extrato etanólico de *E. dysenterica*, além de induzir um aumento nos níveis de transcrição de GPX4 e PRDX3 (Fidelis *et al.*, 2020). Moreira *et al.* (2017) demonstraram em testes *in vitro*, o potencial do extrato alcoólico de folhas de *E. dysenterica* para formulação de dermocosméticos, evidenciando a presença de quercetina, ácido elágico e ácido gálico em sua composição.

Em um outro estudo realizado por Gasca *et al.* (2017) o extrato aquoso das folhas, rico em polifenóis, foi testado em linhagem celular de neuroblastoma humano SHSY5Y para avaliar seu efeito na viabilidade

celular. Esse estudo relaciona-se com a enzima acetilcolinesterase, relacionada ao mal de Alzheimer, e aponta atividade inibitória relativamente moderada (66,33%) desta enzima em concentrações de 15,6 µg/ml.

Na caracterização fitoquímica, Silva *et al.* (2020) utilizando Cromatografia em camada delgada e Cromatografia líquida de alta eficiência, observaram resultados positivos para catequina e epicatequina, com concentração de 47,51mg/g no extrato aquoso de folhas de *E. dysenterica*. No extrato etanólico de polpa de *E. dysenterica* os compostos identificados são quercetina e derivados. Utilizando Espectrometria de Massa por Spray de Papel (*Paper Spray Mass Spectrometry* - PS-MS), Silva *et al.* (2019) identificaram ácido málico e ácido cítrico no fruto.

Em análise do perfil químico de sorvete de *E. dysenterica*, utilizando Espectrometria de Massa por Transferência de Prótons e uma combinação de extração de fase sólida com cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa, Silva *et al.* (2021) verificaram que a maior parte dos compostos voláteis (89%) presentes na polpa de *E. dysenterica* também foi encontrada no sorvete. Após o processamento do sorvete, observou-se redução de apenas 10% no teor de compostos fenólicos totais da polpa de *E. dysenterica*, mostrando que o pós-processamento da fruta ainda mantém níveis significativos de metabólitos do vegetal.

Utilizando a técnica de microextração em fase sólida no modo de extração *headspace* (HS-SPME), e posterior identificação dos compostos por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, Silva *et al.* (2019) observaram predomínio de monoterpenos (34,64%) seguido de ésteres (36,28%) no extrato produzido a partir de frutos de *E. dysenterica*, sendo  $\alpha$ -Terpineno o composto majoritário (14,08%).

Santos *et al.* (2022) compararam as técnicas de extração em fase sólida (SPE) e microextração em fase sólida (SPME) de compostos presentes em frutos de *E. dysenterica*. Para a identificação dos compostos, duas técnicas foram utilizadas: Análise GC-O (Cromatografia Gasosa-Olfatométrica) e Análise GC-MS (Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa) mostrando que as técnicas de extração parecem complementares, uma vez que alguns compostos não foram extraídos pela SPE mas foram extraídos pela SPME, e vice-versa.

Guedes *et al.* (2017) caracterizaram compostos fenólicos por cromatografia líquida de alta eficiência em frutos de *E. dysenterica* e quantificaram compostos minerais em diferentes estágios de maturação dos frutos. O estudo evidenciou a presença de ácidos gálico, caféico, vanílico, p-cumárico, serínico, ferúlico e salicílico, epicatequina, quercetina e rutina, sendo a epicatequina presente em maior quantidade em diferentes estágios de maturação dos frutos. Já em relação aos minerais, potássio foi o mineral mais abundante (831,89 mg/100g<sup>-1</sup>), sendo que de maneira geral, os minerais se encontram em maior quantidade nos frutos verdes.

Ferreira-Nunes *et al.* (2017) validaram um método de HPLC para determinação de catequinas em extrato aquoso das folhas de *E. dysenterica* incorporado em formulações tópicas. A separação foi

conseguida usando uma coluna RP-C18 (300 x 3,9 mm; 10 µm), com fase móvel de metanol/ácido fosfórico 0,01 M (15:85, v/v), vazão de 0,8 mL/min, temperatura ajustada em 40°C e detecção de UV em 230nm. O método foi sensível (limite de detecção = 0,109 µg/mL, limite de quantificação = 0,342 µg/mL) e seletivo para extratos vegetais, matrizes de pele e interferentes de formulação, bem como produtos de degradação de catequinas.

Na indústria farmacêutica, o método *Spray Drying* é utilizado para obtenção de extratos vegetais secos e para garantir a preservação dos componentes dos extratos (CHAVES *et al.*, 2009). Couto *et al.* (2013) utilizaram manitol como adjuvante de secagem e desenvolveram um produto intermediário com extrato hidroalcólico de folhas de *E. dysenterica* com excelentes propriedades de fluidez e compressibilidade e evidência de estabilidade, o que permite a preparação direta de comprimidos.

Utilizando planejamento fatorial e metodologia por superfície de resposta (RSM), Couto *et al.* (2013) observaram que a taxa de fluxo de ar de aspersão, temperatura de entrada de ar de secagem e a taxa de alimentação de extrato, afetaram significativamente a maioria dos indicadores de qualidade em diferentes níveis para a técnica de secagem por atomização no extrato hidroalcólico de folhas de *E. dysenterica*. Utilizando a técnica de *spray drying*, Santos *et al.* (2018) verificou que a polpa atomizada apresentou maior atividade antioxidante avaliada pelo método ABTS (517,04 µmol Trolox/g), em comparação com a polpa congelada (357,73 µmol Trolox/g) e a polpa fresca de *E. dysenterica* (276,07 µmol Trolox/g).

Além da técnica de secagem, o uso de estabilizantes busca melhorar o tempo de vida útil da polpa de *E. dysenterica* controlando a formação de espuma durante o processamento dos frutos, Cavalcante *et al.* (2020) verificaram que a proporção de 8% de albumina na polpa de *E. dysenterica* promove densidade, expansão e estabilidade ideais da espuma.

A determinação de ácidos graxos em sementes de *E. dysenterica* foi realizada por Camilo *et al.* (2016), sendo que o perfil de ácidos graxos apresenta 73% de gorduras insaturadas e 27% de gorduras saturadas. Os principais ácidos graxos presentes nas sementes foram ácido linoleico, ácido oleico e ácido palmítico. Em outro estudo realizado por Rial *et al.* (2023) utilizando três métodos de extração diferentes, extração por ultrassom, extração por prensagem mecânica e extração com extrator Soxhlet, verificou-se que todos eles possuem potencial para extração de ácidos graxos saturados e insaturados, com destaque para ácidos linoléico e linolênico. A taxa de ácidos graxos saturados variou de 19,46% a 31,18%, enquanto a quantidade de ácidos graxos insaturados variou de 54,72% a 67,64%.

Na caracterização de óleos essenciais, investigando a composição relacionada ao estágio de maturação dos frutos, Duarte *et al.* (2011) avaliaram que a concentração de monoterpenos foi maior em óleos essenciais extraídos nos estágios verdes e semi-maduros dos frutos e diminuiu posteriormente, enquanto os sesquiterpenos foram sintetizados apenas na última parte do processo de amadurecimento.

O óleo essencial de frutos de *E. dysenterica* pode variar, qualitativa e quantitativamente, de acordo com padrões geográficos, diversidade genética e influência ambiental (Duarte *et al.*, 2009; Duarte *et al.*, 2010; Vilela *et al.*, 2013; Vilela *et al.*, 2012; Dias *et al.*, 2021).

### Utilização Alimentar

Entre os artigos levantados nesse trabalho, 2,82% (n=4) apresentam aspectos de utilização de *E. dysenterica* na produção de vinhos, bebidas lácteas, iogurtes, armazenamento e conservação da polpa.

Alimentos obtidos com a incorporação da geleia do fruto de *E. dysenterica* em iogurtes e em bebidas lácteas fermentadas obtiveram boa avaliação e mantiveram as características de odor, sabor, consistência e acidez (Rocha *et al.*, 2008; Figueiredo *et al.*, 2019), além de possuírem propriedades nutricionais que podem levá-los a ser incorporados aos cardápios regionais de merenda escolar (Silva *et al.*, 2008; Silva *et al.*, 2016). O uso de frutos de *E. dysenterica* em processos fermentativos demonstrou viabilidade, uma vez que os vinhos obtidos apresentaram teor de etanol dentro dos limites exigidos pela legislação (Oliveira *et al.*, 2011; Souza *et al.*, 2018).

No que se refere a conservação dos frutos, Ferreira *et al.* (2020) utilizaram a fécula de mandioca adicionada a farinha de babaçu para produzir revestimentos comestíveis em frutos de cagaita. Os tratamentos podem retardar a deterioração de cagaitas frescas ao longo de 8 dias de armazenamento, diminuindo a perda de peso dos frutos e inibindo as reações metabólicas associadas ao amadurecimento dos frutos. Os frutos apresentam durabilidade de 5 dias (Carneiro *et al.*, 2015).

Braz *et al.* (2020) utilizaram biopolímeros em frutos de cagaita ao longo do seu armazenamento, tendo o amido apresentado melhores resultados em relação à conservação dos aspectos do fruto. O ciclo de desenvolvimento fisiológico da cagaita, compreende 37 dias, sendo classificada como de ciclo rápido (Silva *et al.*, 2017).

Para polpa, Cardoso *et al.* (2022) utilizaram pectinase comercial encapsulada na etapa de pré-processamento, visando reduzir a turbidez e a viscosidade da polpa. As condições ótimas para hidrólise com enzimas encapsuladas foram: temperatura (30 °C), sem agitação e concentração enzimática (570 µL/L), promovendo redução de custos operacionais e de insumos e otimizando o tempo de vida útil da polpa.

### Utilização Industrial

2,11% (n=3) dos artigos evidenciam o poder de atividade antioxidante de extratos de *E. dysenterica* em biodiesel de soja e produção de biodiesel a partir de sementes de *E. dysenterica*. Todos os trabalhos têm como autores Rial e colaboradores (2020, 2022, 2023).

Utilizando o extrato de folhas de *E. dysenterica* para retardar a oxidação do biodiesel de soja metílico (Rial *et al.*, 2020) e avaliar a

estabilidade térmica e oxidativa em biodiesel de soja etanólico (Rial *et al.*, 2022), o extrato apresentou resultados eficazes. Para o biodiesel de soja metílico, a solução de 50 ppm do extrato apresentou porcentagem de atividade antioxidante de 96,52% e o teor de compostos fenólicos foi de 876,46 mg equivalente de ácido gálico (EAG)/g. Já para o biodiesel de soja etílico, o extrato apresentou aumento nas temperaturas de decomposição, retardando a decomposição do biodiesel.

Utilizando a técnica de extração por Soxhlet, o óleo de semente de *E. dysenterica* foi extraído e avaliado de acordo com as propriedades físico-químicas para biocombustíveis. Rial *et al.* (2023) demonstraram que o biodiesel de óleo de semente de *E. dysenterica* apresentou padrões semelhantes ao biodiesel de soja, que é o biodiesel mais comumente produzido no Brasil, sendo, portanto, um importante substituto para o biodiesel de soja.

### **Diversidade Genética, História Evolutiva, Biologia Reprodutiva, Aspectos Fitossociológicos e ambientais**

Segundo o levantamento, 41% (n=59) dos artigos abordam aspectos de distribuição espacial e diversidade genética, marcadores genéticos para as populações de *E. dysenterica*, aspectos de germinação, fatores que influenciam no crescimento e desenvolvimento da planta, dentre outros aspectos.

Por possuir uma ampla distribuição Neotropical, as espécies da família Myrtaceae despertam atenção sobre os aspectos evolutivos, filogenéticos, biogeográficos e de distribuição (Neto *et al.*, 2022). Fatores como semeadura e taxa de germinação das sementes (Silveira *et al.*, 2012; Silva *et al.*, 2015; Lima *et al.*, 2022; Silva *et al.*, 2017), quebra de dormência da semente (Martinotto *et al.*, 2007), quantidade de insolação recebida pela planta durante seu desenvolvimento (Oga & Fonseca, 1994), variações na distância do curso de água, da fertilidade (N, P, K e Ca) e da acidez do solo (Otoni *et al.*, 2013; Nogueira dos Reis *et al.*, 2020), efeito de clareiras e pastoreio de gado (Vieira *et al.*, 2007; Vieira *et al.*, 2006), estrutura populacional (Vieira & Scariot, 2008), índice de chuvas e sazonalidade (Sano *et al.*, 1995), temperatura (Andrade *et al.*, 2003), composição do solo e tipos de substrato (Nietsche *et al.*, 2004; Mota *et al.*, 2018), associações simbióticas de fungos e sementes (Mittal *et al.*, 1998), quantidade de alumínio no solo (Rodrigues *et al.*, 2019) impactam nas variações de distribuição das espécies e frutificação de *E. dysenterica* no Cerrado.

Em estudo fenológico realizado por Souza *et al.* (2008), observou-se que a folhagem de *E. dysenterica* ocorre durante todo o ano com intensa renovação das folhas nos meses de setembro a outubro. A frutificação é menor em plantas mais jovens.

Sobre a distribuição espacial, estudo realizado por Lima *et al.* (2017) aponta que a região central do bioma Cerrado é provavelmente o centro de distribuição de *E. dysenterica* e que o padrão espacial de sua diversidade genética pode ser resultado da estabilidade populacional ao longo do Quaternário. Apesar de ampla distribuição, a produção de frutos

não segue um padrão uniforme e há uma tendência de idade da planta associada a maior produtividade de frutos (Souza *et al.*, 2013).

A polinização pode ocorrer por diferentes espécies de abelhas noturnas e diurnas (Proença & Gibbs, 1994). Espécies de *Myrtaceae* emitem compostos aromáticos. O álcool benzílico é o principal padrão olfativo de *E. dysenterica* sendo 56% da composição (Cordeiro *et al.*, 2019). Além de polinizadores, há registros de parasitas em *E. dysenterica*. Cochonilhas foram os artrópodes mais abundantes em *E. dysenterica* (Rocha *et al.*, 2020). Avaliar a artropodofauna é interessante para prevenir danos à espécie vegetal e realizar futuros programas de manejo em cultivos de *E. dysenterica*.

Tunholi *et al.* (2013) correlacionam em seu estudo a ocorrência de espécies nativas do Cerrado e seu uso pela população de um assentamento em Goiás. Apesar de não apresentar uma correlação positiva, *E. dysenterica* foi citada pelos assentados com uso alimentar, medicinal e obtenção de lenha, sendo apontada como alternativa viável para uso na fruticultura (Donadio & Moro, 2004).

Utilizando um algoritmo de sistema imunológico artificial multi-objetivo restrito (MAIS), baseado em princípios de planejamento sistemático de conservação (SCP), incorporando informações alélicas e de habitat para lidar com o problema de conservação da biodiversidade, Schlottfeldt *et al.* (2017) realizaram uma proposta para seleção de populações que devem ser protegidas para preservar a diversidade de espécies de *E. dysenterica* no Cerrado.

Estudo com marcadores SSR foram utilizados para *E. dysenterica*, sendo altamente sensíveis para detectar a estrutura da população (Zucchi *et al.*, 2003; Zucchi *et al.*, 2002). Posteriormente, Zucchi *et al.* (2005) sugerem que as populações de *E. dysenterica* estão se diferenciando por meio de um processo estocástico, com fluxo gênico restrito e dependente da distribuição geográfica. Usando a técnica de RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA), Trindade e Chaves (2005) e Aguiar *et al.* (2011) evidenciaram que as populações naturais da espécie apresentaram altos níveis de variabilidade para os caracteres morfológicos, conforme já constatado a partir de outros métodos.

Estudos de distribuição e genética populacional também foram realizados utilizando a espécie. Telles *et al.* (2013) desenvolveram novos microssatélites para *E. dysenterica* a partir de populações de 03 estados diferentes (Goiás, Tocantins e Bahia), o que possibilita verificar o grau de parentesco e a estrutura genética das populações. Existe uma ampla variação fenotípica para características de frutos e sementes, tanto entre quanto dentro das subpopulações (Boaventura-Novae *et al.*, 2018; Boaventura-Novae *et al.*, 2021).

Outro estudo utilizando marcadores isoenzimáticos também mostra como a distribuição geográfica das subpopulações influencia a estrutura genética das populações de *E. dysenterica* (Telles *et al.*, 2001). Ainda sobre estrutura populacional, Chaves *et al.* (2011) estimaram a aparente depressão endogâmica em populações naturais estruturadas de *E. dysenterica* usando a regressão linear das médias fenotípicas nos coeficientes de endogamia estimados com marcadores codominantes.

Utilizando marcadores SSR, Diniz-Filho *et al.* e Telles (2002) evidenciaram que uma combinação de efeitos geográficos e ambientais explica de forma independente as distâncias genéticas entre populações de *E. dysenterica* distribuídas em todo o bioma Cerrado no Brasil Central e a dinâmica de perda de populações naturais decorrentes das alterações antrópicas (Diniz-Filho *et al.*, 2020).

Diniz-Filho *et al.* (2016), utilizando as populações de *E. dysenterica* e scripts R, desenvolveram um método para mapear todos os alelos em redes com o menor número possível de populações. Em outro trabalho, Telles *et al.* (2003), utilizando frequências alélicas e genotípicas em 10 populações locais de *E. dysenterica*, distantes até 250 km, a partir de seis isoenzimas que forneceram um total de 8 loci, verificaram que *E. dysenterica* parece ser preferencialmente alógama e possui complexa variação genética no espaço geográfico. Essa variação também foi evidenciada em um banco de germoplasma em Goiás (Boaventura-Novaes *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2016).

Em estudo realizado por Duarte *et al.* (2010) em um banco de germoplasma, foram avaliados os parâmetros genéticos de caracteres quantitativos de *E. dysenterica*, sugerindo respostas modestas de seleção às variáveis das plantas e respostas expressivas às variáveis das folhas. Boaventura-Novaes *et al.* (2018) sugerem que *E. dysenterica* possui uma estrutura genética espacial dividida em dois grandes grupos, separados por uma linha que divide o bioma Cerrado na direção sudoeste-nordeste, sendo um dos motivos a presença de barreiras que impedem o fluxo gênico (Barbosa *et al.*, 2015; Diniz-Filho *et al.*, 2016; Diniz-Filho *et al.*, 2016).

Um estudo envolvendo intoxicação por compostos fluorados foi realizado por Rodrigues *et al.* (2017) e propõe que *E. dysenterica* apresenta um padrão de resposta ao acúmulo desses compostos na folha, podendo ser utilizada como bioindicador da qualidade do ambiente. Utilizando espécies nativas do Cerrado, Meyer *et al.* (2015) submeteram espécimes de *E. dysenterica* a solo contaminado com metais pesados. Apesar de não apresentar níveis consideráveis de sintomas de toxicidade no estudo, quando comparadas as outras espécies, *E. dysenterica* possui baixa resposta para processos de fitorremediação.

Gomide *et al.* (1994) encontraram 06 gêneros de fungos associados às sementes de *E. dysenterica* em condição de armazenamento. Por serem potencialmente prejudiciais ao desenvolvimento de uma nova plântula, tratamentos químicos também foram testados para eliminação e controle de fungos nas sementes. Nas folhas, *Phloeosporrella kitajimae* sp. está associado ao desenvolvimento de patologias (Dianese *et al.*, 1993).

Estudo realizado por Silva *et al.* (2010), com intuito de otimizar a extração de DNA de folhas de *E. dysenterica* e diminuir a contaminação por polissacarídeos, fenóis e outros compostos secundários, concluiu que o método baseado em hexadecyltrimethylammonium (CTAB) leva à obtenção de DNA genômico satisfatório para técnicas de manipulação genética.

## CONCLUSÃO

Por meio desta revisão evidencia-se que os principais estudos envolvendo *E. dysenterica* versam sobre sua distribuição e padrão genético dos exemplares no Cerrado, identificação de compostos e atividades biológicas em extratos de diferentes partes da planta.

Alelopatia, atividades antifúngica, antibacteriana, anti-helmíntica, moluscicida, inseticida, angiogênica, antileucêmica, antimelanogênica, hipotensiva, laxante, antidiarreica, antiviral, hipoglicemiante, neuroprotetora, quimioprotetiva e gastropotetiva foram mencionadas nos trabalhos, sendo a atividade antioxidante a mais investigada em extratos provenientes de *E. dysenterica*.

*E. dysenterica* tem se mostrado eficaz em relação ao controle de diversos fungos e bactérias. Fica evidente que a cagaita é fonte de nutrientes essenciais e antioxidantes, podendo ocupar um papel de destaque na dieta e na saúde humana. Além disso, suas propriedades medicinais como antibacteriana, antifúngico, hipoglicemiante, laxante, tripanocida, anti-helmíntico dentre outras atividades destacam seu potencial como uma fonte de compostos bioativos. Junto a isso não podemos ignorar seu valor ecológico, uma vez que é uma espécie presente no bioma Cerrado, e pode ser utilizada como espécie chave de conservação do bioma.

*E. dysenterica* é um recurso que merece atenção e investimento, não apenas para benefício das comunidades locais, mas também como parte dos esforços mais amplos de conservação ambiental e desenvolvimento de bioprodutos e bioinsumos, mediante a importância dos compostos evidenciados nos trabalhos encontrados. Vale ressaltar que não há na literatura trabalhos que utilizem os resíduos de *E. dysenterica* na obtenção de bioinsumos.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, A. V. de. *et al.* Relação entre a variação genética de caracteres quantitativos e marcadores moleculares em subpopulações de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC). **Revista Brasileira de Fruticultura [Internet]**, v. 33, n. 1, p. 157-169, mar. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-29452011000100021>. Acesso em: 13 maio 2023.
- ALMEIDA, S. P. de. *et al.* **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Planaltina, DF: EMBRAPA-CPAC, 1998. 464 p. ISBN 85-86764-02-7.
- ALVES, L. *et al.* Óleo Essencial de *Eugenia speciosa* Camb. (Myrtaceae) do Rio de Janeiro, Brasil. **Journal of Essential Oil Research**, 12, 693-694. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10412905.2000.9712193>. Acesso em 04 abr. 2023.

ALVES, A. M. *et al.* Ascorbic acid and phenolic contents, antioxidant capacity and flavonoids composition of Brazilian Savannah native fruits. **Food Science and Technology**, v. 37, n. 4, p. 564-569, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-457X.26716>. Acesso em: 05 maio 2023.

ANDRADE, A. *et al.* Physiological and morphological aspects of seed viability of a neotropical savannah tree, *Eugenia dysenterica* DC. **Seed Science and Technology**. 31. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15258/sst.2003.31.1.13>. Acesso em: 13 jun. 2023.

ARAUJO, R. L. *et al.* Postprandial glucose-lowering effect of cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) fruit juice in dysglycemic subjects with metabolic syndrome: An exploratory study. **Food Research International**, v. 142, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110209>. Acesso em: 13 set. 2023.

AVILA, R. I. *et al.* *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae) exerce efeitos quimiopreventivos contra danos induzidos pelo cromo hexavalente in vitro e in vivo. **Pharmaceutical Biology**, v. 54, n. 11, p. 2652-2663, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1178306>. Acesso em: 12 ago. 2023.

ARKSEY H. & O'MALLEY L. Scoping studies: towards a methodological framework. **Int J Soc Res Meth**, 8(1):19-32. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>. Acesso em: 03 abr. 2024.

BAILÃO, E. F. *et al.* Bioactive Compounds Found in Brazilian Cerrado Fruits. **Int J Mol Sci.**, 9;16(10):23760-83, Oct. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms161023760>. Acesso em: 17 mar. 2023.

BALISTEIRO, D. M. *et al.* Effect of clarified Brazilian native fruit juices on postprandial glycemia in healthy subjects. **Food Research International**, v. 100, Pt 2, p. 196-203, out. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.044>. Acesso em: 21 maio 2023.

BATISTA, K. de A. *et al.* Thermal inactivation studies on toxic seeds from fruits of the Brazilian Central Plain. **Food Science and Technology**, v. 36, n. 4, p. 577-582, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-457X.06416>. Acesso em: 21 ago. 2023.

BARBOSA, A. C. de O. F. *et al.* Range-wide genetic differentiation of *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae) populations in Brazilian Cerrado. **Biochemical Systematics and Ecology**, Volume 59, p. 288-296, 2015.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bse.2015.02.004>. Acesso em: 12 maio 2023.

BEZERRA, J. C. *et al.* Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of Brazilian Cerrado medicinal plants. **Fitoterapia**, v. 73, n. 5, p. 428-430, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0367-326x\(02\)00121-1](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(02)00121-1). Acesso em: 21 ago. 2023.

BIDA, M. *et al.* Compostos de óleos essenciais da folha de *Eugenia samanensis* Alain (Myrtaceae), espécie endêmica da Península de Samaná, República Dominicana. **Journal of Essential Oil Research**, 31, 154-159. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10412905.2018.1518275>. Acesso em: 08 mar. 2023.

BOAVENTURA-NOVAES, C. R. D. *et al.* A deriva genética e a seleção uniforme moldam a evolução da maioria das características em *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtáceas). **Genética de árvores e genomas**, v. 14, p. 76, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11295-018-1289-2>. Acesso em: 23 jun. 2023.

BOAVENTURA-NOVAES, C. R. D. *et al.* Genetic variability of the initial growth of *Eugenia dysenterica* DC.: implications for conservation and breeding1. **Pesquisa Agropecuária Tropical [Internet]**, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-40632021v5168756>. Acesso em: 17 ago. 2023.

BORGHETTI, F. *et al.* Procedimento simples para purificação de frações ativas em extratos aquosos de plantas com propriedades alelopáticas. **Acta Botânica Brasileira**, v. 1, pág. 50-53, jan. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abb/a/LzJqZqdWPHL7xDdpSYmkqrM/#>. Acesso em 03/02/2024.

BRAZ, A. J. *et al.* Influência da cobertura baseada em biopolímeros na maturação da cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.). **REVISTA DE AGRICULTURA NEOTROPICAL**, v. 7, n. 2, p. 62-65, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.32404/rean.v7i2.3334>. Acesso em: 12 set. 2023.

CAMILO, Y. M. V. *et al.* Determination of the fatty acid profile in *Eugenia dysenterica* DC. seeds. **Revista Brasileira De Fruticultura**, v. 38, n. 4, e-760, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-29452016760>. Acesso em: 13 ago. 2023.

CARDOSO, F. D. N. *et al.* Use of encapsulated commercial enzyme in the hydrolysis optimization of cagaita pulp (*Eugenia dysenterica* DC). **Food Science and Technology**. v. 42, e44521. 2022. <https://doi.org/10.1590/fst.44521>. Acesso em 25/08/2023.

CARDOSO, L. D. *et al.* Cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) of the Cerrado of Minas Gerais, Brazil: Physical and chemical characterization, carotenoids and vitamins. **Food Research International**, Volume 44, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.03.005>. Acesso em: 09 set. 2023.

CARNEIRO, J. D. O. *et al.* Efeito da temperatura e do uso de embalagem na conservação pós-colheita de frutos de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.). **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 37, n. 3, p. 568-577, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-2945-157/14>. Acesso em: 10 jun. 2023.

CAVALCANTE, M. D. *et al.* Quality of Cagaita Powder by Foam Layer Drying Method and Different Foamer Agents. **Engenharia Agrícola**, [S.l.], v. 40, n. 3, p. 381-387, maio 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-4430-Eng.Agric.v40n3p381-387/2020>. Acesso em: 12 jun. 2023.

CECÍLIO, A. B. *et al.* Screening of Brazilian medicinal plants for antiviral activity against rotavirus. **Journal of Ethnopharmacology**, Volume 141, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.031>. Acesso em: 12 mai. 2023.

CHAVES, J.S. *et al.* Development of enteric coated tablets from spray dried extract of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**, 45(2), 1-12. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/Kw8M5WMf7F578GRKFRrtRFJ/?lang=en>. Acesso em: 06 ago. 2023.

CHAVES, L. J. *et al.* Estimativa da depressão por endogamia em populações naturais de plantas usando dados quantitativos e moleculares. **Conservation Genetics**, v. 12, p. 569-576, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10592-010-0164-y>. Acesso em: 12 ago. 2023.

CLEMENTINO, E. S. *et al.* Voltammetric and spectrophotometric determination of antioxidante activity of *Eugenia dysenterica* DC leaves extracts. **Pak. J. Pharm. Sci.**, Vol.29, No.2, March 2016. Disponível em: <https://www.pjps.pk/uploads/pdfs/29/2/Paper-24.pdf>. Acesso em: 08 ago. 2023.

CORDEIRO, G.D. *et al.* Perfis de aromas florais noturnos de frutíferas Myrtaceae. **Fitoquímica**, volume 162, jun. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031942218307532?via%3Dihub#tbl1>. Acesso em: 04 mar. 2024.

CORREIA, A. F. *et al.* Atividade de extratos brutos de plantas do cerrado brasileiro contra espécies de *Candida* clinicamente relevantes. **Complemento BMC Altern Med**, v. 16, p. 203, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1164-3>. Acesso em: 07 mar. 2023.

COSTA, C. R. R. *et al.* In vitro evaluation of *Eugenia dysenterica* in primary culture of human gingival fibroblast cells. **Brazilian Oral Research**, v. 33, e035, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0035>. Acesso em: 12 ago. 2023.

COSTA, T. R. *et al.* Antifungal activity of volatile constituents of *Eugenia dysenterica* leaf oil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, n. 1-2, p. 111-117, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(00\)00214-2](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00214-2). Acesso em: 04 abr. 2023.

COUTO, R. O. *et al.* Desenvolvimento de Produto Fitofarmacêutico Intermediário via Secagem por Pulverização. **Tecnologia de Secagem**, v. 29, n. 6, p. 709-718, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07373937.2010.524062>. Acesso em: 15 ago. 2023.

DAZA, L. D. *et al.* Efeito das condições de secagem por pulverização nas propriedades físicas de extratos de frutas de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.). **Food and Bioproducts Processing**, v. 97, p. 20-29, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2015.10.001>. Acesso em: 23 ago. 2023.

DAZA, L. D. *et al.* Functional properties of encapsulated Cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) fruit extract. **Food Bioscience**, v. 18, p. 15-21, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2017.03.003>. Acesso em: 06 fev. 2024.

DEXHEIMER, G. M.; POZZOBON, A. Atividade biológica de plantas da família Myrtaceae: revisão sistemática de artigos entre 1989 e 2015. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, [S.l.], v. 22, n. 2, mar. 2017. ISSN 1028-4796. Disponível em: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/534>. Acesso em: 03 dez. 2023.

DIANESE, J. C. *et al.* *Phloeosporrella kitajimae* sp. nov. associated with leaf spots and blight of *Eugenia dysenterica* in central Brazil. **Mycological Research**, Volume 97, p. 610-612, 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0953-7562\(09\)81185-4](https://doi.org/10.1016/S0953-7562(09)81185-4). Acesso em: 13 set. 2023.

DIAS, E. B. D. *et al.* Variabilidade do óleo essencial em frutos de *Eugenia dysenterica*. **Natural Product Research**, v. 37, n. 1, p. 119-

122, 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1947273>. Acesso em: 12 out. 2023.

DINIZ-FILHO, J. A. & TELLES, M. Spatial Autocorrelation Analysis and the Identification of Operational Units for Conservation in Continuous Populations. **Conservation Biology**, v. 16, p. 924 - 935, 2002.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1739.2002.00295.x>. Acesso em: 12 jun. 2023.

DINIZ-FILHO, J. A. F. *et al.* Superando o pior dos dois mundos: integrando as mudanças climáticas e a perda de habitat no planejamento espacial de conservação da diversidade genética no Cerrado brasileiro. **Biodiversidade e Conservação**, v. 29, p. 1555-1570, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10531-018-1667-y>. Acesso em: 13 ago. 2023.

DINIZ-FILHO, J. A. *et al.* Exhaustive search for conservation networks of populations representing genetic diversity. **Genetics and Molecular Research**, v. 15, n. 1, jan. 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.4238/gmr.15017525>. Acesso em: 13 jul. 2023.

DINIZ-FILHO, J. A. F. *et al.* Regressão geograficamente ponderada como um Wombling generalizado para detectar barreiras ao fluxo gênico.

**Genética**, v. 144, p. 425-433, 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.1007/s10709-016-9911-4>. Acesso em: 22 set. 2023.

DONADO-PESTANA, C. M. *et al.* Phenolic compounds from cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) fruit prevent body weight and fat mass gain induced by a high-fat, high-sucrose diet. **Food Research International**, Volume 77, p. 177-185, 2015. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.06.044>. Acesso em: 13 jun. 2023.

DONADO-PESTANA, C. M. *et al.* Cagaita fruit (*Eugenia dysenterica* DC.) and obesity: Role of polyphenols on already established obesity. **Food Research International**, v. 103, p. 40-47, 2018. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.10.011>. Acesso em: 16 ago. 2023.

DONADIO, L. C. & MORO, F. V. Potential of Brazilian *Eugenia* (Myrtaceae) - as ornamental and as a fruit crop. **Acta Horticulturae**, v.632, p.65-68, 2004.

DUARTE, A. R. *et al.* Seasonal Influence on the Essential Oil Variability of *Eugenia dysenterica*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 5, p. 967-974, 2009. Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/S0103-50532009000500023>. Acesso em: 02 set. 2023.

DUARTE, A. R. et al. Genetic and environmental influence on essential oil composition of *Eugenia dysenterica*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, n. 8, p. 1459-1467, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-50532010000800008>. Acesso em: 12 ago. 2023.

DUARTE, A. R. et al. Mudanças em constituintes voláteis durante o amadurecimento de frutos de *Eugenia dysenterica* DC. **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, n. 1, p. 30-32, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10412905.2008.9699414>. Acesso em: 08 jul. 2023.

ELIAS, F. et al. Toxicological studies on the *Eugenia dysenterica* DC and *Caryocar brasiliense* Cambess leaves in rats. **Planta Medica**, v. 76, n. 12, p. 643, 2010. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1264941>. Acesso em: 12 set. 2023.

FERREIRA, D. C. M. et al. Efeito do Revestimento Comestível de Amido de Mandioca e Farinha de Babaçu (*Orbignya phalerata*) na Qualidade de Frutos do Cerrado Brasileiro. **Food and Bioprocess Technology**, 13, 172-179. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11947-019-02366-z>. Acesso em: 16 ago. 2023.

FERREIRA-NUNES, R. et al. Incorporation of *Eugenia dysenterica* extract in microemulsions preserves stability, antioxidant effect and provides Enhanced cutaneous permeation. **Journal of Molecular Liquids**, v. 265, p. 408, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bmc.4062>. Acesso em: 03 jul. 2023.

FIDELIS, A. et al. Ethanolic Extract of Dried Leaves from the Cerrado Biome Increases the Cryotolerance of Bovine Embryos Produced In Vitro. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/6046013>. Acesso em: 17 ago. 2023.

FIDELIS-DE-OLIVEIRA, P. et al. Hypotensive effect of *Eugenia dysenterica* leaf extract is primarily related to its vascular action: The possible underlying mechanisms. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 251, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112520>. Acesso em: 15 ago. 2023.

FIGUEIREDO, J. S. B. et al. Sensory evaluation of fermented dairy beverages supplemented with iron and added by Cerrado fruit pulps.

**Food Science and Technology**, 39(2), 410–414. 2019.

<https://doi.org/10.1590/fst.32616>. Acesso em 06/05/2023.

FINCO, F. A. & SILVA, I. G. Antioxidant Activity and Native Fruits from Brazilian Savannah. In: **Free Radicals, Health and Lifestyle: Contributions from the Europe Meeting of the Society for Free Radical Research**, 2009, p. 45-49.

FONSECA, R. C. *et al.* Assessment of toxic potential of Cerrado fruit seeds using *Artemia salina* bioassay. **Food Science and Technology**, v. 33, n. 2, p. 251–256, 2013. Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/S0101-20612013005000032>. Acesso em: 09 mar. 2023.

GALHEIGO, M. R. *et al.* Antidiarrhoeic effect of *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) leaf essential oil. **Nat Prod Res.**, v. 30, n. 10, p. 1182-1185, 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1043633>. Acesso em: 08 mar. 2023.

GASCA, C. A. *et al.* Assessment of anti-cholinesterase activity and cytotoxicity of cagaita (*Eugenia dysenterica*) leaves. **Food and Chemical Toxicology**, Volume 109, Part 2, p. 996-1002, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.02.032>. Acesso em: 08 mar. 2023.

GASPAR, A. T. *et al.* *Haemonchus contortus*: atividade anti-helmíntica in vivo de *Eugenia dysenterica* DC. e folhas de *Caryocar brasiliense* Cambess em ovinos. **Planta Med.**, v. 76, p. P636, 2010. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1264934>. Acesso em: 17 ago. 2023.

GENOVESE, M. I. *et al.* Compostos bioativos e capacidade antioxidante de frutas exóticas e polpas congeladas comerciais do Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos Internacional**, v. 14, n. 3, p. 207-214, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1082013208092151>. Acesso em: 08 ago. 2023.

GOMIDE, C. C. C. *et al.* Identificação e controle de fungos associados a sementes armazenadas de 'cagaita' (*Eugenia dysenterica* DC.) **Pesquisa Agropecuária Brasileira** 29(6): 885-890. 1994. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/212809/1/Identificacao-e-controle-de-fungos-associados.pdf>. Acesso em 12/09/2023.

GONÇALVES, A. E. D. *et al.* Composição Química e Potencial Antioxidante/Antidiabético de Frutas Nativas Brasileiras e Polpas Congeladas Comerciais. **Jornal de Química Agrícola e Alimentar**, v. 58,

n. 8, p. 4666-4674, 2010. Disponível em:

<https://doi.org/10.1021/jf903875u>. Acesso em: 19 set. 2023.

GONÇALVES, T. P. R. *et al.* Atividade antibacteriana do extrato etanólico de *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae). **Periódico Tchê Química**, v. 16, n. 32, p. 257-262, 2019.

<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20219942594>.

Acesso em: 06 jun. 2023.

GUEDES, M. N. S. *et al.* Minerals and phenolic compounds of cagaita fruits at different maturation stages (*Eugenia dysenterica*). **Revista Brasileira de Fruticultura**, [S.l.], v. 39, n. 1, e-360, 2017.

Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-29452017360>. Acesso em: 12 ago. 2023.

JUSTINO, A. B. *et al.* Flavonoids and Proanthocyanidins-Rich Fractions from *Eugenia Dysenterica* Fruits and Leaves Inhibit the Formation of Advanced Glycation End-Products and the Activities of  $\alpha$ -Amylase and  $\alpha$ -Glucosidase. **Journal of Ethnopharmacology**, vol. 285, março de 2022.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114902>. Acesso em: 04 abr. 2023.

JUSTINO, A. B. *et al.*  $\alpha$ -Glucosidase and non-enzymatic glycation inhibitory potential of *Eugenia dysenterica* fruit pulp extracts. **Food Bioscience**, v. 35, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100573>. Acesso em: 23 ago. 2023.

LIMA, T. B. *et al.* Identification of *E. dysenterica* laxative peptide: A novel strategy in the treatment of chronic constipation and irritable bowel syndrome. **Peptides**, Volume 31, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.05.003>. Acesso em: 15 set. 2023.

LIMA, I.L.P. *et al.* Semeadura direta de espécies frutíferas nativas com benefícios econômicos em uma paisagem manejada no Cerrado brasileiro. **Braz. J. Bot.** 45, 1067-1080. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40415-022-00831-2>. Acesso em: 20 jul. 2023.

LIMA, T. B. *et al.* Efeitos In Vivo de Extratos de Folhas de Cagaita (*Eugenia dysenterica*, DC.) no Tratamento de Diarreia. **Complementar Baseado em Evidências e Medicina Alternativa**, vol. 2011, Artigo ID 309390, 10 páginas, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2011/309390>. Acesso em: 12 ago. 2023.

LIMA, J. S. *et al.* Estabilidade demográfica e alta conectividade histórica explicam a diversidade de uma espécie arbórea de savana no Quaternário. **Anais de Botânica**, Volume 119, Edição 4, março de 2017,

páginas 645–657. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aob/mcw257>. Acesso em: 19 ago. 2023.

MALHEIROS, R. P. *et al.* Caracterização Fitoquímica e Efeito de Extratos de Folhas de Cagaita sobre *Aspergillus sp.* **Floresta e Ambiente**, v. 26, n. 2, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/floram/a/v5rx6C5zbx5YjmMxcSZFQn/?lang=en#>. Acesso em: 23 mar. 2023.

MARTINOTTO, C. *et al.* Efeito da escarificação e luminosidade na germinação in vitro de sementes de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC.). **Ciênc. Agrotec. [Internet]**. 31(6):1668–71. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-70542007000600010>. Acesso em: 12 jul. 2023.

MAZUTTI DA SILVA, S. M. *et al.* Wound Healing Effect of Essential Oil Extracted from *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) Leaves. **Molecules**, v. 24, n. 1, p. 2, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24010002>. Acesso em: 12 ago. 2023.

MELO, G. *et al.* Antimicrobial activity of *Eugenia dysenterica* against *Staphylococcus intermedius*. **Planta Medica**. 81. PW\_56, 2015. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0035-1565680>. Acesso em: 08 ago. 2023.

MEYER, S. T. *et al.* Solo industrial contaminado com metais pesados: Avaliação da absorção em espécies de plantas nativas do Cerrado Brasileiro. **International Journal of Phytoremediation**, v. 18, n. 8, p. 832-838, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15226514.2016.1146224>. Acesso em: 12 set. 2023.

MITTAL, R.K. *et al.* Seed mycoflora of *Eugenia dysenterica* and its effect on germination and storability. In: **IUFRO Seed Symposium 1998 "Recalcitrant seeds"**: Proceedings of the Conference, Kuala Lumpur, Malaysia, 12-15 October 1998. Forest Research Institute Malaysia. p. 87-95. 1998. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20013033132>. Acesso em: 13 set. 2023.

MOREIRA, L.C. *et al.* In vitro safety and efficacy evaluations of a complex botanical mixture of *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae): Prospects for developing a new dermocosmetic product. **Toxicology in Vitro**, v. 45, pt. 3, p. 397-408, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.04.002>. Acesso em: 23 ago. 2023.

MOTA, C. S. *et al.* Physiology and quality of *Eugenia dysenterica* DC seedlings grown in vermiculite and rice husk-based substrates. **Rev. Bras. Frutic.** 40(1), e-049. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-29452018049>. Acesso em: 13 ago. 2023.

MOTA, C. S. *et al.* Parameters of Physiology, Nutrition and quality of *Eugenia dysenterica* DC seedlings grown in organic substrates from the agricultural industry. **Journal of Agricultural Science**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 73, 2017. Disponível em: <https://ccsenet.org/journal/index.php/jas/article/view/70803>. Acesso em: 03 mar. 2024.

NAKAMURA, M. *et al.* Óleos essenciais de quatro espécies de Myrtaceae do sudeste brasileiro. **Sistemática Bioquímica e Ecologia**, 38, 1170-1175. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.BSE.2010.11.003>. Acesso em: 06 mar. 2023.

NETO, J. D. S. *et al.* Avanços e perspectivas na história evolutiva e diversificação de Myrteae Neotropicais (Myrtaceae). **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 199, n. 1, p. 173-195, maio de 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/botlinnean/boab095>. Acesso em: 12 ago. 2023.

NIETSCHE, S. *et al.* Tamanho da semente e substratos na germinação e crescimento inicial de mudas de cagaiteira. **Ciênc. Agrotecnol.** 28(6), 1321-1325. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-70542004000600014>. Acesso em: 13 jun. 2023.

NOGUEIRA DOS REIS, D. *et al.* Crescimento, Fisiologia e Eficiência no Uso de Nutrientes em *Eugenia dysenterica* DC sob Taxas Variáveis de Nitrogênio e Fósforo. **Plantas**, 9(6):722. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/plants9060722>. Acesso em: 22 set. 2023.

OLIVEIRA, M. E. S. *et al.* Fruit wine produced from cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) by both free and immobilised yeast cell fermentation. **Food Research International**. Volume 44, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.02.028>. Acesso em 12/09/2023.

OGA, F. M. & FONSECA, C. E. L. Um método rápido para estimar área foliar em mudas de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC). **Pesqui. Agropecu. Bras.** 29(4), 571-578. 1994. Disponível em: <https://seer.sct.embrapa.br/index.php/pab/article/view/4088>. Acesso em: 03 mar. 2023.

OTONI, T. J. O. *et al.* Componente arbóreo, estrutura fitossociológica e relações ambientais em um remanescente de cerradão, em Curvelo - MG. **CERNE**. 19(2), 201-211. 2013. Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/S0104-77602013000200004>. Acesso em: 08 mar. 2023.

PEREIRA, L. *et al.* Effects of *Eugenia dysenterica* L. extracts on roots and gravitropism of *Sesamum indicum* L. and *Raphanus sativus* L. **Allelopathy Journal**, v. 42, p. 3-20, 2017. Disponível em: <https://www.allelopathyjournal.com/10.26651/2017-42-1-1102>. Acesso em: 23 jul. 2023.

PINA, G. *et al.* Effects of *Eugenia dysenterica* leaf extracts on the growth of sesame and radish. **Allelopathy Journal**, v. 23, p. 313-322, 2009. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/289638697\\_Effects\\_of\\_Eugenia\\_dysenterica\\_leaf\\_extract\\_on\\_the\\_growth\\_of\\_sesame\\_and\\_radish](https://www.researchgate.net/publication/289638697_Effects_of_Eugenia_dysenterica_leaf_extract_on_the_growth_of_sesame_and_radish). Acesso em: 23 jun. 2023.

PRADO, L. C. *et al.* The gastroprotective effects of *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae) leaf extract: the possible role of condensed tannins. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 37, n. 5, p. 722-730, 2014. Disponível em: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/37/5/37\\_b13-00514/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/37/5/37_b13-00514/_article/-char/ja/). Acesso em: 12 ago. 2023.

PROENÇA, C. E. B. & GIBBS, P. E. Biologia reprodutiva de oito Myrtaceae simpátricas do Brasil Central. **Novo Fitologista**, 126, 343-354. 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.1994.tb03954.x>. Acesso em: 07 jul. 2023.

REFLORA - **Herbário Virtual**. Disponível em: <https://reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/>. Acesso em: 03 jan. 2024.

RIAL, R. C. *et al.* Evaluation of oxidative stability of soybean methyl biodiesel using extract of cagaite leaves (*Eugenia dysenterica* DC.) as additive. **Renewable Energy**, 152, 1079-1085. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.renene.2020.01.121>. Acesso em 08/07/2023.

RIAL, R. C. *et al.* Estabilidade térmica e oxidativa de biodiesel etílico de soja com extrato de folhas de cagaíta (*Eugenia dysenterica* DC.) como aditivo. **J Therm Anal Calorim**, 147, 10363-10369. 2022. <https://doi.org/10.1007/s10973-022-11267-x>. Acesso em 16/07/2023.

RIAL, R. C. *et al.* Biodiesel production from cagaite seeds (*Eugenia dysenterica* DC) oil: An alternative for biofuel production. **Biocombustíveis, Bioprod. Bioref.** 17:1611-1621. 2023). Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bbb.2528>. Acesso em 02/08/2023.

RIAL, R. C. et al. Fatty Acid Content and Physicalchemical Properties of Cagaite Seed Oil (*Eugenia dysenterica* DC) Obtained by Different Extraction Methods. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 34(6), 785–793. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20220147>. Acesso em 20/10/2023.

RIBEIRO, M. B. et al. Phytotoxic activity of extracts obtained from cagaita (*Eugenia dysenterica* DC. - Myrtaceae) on the growth of black-jack (*Bidens pilosa* L.). **Iheringia, Série Botânica.**, 75. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.21826/2446-82312020v75e2020005>. Acesso em: 12 jul. 2023.

RICE, E.L. **Allelopathy**. New York: Academic Press, 1984. 422p.

ROCHA, W. S. et al. Compostos fenólicos totais e taninos condensados em frutas nativas do cerrado. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 33, n. 4, p. 1215–1221, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-29452011000400021>. Acesso em: 15 jun. 2023.

ROCHA, C. B. S. et al. Artropodofauna associada à cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC., Myrtaceae) em coleção de germoplasma ex situ em Goiás, Brasil. **Ciência Florestal**, 30(2), 463–472. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5902/1980509837139>. Acesso em 06/06/2023.

ROCHA, C. et al. Elaboração e avaliação de iogurte sabor frutos do cerrado. **Bol. Centro Pesqui. Process. Aliment**, 26(2), 255-266. 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-522571>. Acesso em 13/09/2023.

RODRIGUES, E. B. et al. Mating system and pollen dispersal in *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae) germplasm collection: tools for conservation and domestication. **Genetica**, v. 144, n. 2, p. 139-146, abr. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26862083/>. Acesso em: 14 jul. 2023.

RODRIGUES, A. A. et al. Fluoride in simulated rain affects the morphoanatomy and physiology of *Eugenia dysenterica* (Mart.) DC. **Ecological Indicators**, Volume 82, p. 189-195, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2017.07.005>. Acesso em: 06 ago. 2023.

RODRIGUES, A. A. et al. Tolerance of *Eugenia dysenterica* to Aluminum: Germination and Plant Growth. **Plants (Basel)**. 8(9):317. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390%2Fplants8090317>. Acesso em: 21 set. 2023.

ROESLER, R. *et al.* Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Food Science and Technology**, [S.l.], v. 27, n. 1, p. 53-60, jan. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000100010>. Acesso em: 01 mai. 2023.

ROESLER, R. *et al.* Brazilian cerrado antioxidant sources: cytotoxicity and phototoxicity in vitro. **Food Science and Technology**, v. 30, n. 3, p. 814-821, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300038>. Acesso em: 06 jun. 2023.

SANO, S. M. *et al.* Folhação, floração, frutificação e crescimento inicial da cagaiteira em Planaltina, DF. **Pesqui. Agropecu. Bras.** 30(1), 5-14. 1995. Disponível em: <https://seer.sct.embrapa.br/index.php/pab/article/download/4268/1554>. Acesso em: 23 ago. 2023.

SANTOS, M. N. G. dos *et al.* Efeito do congelamento e atomização sobre os compostos bioativos na fruta cagaita (*Eugenia dysenterica* DC). **Food Science and Technology**, v. 38, n. 4, p. 600-605, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/fst.03117>. Acesso em: 07 jun. 2023.

SANTOS, N. H. *et al.* O Aroma Ativo do Caju do Cerrado e dos Frutos Cagaita: Comparação entre Dois Métodos de Extração. **Ciências Aplicadas**, v. 12, n. 7, p. 3330, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/app12073330>. Acesso em: 18 set. 2023.

SANTOS, L. S. *et al.* Chemical Composition, in vitro Trypanocidal and Antibacterial Activities of the Essential Oil from the Dried Leaves of *Eugenia dysenterica* DC from Brazil. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 22, n. 2, p. 347-355, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1626293>. Acesso em: 30 ago. 2023.

SCARIOT, A.; RIBEIRO, J. F.; **Boas práticas de manejo para o extrativismo sustentável da Cagaita**, 1a. ed., Embrapa Clima Temperado: Pelotas, 2014. Disponível em: <https://ispn.org.br/site/wp-content/uploads/2018/10/BoasPraticasCagaita.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2024.

SCHIASSI, M. *et al.* Mixed fruit juices from Cerrado: Optimization based on sensory properties, bioactive compounds and antioxidant capacity. **British Food Journal**, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1108/BFJ-12-2017-0684>. Acesso em: 13 ago. 2023.

SCHLOTTFELDT, S. *et al.* Using a multi-objective artificial immune system approach for biodiversity conservation. In: **13th International Conference on Natural Computation, Fuzzy Systems and Knowledge**

**Discovery (ICNC-FSKD)**, 2017, July. IEEE, p. 1063-1069. Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8392911/>. Acesso em: 23 jul. 2023.

SILVA, G. S. D. *et al.* Structures related to resprouting potential of two Myrtaceae species from Cerrado: morpho-anatomical and chemical studies. **Anais Acad. Bras. Ciênc.** 92(1), e20180472. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0001-3765202020180472>. Acesso em: 13 maio 2023.

SILVA, M. M. M. *et al.* Physiological development of cagaita (*Eugenia dysenterica*). **Food Chem.** 2017 Feb 15;217:74-80. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.08.054. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.054>. Acesso em: 12 jun. 2023.

SILVA, L. *et al.* Physiological performance of cagaita seeds (*Eugenia dysenterica* DC.) Subjected to drying. **Semina: Ciênc. Agrar.** 38. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n1p19>. Acesso em: 12 set. 2023.

SILVA, M. R. *et al.* Determination of chemical profile of *Eugenia dysenterica* ice cream using PS-MS and HS-SPME/GC-MS. **Química Nova**, v. 44, n. 2, p. 129-136, fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170680>. Acesso em: 22 ago. 2023.

SILVA, M. R. *et al.* Evaluation of the Influence of Extraction Conditions on the Isolation and Identification of Volatile Compounds from Cagaita (*Eugenia dysenterica*) Using HS-SPME/GC-MS. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 30(2), 379-387. 2019. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180187>. Acesso em 05/05/2023.

SILVA, M. R. *et al.* Antioxidant Activity and Metabolomic Analysis of Cagaitas (*Eugenia dysenterica*) using Paper Spray Mass Spectrometry. **J. Braz. Chem. Soc.**, Vol. 30, No. 5, 1034-1044, 2019. Disponível em: <https://jbcs.sbq.org.br/pdf/2018-0450AR>. Acesso em: 04 fev. 2024.

SILVA, M. R. Caracterização química de frutos nativos do cerrado. **Cienc Rural [Internet]**, 38(6):1790-3. Set. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000600051>. Acesso em 24/07/2023.

SILVA, S. M. M. da. *et al.* Emulsion incorporating *Eugenia dysenterica* aqueous extract entrapped in chitosan microparticles as a novel topical treatment of cutaneous infections. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, Volume 55, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101372>. Acesso em: 12 set. 2023.

SILVA, R.L. *et al.* Brazilian Cerrado biome essential oils to control the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. **Industrial Crops and Products**, v. 178, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.114568>. Acesso em: 17 ago. 2023.

SILVA, S. M. M. *et al.* *Eugenia dysenterica* Mart. Ex Dc. (Cagaita): Planta brasileira com potencial terapêutico. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [s.l.], v. 27, n. 1, p. 49, 2015. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=770>. Acesso em: 02 fev. 2024.

SILVA, R.R.P. *et al.* Semeadura direta de árvores do cerrado brasileiro: efeitos da cobertura vegetal e da adubação no estabelecimento e crescimento de mudas. **Restaurar. Eco.** 23, 393-401. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/rec.12213>. Acesso em: 13 jul. 2023.

SILVA, M. N. da. Extração de DNA genômico de tecidos foliares maduros de espécies nativas do cerrado. **Revista Árvore [Internet]**, v. 34, n. 6, p. 973-978, nov. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-67622010000600002>. Acesso em: 02 maio 2023.

SILVA, C. A. de A.; FONSECA, G. G. Brazilian savannah fruits: Characteristics, properties, and potential applications. **Food Sci Biotechnol.**, 31;25(5):1225-1232, Oct. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6049260/>. Acesso em: 12 set. 2023.

SILVEIRA, C. *et al.* Strategies of plant establishment of two Cerrado species: *Byrsonima basiloba* Juss. (Malpighiaceae) and *Eugenia dysenterica* Mart. DC (Myrtaceae). **Plant Species Biol.** 28. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-1984.2012.00366.x>. Acesso em: 12 ago. 2023.

SIQUEIRA, E. M. A. *et al.* Frutas da Savana Brasileira Contêm Maior Conteúdo de Compostos Bioativos e Maior Atividade Antioxidante em Relação à Maçã Vermelha Deliciosa Convencional. **PLoS ONE**, v. 8, n. 8, p. e72826, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072826>. Acesso em: 08 ago. 2023.

SOUZA, A. C. *et al.* Atividades antioxidantes de vinhos de frutas tropicais. **J.Inst. Preparar.**, 124: 492-497. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jib.511>. Acesso em: 04/04/2023.

SOUZA, E. R. B. de. *et al.* Início da produção de frutos de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC) implantada em Goiânia, Goiás. **Rev. Bras. Frutic. [Internet]**. 35(3), 906-9. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-29452013000300030>. Acesso em: 12 set. 2023.

SOUZA, L. K. H. E. *et al.* Antifungal properties of Brazilian cerrado plants. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 33, n. 3, p. 247-249, jul. 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjm/a/tCCQLHsDShwcdRJK3h93Bym/?lang=en#>. Acesso em: 03 mar. 2024.

SOUZA, P. M. de. *et al.* tividade Inibitória de  $\alpha$ -Amilase e  $\alpha$ -Glucosidase por Extratos Vegetais do Cerrado Brasileiro. **Planta Med**, 78(4): 393-399. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1280404>. Acesso em: 03 mar. 2024.

SOUZA, P. M. *et al.* Plants from Brazilian Cerrado with potent tyrosinase inhibitory activity. **PLoS One**, v. 7, n. 11, e48589, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048589>. Acesso em: 13 jul. 2023.

SOUZA, E. R. B. de. *et al.* Fenologia de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC.) no Estado de Goiás. **Revista Brasileira De Fruticultura**, 30(4), 1009-1014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-29452008000400028>. Acesso em 08/06/2023.

SPERANDIO, E. M. *et al.* Yeasts from native Brazilian Cerrado plants: Occurrence, diversity and use in the biocontrol of citrus green mould. **Fungal Biology**, v. 119, p. 984-993, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2015.06.011>. Acesso em: 16 set. 2023.

TAKAO, L. K. *et al.* Antioxidant activity and phenolic content of leaf infusions of Myrtaceae species from Cerrado (Brazilian Savanna). **Brazilian Journal of Biology**, v. 75, n. 4, p. 948-952, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.03314>. Acesso em: 06 jun. 2023.

TELLES, M. P. de C. *et al.* Development and characterization of new microsatellites for *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae). **Genetics and Molecular Research**, Volume 12, Edição 3, p. 3124-3127, 2013. Disponível em: <https://www.funpecrp.com.br/gmr/year2013/vol12-AOP/pdf/gmr2204.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2023.

TELLES, M. P. D. *et al.* Diversidade genética e estrutura populacional de *Eugenia dysenterica* DC. ("cagaiteira" - Myrtaceae) no Brasil Central: Análise espacial e implicações para conservação e manejo.

**Genética da Conservação**, v. 4, p. 685–695, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/B:COGE.0000006124.55109.5e>. Acesso em: 12 jul. 2023.

TELLES, M. P. de C. *et al.* Divergência entre subpopulações de cagaiteira (*Eugenia dysenterica*) em resposta a padrões edáficos e distribuição espacial. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 36, n. 11, p. 1387–1394, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2001001100009>. Acesso em: 15 ago. 2023.

THOMAZ, D. V. *et al.* Antioxidant and Neuroprotective Properties of *Eugenia dysenterica* Leaves. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, vol. 2018, Article ID 3250908, 9 páginas, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/3250908>. Acesso em: 06 jul. 2023.

TRINDADE, M. da G. & CHAVES, L. J. Genetic structure of natural *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) populations in northeastern Goiás, Brazil, accessed by morphological traits and RAPD markers. **Genet. Mol. Biol.** [Internet], v. 28, n. 3, p. 407–413, jul. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572005000300013>. Acesso em: 14 jul. 2023.

TUNHOLI, V. P. *et al.* Availability and use of woody plants in an agrarian reform settlement in the cerrado of the state of Goiás, Brazil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 27, n. 3, p. 604–612, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-33062013000300018>. Acesso em: 07 jun. 2023.

VIEIRA, P. M. *et al.* Detecção de atividades genotóxicas, citotóxicas e protetoras de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae) em ratos. **Revista de Alimentos Mediciniais**, vol. 15, 2011. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/jmf.2011.0270>. Acesso em: 06 jul. 2023.

VIEIRA, D. L. M. *et al.* Effects of logging, liana tangles and pasture on seed fate of dry forest tree species in Central Brazil. **Forest Ecol. Manag.** 230, 197–205. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2006.05.002>. Acesso em: 06 set. 2023.

VIEIRA, D. L. M. *et al.* Efeitos do habitat, pastoreio de gado e exploração madeireira seletiva na sobrevivência e crescimento de mudas em florestas secas do Brasil central. **Biotropica**. 39. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1744-7429.2006.00246.x>. Acesso em: 13 set. 2023.

- VIEIRA, D. L. M. & SCARIOT, A. Environmental variables and tree population structures in deciduous forests of central Brazil with different levels of logging. **Braz. Arch. Biol. Technol.** 51(2), 419-431. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-89132008000200024>. Acesso em: 06 set. 2023.
- VILELA, E. C. et al. Spatial chemometric analyses of essential oil variability in *Eugenia dysenterica*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 24, n. 5, p. 873-879, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20130099>. Acesso em: 12 maio 2023.
- VILELA, E. C. et al. Estrutura espacial de *Eugenia dysenterica* baseada em quimiovariações de óleos essenciais e implicações para conservação e manejo da diversidade genética de suas populações. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 23, n. 10, p. 1776-1782, outubro 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-50532012005000043>. Acesso em: 13 out. 2023.
- VITEK, R. et al. Constituintes químicos e atividade antileucêmica de *Eugenia dysenterica*. **Natural Product Research**, v. 31, n. 16, p. 1930-1934, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1261343>. Acesso em: 12 ago. 2023.
- WILSON, P. G. et al. Myrtaceae revisited: a reassessment of infrafamilial groups. **American Journal of Botany**, v. 88, p. 2013-2025, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21669634/>. Acesso em: 03 dez. 2023.
- ZUCCHI, M. I. et al. Genetic structure and gene flow in *Eugenia dysenterica* DC in the Brazilian Cerrado utilizing SSR markers. **Genetics and Molecular Biology**, v. 26, n. 4, p. 449-457, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572003000400008>. Acesso em: 12 jun. 2023.
- ZUCCHI, M. I. et al. Transferability of microsatellite markers from *Eucalyptus* spp. to *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae family). **Molecular Ecology Notes**, v. 2, n. 4, p. 512-513, 2002. Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1471-8286.2002.00297.x?casa\\_token=QIa-wzHf5YgAAAAA:m0Ac\\_1vzzijGkVDCOZjeHRTjDy3iRhcyPVQ7k6Q4yBXvt59SUByX8HpFqBTWuSB1xLxoi7v8zymA5X\\_t](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1471-8286.2002.00297.x?casa_token=QIa-wzHf5YgAAAAA:m0Ac_1vzzijGkVDCOZjeHRTjDy3iRhcyPVQ7k6Q4yBXvt59SUByX8HpFqBTWuSB1xLxoi7v8zymA5X_t). Acesso em: 12 jun. 2023.
- ZUCCHI, M. I. et al. Genetic structure and gene flow of *Eugenia dysenterica* natural populations. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 40, n. 10, p. 975-980, out. 2005. Disponível em:

<https://doi.org/10.1590/S0100-204X2005001000005>. Acesso em: 12 set. 2023.

**Contato dos autores:**

**Autor: Fernando Gomes Barbosa E-mail:** fernandogbio@hotmail.com

**Autor: Carlos de Melo e Silva Neto E-mail:** carlos.neto@ifg.edu.br

**Autor: Josana de Castro Peixoto E-mail:** josana.peixoto@gmail.com

**Autor: Joelma Abadia Marciano de Paula E-mail:** joelma.paula@ueg.br

**Autor: Fernando Gomes Barbosa E-mail:** fernandogbio@hotmail.com

Manuscrito aprovado para publicação em: 19/12/2024

## Anexo

Decisão editorial de aceite para publicação na Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais.

### Notificações



## Decisão editorial

2024-12-10 07:22 PM

Prezados Fernando Gomes Barbosa, Carlos de Melo e Silva Neto, Josana de Castro Peixoto, Joelma Abadia Marciano de Paula,

Foi tomada uma decisão sobre o artigo submetido à revista Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais (2238-3565), "POTENCIAL FÁRMACO-BIOLÓGICO E OUTRAS APLICAÇÕES DAS CAGAITÉIRAS DO CERRADO: UMA REVISÃO DE ESCOPO SOBRE Eugenia dysenterica (MART.) DC. (MYRTACEAE)".

A decisão é de aceite. A publicação deve ocorrer ainda este ano. Parabéns!

## Capítulo 2 - Estudo farmacognóstico e físico-químico dos subprodutos de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae)

### INTRODUÇÃO

O Cerrado é um dos biomas mais abundantes em biodiversidade do planeta, reconhecido pela presença de famílias botânicas que têm potencial farmacológico e presença de compostos bioativos. Dentre elas destaca-se a família Myrtaceae, com aproximadamente 20 gêneros e 250 espécies ocorrentes no Cerrado (Rezende *et al.*, 2008; Sobral *et al.*, 2025).

A família Myrtaceae inclui uma grande quantidade de gêneros que são de grande importância econômica e ambiental em todo o mundo, sendo considerada a oitava maior família de plantas com flores, incluindo espécies como *Eucalyptus sp.*, *Eugenia sp.* (*Eugenia uniflora*, *Eugenia sulcata*) e *Melaleuca alternifolia* (Saber *et al.*, 2023).

Para este trabalho, selecionou-se a espécie *Eugenia dysenterica*, popularmente conhecida como cagaita. O fruto é utilizado na culinária regional na preparação de compotas, picolés, sucos e sorvetes e estudos de extratos de folhas, frutos e sementes de *Eugenia dysenterica* tem demonstrado aplicabilidade no tratamento da obesidade, diarreia, diabetes e hipertensão (Donado-Pestana *et al.*, 2018; Araújo *et al.*, 2021; Justino *et al.*, 2021; Fidelis de Oliveira *et al.*, 2020; Lima *et al.*, 2010), além de possuir propriedades antioxidantes (Balisteiro *et al.*, 2017).

A utilização de *Eugenia dysenterica* pela comunidade local, além de trazer benefícios de valor nutricional no consumo direto do fruto, pode contribuir no fortalecimento de práticas de preservação do Cerrado. O fortalecimento de estratégias de preservação da espécie, motivadas pelas amplas possibilidades de utilização de frutos, folhas, sementes e resíduos do processamento dos frutos gera impactos positivos na conservação dos ecossistemas (Tomchinsky, 2023).

Para que o uso da planta seja realizado com segurança, a pesquisa fitoquímica atua como um indicador de compostos químicos (Simões *et al.*, 2004). Não foram encontrados estudos provenientes dos subprodutos de *Eugenia dysenterica*, porém estudos fitoquímicos realizados com folhas e frutos demonstram a presença de compostos fenólicos e diferentes potenciais farmacêuticos como ação antioxidante, antimicrobiana e hipoglicêmica (Guedes *et al.*, 2017; Gasca *et al.*, 2017). Os metabólitos podem estar presentes em qualquer parte da planta, inclusive nos subprodutos provenientes do processamento de frutos e folhas (Babbar *et al.*, 2015).

Para Melo *et al.* (2023), o reaproveitamento de resíduos de plantas relaciona-se diretamente com a saúde pública e a qualidade do ambiente. Os subprodutos gerados a partir do despulpamento dos frutos de *Eugenia dysenterica* podem ser utilizados como bioinsumos, a fim de agregar valor às cadeias produtivas e minimizar os impactos ambientais. Tendo em vista a escassez de trabalhos que exploram os subprodutos de *Eugenia dysenterica*, o objetivo deste trabalho foi realizar o estudo farmacognóstico para o estabelecimento de parâmetros de controle de qualidade de matéria-prima vegetal (subprodutos - cascas e sementes), bem como identificar os componentes dos óleos essenciais das folhas, frutos e subprodutos dos frutos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Material vegetal

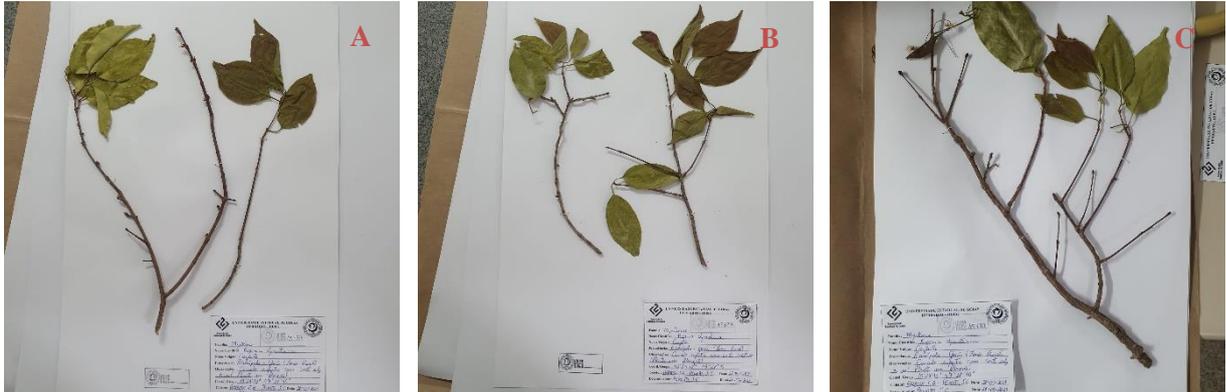
Os frutos e folhas de *Eugenia dysenterica* foram coletados no município de Rianópolis - Goiás (15°29'18"S 49°27'57"W), (Cadastro SISGEN nº A1D543E) pertencente a região do Vale de São Patrício, em áreas com vegetação típica dos Cerrados, nos meses de outubro a dezembro de 2021 e setembro a outubro de 2023.

A coleta foi realizada em uma área antropizada, localizada próxima a cultivos de cana-de-açúcar. O ambiente apresenta sinais evidentes de degradação e fragmentação da vegetação nativa. A população amostrada era composta por 12 exemplares, distribuídos de forma dispersa e isolada, sem a formação de um agrupamento denso. A fenofase observada indicou que a floração ocorria no final da estação seca, entre julho e outubro, com flores brancas abundantes, atraindo insetos polinizadores. A frutificação teve início no começo do período chuvoso, entre setembro e janeiro.

O material estudado foi identificado e registrado no Herbário da Universidade Estadual de Goiás – Campus Henrique Santillo com o número de tombo: 15.137 (Figura 1). As amostras foram identificadas pela Prof<sup>a</sup> Dra. Josana de Castro Peixoto da Universidade Estadual de Goiás.

Após a coleta, os frutos foram selecionados de acordo com a cor, maturação, textura e ausência de injúrias, e lavados em água corrente. Para a caracterização morfológica, os frutos foram observados à vista desarmada segundo os parâmetros de Oliveira & Akisue (2000).

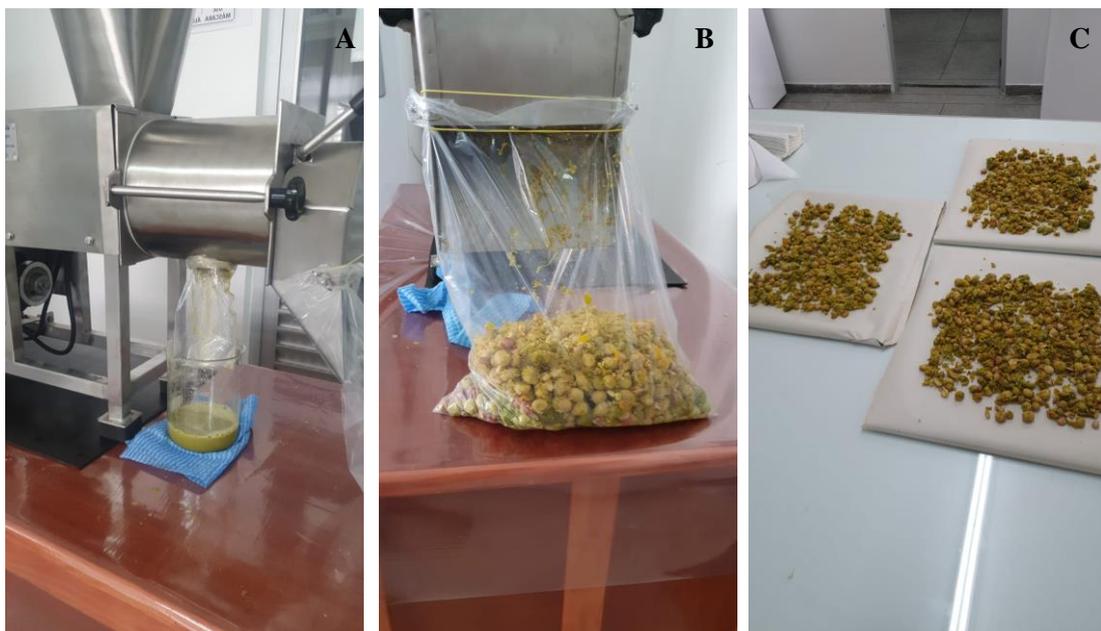
**Figura 1** – Exsicatas de *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) (A, B e C) coletadas no município de Rianópolis-GO depositadas no Herbário da Universidade Estadual de Goiás.



Fonte: Próprio Autor (2022).

Uma parte dos frutos e das folhas foi reservada para a extração de óleos essenciais. A outra parte dos frutos foi despulpada em despulpadeira industrial (Despulpadeira Bonina) para separar a polpa da casca e da semente (Figura 2A, 2B e 2C). Os subprodutos dos frutos e a outra parte das folhas foram submetidos à secagem em estufa com circulação forçada de ar (MARCONI, modelo MA035/5) à 40 °C até atingir umidade entre 8 e 14%, conforme especificação da Farmacopeia Brasileira 7ª edição (Brasil, 2024) para caracterização de drogas vegetais. Após a secagem, o material seco foi pulverizado em moinho de facas e armazenado em saco plástico vedado, ao abrigo da luz.

**Figura 2** – Processamento dos frutos de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae) no Laboratório de Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação de Produtos da Biodiversidade (LPD&I Bio). A – Vista lateral da despulpadeira, evidenciando o coletor de polpa; B – vista frontal da despulpadeira evidenciando a saída do subproduto; C – Subproduto preparado para secar em estufa.



Fonte: Próprio Autor (2022).

### Caracterização da droga vegetal

Para a determinação de cinzas totais e cinzas insolúveis em ácido clorídrico, o método utilizado foi o determinado pela Farmacopeia Brasileira 7ª edição (Brasil, 2024). Em uma balança analítica (GEHAKA modelo AG 2205), pesou-se 3g da droga vegetal pulverizada em cadinho previamente calcinado em mufla (30 minutos a 500 °C) e tarado. Em seguida, incinerou-se a 500 °C por 3h (conforme gradiente de temperatura: 150 °C - 30 minutos; 300 °C - 60 minutos; 450 °C - 30 minutos; e 500 °C - 60 minutos.) em forno tipo mufla (Quimis, modelo Q318924), até a obtenção de cinzas brancas. Resfriou-se o cadinho e pesou-o. O ensaio foi realizado em triplicata. A porcentagem de cinzas foi calculada conforme Equação 1:

$$\% \text{ cinzas totais} = \frac{\text{peso cadinho com cinzas (g)} - \text{peso cadinho vazio (g)}}{\text{Peso inicial da amostra (g)}} \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

Para a determinação da perda por dessecação do material vegetal foi utilizada uma balança com sistema de aquecimento por lâmpada de halogênio da marca SHIMADZU, modelo UniBloc MOC63u. Pesou-se 1 g da amostra submetendo-a a uma temperatura de 105 °C. O ensaio foi realizado em triplicata conforme Farmacopeia Brasileira 7ª edição (Brasil, 2024).

Para a análise da granulometria do pó (Brasil, 2024), 50 g do material vegetal foram submetidos a uma série de tamises com aberturas de malhas 125 µm, 180 µm, 250 µm, 355 µm, 710 µm e 1,7mm, ordenados de maior abertura para a menor abertura, apoiados sobre um coletor. Foi utilizado um agitador mecânico de peneiras (Bertel, modelo 2156), por 15 minutos, na velocidade 2. O experimento foi realizado em triplicata. O tamanho das partículas foi avaliado pelo percentual de retenção de pó em cada tamis por meio da Equação 2.

$$\% \text{ retida pelo tamis} = \frac{p1}{p2} \times 100 \quad (\text{Equação 2})$$

Em que:

p1= Peso da amostra retida em cada tamis (g);

p2= Soma dos pesos retidos em cada tamis e no coletor (g).

Para determinação do índice de intumescência, 1 g do material vegetal pulverizado foi pesado e colocado em uma proveta de 25 mL com tampa esmerilhada em triplicata. Mediu-se o volume ocupado pelo material vegetal (Vi). Adicionou-se 25 mL de água e agitou-se a cada 10 minutos, por uma hora. Deixou-se a mistura repousar por 3 horas, à temperatura ambiente. Mediu-se o volume, em mL, ocupado pelo material vegetal (Vf) acrescido da mucilagem ou

qualquer outro material que foi aderido ou subtraído do volume inicial da droga (Brasil, 2024).

Os cálculos foram realizados a partir do valor médio das três determinações que foram realizadas de forma individual e relacionou-se com 1 g de material vegetal, utilizando-se a Equação 3.

$$\text{Índice de intumescência} = Vf - Vi \quad (\text{Equação 3})$$

Em que:

$V_i$ = Volume inicial da droga vegetal;

$V_f$ = Volume final da droga vegetal.

### **Triagem fitoquímica**

A triagem fitoquímica foi realizada utilizando reações de caracterização dos metabólitos secundários mais relevantes, adaptadas de Costa (2002), Matos (2009) e Simões *et al.* (2004), separadas em três grandes grupos: compostos fenólicos (fenóis simples, cumarinas, flavonoides, antraquinonas e taninos); compostos nitrogenados (alcaloides) e terpenos (compostos terpênicos, heterosídeos cardioativos e saponinas).

Na pesquisa de flavonoides foram utilizadas três reações: reação da cianidina ou de Shinoda, reação oxalo-bórica e reação com ácido sulfúrico concentrado. Para compostos fenólicos foram utilizadas as reações com hidróxidos alcalinos, cloreto de alumínio e cloreto férrico. Para heterosídeos antraquinônicos foi realizada a reação de Bornträger indireta. Reação de caracterização para cumarinas e reações com gelatina, alcalóides, sais metálicos e hidróxidos alcalinos para presença de taninos. Para alcalóides, foram utilizados reagentes iodados (reativo de Mayer, Dragendorff e Bouchardat), reagentes com poliácidos (reagente de Bertrand) e reagentes à base de ácidos orgânicos (reativo de Hager e ácido tânico). Na pesquisa de heterosídeos cardioativos utilizou-se as reações de Liebermann-Burchard, Pesez, Keller-Kiliani e Kedde. Para heterosídeos cianogênicos a pesquisa foi realizada com papel reativo de Guignard. A determinação do índice de espuma foi utilizada para saponinas.

Análises em Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência, com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD) foram realizadas em equipamento HPLC Agilent Technologies 1260 Infinity II, software OpenLab CDS, equipado com detector de arranjo de diodos (DAD modelo G7115A), injetor automático e coluna C18 (4.6x100 mm 2.7  $\mu$ m) para investigar a ocorrência de catequina, epicatequina, ácido cafeico, kampferol, ácido gálico, ácido elágico, quercetina, rutina, apigenina e resveratrol em amostras de extratos do material vegetal. Duas condições

cromatográficas foram investigadas: A) fase móvel constituída por acetonitrila e solução aquosa de ácido acético 0,2% em gradiente (2:98-5 min; 5:95-3 min; 20:80-3 min; 25:75-3 min; 40:60-7 min; 80:20-3 min; 90:10-3 min; 5:95-3 min; 2:98-5 min), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 5 µL, temperatura do forno da coluna de 30 °C, em comprimentos de onda de 280, 306 e 340 nm (Trautemuller *et al.*, 2023). B) fase móvel constituída por água e acetonitrila (85:15), ambas acidificadas com ácido tricloroacético 0,05% (p/v), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 10 µL, temperatura da coluna de 40 °C, em comprimentos de onda de 254 nm e 280 nm, por 25 minutos (Assunção, 2016).

O extrato vegetal foi preparado em etanol 44% (p/p), na proporção droga/solvente de 1:10 (g/mL) em equipamento de banho de ultrassom (Ultronique mod. Q5.9/40A, frequência 40kHz e potência 200W) durante 22 minutos a temperatura de 59 °C (Assunção, 2016), com o balão envolto em papel alumínio. O extrato foi homogeneizado e filtrado em papel filtro qualitativo e em filtro PTFE 0,45 µm.

### **Composição centesimal e análises alimentares**

As análises de composição centesimal dos subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica* foram realizadas no Instituto SENAI de Tecnologia em Alimentos e Bebidas, Goiânia, GO, Brasil, com relatório de análises de número 1639/2024.0.A. Foram efetuadas as determinações por meio das análises apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1** – Análises alimentares realizadas nos subprodutos de *Eugenia dysenterica* DC. realizadas no Instituto SENAI de Tecnologia em Alimentos e Bebidas, Goiânia, GO, Brasil

Análise	Método
Proteína	ISO 1871, 2009
Lipídios	IAL, mét. 032/IV, 2008
Fibra alimentar total	AOAC Mét. 991.43/2019
Carboidratos totais	RDC 429, 2020
Umidade e voláteis	IAL, 2008
Resíduo Mineral Fixo (cinzas)	018/IV, 2008
Valor energético	RDC 429, 2020
Aspecto	IAL 2008
Odor	IAL, 2008
Consistência	IAL, 2008
Cor	IAL, 2008
Textura	IAL, 2008
Açúcares redutores em glicose	IAL, Mét. 038/IV, 039/IV, 2008
Açúcares totais	IAL, Mét. 038/IV, 039/IV, 2008
Açúcares não redutores em sacarose	IAL, Mét. 038/IV, 039/IV, 2008
Sólidos solúveis	UMA 2003:2010
Gorduras saturadas	GC-FID
Gorduras monoinsaturadas	GC-FID
Gorduras poli-insaturadas	GC-FID
Gorduras trans	GC-FID
Ômega 3	GC-FID
Ômega 6	GC-FID
Fibra bruta	AOAC Mét. 920.06/Fibertec 2010 System, FOSS, 2010
Cálcio	AOAC, Mét.999.11,2019 and Methods Analytical Agilent
Fósforo total	IAL, Mét. 398/IV, 2008
Manganês	AOAC, Mét.999.11,2019 and Methods Analytical Agilent
Potássio	AOAC, Mét.999.11 2019 and Methods Analytical Agilent
Sódio	AOAC, Mét.999.11, 2019 and Methods Analytical Agilent
Magnésio	AOAC, Mét.999.11, 2019 and Methods Analytical Agilent
Zinco	AOAC, Mét.999.11, 2019 and Methods Analytical Agilent
Ferro	AOAC, Mét.999.11, 2019 and Methods Analytical Agilent
Amido	MAPA, 2022
Cobre	AOAC, Mét.999.11, 2019 and Methods Analytical Agilent
Vitamina E	Compêndio, 2009. Método 01

### Extração e caracterização dos óleos essenciais

Para a extração dos óleos essenciais, dos subprodutos, dos frutos inteiros, das folhas frescas e das folhas dessecadas de *Eugenia dysenterica*, as amostras foram submetidas à

hidrodestilação, por 3 h, em aparelho tipo Clevenger. O óleo essencial coletado do sistema foi separado da água por partição em éter etílico grau CLAE, dessecado em sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), acondicionado em recipiente fechado e protegido da luz, e estocado a baixas temperaturas ( $-20^\circ\text{C}$ ) até utilização. O rendimento foi calculado em percentagem, em relação a massado material oleoso coletado no aparato de Clevenger e a massa inicial de material vegetal.

A identificação dos compostos do óleo essencial foi realizada por cromatografia em fase gasosa, acoplada à espectrometria de massas (CG/EM). As análises foram conduzidas no Núcleo de Estudos e Pesquisas Tóxico-Farmacológicas (NEPET) da Universidade Federal de Goiás. Para tanto, uma amostra do óleo volátil foi diluída em hexano ( $1 \text{ mg. } 20 \text{ mL}^{-1}$ ) e submetida à análise CG/EM em aparelho GCMS-QP2010 Plus munido de coluna capilar de sílica fundida (CBP – 5;  $30\text{m} \times 0,25\text{mm} \times 0,25\mu\text{m}$ ) a uma temperatura programada ( $60^\circ\text{C}/0\text{min}$ ;  $240^\circ\text{C}/3 \text{ min}$ ;  $280^\circ\text{C}/10\text{min}$ ) e temperatura de injeção de  $225^\circ\text{C}$ . Hélio foi utilizado como gás de arraste a um fluxo de  $1\text{mL min}^{-1}$ . O modo de injeção foi do tipo *splitless*. O espectrofotômetro foi programado para temperatura da fonte de íons de  $240^\circ\text{C}$ , temperatura da interface de  $240^\circ\text{C}$ ,  $m/z$  40 e  $m/z$  350 e energia de ionização de 70 eV.

A identificação dos constituintes dos óleos essenciais foi realizada por comparação (automática e manual) dos espectros de massas com os das bibliotecas do *National Institute of Standards and Technology* (NIST, 1998), além da comparação dos espectros de massas e Índices de Retenção (IR) calculados com os da literatura (Adams, 2007). Os Índices de Retenção foram calculados através da co-injeção de uma mistura de hidrocarbonetos, C8–C32 (Sigma, USA), e com aplicação da equação de Van den Dool e Kratz (1963).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 28,318 kg de frutos processados foram obtidos 5,739 kg de subprodutos (cascas e sementes). Após secagem, foram obtidos 2,445 kg, representando 8,63% do peso inicial dos frutos.

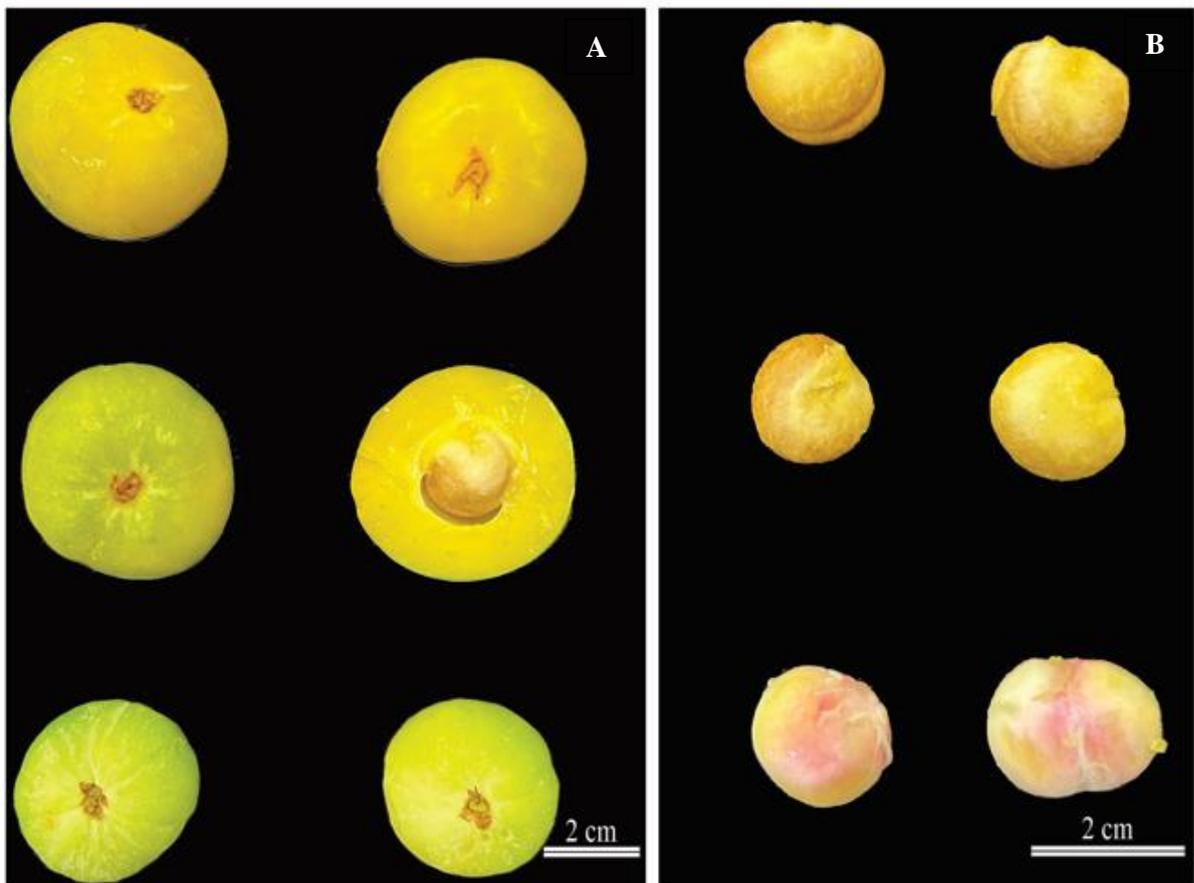
Os frutos de *Eugenia dysenterica* apresentam coloração de verde a amarelo, dependendo do grau de maturação. Nota-se a presença de 1 ou 2 sementes, envoltas por mesocarpo suculento (Figura 3). Conforme descrito por Naves *et al.* (1999), os frutos têm formato globoso, bagáceo, cor amarelo-clara, levemente ácido, epicarpo membranoso, com peso entre 14 e 33 g, comprimento de 3 a 4 cm e diâmetro de 3 a 5 cm.

A perda por dessecação, cinzas totais e cinzas insolúveis em ácido clorídrico para o material vegetal estão apresentados na Tabela 1. A perda por dessecação média foi de  $8,53\% \pm$

0,23, em conformidade com a Farmacopeia Brasileira que estabelece limites entre 8 e 14% (Brasil, 2024).

O teor médio de cinzas totais no material vegetal foi de  $1,36\% \pm 0,16$  e as cinzas insolúveis em ácido clorídrico não foram detectadas. As cinzas totais incluem cinzas fisiológicas e cinzas não-fisiológicas (Brasil, 2024), ou seja, as fisiológicas são provenientes do próprio material vegetal e as não-fisiológicas são compostas por materiais estranhos como partículas de solo ou outros materiais. Não há dados de teor de cinzas para subprodutos de *Eugenia dysenterica* na literatura.

**Figura 3** - *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae): detalhes gerais dos frutos (A) e sementes (B) coletados no município de Rianópolis-GO.



Fonte: Próprio autor (2023).

**Tabela 1** – Média de perda por dessecação, cinzas totais e cinzas insolúveis em ácido clorídrico expressas em porcentagem (p/p) para o material vegetal dos subprodutos de *Eugenia dysenterica*.

Análises	Média (Desvio padrão)
Perda por dessecação (droga vegetal)	$8,53\% \pm 0,23$
Cinzas Totais	$1,36\% \pm 0,16$
Cinzas Insolúveis em HCl	Não detectado

O índice de intumescência foi de 0,5 mL, cujo resultado indica o volume ocupado pelo intumescimento a cada 1 g de droga vegetal analisada com adição de água. A análise granulométrica do material vegetal o classificou como pó grosso (Tabela 2), segundo a Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2024), ou seja, aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 1,70 mm e, no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 355  $\mu\text{m}$ . Não foram encontrados na literatura limites específicos de intumescência e análise granulométrica para subprodutos de frutos da espécie *Eugenia dysenterica*.

**Tabela 2** – Granulometria do material vegetal dos subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*.

<b>Tamises</b>	<b>Porcentagem retida (%)</b>
1,7 mm	0,19
710 $\mu\text{m}$	29,59
355 $\mu\text{m}$	33,67
250 $\mu\text{m}$	10,17
180 $\mu\text{m}$	6,83
125 $\mu\text{m}$	4,11
Base	15,44

Os resultados obtidos na triagem fitoquímica sugerem a presença de taninos, heterosídeos antraquinônicos e compostos fenólicos no material vegetal (Tabela 3).

**Tabela 3** – Resultados observados na triagem fitoquímica do material vegetal de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

<b>Classe de Compostos</b>	<b>Reações/Testes</b>	<b>Resultados</b>
Flavonoides	Reação da cianidina ou de Shinoda	-
	Reação Oxalo-Bórica	-
	Reação com Ácido Sulfúrico Concentrado	-
Compostos Fenólicos em Geral - caracterização de hidroxilas fenólicas	Reação com Hidróxidos Alcalinos	-
	Reação com Cloreto de Alumínio	-
	Reação com Cloreto Férrico	+
Heterosídeos antraquinônicos	Reação de Bornträger Indireta	+
Cumarinas	Reação de caracterização	-
Taninos	Reação com gelatina	+
	Reação com alcalóides	+
	Reação com sais metálicos	+
	Reação com Hidróxidos Alcalinos	+
Alcaloides - Reagentes iodados	Reativo de Mayer	-
	Reativo de Dragendorff	-
	Reativo de Bouchardat:	-
Alcaloides - Reagentes com poliácidos	Reativo de Bertrand	-
Alcaloides - Reagentes à base de ácidos orgânicos	Reativo de Hager	-
	Ácido Tânico	-
Terpenos e Heterosídeos Cardioativos	Reação de Liebermann-Burchard	+
	Reação de Pesez	+
	Reação de Keller-Kiliani	-
	Reação de Kedde	-
Saponinas	Determinação do índice de espuma	-
Heterosídeos Cianogênicos	Papel reativo de Guignard	-

Resíduos de frutos tropicais, como cascas e sementes, são ricos em compostos bioativos com potencial para a indústria alimentícia e farmacêutica. Zanuto *et al.* (2021) destacam que a utilização desses coprodutos pode contribuir para a redução de impactos ambientais e promover a saúde, sendo uma área promissora para o desenvolvimento de novos produtos. Souza *et al.* (2021) realizaram uma revisão sobre o potencial antioxidante de resíduos agroindustriais de

frutas tropicais, evidenciando que esses subprodutos podem ser fontes significativas de compostos fenólicos e flavonoides, que possuem atividades antioxidantes benéficas à saúde.

Apesar de comumente serem citados na literatura de Mirtáceas (Amor *et al.*, 2007; Jorge *et al.*, 2010; Roesler *et al.*, 2007), os flavonoides não foram evidenciados para os subprodutos dos frutos de *E. dysenterica*. Em estudo realizado com a polpa do fruto de *Eugenia dysenterica*, o teor de flavonoides totais encontrado foi de 7,07mg/100g de material (Santos, 2015). A função dos flavonoides está associada a proteção dos frutos, contra a ação dos raios solares, bem como na captação de radicais livres e na proteção de membranas celulares (Fett, 2000).

As antraquinonas e antronas são caracterizadas farmacologicamente por apresentarem ação laxativa, quando administradas em pequenas doses, e purgativa, quando em doses maiores (Leão, 2015). A investigação para essa classe foi positiva nos subprodutos da droga vegetal de *Eugenia dysenterica*, e esta atividade é associada aos frutos (Lima *et al.*, 2010).

Todas as reações foram positivas para a presença de taninos. Os taninos estão associados à atividade antidiarreica e antimicrobiana (Monteiro *et al.*, 2005) e antioxidante (Roesler *et al.*, 2007). Em estudo realizado com a polpa do fruto de *Eugenia dysenterica*, o teor de taninos encontrado foi de 16,62mg/100g de material (Santos, 2015).

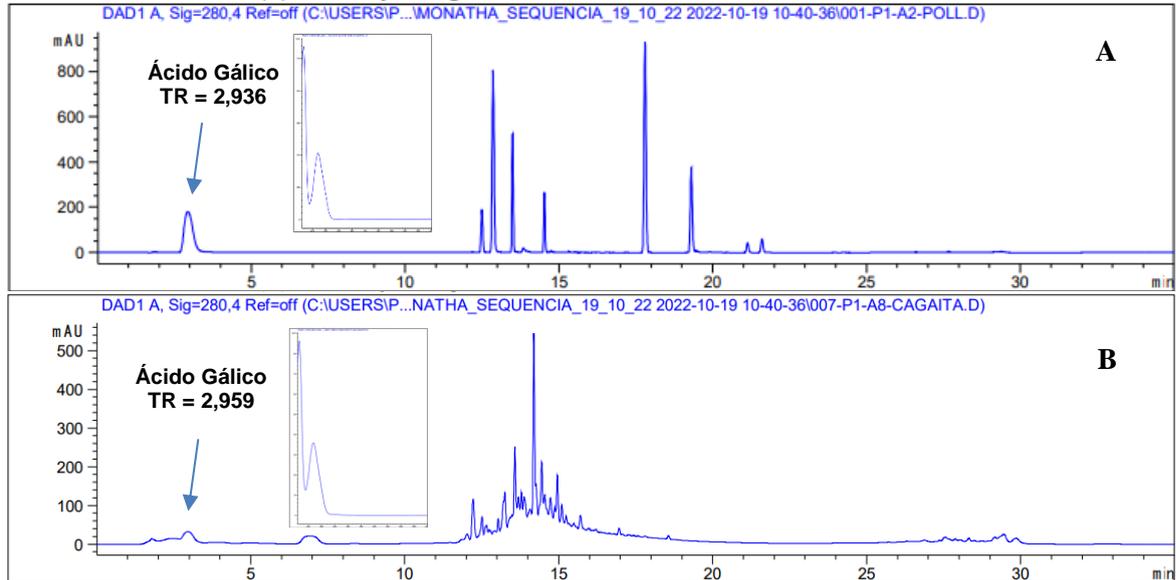
As reações para alcaloides, saponinas, heterosídeos cianogênicos e heterosídeos cardioativos apresentaram resultados negativos nas condições propostas pela metodologia. As reações de Liebermann-Burchard e Pesez evidenciaram a presença de compostos esteroidais, como esteróis (ciclopentanoperidrofenantreno) ou triterpenos e a ausência de resposta na reação de Kedde indica não haver, na estrutura, o anel lactônico característico dos heterosídeos cardioativos. Os testes fitoquímicos mostraram a presença de metabólitos esteroidais no material vegetal.

A comparação dos tempos de retenção e das curvas espectrais na região UV-Vis dos cromatogramas obtidos por CLAE-DAD, confirmaram a presença de ácido elágico e ácido gálico nas amostras dos subprodutos. Nos cromatogramas obtidos na condição cromatográfica A, a 280 nm, o tempo de retenção do ácido gálico foi de 2,936 min para o conjunto padrões analíticos e 2,959 min no extrato (amostra) (Figura 4). Nos cromatogramas obtidos na condição cromatográfica B a 254 nm, o ácido elágico padrão apresentou tempo de retenção de 6,071 min, enquanto na amostra foi de 6,068 min (Figura 5). Além do tempo de retenção, as curvas espectrais dos padrões foram coincidentes com as dos analitos na amostra.

Guedes *et al.* (2017) identificaram altos teores de ácidos gálico, vanílico e quercetina em frutos maduros de *Eugenia dysenterica*. O ácido gálico é uma substância amplamente distribuída no reino vegetal. Esse composto apresenta atividades farmacológicas como

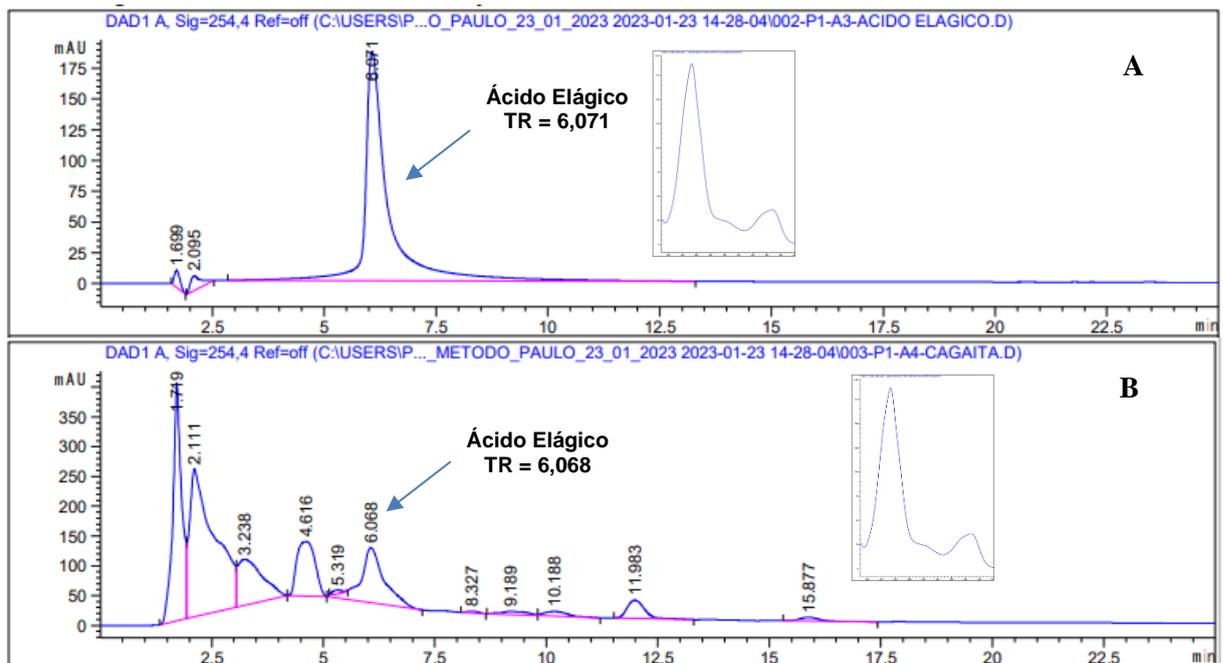
antioxidante, anti-inflamatória e anticancerígena (Lu *et al.*, 2016).

**Figura 4** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição cromatográfica A e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B - Extrato de subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*.



Legenda: Condições cromatográficas utilizadas – coluna C-18 (4.6x100 mm 2.7  $\mu$ m), fase móvel constituída por acetonitrila e solução aquosa de ácido acético 0,2% em gradiente (2:98-5 min; 5:95-3 min; 20:80-3 min; 25:75-3 min; 40:60-7 min; 80:20-3 min; 90:10-3 min; 5:95-3 min; 2:98-5 min), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 5  $\mu$ L, temperatura do forno da coluna de 30  $^{\circ}$ C, em comprimentos de onda de 280, 306 e 340 nm.

**Figura 5** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição cromatográfica B e curvas espectrais UV-Vis. A – Padrão ácido elágico. B - Extrato dos subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*.



Legenda: Condições cromatográficas utilizadas – coluna C-18 (4.6x100 mm 2.7  $\mu$ m), fase móvel constituída por água e acetonitrila (85:15), ambas acidificadas com ácido tricloroacético 0,05% (p/v), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 10  $\mu$ L, temperatura da coluna de 40  $^{\circ}$ C, em comprimentos de onda de 254 nm e 280 nm, por 25 minutos.

Estudos realizados com *E. pyriformi* e *E. brasiliensis* mostram o ácido gálico como composto majoritário nos extratos de folhas e ação antioxidante nos métodos DPPH e FRAP (Farias *et al.*, 2023). *Myrcia hatschbachii*, ocorrente no sul do Brasil, apresenta ácido elágico no extrato etanólico de suas folhas que demonstraram inibir a  $\alpha$ -glucosidase e a lipase pancreática, além de apresentarem propriedades antioxidantes (Medeiros, 2019).

*Eugenia dysenterica* é considerada uma fonte de compostos fenólicos, incluindo quercetina, elagitaninos, ácido elágico e kaempferol (Cardoso *et al.*, 2011; Donado-Pestana *et al.*, 2015) que também são encontrados em outros gêneros como *Myrcia* e *Psidium* (Abe *et al.*, 2012; Gonçalves *et al.*, 2010), todos representantes da família Myrtaceae. O ácido elágico tem sido associado a efeitos benéficos, como atividade anticancerígena, anti-inflamatória, antimicrobiana e cardioprotetora (Abe *et al.*, 2010; Campelo, 2018).

As urolitinas são metabólitos derivados dos elagitaninos e do ácido elágico, produzidos pela microbiota intestinal a partir do consumo de alimentos ricos nesses compostos fenólicos. Essas substâncias apresentam interesse, devido às suas propriedades biológicas, incluindo efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e anticancerígenos. A conversão de elagitaninos em urolitinas varia entre os indivíduos, dependendo da composição da microbiota intestinal (Selma *et al.*, 2014). O uso desse bioinsumo na nutrição animal, pode promover benefícios à saúde dos animais ao modular processos inflamatórios e oxidativos (Selma *et al.*, 2014).

Os resultados obtidos para a composição centesimal e análises alimentares estão apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4** – Composição centesimal (g/100g), análise sensorial, valor calórico (Kcal/100g) e composição em minerais de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

Análise	Resultado
Lipídios	<0,79 g/100g
Fibra alimentar total	46,75 g/100g
Carboidratos totais	34,10 g/100g
Umidade e voláteis	7,29 g/100g
Resíduo Mineral Fixo (cinzas)	2,2 g/100g
Valor energético	189 kcal/100g
Aspecto	Característico
Odor	Característico
Consistência	Característica
Cor	Característica
Textura	Característica
Açúcares redutores em glicose	6,06 g/100g
Açúcares totais	10,93 g/100g
Açúcares não redutores em sacarose	4,87 g/100g
Sólidos solúveis	18,12 °Brix
Gorduras saturadas	<0,20 g/100g
Gorduras monoinsaturadas	<0,19 g/100g
Gorduras poli-insaturadas	<0,26 g/100g
Gorduras trans	Não detectado g/100g
Ômega 3	<0,05 g/100g
Ômega 6	<0,21 g/100g
Fibra bruta	14,72 g/100g

Não há na literatura trabalhos de avaliação centesimal dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*. Porém, os trabalhos realizados com os frutos nos permitem uma comparação e discussão dos resultados encontrados para os subprodutos. Para o teor de lipídios, o valor ficou abaixo de 0,79 g/100g. Em trabalhos realizados por Silva *et al.* (2008) e Roesler *et al.* (2007), na polpa de *Eugenia dysenterica*, o teor de lipídios foi de 0,44 g/100g. Em estudo realizado por Cardoso (2011) esse valor foi de 0,57 g/100g e em Santana (2019) de 0,30 g/100g, reforçando a evidência que o teor de lipídios se concentra abaixo do limite de quantificação do método utilizado. Para a geleia de *Eugenia dysenterica*, o valor foi de 0,53 g/100g (SANTOS *et al.*, 2012).

Os valores de fibra alimentar e carboidratos ficaram acima dos valores encontrados na literatura (46,75; 34,10 g/100g). Cardoso (2011) e Santos *et al.* (2012) encontraram 1,04; 1,51 g/100g e 3,08; 5,54 g/100g para valores de fibra alimentar e carboidratos respectivamente. Fibras alimentares são constituídas pela fração insolúvel que contém celulose, algumas

hemiceluloses e a lignina (Pourchet-Campos, 1988). Por ser constituído majoritariamente por sementes, o resíduo possui alto valor de fibras alimentares e amido, além da presença de açúcares, o que justifica os altos valores encontrados para os subprodutos.

Enquanto o valor energético possui uma média de 25 kcal/100g na literatura (Silva *et al.*, 2008; Cardoso, 2011), o resíduo apresentou um teor de 189 kcal/100g que pode ser explicado pelos elevados teores de carboidratos e fibras alimentares. Os padrões referentes ao aspecto, odor, consistência, cor e textura foram definidos como característicos. Já gorduras saturadas, gorduras monoinsaturadas, gorduras poli-insaturadas, ômega 3 e ômega 6 ficaram abaixo do limite de quantificação e gorduras trans não foram detectadas.

O consumo adequado de vitaminas e minerais é importante para a manutenção das diversas funções metabólicas do organismo (Martini *et al.*, 2010). Assim, a falta de ingestão desses micronutrientes pode levar a estados de carência nutricional, sendo conhecidas diversas manifestações patológicas por ela produzida.

A Tabela 5 apresenta os valores de composição em minerais e Vitamina E em subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

**Tabela 5** – Composição em minerais e Vitamina E de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

Análise	Resultado	Recomendação diária <sup>1</sup>
Cálcio	42,84 mg/100g	1000 mg
Fósforo total	0,38 %	700 mg
Manganês	0,340 mg/100g	2,3 mg
Potássio	792,030 mg/100g	-
Sódio	47,140 mg/100g	-
Magnésio	79,30 mg/100g	260 mg
Zinco	2,160 mg/100g	7 mg
Ferro	2,140 mg/100g	14mg
Cobre	0,550 mg/100g	900 µg
Vitamina E	41,54 mg/kg	10 mg

<sup>1</sup>Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2005)

Os subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica* apresentam um perfil nutricional significativo, destacando-se como uma fonte promissora de minerais e vitamina E. O potássio (792,03 mg/100 g) possui uma concentração elevada, diretamente associado a saúde do sistema cardiovascular (McDonough *et al.*, 2017), enquanto o fósforo (0,38%, ou 380 mg/100 g) corresponde a 54% da recomendação diária, evidenciando seu potencial no fortalecimento ósseo e funções celulares (Jeong *et al.*, 2019). O magnésio (79,3 mg/100 g) atende a cerca de 30,5% da necessidade diária, relacionados a função muscular e óssea do organismo (Liguori *et*

al., 2024)

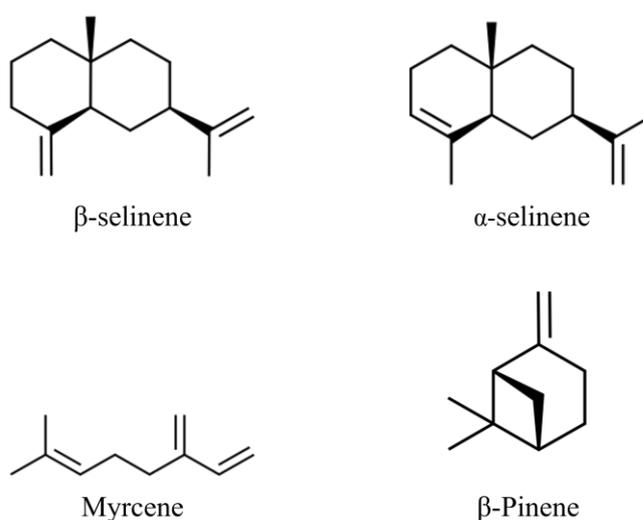
Os teores de zinco (2,16 mg/100 g), cobre (0,55 mg/100 g) e ferro (2,14 mg/100 g) fornecem 30,8%, 61%, e 15,3% das recomendações diárias, respectivamente, sendo relevantes para a imunidade, metabolismo e prevenção de anemia (Lu *et al.*, 2021). A vitamina E (41,54 mg/100 g) é antioxidante, possuindo valores acima dos recomendados para ingestão diária, o que ressalta o potencial antioxidante do subproduto (Green, 1969).

A presença de cálcio (42,84 mg/100 g) e manganês (0,34 mg/100 g) nos subprodutos, embora em quantidades abaixo das recomendações diárias, sugerem que sua inclusão em dietas equilibradas pode suplementar a ingestão diária de forma sustentável. Em relação a toxicidade de sementes de *E. dysenterica*, o extrato aquoso da semente mostrou-se tóxico para *Artemia salina* com concentrações de LD50 de 57,0 mg.ml<sup>-1</sup> (Fonseca *et al.*, 2013) e em concentrações de até 0,3 mg.ml<sup>-1</sup>, não diminuiu a viabilidade celular em fibroblastos de ratos.

Os rendimentos dos óleos essenciais extraídos dos frutos inteiros, dos subprodutos dos frutos, das folhas frescas e das folhas dessecadas de *Eugenia dysenterica* foram, respectivamente 0,00870; 0,00306, 0,17162 e 0,42969%. Os constituintes voláteis listados em ordem de eluição e seus percentuais são apresentados na Tabela 6.

Os constituintes majoritários em todas as amostras de *Eugenia dysenterica* foram os sesquiterpenos hidrocarbonetos  $\beta$ -Selinene e  $\alpha$ -Selinene, e os monoterpenos hidrocarbonetos Myrcene e  $\beta$ -Pinene (Figura 6).

**Figura 6:** Estrutura química dos constituintes majoritários encontrados no óleo essencial de subprodutos de frutos e folhas de *Eugenia dysenterica*.



Fonte: ChemSpider.

Duarte (2008), utilizando frutos de *Eugenia dysenterica* em diferentes estágios de maturação (verdes, semi-maduros e maduros) evidenciou a presença de 37 compostos.  $\beta$ -Selinene só estava presente na amostra de frutos maduros. Já  $\beta$ -Pinene estava presente nas amostras de frutos verdes e semi-maduros.  $\alpha$ -Selinene e Myrcene não foram encontrados entre os compostos descritos por Duarte (2008). Os compostos  $\beta$ -Selinene,  $\alpha$ -Selinene, Myrcene e  $\beta$ -Pinene são terpenos amplamente estudados por suas propriedades biológicas.

**Tabela 6:** Composição química e rendimento percentual dos óleos essenciais de subprodutos de frutos e de folhas de *Eugenia dysenterica*.

<i>Constituinte</i>	<i>IRC (MV subproduto)</i>	<i>IRC (Fruto inteiro)</i>	<i>IRC (Folha fresca)</i>	<i>IRC (MV. Folha)</i>	<i>Biblioteca</i>	<i>% (MV – subproduto)</i>	<i>% (Fruto inteiro)</i>	<i>% Folha fresca</i>	<i>% (MV – Folha)</i>
β-Pinene	976,81	976,05	974	976,45	979,00	7,04 *	9,94*	9,5*	10,24*
Myrcene	990,13	989,27	988	989,67	988,00	9,74*	17,58*	16,9*	18,24*
n-Decane	1000,03	-	-	-	1000,00	1,96	-	-	-
α-Phellandrene	1005,13	-	1004,47	1004,83	1002,00	0,37	-	0,12	0,16
Sylvestrene	1027,86	1027,18	1027,15	1027,48	1025,00	2,48	3,21	2,17	2,39
β-Ocimene (Z)	1035,36	1034,75	1034,61	1034,92	1032,00	1,43	1,43	0,71	0,82
β-Ocimene (E)	1045,70	1045,24	1045,05	1045,35	1044,00	0,44	0,43	0,2	0,26
γ-Terpinene	1057,29	1056,66	1056,49	1056,77	1054,00	0,36	0,51	0,23	0,3
Terpinolene	1088,06	1087,54	1087,46	1087,65	1085,00	1,51	1,96	0,43	0,47
Linalool	-	1098,08	1098,11	1098,27	1095,00	-	2,02	0,92	1,13
Undecane	1099,81	-	-	-	1100,00	3,14	-	-	-
Nonane, 5-(1-methylpropyl)-	1163,00	-	-	-	NIST	0,42	-	-	-
Terpinen-4-oil	1176,15	1175,76	1175,86	1175,81	1174,00	0,70	0,82	0,25	0,32
α-Terpineol	1189,37	1188,98	1189,10	1189,03	1186,00	2,80	5,13	0,45	0,56
Ethyl octanoate	-	1196,04	-	-	1196,00	-	0,66	-	-
n-Dodecane	1199,69	-	-	-	1200,00	1,74	-	-	-
α-Copaene	-	-	1376,16	1376,14	1374	-	-	0,19	0,19
β-Elementene	1392,38	-	-	-	1389,00	0,55	-	-	-
Ethyl decanoate	-	1394,92	-	-	1395,00	-	1,10	-	-
Caryophyllene (E)	1420,16	1419,64	1419,84	1419,86	1417,00	3,85	1,99	4,89	5,75
α-Humulene	1454,39	1453,78	1453,88	1454	1452,00	4,48	2,78	5,62	5,75
Aristolochene<4,5-di-epi->	-	-	-	1469,75	1473	-	-	-	0,25
β-Chamigrene	1476,52	1475,73	1475,86	1475,90	1476,00	1,23	1,00	0,99	1,04
β-Selinene	1488,83	1486,96	1487,69	1487,96	1489,00	11,03*	17,32*	23,89*	23,04*
α-Selinene	1497,86	1495,82	1496,65	1496,87	1498,00	9,77*	14,28*	20,22*	19,19*
α-Muurolene	-	-	-	1500,77	1500	-	-	-	0,13
NÃO IDENTIFICADO	-	-	1503,86	1503,86	-	-	-	0,13	0,11

NÃO IDENTIFICADO	-	-	-	1507,72	-	-	-	-	0,1
γ-Cadinene	-	-	1514,29	1514,31	1513	-	-	0,1	0,1
Selinene <7-epi-α>	-	-	1518,04	1518,10	1520	-	-	0,11	0,11
σ-Cadinene	1524,20	1523,60	1523,73	1523,76	1522,00	0,80	0,34	0,54	0,52
ethyl (E)-hexadec-9-enoate	-	1556,37	-	-	NIST	-	0,76	-	-
Caryophyllene Oxide	-	-	1582,70	1582,68	1583,00	-	0,76	0,13	0,13
Ethyl dodecanoate	-	1593,98	-	-	1594,00	-	2,15	-	-
Selina-6-en-4-ol	1613,35	1612,89	-	1612,97	NIST	0,72	1,62	-	0,33
γ-Eudesmol	-	1631,59	-	-	-	-	0,63	-	-
β-Eudesmol	-	1649,93	-	-	1649,00	-	0,45	-	-
Pogostol	-	1654,39	-	1654,36	1651,00	-	4,86	-	0,87
Selin-11-em-4-alfa-oil	1654,74	-	-	-	1658,00	1,62	-	-	-
Ethyl tetradecanoate	-	1793,81	-	-	1796,00	-	0,49	-	-
Não Identificado	-	1972,01	-	-	-	-	0,34	-	-
Ethyl hexadecanoate	-	1993,68	-	-	1992,00	-	1,08	-	-
Heptacosane	-	2699,59	-	-	2700,00	-	0,42	-	-
			<b>% DV - Resíduo</b>	<b>% Fruto</b>	<b>% Folha</b>	<b>% DV - Folha</b>			
Monoterpenos Oxigenados			3,50	7,97	1,62	2,01			
Monoterpenos Hidrocarbonetos			32,77	36,56	36,03	41,08			
Sesquiterpenos Oxigenados			2,34	5,94	1,78	1,45			
Sesquiterpenos Hidrocarbonetos			34,19	42,54	59,35	62,32			
Outros			27,20	7	1,22	0,21			

IRC: Índice de Retenção Calculado; IR: Índice de Retenção (Adams, 2017); MV: Material Vegetal dessecado e pulverizado.

\* Compostos majoritários.

Os teores de  $\beta$ -Pinene encontrados nos diferentes óleos de *Eugenia dysenterica* destacam seu potencial para aplicações farmacológicas e industriais. A maior concentração foi observada na folha fresca (10,24%), seguida pela droga vegetal da folha (9,5%) e pelo fruto (9,94%), enquanto os subprodutos do fruto apresentaram o menor teor (7,04%). Salehi *et al.* (2019) relatam o uso de  $\beta$ -Pinene em estudos com propriedades fungicidas, aromáticas, produção de fragrâncias, antivirais e antimicrobianas.

A folha dessecada apresentou o maior teor (18,24%) de Myrcene, seguida pelo fruto inteiro (17,58%) e pela folha fresca (16,9%), enquanto o resíduo de *Eugenia dysenterica* teve o menor teor (9,74%). Folhas dessecadas contêm maior quantidade de óleos voláteis, enquanto nos subprodutos do fruto, apesar de apresentarem concentrações menores, ainda podem ser considerados fontes viáveis para a extração desse composto. O Myrcene, com suas propriedades antitumorais (Pincigher *et al.*, 2023) e anti-inflamatórias (Rufino *et al.*, 2015), tem grande potencial para aplicações terapêuticas, e a variação nos teores entre as diferentes partes da planta reforça a importância de otimizar a escolha da matéria-prima na produção de óleos essenciais.

Os teores de  $\beta$ -Selinene e  $\alpha$ -Selinene revelam padrões semelhantes de distribuição, com as maiores concentrações encontradas nas folhas frescas e na droga vegetal da folha de *Eugenia dysenterica*. Para  $\beta$ -Selinene, as folhas frescas apresentaram o maior teor (23,89%), seguidas pela folha dessecada (23,04%), enquanto o fruto inteiro e o subproduto apresentaram concentrações menores (17,32% e 11,03%, respectivamente). Em  $\alpha$ -Selinene, a maior concentração também foi observada nas folhas frescas (20,22%), seguidas pela folha dessecada (19,19%), com o fruto inteiro e o subproduto apresentando valores de 14,28% e 9,77%, respectivamente. Apesar de ter concentrações menores, o fruto se mostra uma fonte relevante de terpenos.  $\beta$ -Selinene e  $\alpha$ -Selinene possuem ação antifúngica e antimicrobiana (Ding *et al.*, 2017; Miyazawa *et al.*, 1997; Aulia *et al.*, 2022).

Estudos indicam variações nos compostos voláteis dependendo da parte da planta e do método de processamento (Chen *et al.*, 2020). A composição dos óleos essenciais de *Eugenia dysenterica* pode variar significativamente entre folhas e frutos, influenciada por fatores genéticos e ambientais (Duarte *et al.*, 2010).

Além disso, a utilização de subprodutos para extração de óleos essenciais reforça práticas sustentáveis e agrega valor a subprodutos, alinhando-se às abordagens que exploram o reaproveitamento de subprodutos orgânicos para a produção de óleos essenciais (Duarte *et al.*, 2010).

## CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciam o potencial dos subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica* para diferentes aplicações. A secagem e o processamento dos subprodutos resultaram em um material seco com compostos bioativos, incluindo compostos fenólicos como taninos, e heterosídeos antraquinônicos, que têm sido associados a diversas propriedades, como antimicrobianas e antioxidantes. Os padrões físico-químicos do material vegetal apontam conformidade com a Farmacopeia Brasileira.

Além disso, o ácido gálico e o ácido elágico, identificados por CLAE-DAD, corroboram com estudos anteriores que destacam suas atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, com ampla utilização na literatura.

Os subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* têm qualidade para aplicações diversas, como em extratos fitoquímicos. A análise alimentar detectou fibra bruta e carboidratos, além de minerais essenciais ao bom funcionamento do organismo, sugerindo que a droga vegetal fornece nutrientes essenciais ao organismo e podem ajudar na prevenção e tratamento de doenças, apresentando características para um produto nutracêutico.  $\beta$ -Selinene,  $\alpha$ -Selinene, Myrcene e  $\beta$ -Pinene são os compostos majoritários do óleo essencial proveniente dos frutos, folhas e subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

As análises fornecem subsídios para avançarmos na pesquisa dos constituintes químicos encontrados em subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*, e possíveis aplicações tanto na indústria alimentícia e farmacêutica ou cosmética. O desenvolvimento de extratos padronizados com subproduto de frutos de *Eugenia dysenterica* dependem desses padrões de qualidade, que já foram atestados no decorrer desta etapa.

## REFERÊNCIAS

- ABE, L. T. *et al.* Comparison of phenol content and antioxidant capacity of nuts. **Food Science and Technology**, v. 30, p. 254–259, maio 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cta/a/5QXJvTvFDMPLF779YYBZb5R/abstract/?lang=pt#>. Acesso em 03/03/2023.
- ABE, L. T. *et al.* Potential dietary sources of ellagic acid and other antioxidants among fruits consumed in Brazil: jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg). **Journal of Science in Food and Agriculture**, v. 92, n. 8, p. 1679-1687, jun. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22173652/>. Acesso em 07/05/2024.
- ADAMS, R.P. **Identification of essential oil components by Gas Chromatography/Mass Spectrometry**. 4th ed. Carol Stream, Illinois: Allured Publishing Corporation, 2007.
- AMOR, E.C. *et al.* Cytotoxic C-methylated chalcones from *Syzygium samarangense*. **Pharmaceutical Biology**, v. 45, n.10, p. 777-783, 2007. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880200701585956>. Acesso em 21/03/2022.
- ARAÚJO, R. L. *et al.* Postprandial glucose-lowering effect of cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) fruit juice in dysglycemic subjects with metabolic syndrome: An exploratory study. **Food Research International**, v. 142, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110209>. Acesso em: 13/09/2023.
- ASSUNÇÃO, P. I. D. Desenvolvimento tecnológico de extratos padronizados em ácido elágico das folhas de *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae). 2016. 118 f. **Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde)** - Câmpus Central - Sede: Anápolis – CET, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis.
- AULIA, T. *et al.* Interaction Mechanism of Inhibition of Palmitic Acid and  $\alpha$  Selinene Targeting FabH and FabI Enzymes in *Escherichia coli*: In Silico Study. **Journal Kimia Sains dan Aplikasi**, v. 25, n.12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.14710/jksa.25.12.427-435>. Acesso em: 09/01/2025.
- BABBAR, N. *et al.* Therapeutic and nutraceutical potential of bioactive compounds extracted from fruit residues. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 55, n. 3, p. 319-337, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24915390/>. Acesso em 03/02/2024.
- BALISTEIRO, D. M. *et al.* Effect of clarified Brazilian native fruit juices on postprandial glycemia in healthy subjects. **Food Res Int**, v. 100, p. 196-203, out. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.044>. Acesso em: 21/05/2023.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7.ed., v.1, Brasília, DF: ANVISA, 2024. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>.
- CAMPELO, J. E. S. **Avaliação da toxicidade reprodutiva e sistêmica do ácido elágico em ratos wistar**. 2018. 86 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia Tropical), Fundação Universidade Federal do Piauí - PI.

CARDOSO, L. de M. *et al.* Cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) of the Cerrado of Minas Gerais, Brazil: Physical and chemical characterization, carotenoids and vitamins. **Food Research International**, v. 44, n.7, p. 2151-2154, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996911001621>. Acesso em 06/02/2014.

CHEN, X. *et al.* Variations of volatile flavour compounds in finger citron (*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*) pickling process revealed by E-nose, HS-SPME-GC-MS and HS-GC-IMS. **Food Research International**, v. 138, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2020.109717>. Acesso em: 09/12/2024.

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. v.1. 6 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002, p. 202-315.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução-RDC Nº 269, de 22 de setembro de 2005**. Brasília, 2005. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0269\\_22\\_09\\_2005.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0269_22_09_2005.html). Acesso em: 21/04/2024.

DING, Y. *et al.* Selenene Volatiles Are Essential Precursors for Maize Defense Promoting Fungal Pathogen Resistance1[OPEN]. **Plant Physiology**, v. 175, p. 1455-1468, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1104/pp.17.00879>. Acesso em: 08/12/2024.

DONADO-PESTANA, C. M. *et al.* Cagaita fruit (*Eugenia dysenterica* DC.) and obesity: Role of polyphenols on already established obesity. **Food Research International**, v. 103, p. 40-47, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.10.011>. Acesso em: 16/08/2023.

DUARTE, A. R. *et al.* Influência Sazonal na Variabilidade do Óleo Essencial de *Eugenia dysenterica*. **Revista da Sociedade Brasileira de Química**, v. 20, n. 5, p. 967-974, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/bFcHv7tq5bJT6X4FhqbnN5K/?lang=en#>. Acesso em 23/04/2024.

DUARTE, A. R. *et al.* Genetic and environmental influence on essential oil composition of *Eugenia dysenterica*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, n. 8, p. 1459-1467, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-50532010000800008>. Acesso em: 12/08/2023

FARIAS, N. S. de *et al.* Folhas de Myrtaceae cultivadas em Agrofloresta: uma alternativa sustentável para produzir extratos antioxidantes naturais. **Scientia Plena**, v. 19, n. 6, 2023. Disponível em: <https://www.scientiaplenu.org.br/sp/article/view/7160>. Acesso em: 07/05/2024.

FETT, C. **Ciência da suplementação alimentar**. Rio de Janeiro: Sprint, 2000. 390 p

FIDELIS, A. *et al.* Ethanolic extract of dried leaves from the Cerrado biome increases the cryotolerance of bovine embryos produced in vitro. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/6046013>. Acesso em:

17/08/2023.

FONSECA, R. C. *et al.* Assessment of toxic potential of Cerrado fruit seeds using *Artemia salina* bioassay. **Food Science and Technology**, v. 33, n. 2, p. 251–256, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612013005000032>. Acesso em: 09 mar. 2023.

GASCA, C. A. *et al.* Assessment of anti-cholinesterase activity and cytotoxicity of cagaita (*Eugenia dysenterica*) leaves. **Food and Chemical Toxicology**, v. 109, p. 996-1002, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28238772/>. Acesso em 12/01/2024.

GONÇALVES, A. E. de S. S. *et al.* Chemical composition and antioxidant/antidiabetic potential of Brazilian native fruits and commercial frozen pulps. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n.8, p. 4666-4674, Apr 28, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20337450/>. Acesso em 03/03/2024.

GREEN, J. VITAMIN E AND THE BIOLOGICAL ANTIOXIDANT THEORY. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 203, 1969. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1972.tb27853.x>. Acesso em: 08/07/2024.

GUEDES, M. N. S. *et al.* Minerals and phenolic compounds of cagaita fruits at different maturation stages (*Eugenia dysenterica*). **Revista Brasileira de Fruticultura**, 39, v. 1, pág. e–360, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbf/a/m7GMdFDbjBrzcMk7kcLXBmp/>. Acesso em 12/01/2024.

JEONG, J. *et al.* Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. **Biomaterials Research**, v. 23, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0149-3>. Acesso em 03/03/2024.

JORGE, N. *et al.* *Eugenia dysenterica* DC: antioxidant activity, fatty acids profile and tocopherols determination. **Revista Chilena de Nutrição**, v. 37, n. 2, p. 208-214, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182010000200010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000200010&lng=en&nrm=iso). Acesso em 28/04/2024.

JUSTINO, A. B. *et al.* Flavonoids and proanthocyanidins-rich fractions from *Eugenia dysenterica* fruits and leaves inhibit the formation of advanced glycation end-products and the activities of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 285, p. 114902, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114902>. Acesso em: 13/07/2023.

LEÃO, W. de F. **Avaliação e validação de metodologias analíticas por UVVIS e CLAE-DAD para quantificação de antraquinonas nos frutos de *Senna angustifolia* Vahl (Fabaceae)**. 2015. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de Pernambuco. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/16857/1/DISSERTA%20C3%87%20C3%83O%20Waleska%20de%20Figueir%20C3%AAdo%20Le%20C3%A3o.pdf>. Acesso em 13/03/2014.

LIGUORI, S. *et al.* Role of magnesium in skeletal muscle health and neuromuscular diseases: A scoping review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 20, p. 11220, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms252011220>. Acesso em: 06/06/2024.

LIMA, T. B. *et al.* Identification of *E. dysenterica* laxative peptide: A novel strategy in the treatment of chronic constipation and irritable bowel syndrome. **Peptides**, v. 31, p. 1426-1433, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.05.003>. Acesso em: 15/09/2023.

LU, Q. *et al.* Investigation of the interaction between gallic acid and  $\alpha$ -amylase by spectroscopy. **International Journal of Food Properties**, v. 19, n. 11, p. 2481–2494, 2016. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942912.2015.1059345>. Acesso em: 03/02/2024.

LU, C. *et al.* Association of serum levels of zinc, copper, and iron with risk of metabolic syndrome. **Nutrients**, v. 13, n. 12, p. 548, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13020548>. Acesso em: 07/04/2024.

MARTINI, L.; CATANIA, A.; FERREIRA, S. Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. **Nutrition Reviews**, v. 68, n. 6, p. 341-54, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00296.x>. Acesso em: 12/06/2024.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. Fortaleza: UFC, 2009.

MCDONOUGH, A. *et al.* Cardiovascular benefits associated with higher dietary K<sup>+</sup> vs. lower dietary Na<sup>+</sup>: evidence from population and mechanistic studies. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, v. 312, n.4, p. 348-356, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00453.2016>. Acesso em 06/12/2024.

MEDEIROS, A. C. S., *et al.* Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase, pancreatic lipase, and antioxidant properties of *Myrcia hatschbachii* D. Legrand containing gallic and ellagic acids. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 29, n. 6, p. 741-746, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.10.004>. Acesso em 03/05/2023.

MELO, A. M. de. *et al.* Plant Waste in the production of new materials in Brazil: A scientometric analysis from 1991–2021. **Journal of Management and Sustainability**, v. 13, n.1, 2023. Disponível em: <https://ccsenet.org/journal/index.php/jms/article/view/0/48396>. Acesso em: 13/02/2024.

MIYAZAWA, M. *et al.* Biotransformation of the sesquiterpenoid  $\beta$ -selinene using the pathogenic fungus *Glomerella cingulata* as a biocatalyst. **Phytochemistry**, v. 44, p. 433-436, 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(96\)00554-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(96)00554-7). Acesso em: 08/09/2023

MONTEIRO, J. M. *et al.* Taninos: uma abordagem da química a ecologia. **Química Nova**, v. 5, p. 892–896, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/YJDjDfvLBpkkbFXML3GPjdt/?lang=pt#>. Acesso em 06/06/2023.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. **PC version of the NIST/EPA/NIH Mass Spectral Data Base**. Gaithersburg, MD.: U. S. Department of Commerce, 1998.

NAVES, R.V. **Espécies frutíferas nativas dos cerrados de Goiás: caracterização e influências do clima e dos solos**. 1999. 206f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 1999. <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/items/beca1fa9-6d22-4339-ae40-926d05023df7>

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. **Fundamentos de Farmacobotânica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu. 2000.

PINCIGHER, L. *et al.* Myrcene: A natural compound showing anticancer activity in HeLa cells. **Molecules**, v. 28, n. 18, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules28186728>. Acesso em: 09/10/2024.

POURCHET-CAMPOS, M. A. Fibra e nutrição. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 22, p. 167-171, 1988.

REZENDE, A. V. *et al.* **Cerrado: Ecologia e Flora**. 2. ed. Embrapa Cerrados: Brasília, 2008. 1279 p.

ROESLER, R. *et al.* Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciência dos Alimentos Tecnologia**, v. 27, n. 1, p. 53–60, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000100010>. Acesso em 20/04/2024.

ROESLER, R. *et al.* Brazilian cerrado antioxidant sources: cytotoxicity and phototoxicity in vitro. **Food Science and Technology**, v. 30, n. 3, p. 814–821, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000300038>. Acesso em: 06 jun. 2023.

RUFINO, A. *et al.* Evaluation of the anti-inflammatory, anti-catabolic and pro-anabolic effects of E-caryophyllene, myrcene and limonene in a cell model of osteoarthritis. **European Journal of Pharmacology**, v. 750, p. 141-50, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.01.018>. Acesso em: 06/08/2024.

SABER, F. R. *et al.* Family Myrtaceae: The treasure hidden in the complex/diverse composition. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 64, n. 19, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36748791/>. Acesso em 03/03/2024.

SALEHI, B. *et al.* Therapeutic potential of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Pinene: A miracle gift of nature. **Biomolecules**, v. 9, n. 11, 2019. Disponível em: <https://10.3390/biom9110738>. Acesso em: 08/03/2024.

SANTANA, J. F. de S. **Avaliação de frutos de cagaita (*Eugenia dysenterica*) para produção de fermentado acético**. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Campus Rio Verde, Rio Verde, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ifgoiano.edu.br/handle/prefix/643>. Acesso em: 03/12/2024.

SANTOS, P. R. G. Geleia de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.): desenvolvimento, caracterização microbiológica, sensorial, química e estudo da estabilidade. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 71, n. 2, 2012. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2012/ses-26492/ses-26492-3823.pdf>. Acesso em 04/03/2024.

SANTOS, M. N. G. **Avaliação de polpa de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) submetida ao congelamento e atomização**. 2015. 107 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.

SELMA, M. V. *et al.* Description of *Gordonibacter urolithinifaciens* sp. nov., isolated from human faeces, a bacterium producing urolithin metabolites from ellagic acid. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, 64, p. 3900–3907, 2014. Disponível em: <http://doi:10.1099/ijs.0.067488-0>. Acesso em: 12 mar. 2015.

SILVA, M. R. *et al.* Caracterização química de frutos nativos do cerrado. **Ciência Rural**, v. 38, n. 6, p. 1790-1793, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/QVFGsKczZcVvPLYdqxzkJBf/>. Acesso em 23/04/2024.

SIMÕES, C.M.O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFSC, 2004. 1102p.

SILVA, A. P. *et al.* Influência da consistência do mesocarpo na extração de compostos bioativos de frutos tropicais. **Journal of Food Engineering**, v. 45, n. 1, p. 85-92, 2017. Disponível em: <https://www.journals.elsevier.com/journal-of-food-engineering>. Acesso em: 10 jan. 2025.

SOBRAL, M. *et al.* **Myrtaceae in Flora e Funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB171>. Acesso em: 10/02/2025.

SOUZA, L. D. *et al.* Potencial antioxidante de resíduos agroindustriais de frutas tropicais: uma revisão. **Revista Brasileira de Pesquisa Agroindustrial**, v. 9, n. 1, p. 45-59, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13357>. Acesso em: 10 jan. 2025.

TOMCHINSKY, B. *et al.* A sociobiodiversidade como estratégia para o desenvolvimento sustentável no Sudeste do Pará, Brasil. **Confins**, n. 61, 2023. Disponível em: <http://journals.openedition.org/confins/55094>. Acesso em: 04/05/2024.

TRAUNTEMULLER, A. L. *et al.* Cytotoxicity and maternal toxicity attributed to exposure to *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) dry leaf extract. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 86, n. 1, p. 36-50, 2023. Disponível em: <http://doi:10.1080/15287394.2022.2157354>. Acesso em: 12/10/2024

VANDENDOOL, H. & KRATZ, P.D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 11, 1963. Disponível em: [http://doi:10.1016/s0021-9673\(01\)80947-x](http://doi:10.1016/s0021-9673(01)80947-x). Acesso em 03/02/2023.

ZANUTO, D. *et al.* Aproveitamento de resíduos de frutos tropicais para desenvolvimento de novos produtos. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v. 16, n. 2, p. 202-210, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/40012/32810/430043>. Acesso em: 10 jan. 2025.

### Capítulo 3 - Obtenção e caracterização dos extratos líquido e liofilizado de subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae)

#### INTRODUÇÃO

*Eugenia dysenterica* DC., popularmente conhecida como cagaita é uma espécie frutífera nativa do Cerrado brasileiro pertencente à família Myrtaceae. Com ampla distribuição no Brasil, essa espécie é encontrada principalmente nos estados do Centro-Oeste e parte do Nordeste do país. Sua ocorrência natural abrange desde o norte de Minas Gerais até o Piauí, estendendo-se também para o Maranhão, Tocantins, Bahia e Goiás. Essa fruta, de sabor ácido e aroma característico, é conhecida por sua importância na culinária regional e no uso tradicional na medicina popular, além de apresentar potencial para a indústria farmacêutica devido às suas propriedades bioativas (Silva *et al.*, 2015).

Em sua composição podemos encontrar compostos fenólicos, vitamina C, polifenóis, terpenos, flavonoides (catequina, quercetina, epicatequina), ácido elágico, taninos (elagitaninos e proantocianidinas), folatos e carotenoides (Bailão *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2018). Na culinária, é utilizada para a fabricação de bebidas fermentadas, sucos, doces e geleias (Santos *et al.*, 2012; Oliveira *et al.*, 2011).

Estudos apontam ação antibacteriana, tripanocida, anticolinérgica, antidiarréico, anti-helmíntico, antileucêmico, antimicrobiano e antioxidante (Santos *et al.*, 2018; Gasca *et al.*, 2017; Galheigo *et al.*, 2015; Gaspar *et al.*, 2010; Vitek, *et al.*, 2017; Alves *et al.*, 2017; Sperandio *et al.*, 2015). Outros efeitos como hipoglicemiante, neuroprotetor e gastroprotetor também estão associados aos extratos de folhas e frutos de *Eugenia dysenterica*. (Balisteiro, *et al.*, 2017; Thomaz *et al.*, 2018; Prado *et al.*, 2014). Todo este potencial está associado à produção de metabólitos secundários em resposta aos estímulos internos ou externos no vegetal, como por exemplo, fatores sazonais que influenciam na composição de óleos essenciais de folhas e frutos de *Eugenia dysenterica* (Duarte *et al.*, 2009).

Para viabilizar a utilização desses metabólitos é necessário realizar técnicas extrativas que garantam a presença dos bioativos no extrato final. Técnicas extrativas como infusão, maceração e decocção são amplamente utilizadas na cultura popular, porém, não levam em consideração a quantificação de compostos bioativos presentes naquela preparação (Pedroso, *et al.*, 2021).

A extração assistida por ultrassom (EAU) é uma das técnicas utilizadas para otimizar a extração de compostos bioativos de vegetais. Nela, ondas mecânicas são propagadas em ciclos

de compressão e rarefação, promovem o fenômeno chamado de cavitação. Esse fenômeno acarreta um aumento pontual da temperatura e da pressão no meio por onde as ondas se propagam, bem como a formação de microjatos. Os microjatos promovem a ruptura das partículas sólidas presentes no meio, otimizando o processo de extração (Krug & Rocha, 2016).

Variáveis como tempo de extração, tipo de solvente e quantidade de material vegetal são fatores que influenciam na técnica de EAU (Costa *et al.*, 2020). Por esse motivo, a utilização de ferramentas de otimização podem melhorar as condições gerais de extração, proporcionando maior eficiência, além desta técnica ser considerada mais sustentável.

O planejamento fatorial Box-Benken associado à metodologia de superfície de resposta (MSR) são importantes ferramentas empregadas na otimização de processos de extração assistida por ultrassom. Essa abordagem permite evidenciar de forma eficiente diversas variáveis experimentais, como tempo, temperatura e solvente, visando maximizar o rendimento e a qualidade dos extratos obtidos. Estudos realizados por Costa *et al.* (2020) e Gasparoti (2022) demonstram a eficácia da associação desses dois métodos na otimização de extratos vegetais.

O presente estudo teve como objetivo obter os extratos líquido e liofilizado, padronizados em compostos fenólicos, dos subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica* DC utilizando como método extrativo a EAU. Para tanto, as condições da EAU foram otimizadas, utilizando o planejamento fatorial Box-Benken associado à MSR.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Coleta e processamento**

Os frutos de *Eugenia dysenterica* foram coletados no município de Rianópolis, Goiás (15°29'18"S 49°27'57" W), pertencente a região do Vale de São Patrício, em áreas com vegetação típica dos Cerrados, nos meses de outubro a dezembro de 2021 e setembro a outubro de 2023. O material estudado foi identificado e registrado no Herbário da Universidade Estadual de Goiás – Campus Henrique Santillo com o número de tombo: 15.137.

Após a coleta, os frutos foram selecionados de acordo com a cor, maturação, textura e ausência de injúrias, e lavados em água corrente. Em seguida, os frutos foram despulpados em despulpadeira industrial (Despulpadeira Bonina – LAPDIBIO) para separar a polpa da casca e da semente. Os subprodutos (casca e sementes) foram submetidos à secagem em estufa com circulação forçada de ar (MARCONI, modelo MA035/5) à 40 °C até atingir umidade entre 8 e 14%, conforme especificação da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2024). Após a secagem, o material seco foi pulverizado em moinho de facas e armazenado em saco plástico vedado, ao

abrigo da luz.

### Otimização da extração assistida por ultrassom

Para otimização da extração assistida por ultrassom (EAU) de compostos fenólicos totais, os fatores graduação etanólica (% p/p) do líquido extrator, tempo (min) de extração e proporção droga:solvente (PDS - g/mL) foram investigados em duas baterias de experimentos, com o auxílio de um modelo Box-Behnken e da Metodologia de Superfície de Resposta (MSR). Para tanto, foram gerados 15 experimentos aleatórios para cada bateria com o auxílio do software Statistica®, versão 12.0. Os parâmetros da primeira sequência de experimentos estão demonstrados na Tabela 1.

**Tabela 1** – Variáveis independentes e seus níveis, avaliados por Metodologia de Superfície de Resposta (MRS) em um modelo Box- Behnken, para a otimização da extração assistida por ultrassom de fenóis totais nos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* – modelo 1.

Concentração EtOH (% v/v)	Tempo de extração (minutos)	Proporção Droga: Solvente (g/ml)
20	10	0,01
40	20	0,1
60	30	0,19

A segunda bateria foi realizada com base nos resultados da primeira sequência de experimentos da EAU. Os tempos de extração foram alterados para 20, 40 e 60 (minutos) mantendo-se a concentração hidroetanólica (ETOH % v/v) e a PDS da primeira sequência de experimentos (Tabela 2).

**Tabela 2** – Variáveis independentes e seus níveis, avaliados por Metodologia de Superfície de Resposta (MRS) em um modelo Box- Behnken para a otimização da extração assistida por ultrassom de fenóis totais nos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* – modelo 2.

Concentração EtOH (% v/v)	Tempo de extração (minutos)	Proporção Droga Solvente (g/ml)
20	20	0,01
40	40	0,1
60	60	0,19

A variável resposta, concentração de compostos fenólicos totais (mg/mL), foi determinada

conforme descrito no item a seguir.

Todas as análises estatísticas e superfícies de respostas foram geradas com o software Statistica® 12.0 (STATSOFT, 2010). A equação quadrática do modelo polinomial (Equação 1) foi utilizada na análise de regressão linear múltipla.

$$Y=B_0+B_1X_1+B_2X_2+B_3X_3+B_{11}X_1^2+B_{22}X_2^2+B_{33}X_3^2+B_{12}X_1X_2+B_{13}X_1X_3+B_{23}X_2X_3 \quad (\text{Eq.1})$$

Em que:

Y - Resposta predita;

B<sub>0</sub> - constante de modelo;

X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> e X<sub>3</sub> - variáveis independentes;

B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> e B<sub>3</sub> - coeficientes lineares;

B<sub>12</sub>, B<sub>13</sub> e B<sub>23</sub> - coeficientes de interação entre as variáveis independentes;

B<sub>11</sub>, B<sub>22</sub> e B<sub>33</sub> – coeficientes quadráticos.

Para a obtenção dos coeficientes foi utilizado o teste F e valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. A análise dos dados foi realizada por meio de análise de regressão, análise de variância (ANOVA) e plotagem da superfície de resposta. As condições consideradas ótimas foram conduzidas experimentalmente, em triplicata, a fim de validar se os resultados das concentrações de fenóis totais correspondem aos valores previstos pelo modelo.

### **Doseamento de Fenóis Totais**

A determinação da concentração de fenóis totais em todas as amostras foi realizada utilizando o método de Hagerman & Butler (1978) adaptado por Mole & Waterman (Mole & Waterman, 1987). Resumidamente, para a curva de calibração a solução padrão da reação foi preparada com 100 mg de ácido tânico para 100 mL de água destilada, e a curva de calibração foi construída seguindo as respectivas diluições: 0,050; 0,075; 0,100; 0,125; 0,150 mg/mL. Nesta análise, foram utilizados os extratos produzidos a partir dos 15 experimentos realizados conforme o planejamento fatorial Box-Behnken para cada um dos modelos. Além disso, também foram utilizados os extratos obtidos a partir das condições otimizadas nos modelos 1 e 2. Para tanto, 1 mL de cada preparo (amostras e soluções de ácido tânico) foi adicionado em tubos contendo 2 mL de solução de Lauril Sulfato de Sódio/ Trietanolamina e 1 mL de solução de Cloreto Férrico (FeCl<sub>3</sub> 0,162%). A leitura das absorvâncias foram realizadas após 15 min

em espectrofotômetro a 510 nm. O branco foi composto por 1mL de água destilada, 2 ml de laurilsulfato de sódio/trietanolamina e 1 ml da solução de cloreto férrico.

Para calcular a porcentagem de fenóis totais presentes nas amostras analisadas utilizou-se as Equações 2 e 3:

$$C = \frac{\text{Absorbância} - A}{B}$$

(Equação 2)

Em que:

C = concentração de ácido tânico em mg/ml

A = coeficiente linear da equação da reta

B = coeficiente angular da equação da reta

$$FT = C * FM$$

(Equação 3)

Em que:

FT = Fenóis Totais (mg/mL)

C = concentração de ácido tânico em mg/mL

FM = fatores de diluição das amostras e dos materiais vegetais, para expressar a concentração de fenóis totais no material vegetal

### **Análises em Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência, com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD)**

Análises em Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência, com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD) foram realizadas utilizando coluna C18 (4.6x100 mm 2.7 µm) para identificar a ocorrência de ácido gálico e ácido elágico nos extratos de subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica*, obtidos nas condições otimizadas. Duas condições cromatográficas foram utilizadas: A) fase móvel constituída por acetonitrila e solução aquosa de ácido acético 0,2% em gradiente (2:98-5 min; 5:95-3 min; 20:80-3 min; 25:75-3 min; 40:60-7 min; 80:20-3 min; 90:10-3 min; 5:95-3 min; 2:98-5 min), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 5 µL, temperatura do forno da coluna de 30 °C, em comprimentos de onda de 280, 306 e 340 nm (Trautemuller *et al.*, 2023). B) fase móvel constituída por água e acetonitrila (85:15), ambas acidificadas com ácido tricloroacético 0,05% (p/v), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 10 µL, temperatura da coluna de 40 °C, em comprimentos de onda de 254 nm e 280 nm, por

25 minutos (Assunção, 2016). Os padrões analíticos (Sigma Aldrich) empregados nesta análise foram: rutina 0,2% (p/v), ácido caféico 0,2% (p/v), catequina 0,2% (p/v), epicatequina 0,2% (p/v), resveratrol 0,2% (p/v), quercetina 0,2% (p/v), ácido gálico 0,2% (p/v), ácido elágico 0,2% (p/v) apigenina 0,2% (p/v) e kaempferol 0,08 % (p/v).

Os extratos foram homogeneizados e filtrados em papel filtro qualitativo e em filtro PTFE 0,45  $\mu\text{m}$ .

### **Obtenção dos extratos líquido e liofilizado**

O extrato líquido concentrado (ELQ) dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* foi produzido conforme condições ótimas obtidas na otimização da extração assistida por ultrassom. Para isso, utilizou-se 1,3 kg de material vegetal, 6,84 L de EtOH (46%, v/v) por 39 min em temperatura de 59 °C em banho de ultrassom (Ultronique mod. Q5.9/40A, frequência 40kHz e potência 200W). O extrato foi filtrado e concentrado em rotaevaporador (Ika 10 temperatura 40 °C, rotação de 25 rpm e pressão de 70 mBar), até a obtenção de cerca de 3,7 L de ELQ. O ELQ foi homogeneizado e armazenado em frasco plástico a - 20°C. Uma parte do ELQ foi liofilizada (LIOBRAS K108) no Laboratório de Bioensaios da Universidade Estadual de Goiás para obtenção do extrato liofilizado (ELF) e reservado para posteriores ensaios.

O ELQ foi caracterizado quanto aos seguintes parâmetros: pH; densidade relativa; teor de etanol e teor de sólidos totais seguindo os parâmetros da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2024).

Os ELQ e ELF também foram submetidos a análises em Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência, com Detector de Arranjo de Diodos (CLAE-DAD) para investigação de presença de ácido gálico e ácido elágico e doseamento de fenóis totais conforme métodos citados anteriormente.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A partir dos 15 experimentos executados conforme o planejamento fatorial Box-Behnken, obteve-se os resultados referentes as concentrações de fenóis totais demonstrados na Tabela 3.

**Tabela 3** – 1º planejamento experimental Box Behnken e teor de fenóis totais, expressos como ácido tânico (mg/mL), para EAU dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

Amostra	Concentração EtOH (%)	Tempo (minutos)	Proporção Droga-Solvente (g/mL)	Concentração de Fenóis totais (mg/ml)
8	30,00000	40,00000	0,190000	0,024
9	20,00000	20,00000	0,010000	0,023
11	20,00000	20,00000	0,190000	0,020
5	10,00000	40,00000	0,010000	0,025
7	10,00000	40,00000	0,190000	0,022
10	20,00000	60,00000	0,010000	0,023
1	10,00000	20,00000	0,100000	0,021
3	10,00000	60,00000	0,100000	0,018
12	20,00000	60,00000	0,190000	0,020
6	30,00000	40,00000	0,010000	0,028
13	20,00000	40,00000	0,100000	0,025
2	30,00000	20,00000	0,100000	0,021
15	20,00000	40,00000	0,100000	0,024
14	20,00000	40,00000	0,100000	0,024
4	30,00000	60,00000	0,100000	0,020

Para o modelo 1 o coeficiente de determinação  $R^2$  foi de 0,97575 e o  $R^2$  ajustado de 0,93211. O modelo foi significativo ( $p = 0,0000002$ ), não demonstrando falta de ajuste ( $p = 0,262976$ ).

Os resultados da ANOVA para os dados do modelo 1 estão demonstrados na Tabela 4. Observou-se um efeito linear positivo e significativo do tempo (1L) e da PDS (3L) sugerindo que tempos e PDS maiores elevam a variável dependente (concentração de compostos fenólicos totais, expressos como ácido tânico) no modelo 1. A ocorrência de efeito quadrático significativo para a variável graduação alcoólica (2Q), sugere que os níveis ótimos dessa variável se encontram entre os valores médios empregados nos experimentos. A ausência de efeito significativo dos níveis de graduação alcoólica (2L) empregados nos experimentos sobre a variável dependente sugere pouca influência desse fator na extração.

**Tabela 4** – Análise de variância (ANOVA) para a primeira bateria de experimentos do modelo de regressão quadrática polinomial para a extração assistida por ultrassom de fenóis totais expressos em ácido tânico, nos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*

Fator	Soma dos Quadrados	GL	Média dos Quadrados	F	p
(1) Tempo (min)(L)	0,000009	1	0,000009	37,0190	0,025966*
Tempo (min)(Q)	0,000001	1	0,000001	4,9272	0,156625
(2) Graduação alcoólica (%) (L)	0,000002	1	0,000002	9,3906	0,092026
Graduação alcoólica (%) (Q)	0,000059	1	0,000059	255,1187	0,003897*
(3) PDS (mg/mL) (L)	0,000022	1	0,000022	96,0990	0,010246*
PDS (mg/mL) (Q)	0,000003	1	0,000003	15,0769	0,060382
1L by 2L	0,000002	1	0,000002	7,7896	0,107978
1L by 3L	0,000001	1	0,000001	3,7011	0,194278
2L by 3L	0,000000	1	0,000000	0,0020	0,968275
Falta de ajuste	0,000002	3	0,000001	2,9552	0,262976
Erro Puro	0,000000	2	0,000000		
Soma total dos quadrados	0,000103	14			

Legenda: 1: Tempo (minutos); 2: EtOH (%); 3: PDS (mg/ml); L- linear; Q- quadrático; PDS – Proporção Droga/Solvente

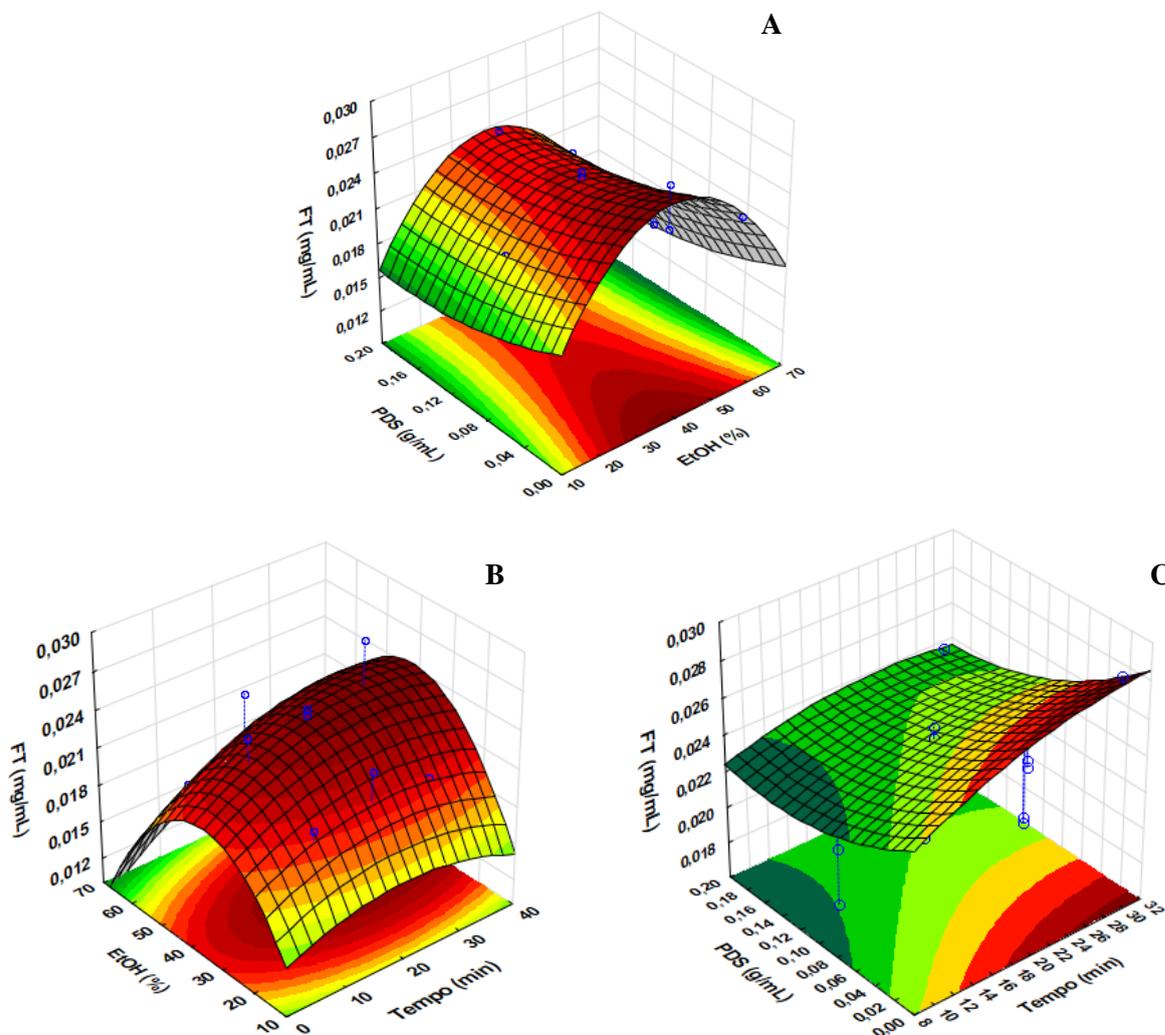
Os gráficos de superfície de resposta (Figura 1) apresentam os efeitos das variáveis independentes sobre os teores de fenóis totais, expressos como ácido tânico, da primeira bateria de experimentos.

A partir da Equação 4, obteve-se os gráficos de superfície de resposta, representados na Figura 1.

Equação 4:

$$FT = 0,00990426689 + 0,000242492294 A + 0,00070591288 B - 0,0319487319 C - 0,00000554736679 A^2 - 0,00000997927833 B^2 + 0,11980064 C^2 + 0,00000335070081 AxB - 0,000513247612 Ax C - 0,00000598778607 BxC \quad (\text{Equação 4})$$

**Figura 1** - Gráficos de superfície de resposta mostrando os efeitos de interação de (A) PDS (g/mL) e EtOH (%), (B) EtOH e Tempo (min) e (C) PDS (g/mL) e Tempo (min) na extração de fenóis totais nos subprodutos de frutos de *E. dysenterica* (Modelo 1)

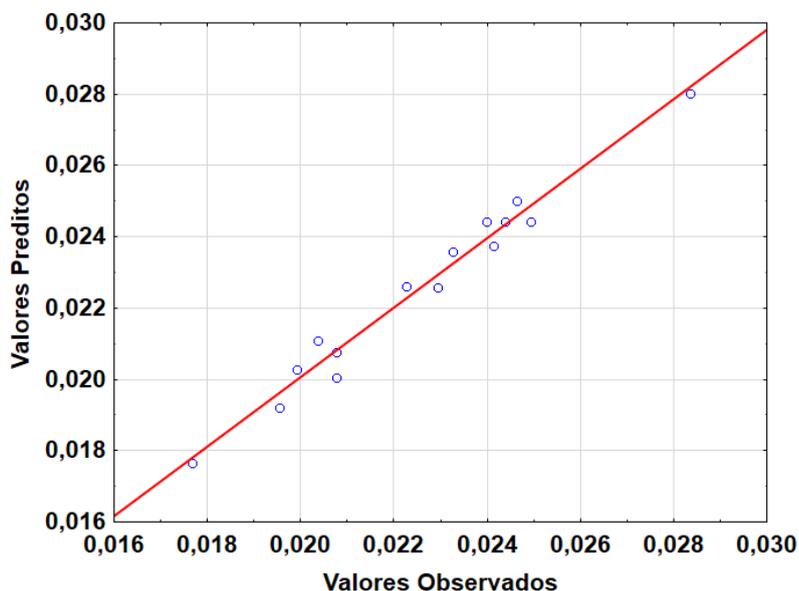


Legenda: FT – Concentração de Fenóis Totais; PDS – Proporção Droga/Solvente

A Figura 1A que apresenta os fatores EtOH (%) e PDS (mg/mL) em função do teor de compostos fenólicos expressos em ácido tânico (%), demonstra que o máximo de extração de compostos fenólicos foi obtido entre as graduações etanólicas de 25 e 50% (v/v) e PDS nas menores concentrações (0,01g/mL). A Figura 1B aponta a obtenção de maiores teores de compostos fenólicos com tempo acima de 25 minutos e EtOH entre 30 e 45%. A Figura 1C não nos permite evidenciar os melhores valores na relação PDS (g/mL) x Tempo (min). De acordo com a análise dos dados da superfície de resposta e a função geral de otimização, as condições da EAU para a otimização das respostas foram determinadas. Portanto, o modelo 1 sugeriu os seguintes parâmetros de extração ideais: PDS de 0,01g/mL; Tempo de 40 min e EtOH de 30%.

A capacidade preditiva do modelo é demonstrada na Figura 2.

**Figura 2** – Valores preditos pelo modelo e valores observados para a primeira bateria de experimentos



No entanto, para confirmar esses achados optou-se pela realização de uma nova bateria de experimentos ampliando os níveis do fator tempo. Um segundo modelo foi realizado para maior investigação dos resultados obtidos na primeira bateria de experimentos, ajustando os parâmetros de acordo com os resultados do primeiro modelo (Tabela 5).

**Tabela 5** – 2º planejamento experimental Box Behnken e teor de fenóis totais, expressos como ácido tânico (mg/mL), para EAU dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

Amostra	Concentração EtOH (%)	Tempo (minutos)	PDS (g/mL)	Concentração de fenóis totais (mg/ml)
7	20,00000	60,00000	0,100000	0,017
14	40,00000	40,00000	0,100000	0,024
4	60,00000	40,00000	0,190000	0,025
8	60,00000	60,00000	0,100000	0,021
15	40,00000	40,00000	0,100000	0,025
11	40,00000	60,00000	0,010000	0,023
6	60,00000	20,00000	0,100000	0,020
13	40,00000	40,00000	0,100000	0,026
5	20,00000	20,00000	0,100000	0,021
2	60,00000	40,00000	0,010000	0,024
3	20,00000	40,00000	0,190000	0,026
9	40,00000	20,00000	0,010000	0,020
10	40,00000	20,00000	0,190000	0,022
12	40,00000	60,00000	0,190000	0,021
1	20,00000	40,00000	0,010000	0,026

O modelo 2 também foi significativo ( $p = 0,0000007$ ), não demonstrando falta de ajuste ( $p = 0,263143$ ), o coeficiente de determinação  $R^2$  foi de 0,92478 e o  $R^2$  ajustado de 0,78939.

Para o modelo 2 (Tabela 6), a ANOVA mostrou um efeito quadrático significativo para a variável concentração etanólica (2Q), sugerindo que os níveis ótimos dessa variável se encontram entre os valores médios empregados nos experimentos do modelo 2. Apenas EtOH apresentou efeito quadrático significativo na concentração de fenóis totais, sugerindo que a relação entre a concentração de etanol e a concentração de fenóis totais não segue um padrão linear. Os fatores tempo de extração e PDS não mostraram efeitos significativos sobre as concentrações de fenóis totais nesse conjunto de variáveis e níveis.

**Tabela 6** – Análise de variância (ANOVA) para a segunda bateria de experimentos do modelo de regressão quadrática polinomial para a extração assistida por ultrassom de fenóis totais expressos em ácido tânico, nos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

Fator	Soma dos Quadrados	GL	Média dos Quadrados	F	p
(1) Tempo (min)(L)	0,000000	1	0,000000	0,2340	0,676346
Tempo (min)(Q)	0,000002	1	0,000002	3,7016	0,194257
(2) Graduação alcoólica (%) (L)	0,000000	1	0,000000	0,0706	0,815291
Graduação alcoólica (%) (Q)	0,000072	1	0,000072	106,7325	0,009240*
(3) PDS (g/mL) (L)	0,000000	1	0,000000	0,7356	0,481454
PDS (g/mL) (Q)	0,000004	1	0,000004	5,2970	0,147994
1L by 2L	0,000005	1	0,000005	8,1164	0,104288
1L by 3L	0,000001	1	0,000001	1,4051	0,357631
2L by 3L	0,000003	1	0,000003	4,7171	0,161995
Falta de ajuste	0,000006	3	0,000002	2,9528	0,263143
Erro Puro	0,000001	2	0,000001		
Soma total dos quadrados	0,000097	14			

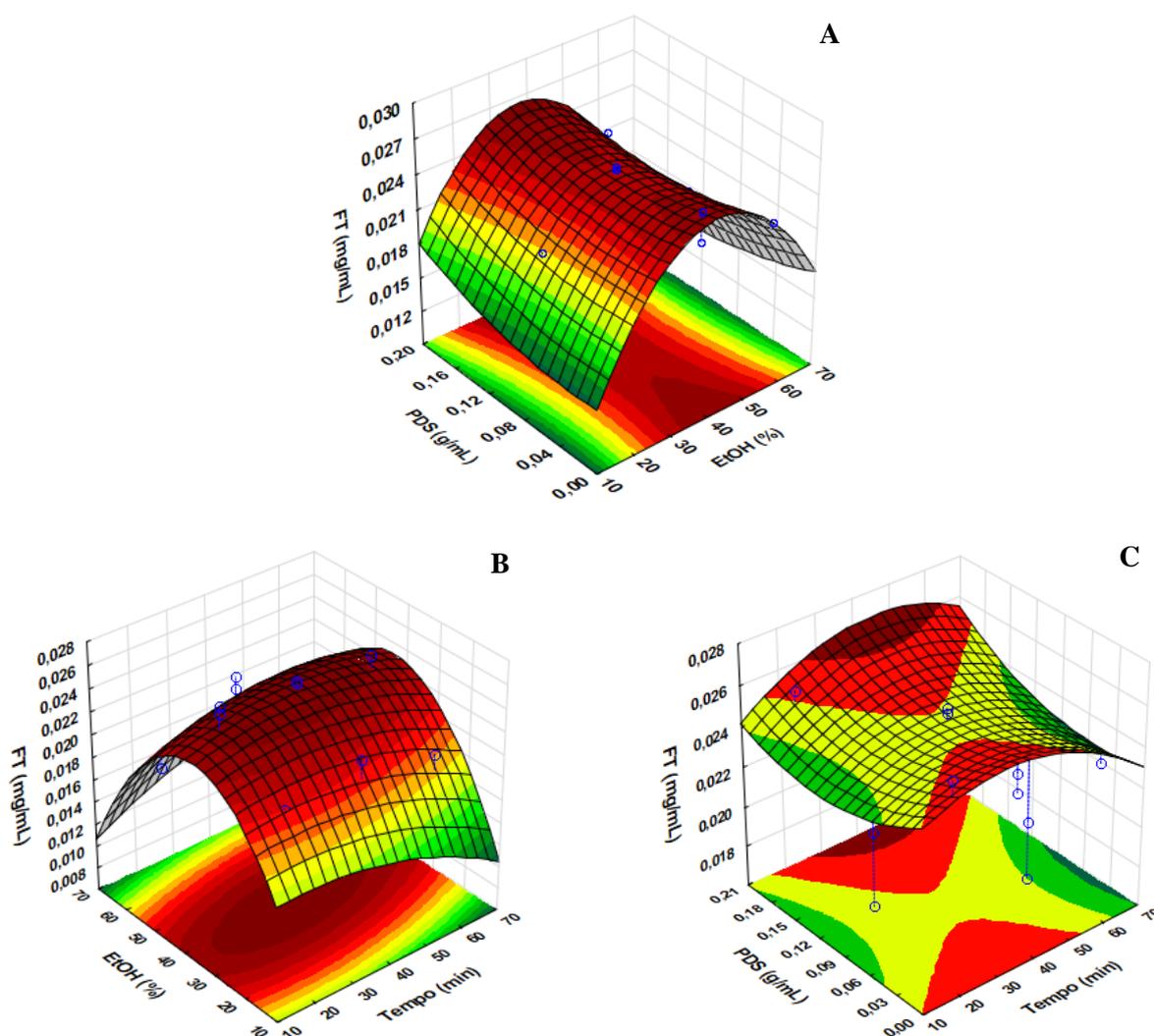
Legenda: Tempo (minutos); 2: EtOH (%); 3: PDS (mg/ml); L- linear; Q- quadrático; PDS – Proporção Droga/Solvente

Os gráficos de superfície de resposta (Figura 3) apresentam os efeitos das variáveis independentes sobre os teores de fenóis totais, expressos como ácido tânico, da segunda bateria de experimentos. A partir da Equação 5, obteve-se os gráficos de superfície de resposta, representados na Figura 3.

Equação 5:

$$FT = 0,00916450412 - 0,0124988076 A + 0,0000133877945 B + 0,000810512252 C + 0,121246456 A^2 - 0,00000205246594 B^2 - 0,0000110212036 C^2 + 0,000269981533 Ax B - 0,000494679461 Ax C + 0,00000291998421 Bx C. \quad (\text{Equação 5})$$

**Figura 3** - Gráficos de superfície de resposta mostrando os efeitos de interação de (A) PDS (g/mL) e EtOH (%), (B) EtOH e Tempo (min) e (C) PDS (g/mL) e Tempo (min) na extração de fenóis totais nos subprodutos de frutos de *E. dysenterica* (Modelo 2)

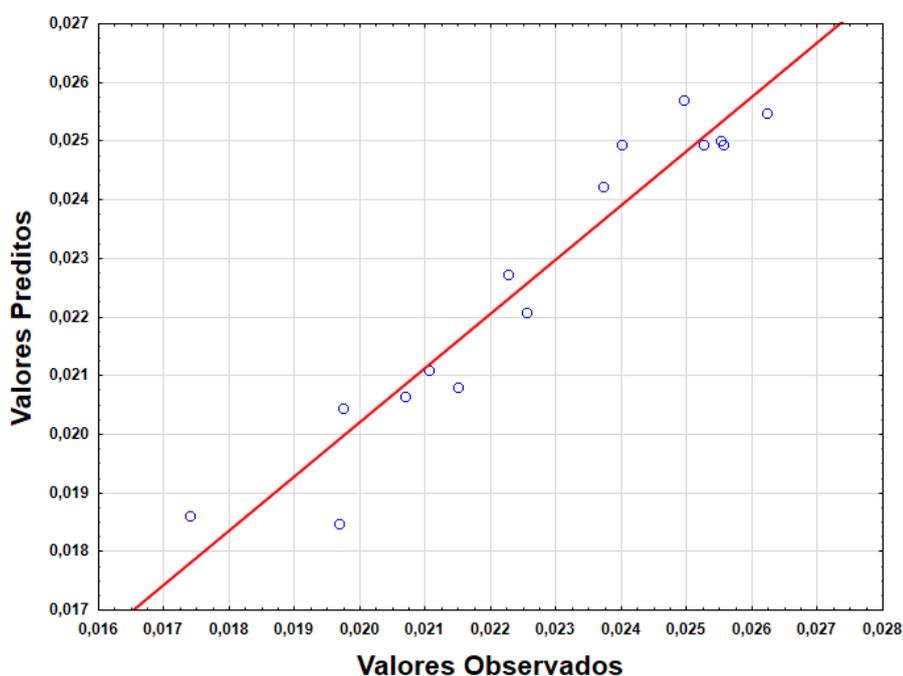


Legenda: FT – Concentração de Fenóis Totais; PDS – Proporção Droga/Solvente

A Figura 3A não nos permite evidenciar os melhores valores na relação PDS (mg/mL) x Tempo (min). A Figura 3B que apresenta os fatores EtOH (%) e Tempo (min) em função do teor de compostos fenólicos expressos em ácido tânico, demonstra que o máximo de extração

de compostos fenólicos foi obtido entre EtOH de 30 e 50% e tempo entre 30 e 50 minutos. A Figura 3C aponta a obtenção de maiores teores de compostos fenólicos com PDS acima dos valores máximos (0,19 mg/mL) e EtOH entre 30 e 50%. De acordo com a análise dos dados da superfície de resposta e a função geral de otimização, as condições da EAU para a otimização das respostas foram determinadas. Portanto, o modelo 2 sugeriu os seguintes parâmetros de extração: PDS de 0,19g/mL; Tempo de 39 min e EtOH de 46%. A capacidade preditiva do modelo é demonstrada na Figura 4.

**Figura 4** – Valores preditos pelo modelo e valores observados para a primeira bateria de experimentos



A Metodologia de Superfície de Resposta (RSM) é uma abordagem experimental eficaz para identificar as condições ótimas em um sistema ou processo (Panja, 2018).

Os teores de compostos fenólicos previstos pelos modelos, nas condições ótimas, foram de 0,028015 mg/mL na primeira bateria e 0,026221 mg/mL na segunda bateria de experimentos. Foi realizado um experimento de verificação no qual a extração foi realizada em triplicata seguindo os valores preditos nos dois experimentos (Tabela 7).

Os valores experimentais determinados do teor de compostos fenólicos foram  $0,030 \pm 0,0484$  para o modelo 1 e  $0,027 \pm 0,005$  para o modelo 2. Esses valores correspondem a 107,09% e 102,97%, respectivamente, das concentrações de compostos fenólicos preditas pelos modelos 1 e 2. Assim, os dois modelos foram eficientes na extração de compostos fenólicos, já

que são capazes de extrair valores próximos e consistentes com os valores preditos nos modelos, confirmando serem ambas as melhores condições de extração.

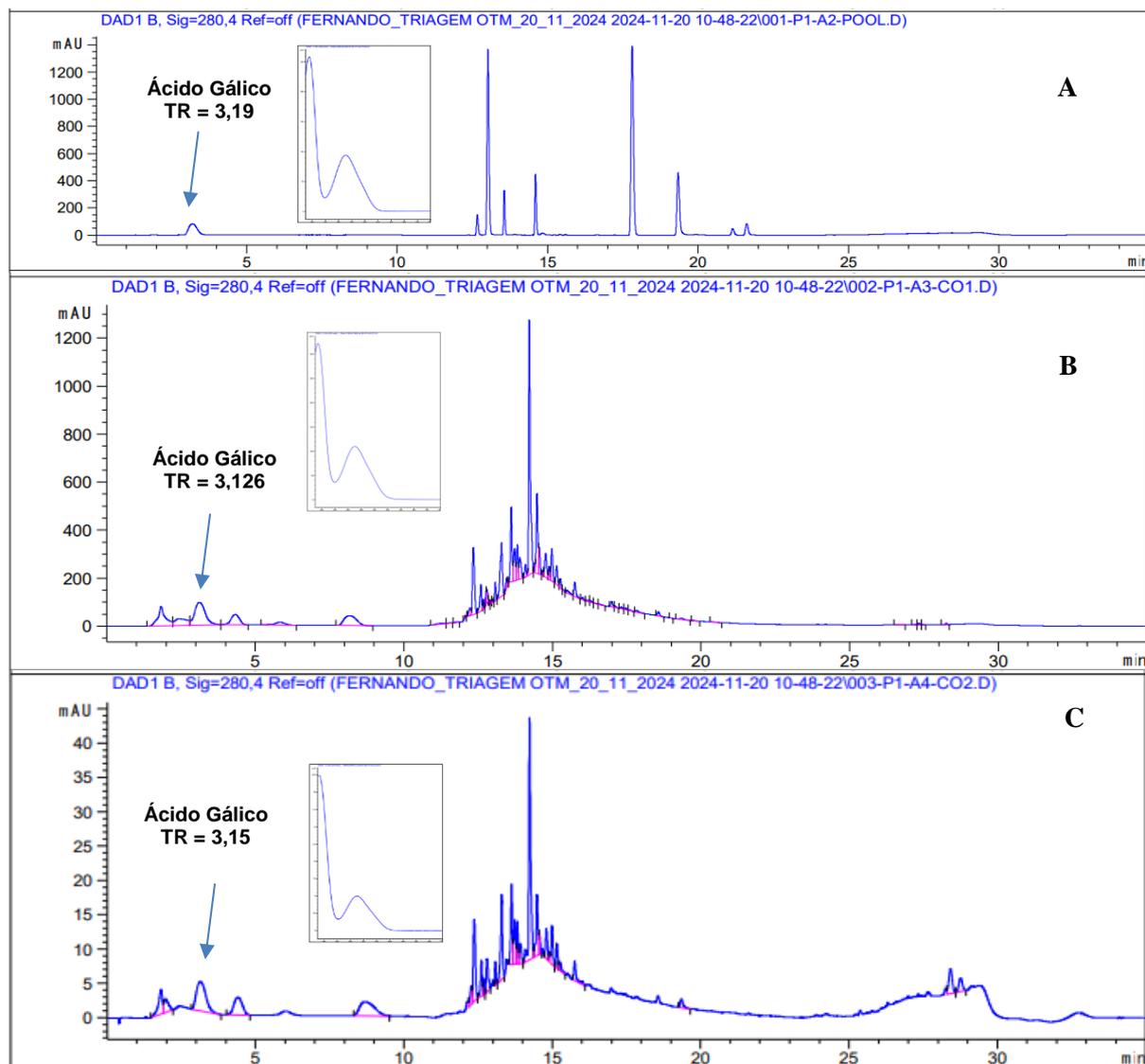
No modelo 1, com um PDS de 0,01 g/mL, uma quantidade maior de solvente seria necessária para extrair quantidades de compostos fenólicos semelhantes no modelo 2. Isto representa um alto custo com solventes e gastos energéticos com a remoção destes solventes. Por outro lado, no Modelo 2, com um PDS de 0,19 g/mL, a quantidade de solvente usada será menor. Esta diferença na quantidade de solvente necessária para a extração, faz com que o Modelo 2 seja mais eficiente e viável para a produção de extrato em grande escala, com menor demanda por EtOH e consequente redução dos custos operacionais, razão pela qual os parâmetros deste modelo foram selecionados para a obtenção dos bioinsumos no presente trabalho. O modelo 1 pode ser utilizado para obter extratos em pequena escala, como na preparação de amostras para análise de controle de qualidade do material vegetal.

**Tabela 7** – Concentração de fenóis totais, expressos como ácido tânico (mg/mL), em extratos de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

Modelo	EtOH (%)	Tempo (minutos)	PDS (g/mL)	Concentração total de fenóis (mg/mL)	Valor predito pelo modelo (mg/mL)
1	30,00000	40,00000	0,010000	0,030 ± 0,048	0,028015
2	46,00000	39,00000	0,190000	0,027 ± 0,005	0,026221

A comparação dos tempos de retenção e das curvas espectrais na região UV-Vis dos cromatogramas obtidos por CLAE-DAD, confirmaram a presença de ácido elágico e ácido gálico nos extratos produzidos nas condições sugeridas pelos dois modelos (Figuras 5 e 6).

**Figura 5** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição A e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B - Extrato de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do modelo 1 de otimização. C - Extrato de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do modelo 2 de otimização.



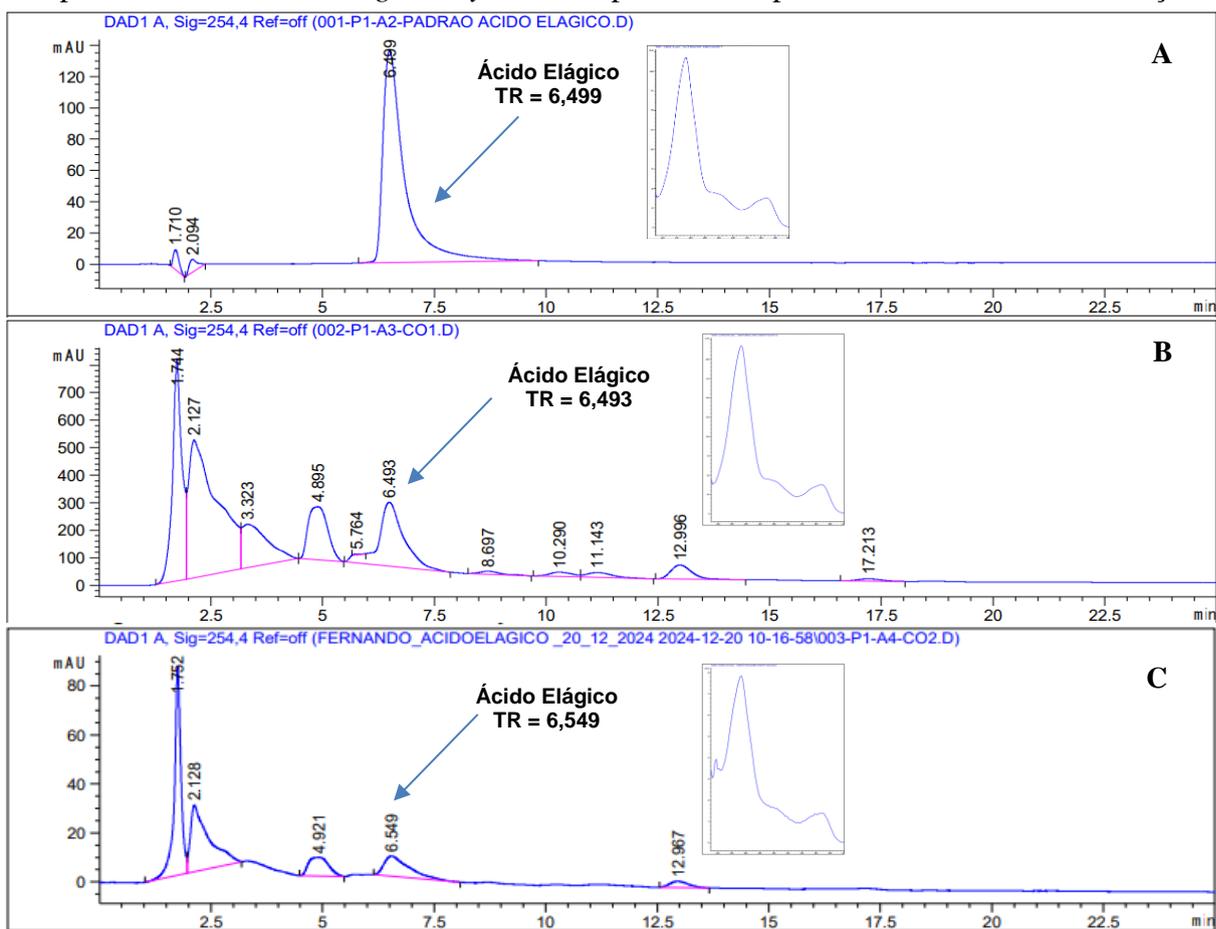
Legenda: Condições cromatográficas utilizadas – coluna C-18 (4.6x100 mm 2.7  $\mu$ m), fase móvel constituída por acetonitrila e solução aquosa de ácido acético 0,2% em gradiente (2:98-5 min; 5:95-3 min; 20:80-3 min; 25:75-3 min; 40:60-7 min; 80:20-3 min; 90:10-3 min; 5:95-3 min; 2:98-5 min), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 5  $\mu$ L, temperatura do forno da coluna de 30 °C, em comprimentos de onda de 280, 306 e 340 nm.

Para o método analítico com as condições cromatográficas A, em 280 nm, o padrão ácido gálico apresentou tempo de retenção igual a 3,19 min. Para o extrato produzido nas condições ótimas do modelo 1, o tempo de retenção do ácido gálico foi de 3,126 min e para o extrato o extrato produzido nas condições ótimas do modelo 2, o tempo de retenção foi de 3,15 min.

Nas condições cromatográficas B, no comprimento de onda de 254 nm, o padrão ácido

elágico apresentou tempo de retenção igual a 6,499 min. Para o extrato produzido nas condições ótimas do modelo 1, o tempo de retenção do ácido elágico foi de 6,493 min e para o extrato o extrato produzido nas condições ótimas do modelo 2, o tempo de retenção foi de 6,549 min.

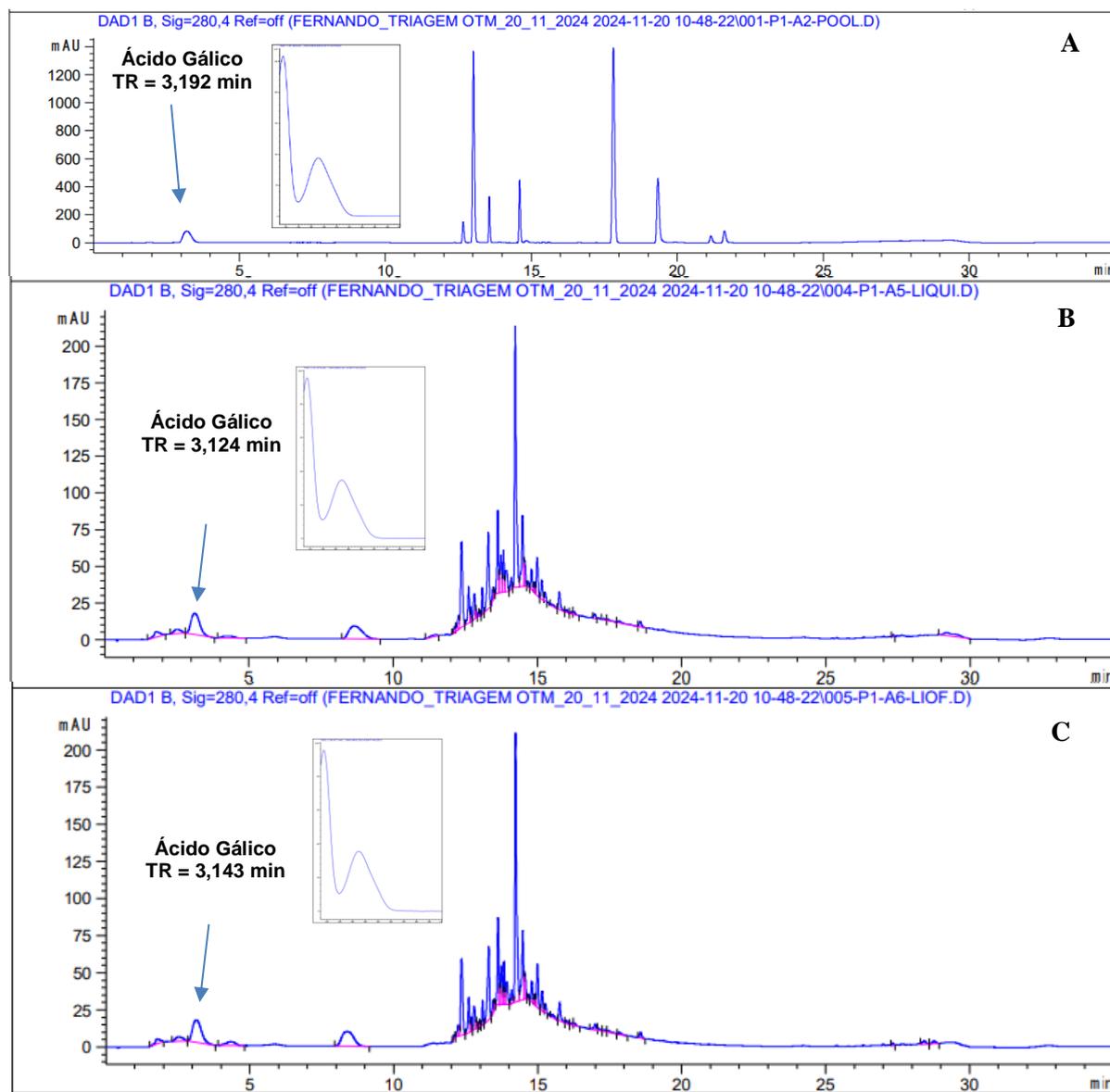
**Figura 6** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição B e curvas espectrais UV-Vis. A – Padrão analítico ácido elágico. B - Extrato de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do modelo 1 de otimização. C - Extrato de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do modelo 2 de otimização.



Legenda: Condições cromatográficas utilizadas – coluna C-18 (4.6x100 mm 2.7  $\mu$ m), fase móvel constituída por água e acetonitrila (85:15), ambas acidificadas com ácido tricloroacético 0,05% (p/v), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 10  $\mu$ L, temperatura da coluna de 40  $^{\circ}$ C, em comprimentos de onda de 254 nm e 280 nm, por 25 minutos.

Para elucidar a presença dos compostos fenólicos, a análise foi realizada ainda no extrato líquido concentrado e no extrato liofilizado, comprovando assim, a presença dos compostos fenólicos nos dois extratos finais (Figuras 7 e 8).

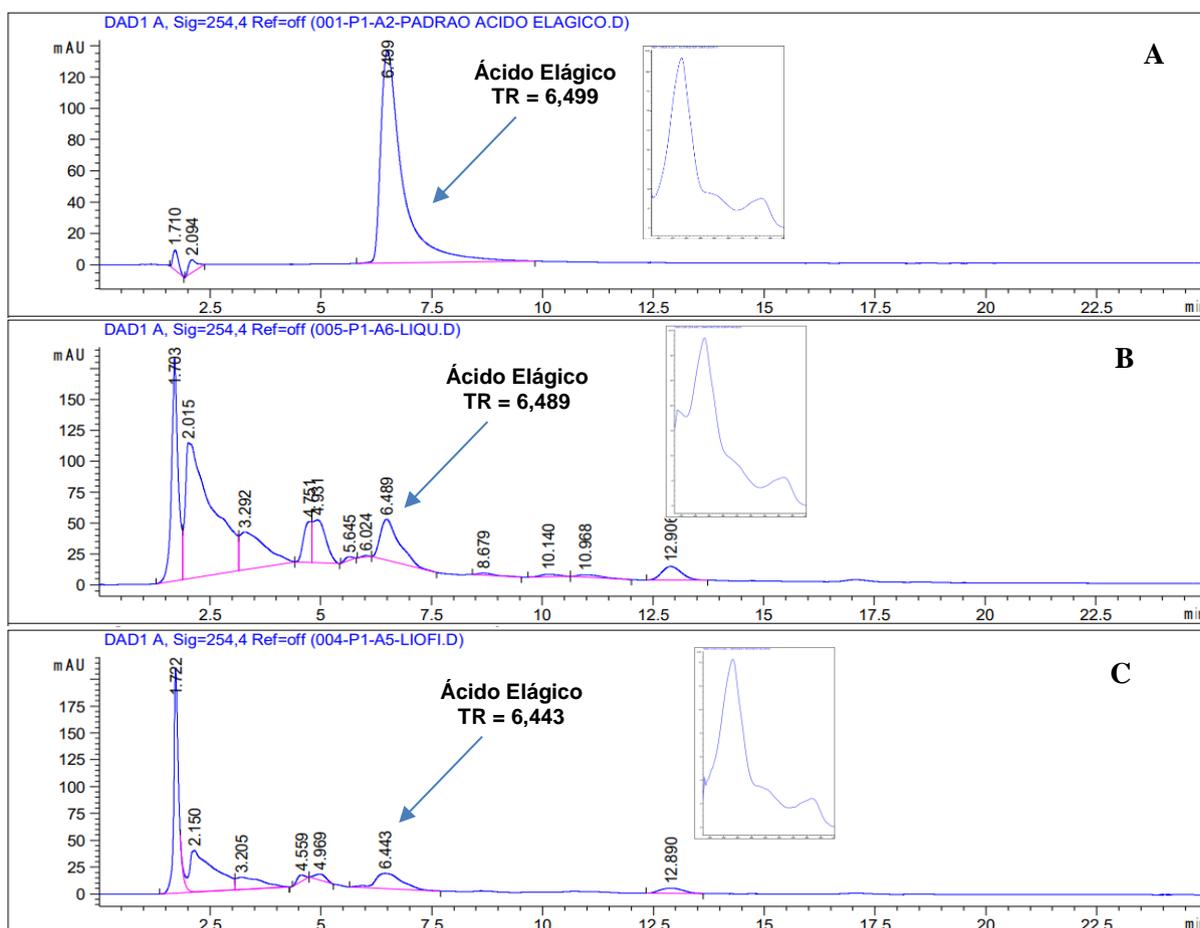
**Figura 7** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição A e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B – Extrato líquido concentrado de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do modelo 2 de otimização. C - Extrato liofilizado de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do extrato líquido concentrado.



Legenda: Condições cromatográficas utilizadas – coluna C-18 (4.6x100 mm 2.7  $\mu$ m), fase móvel constituída por acetonitrila e solução aquosa de ácido acético 0,2% em gradiente (2:98-5 min; 5:95-3 min; 20:80-3 min; 25:75-3 min; 40:60-7 min; 80:20-3 min; 90:10-3 min; 5:95-3 min; 2:98-5 min), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 5  $\mu$ L, temperatura do forno da coluna de 30  $^{\circ}$ C, em comprimentos de onda de 280, 306 e 340 nm.

Nas condições cromatográficas A, em 280 nm, o padrão ácido gálico apresentou tempo de retenção igual a 3,19 min. Para o extrato líquido concentrado produzido nas condições ótimas do modelo 2, o tempo de retenção do ácido gálico foi de 3,124 min e para o extrato o extrato liofilizado, o tempo de retenção foi de 3,143 min.

**Figura 8** - Perfis cromatográficos em CLAE-DAD obtidos a partir da condição B e curvas espectrais UV-Vis. A – Conjunto de padrões analíticos de compostos fenólicos. B – Extrato líquido concentrado de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do modelo 2 de otimização. C - Extrato liofilizado de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* produzido a partir do extrato líquido concentrado.



Legenda: Condições cromatográficas utilizadas – coluna C-18 (4.6x100 mm 2.7  $\mu$ m), fase móvel constituída por água e acetonitrila (85:15), ambas acidificadas com ácido tricloroacético 0,05% (p/v), com fluxo de 1 mL/min, volume de injeção de 10  $\mu$ L, temperatura da coluna de 40  $^{\circ}$ C, em comprimentos de onda de 254 nm e 280 nm, por 25 minutos.

Nas condições cromatográficas B, em 254nm, o padrão ácido elágico apresentou tempo de retenção igual a 6,499 min. Para o extrato líquido concentrado produzido nas condições ótimas do modelo 2, o tempo de retenção do ácido elágico foi de 6,489 min e para o extrato liofilizado, o tempo de retenção foi de 6,443 min.

O ácido gálico contribui significativamente para a capacidade antioxidante de um extrato. Isso é evidente no alto conteúdo fenólico e na capacidade de eliminar radicais livres, como visto nos extratos de frutos de *Eugenia stipitata* e no extrato de sementes de *Eugenia jambolana* (Araujo *et al.*, 2021; Chatterjee *et al.*, 2012). A presença de ácido gálico em plantas de *Eugenia* está associada a vários benefícios terapêuticos, incluindo efeitos hepatoprotetores e

antidiabéticos. Essas propriedades tornam o ácido gálico um composto valioso para o desenvolvimento de produtos fitoterápicos e farmacêuticos (Chatterje *et al.*, 2012).

O ácido elágico atua como um composto marcador na classificação quimiotaxonômica das espécies de Myrtaceae, auxiliando na diferenciação entre vários gêneros e espécies dentro da família (Santos *et al.*, 2020). O extrato das folhas de *Eugenia uniflora* e extratos de frutos e sementes de *Eugenia involucrata* contêm ácido elágico, que contribuem para suas propriedades antioxidantes (Bezerra *et al.*, 2018; Girardelo *et al.*, 2020).

Em *Eugenia dysenterica*, o ácido elágico e o ácido gálico estão presentes em extrato hidroalcolólico de folhas (Moreira *et al.*, 2017), extrato etanólico de polpa, casca, semente, folha e fruto (Justino *et al.*, 2020), em frutos em diferentes estágios de maturação (Guedes *et al.*, 2017).

Otimizar os métodos extrativos geram diminuição de impactos ambientais, que estão diretamente relacionados à utilização de grandes quantidades de solventes orgânicos. O método de EAU emprega ondas ultrassônicas que produzem um efeito de cavitação que promovem a liberação do material o solvente (Panja, 2018).

O extrato líquido foi obtido por extração assistida por ultrassom utilizando o tempo de 46 min, graduação alcoólica de 39% e PDS de 0,19g/ml. Para tal, utilizou-se 1,3 kg de droga vegetal do resíduo de frutos de *Eugenia dysenterica*, chegando a um volume final de aproximadamente 3,7 litros de extrato líquido concentrado pós rotaevaporação. Os resultados dos testes de caracterização do extrato líquido concentrado de *Eugenia dysenterica* estão demonstrados na Tabela 8.

**Tabela 8** – Caracterização do extrato líquido concentrado obtido dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*.

<i>Replicata</i>	<i>Teor de sólidos (%)</i>	<i>pH</i>	<i>Densidade Relativa do Extrato (g/mL)</i>
1	8,6	4,2	1,005493981
2	8,72	4,2	1,008773556
3	8,62	4,23	1,004549556
Média	8,64	4,21	1,006272364
DP	0,06	0,02	0,00221697

Legenda: DP: Desvio Padrão.

A concentração de compostos fenólicos no ELQ foi de 0,063 mg/mL e no ELF foi de 0,057 mg/mL, sugerindo uma similaridade na composição fenólica entre os extratos, demonstrando que o processo de liofilização mantém os compostos fenólicos no extrato.

Métodos de extração assistida por ultrassom para extrair compostos fenólicos são utilizados em diferentes vegetais e em diferentes partes da planta. Zhu *et al.* (2016) otimizaram o método de extração para compostos fenólicos em batata-doce roxa. Já Liu *et al.* (2013) otimizaram o método para extração de compostos fenólicos em cascas de sementes de *Euryale ferox*. Para espécimes do Cerrado, o método de otimização foi utilizado por Moreira *et al.* (2020) para extração de compostos fenólicos em folhas de *Cenostigma macrophyllum*, popularmente conhecida como “caneleira”. Todos esses estudos obtiveram maiores rendimentos dos compostos fenólicos, quando associados ao planejamento fatorial e utilização de MSR, comprovando a eficácia da técnica de extração.

## CONCLUSÃO

Neste estudo, o método de extração assistida por ultrassom foi empregado com sucesso para extrair compostos fenólicos de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* usando o modelo de superfície de resposta associado ao planejamento fatorial Box-Behnken.

O Modelo 1 indicou como condições ideais uma proporção droga/solvente (PDS) de 0,01 g/mL, tempo de extração de 40 minutos e graduação alcoólica de 30%, resultando em uma concentração de fenóis totais de  $0,030 \pm 0,048$  mg/mL, com valores preditos pelo modelo de 0,028 mg/mL. Já o Modelo 2, com PDS de 0,19 g/mL, tempo de 39 minutos e graduação alcoólica de 46%, apresentou uma concentração de fenóis totais de  $0,027 \pm 0,005$  mg/mL, com o valor predito de 0,026 mg/mL.

As análises cromatográficas (CLAE-DAD) confirmaram a presença de ácido gálico e ácido elágico nos extratos obtidos. A caracterização físico-química do ELQ, produzido com as condições do Modelo 2, revelou um teor de fenóis totais de 0,063 mg/mL, pH médio de  $4,21 \pm 0,02$ , teor de sólidos de  $8,64 \pm 0,06\%$  e densidade relativa de  $1,006 \pm 0,002$  g/mL.

Os resultados obtidos reforçam o potencial dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* como fontes ricas em compostos bioativos.

## REFERÊNCIAS

ALVES, A. M. *et al.* Ascorbic acid and phenolic contents, antioxidant capacity and flavonoids composition of Brazilian Savannah native fruits. **Food Science and Technology**, v. 37, n. 4, p. 564–569, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-457X.26716>. Acesso em 05/05/2023.

ARAÚJO, R. L. *et al.* Postprandial glucose-lowering effect of cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) fruit juice in dysglycemic subjects with metabolic syndrome: An exploratory study. **Food Research International**, v. 142, p. 110209, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110209>. Acesso em: 13/09/2023.

BAILÃO, E. F. L. C. *et al.* Bioactive compounds found in Brazilian Cerrado fruits. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 10, p. 23760-23783, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26473827/>. Acesso em 22/03/2022.

BALISTEIRO, D. M. *et al.* Effect of clarified Brazilian native fruit juices on postprandial glycemia in healthy subjects. **Food Research International**, v. 100, p. 196-203, out. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.044>. Acesso em: 21/05/2023.

BEZERRA, I. *et al.* Chromatographic profiles of extractives from leaves of *Eugenia uniflora*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, p. 92–101, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.BJP.2017.11.002>. Acesso em 08/09/2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7.ed., v.1, Brasília, DF: ANVISA, 2024. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>.

CHATTERJEE, K. *et al.* Antidiabetic and antioxidative activity of ethyl acetate fraction of hydromethanolic extract of seed of *Eugenia jambolana* Linn through in-vivo and in-vitro study and its chromatographic purification. **Free Radicals and Antioxidants**, v. 2, p. 21–30, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.5530/AX.2012.2.6>. Acesso em 08/12/2014.

COSTA, B. S. L. da. *et al.* Otimização da extração assistida por ultrassom de compostos fenólicos totais e flavonoides a partir dos frutos de acerola (*Malpighia* sp.). **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, p. 39-46, 2020. Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/34/28>. Acesso em 02/04/2024.

DUARTE, A. R. *et al.* Influência Sazonal na Variabilidade do Óleo Essencial de *Eugenia dysenterica*. **Revista da Sociedade Brasileira de Química**, v. 20, n. 5, p. 967–974, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/bFcHv7tq5bJT6X4FhqbnN5K/?lang=en#>. Acesso em 23/04/2024.

GALHEIGO, M. R. *et al.* Antidiarrhoeic effect of *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) leaf essential oil. **Natural Product Research**, v. 30, n. 10, p. 1182-1185, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1043633>. Acesso em 08/03/2023.

GASCA, C.A. *et al.* Assessment of anti-cholinesterase activity and cytotoxicity of cagaita (*Eugenia dysenterica*) leaves. **Food and Chemical Toxicology**, v. 109, p. 996-1002, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.02.032>. Acesso em 08/03/2023.

GASPAR, A. T. *et al.* Haemonchus contortus: atividade anti-helmíntica in vivo de *Eugenia dysenterica* DC. e folhas de *Caryocar brasiliense* Cambess em ovinos. **Planta Medica**, n. 76, 2010. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1264934>. Acesso em 17/08/2023.

GASPAROTI, P. S. **Extrato seco padronizado do estigma de *Zea mays* L. (Poaceae): Desenvolvimento tecnológico e avaliação da toxicidade.** Dissertação (Mestrado em Produtos Aplicados a Saúde) - Universidade Estadual de Goiás. Anápolis, p. 184. 2022.

GIRARDELO, J. *et al.* Bioactive compounds, antioxidant capacity and antitumoral activity of ethanolic extracts from fruits and seeds of *Eugenia involucrata* DC. **Food Research International**, v. 137, p. 109615, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109615>. Acesso em 09/12/2024.

GUEDES, M. N. S. *et al.* Minerals and phenolic compounds of cagaita fruits at different maturation stages (*Eugenia dysenterica*). **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 39, n. 1, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-29452017360>. Acesso em: 30/08/2024.

HAGERMAN, A. E.; BUTLER, L.G. Protein precipitation method for the quantitative determination of tannins. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 26, n. 4, p. 809-812, 1978. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf60218a027>. Acesso em: 08/03/2022.

JUSTINO, A. B. *et al.*  $\alpha$ -Glucosidase and non-enzymatic glycation inhibitory potential of *Eugenia dysenterica* fruit pulp extracts. **Food Bioscience**, v. 35, p. 100573, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100573>. Acesso em: 12/08/2024.

KRUG, F. J.; ROCHA, F. R. P. **Métodos de Preparo de Amostras para Análise Elementar.** São Paulo: EditSBQ, 2016.

LIU, Y. *et al.* Optimization of ultrasonic extraction of phenolic compounds from *Euryale ferox* seed shells using response surface methodology. **Industrial Crops and Products**, v. 49, p. 837-843, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669013003609?via%3Dihub>. Acesso em: 06/03/2024.

MOLE, S.; WATERMAN, P.G. A critical analysis of techniques for measuring tannins in ecological studies: II. Techniques for biochemically defining tannins. **Oecologia**, v. 72, n.1, p.148-156, 1987. Disponível em: <https://doi:10.1007/BF00385059>. Acesso em 08/03/2022.

MOREIRA, B. O. *et al.* Aplicação de metodologia de superfície de resposta para otimização da extração sólido-líquido assistida por ultrassom de compostos fenólicos de *Cenostigma macrophyllum*. **Jornal de Quimiometria**, v. 34, n. 10, e3290, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1002/cem.3290>. Acesso em: 06/04/2024.

OLIVEIRA, M. E. S. *et al.* Fruit wine produced from cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) by both free and immobilised yeast cell fermentation. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 2391-2400, 2011. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S096399691100130X?via%3Dihub>.

Acesso em 05/04/2024.

PANJA, P. Green extraction methods of food polyphenols from vegetable materials. **Current Opinion in Food Science**, v.23, p. 173-182, 2018. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214799317301108?via%3Dihub>. Acesso

em: 06/04/2024.

PEDROSO, R. dos S. *et al.* Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, n. 2, p. 1-19, 2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/physis/a/kwsS5zBL84b5w9LrMrCjy5d/?format=pdf>. Acesso em

07/05/2024.

PRADO, L.C. da S. *et al.* The gastroprotective effects of *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae) leaf extract: The possible role of condensed tannins. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 37, n. 5, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1248/bpb.b13-00514>. Acesso em

12/11/2024.

SANTOS, P. R. G. Geleia de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.): desenvolvimento, caracterização microbiológica, sensorial, química e estudo da estabilidade. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 71, n. 2, 2012. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2012/ses-26492/ses-26492-3823.pdf>. Acesso em 04/03/2024.

SANTOS, M. N. G. dos *et al.* Effect of freezing and atomization on bioactive compounds in cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) fruit. **Food Science and Technology**, v. 38, n. 4, p. 600–605, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/fst.03117>. Acesso em 07/06/2023.

SANTOS, L. S. *et al.* Chemotaxonomic evaluation of different species from the Myrtaceae family by UPLC-qToF/MS-MS coupled to supervised classification based on genus.

**Biochemical Systematics and Ecology**, v. 90, p. 104028, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104028>. Acesso em: 01/05/2024.

SILVA, S. M. M. *et al.* *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC. (cagaita): planta brasileira com potencial terapêutico. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 27, n. 1, p. 49-95, mar. 2015. ISSN 2318-9312. Disponível em:

<https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=770>.

Acesso em: 03/03/2023.

SILVA, S. M. M. *et al.* Wound healing effect of essential oil extracted from *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) leaves. **Molecules**, v. 24, n. 2, 2018. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/1420-3049/24/1/2>. Acesso em 03/05/2024.

SPERANDIO, E. M. *et al.* Yeasts from native Brazilian Cerrado plants: Occurrence, diversity and use in the biocontrol of citrus green mould. **Fungal Biology**, v. 119, p. 984-993, 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.funbio.2015.06.011>. Acesso em 16/09/2023.

STATSOFT. **Statistica**: data analysis software system. Version 10. 2010. Available at: <www.statsoft.com>. Acesso em: 03/03/2022.

THOMAZ, D. V. *et al.* Antioxidant and Neuroprotective Properties of *Eugenia dysenterica* Leaves. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2018, n.1, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/3250908>. Acesso em: 06 jul. 2023.

TRAUNTEMULLER, A. L. *et al.* Cytotoxicity and maternal toxicity attributed to exposure to *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) dry leaf extract. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 86, n. 1, p. 36-50, 2023. Disponível em: <http://doi:10.1080/15287394.2022.2157354>. Acesso em: 12/10/2024

VITEK, R. *et al.* Constituintes químicos e antileucêmicos atividade de *Eugenia dysenterica*. **Natural Product Research**, v. 31, n. 16, p. 1930-1934, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1261343>. Acesso em 12/08/2023.

ZHU, Z. *et al.* Green ultrasound-assisted extraction of anthocyanin and phenolic compounds from purple sweet potato using response surface methodology. **International Agrophysics.**, v. 30, p. 113-122, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/intag-2015-0066>. Acesso em :04/03/2024.

## Capítulo 4 – Atividade antioxidante, antimicrobiana, antibiofilme e toxicidade em *Artemia salina* com extrato líquido e liofilizado de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae)

### INTRODUÇÃO

As plantas têm desempenhado um papel central na farmacopeia humana, fornecendo uma rica fonte de compostos bioativos com propriedades medicinais. Associado a esse fato, à medida que a ciência avança, as atividades biológicas dessas plantas e suas potencialidades são cada vez mais exploradas. Investigar essas atividades possibilita o uso seguro dessas plantas e fornece padrões de qualidade para obtenção de insumos farmacêuticos ou novas drogas (Atanasov *et al.*, 2015).

Uma das famílias que apresenta um amplo espectro de atividades biológicas e farmacêuticas é a Myrtaceae. Dados quimiotaxonômicos caracterizam esta família pela presença de compostos fenólicos, polihidroxicarotenoides e terpenos (Santos *et al.*, 2020; Porter *et al.*, 2000). Estudos sobre composição fitoquímica e atividade biológica são realizados principalmente com os gêneros *Psidium*, *Myrcia* e *Eugenia*, com diversas aplicações, tais como antioxidante, antifúngica, inibidora de enzimas, antibacteriana, anti-inflamatória e acaricida (Ribeiro *et al.*, 2022).

*Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae), comumente conhecida como "cagaita" ou "cagaiteira", é uma espécie de planta pertencente à família *Myrtaceae*, nativa do Brasil. Esta árvore frutífera é amplamente distribuída nas regiões do Cerrado e da Caatinga, adaptando-se bem a ambientes semiáridos e solos pobres (Silva *et al.*, 2017; Souza *et al.*, 2013). Seus frutos são uma fonte rica de nutrientes, incluindo vitamina C, carotenoides e compostos fenólicos (Genovese *et al.*, 2008; Alves *et al.*, 2017). As folhas também possuem compostos fenólicos, sendo evidenciadas atividade antioxidante e hipoglicemiante (Thomaz *et al.*, 2018; Araújo *et al.*, 2021).

Estudos demonstram que *Eugenia dysenterica* apresenta potencial antimicrobiano. Em fungos, o óleo essencial das folhas de *Eugenia dysenterica* demonstrou atividade contra cepas de *Cryptococcus* (Costa *et al.*, 2000). O extrato etanólico obtido das folhas de *Eugenia dysenterica* apresentou atividade inibitória significativa contra diferentes cepas de *Candida sp.* (Correia *et al.*, 2016). Em bactérias, O extrato obtido das folhas de *Eugenia dysenterica* apresentou atividade bactericida contra *Staphylococcus aureus* e bacteriostático contra *Proteus*

*mirabilis* (Gonçalves *et al.*, 2019). O extrato da polpa também apresentou atividade contra bactérias Gram (+) (Daza *et al.*, 2017).

Tendo em vista a possibilidade de compostos fenólicos, descritos no Capítulo 3, contribuírem para a atividade antimicrobiana, essa etapa da pesquisa teve o seguinte objetivo: avaliar a atividade antimicrobiana e a inibição da formação de biofilme de extrato líquido concentrado (ELQ) e extrato líquido liofilizado (ELF) de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* em bactérias isoladas de mastite bovina, cepas ATCC e isolados de frango e coração. Além disso, investigou-se a atividade antioxidante e a toxicidade em *Artemia salina*.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Coleta e processamento**

Os frutos de *Eugenia dysenterica* foram coletados no município de Rianópolis, Goiás, Brasil (15°29'18"S 49°27'57"W), pertencente a região do Vale do São Patrício (Cadastro SISGEN nº A1D543E), em áreas com vegetação típica dos Cerrados. O material estudado foi identificado e registrado no Herbário da Universidade Estadual de Goiás – Campus Henrique Santillo com o número de tombo: 15.137.

Após a coleta, os frutos foram selecionados de acordo com a cor, maturação, textura e ausência de injúrias, e lavados em água corrente. Em seguida, os frutos foram despulpados em despulpadeira industrial (Despulpadeira Bonina) para separar a polpa da casca e da semente. Os subprodutos (cascas e sementes) foram submetidos à secagem em estufa com circulação forçada de ar (MARCONI, modelo MA035/5) à 40 °C até atingir umidade entre 8 e 14% (Brasil, 2024). Após a secagem, o material seco foi pulverizado em moinho de facas e armazenado em saco plástico vedado, ao abrigo da luz.

### **Obtenção dos extratos de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica***

O extrato etanólico dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* foi produzido conforme condições ótimas obtidas na otimização da extração por ultrassom. Para tanto, utilizou-se as seguintes condições: graduação etanólica (39%), tempo de ultrassom (46 min) e proporção droga/solvente (0,19g/mL). Após extração, os extratos foram filtrados e concentrados em rotaevaporador (temperatura 40°C, rotação de 25 rpm e pressão de 70 mBar), até a obtenção do ELQ. O ELQ foi homogeneizado e armazenado em frasco plástico a - 20°C. Uma alíquota do extrato líquido concentrado foi liofilizada para a obtenção do ELF no

laboratório de Bioensaios da Universidade Estadual de Goiás para realização deste ensaio.

## **Determinação da atividade antioxidante**

### **Preparo da amostra**

As amostras foram preparadas conforme metodologia adaptada de (Larrauri *et al.*, 1997). Utilizaram-se as seguintes quantidades: 0,1 g de ELF e 1,16 ml de ELQ. A quantidade do ELQ utilizado no preparo da amostra foi calculada a partir do seu teor de sólidos, a fim de fornecer quantidade equivalente a 0,1g do ELF.

Em recipientes separados, foram adicionadas as amostras de ELQ e ELF em 10 ml de metanol (50%). O recipiente foi deixado em repouso por 1 hora, protegido da luz. Após esse período, o conteúdo do recipiente foi transferido para tubo Falcon e centrifugado (centrífuga NT 815 – Novatecnica) a 4000 rpm por 30 minutos. O sobrenadante foi transferido para um balão volumétrico de 25 ml e ao sedimento foram acrescentados 10 ml de acetona a 70%, homogeneizado e mantido em repouso por mais 1 hora ao abrigo da luz. Após transcorrido o tempo, a amostra foi novamente centrifugada a 4000 rpm por 30 minutos, o sobrenadante foi colocado junto com o anterior no balão de 25 ml e o volume do balão foi completado com água destilada, obtendo-se assim duas soluções (Solução A - ELQ e Solução B - ELF) nas concentrações de 4000 mg/L, realizada em triplicata.

### **Método do ABTS**

A determinação da atividade antioxidante total pelo método do radical 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) (ABTS<sup>+</sup>) foi realizada de acordo com o método de Rufino *et al.* (2007), com modificações. A partir das concentrações de 4.000 mg/L do ELQ e ELF, foram realizadas 6 diluições, obtendo-se as seguintes concentrações: 2000, 1000, 500, 250, 128 e 64 mg/L. Transferiu-se uma alíquota de 30 µL de cada diluição para tubos de ensaio, em duplicata, onde foram adicionados 3 mL do radical ABTS<sup>+</sup>. Os tubos foram homogeneizados e a leitura foi realizada após 6 minutos a 734 nm em espectrofotômetro. O branco foi composto por álcool etílico e a curva padrão foi realizada a partir do trolox nas concentrações 100 µM, 500 µM, 1.000 µM, 1.500 µM e 2000 µM. O procedimento foi realizado em duplicata em ambiente escuro. Os resultados foram expressos em uM de equivalentes de trolox /g de extrato.

### **Método de Redução do Ferro (FRAP)**

A determinação da atividade antioxidante total pelo método de redução do ferro (FRAP) foi realizada de acordo com o método modificado de Rufino *et al.* (2006). A partir das concentrações de 4.000 mg/L do ELQ e ELF, foram realizadas 6 diluições, obtendo-se as seguintes concentrações: 2000, 1000, 500, 250, 128 e 64 mg/L. Para cada diluição foi transferida uma alíquota de 90 µL para tubo de ensaio, em duplicata, onde foram adicionados 270µL de água destilada e 2,7 mL do reagente FRAP. Os tubos foram homogeneizados e mantidos em repouso por 30 minutos, protegidos da luz. O branco foi composto pelo reagente FRAP e as leituras foram realizadas a 595 nm em espectrofotômetro. A curva padrão foi obtida a partir do sulfato ferroso nas concentrações 500 µM, 1000 µM, 1500 µM e 2000 µM, em duplicata e ambiente escuro. Os resultados foram expressos em µM FeSO<sub>4</sub> /g de amostra.

### **Método radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH)**

A determinação da atividade antioxidante total pelo método radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) foi realizada de acordo com o método modificado de Rufino *et al.* (2007). A partir das concentrações de 4.000 mg/L do ELQ e ELF, foram realizadas 6 diluições, obtendo-se as seguintes concentrações: 2000, 1000, 500, 250, 128 e 64 mg/L. Após a realização do teste de cinética, que define o tempo de estabilização da absorvância das diferentes concentrações, foi estabelecido o tempo de 22 minutos para leitura das amostras do ELQ e do ELF. Assim, transferiu-se uma alíquota de 100 µL de cada diluição para tubos de ensaios, em duplicata, onde foram adicionados 3,9 mL do radical DPPH. Os tubos foram homogeneizados e a leitura foi realizada após 22 minutos a 515 nm. O branco foi composto por álcool metílico e a curva padrão foi obtida a partir da solução de DPPH em concentrações de 10 µM, 20 µM, 30 µM, 40 µM, 50 µM e 60 µM. O procedimento foi realizado em duplicata em ambiente escuro.

### **Determinação da atividade em *Artemia salina***

A determinação da atividade em *Artemia salina* Leach foi realizada em microplacas de poliestireno de 96 poços de acordo com a metodologia proposta por Molina-Salinas e Said-Fernandez (2006), com adaptações. Neste ensaio, 30 mg de cistos de *Artemia salina* foram incubados em um artemilheiro com 500mL de água marinha artificial (AMA), preparada com a dissolução de sal marinho em água destilada (36 g/L), acrescida de extrato de leveduras (6

mg/L).

Esta solução foi utilizada para eclosão dos ovos de *A. salina* e no preparo das demais diluições. Durante um período de 36h, o meio foi preservado sobre saturação constante de oxigênio à temperatura ambiente e inibição de iluminação natural para eclosão dos ovos.

As amostras do ELQ e ELF foram diluídas em água salina para obter as concentrações utilizadas no ensaio. Inicialmente preparou-se uma solução mãe na concentração de 4000  $\mu\text{g/mL}$  que corresponde a 0,040 g do ELF e 462,9 $\mu\text{L}$  do ELQ em 10mL de água salina. Utilizou-se o banho de ultrassom para auxílio na homogeneização. Destas soluções mães foram realizadas diluições seriadas em água salina para a obtenção das concentrações utilizadas nos ensaios (2000, 1000, 500, 250, 125, 62.5 e 31.2  $\mu\text{g/mL}$ )

Para o ensaio foram utilizadas 5 colunas das microplacas, das quais 3 colunas foram reservadas para o ELQ ou o ELF em concentrações decrescentes, 1 coluna para o controle (*Artemia* + água salina utilizada na diluição dos extratos) e 01 coluna contendo apenas *Artemia* com a AMA da eclosão. Cada poço foi preenchido com 10 náuplios suspensos em 100  $\mu\text{L}$  de solução salina e completados com 100  $\mu\text{L}$  do respectivo tratamento (Figura 1). Posteriormente, após 24 h de incubação, realizou-se a contagem de microcrustáceos mortos ou imóveis por mais de 10 segundos. Todos os ensaios foram feitos em triplicata.

**Figura 1** - Esquema da microplaca de 96 orifícios após as diluições e inoculações no ensaio de determinação de toxicidade do extrato para *Artemia salina*. CIM para bactérias. Partiu-se de uma amostra com concentração inicial de 2000  $\mu\text{g mL}^{-1}$

		Artemia salina + extrato			Artemia salina + água salina	Artemia salina + AMA							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2000	A	●	●	●	●	●							
1000	B	●	●	●	●	●							
500	C	●	●	●	●	●							
250	D	●	●	●									
125	E	●	●	●									
62,5	F	●	●	●									
31,2	G	●	●	●									
	H												

A toxicidade foi expressa através da concentração letal a 50% da população do

microcrustáceo por meio do cálculo da  $CL_{50}$  estimada a partir da regressão linear obtida da correlação entre a porcentagem de indivíduos mortos e a concentração da substância teste, usando o método PROBIT, com o auxílio de software Statística®, versão 12.0 (STATSOFT, 2010).

### **Determinação da atividade antimicrobiana**

A determinação da atividade antimicrobiana do ELQ e ELF foi realizada pelo teste de microdiluição em caldo, conforme o protocolo recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) para testes de susceptibilidade antimicrobiana por diluição de agentes antimicrobianos em caldo (CLSI, 2016).

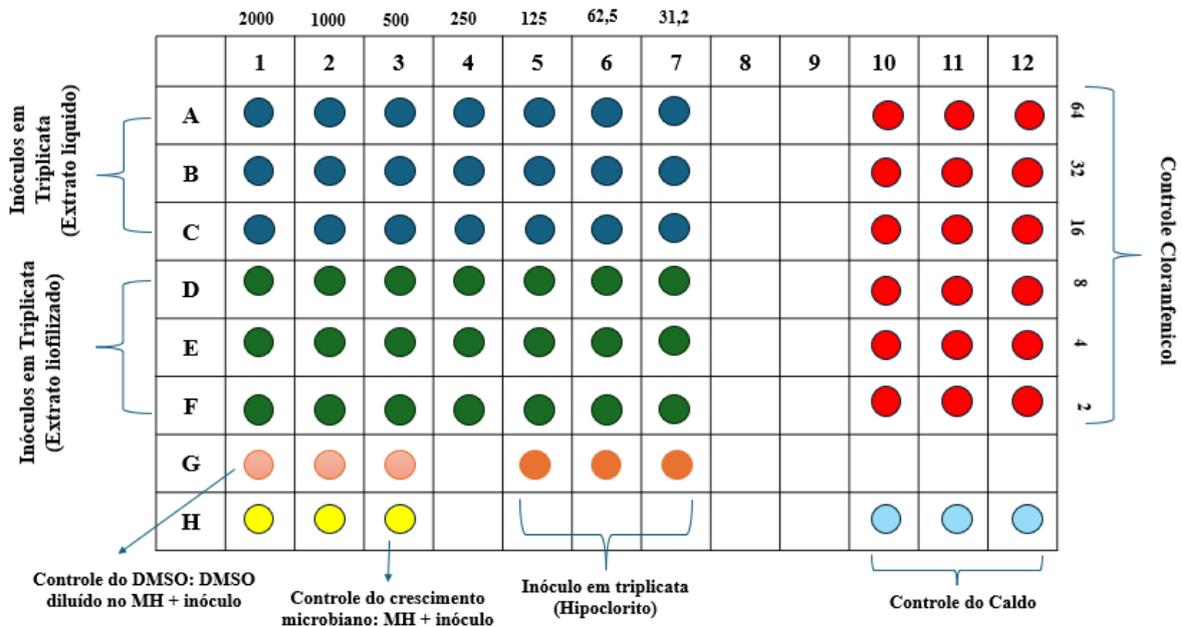
Foram utilizadas cepas isoladas de leite de bovinos com mastite clínica e subclínica de produtores de diferentes regiões do Estado de Goiás e doadas pelo Laboratório de Microbiologia da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (*Staphylococcus spp.*; *Streptococcus spp.*; *Escherichia coli*). Também foram utilizadas cepas isoladas de fígados (*Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus coagulase (-)*; *Proteus vulgaris*; *Escherichia coli*) e corações de frangos (*Proteus spp.*; *Klebsiela spp.*; *Escherichia coli*) de abatedouros comerciais sob o sistema de inspeção estadual do Estado de Goiás (Agrodefesa) e duas cepas padrão *American Type Culture Collection* (ATCC) (*Pseudomonas aeruginosa* - ATCC 27855; *Escherichia coli* - ATCC 25312) mantidas no Laboratório de Microbiologia da Universidade Estadual de Goiás (UEG).

Para as amostras, foi preparada uma solução contendo DMSO a 5 % e caldo Mueller Hinton (MH) e a massa do ELQ e ELF correspondentes a concentração de 50 e 500 mg/mL, respectivamente. A partir da solução inicial foi realizada a diluição das amostras para as análises. Para o ELQ foram testadas as seguintes concentrações: 50, 25, 12,5, 6,25, 3,13, e 1,5 mg/ml. Para o ELF as concentrações foram: 500, 250, 125, 62,5, 31,2, 15,6, 7,8, 3,9 e 1,9 mg/mL. Em microplacas estéreis de 96 poços com fundo chato, providas de tampa, foram colocados 50  $\mu$ L de caldo Mueller Hinton (MH) ajustado com inóculo bacteriano a  $1 \times 10^6$  UFC.mL<sup>-1</sup> e 50  $\mu$ L da amostra diluída em MH. Como controle de crescimento, foi utilizada uma suspensão de microrganismos em meio sem os extratos. Para o controle de atividade antimicrobiana, foi utilizado o cloranfenicol nas concentrações de 64, 32, 16, 8, 4 e 2  $\mu$ g/mL<sup>-1</sup>. Também foi realizado o controle com hipoclorito (2,5%), desinfetante utilizado nos ambientes de ordenha, e controle de esterilidade do caldo (Figura 2).

Os inóculos bacterianos foram preparados a partir de suspensão de colônias de 24 horas

de crescimento em ágar MH. Transferidas colônias para soro fisiológico até obtenção de uma turvação correspondente a 0,5 da escala de McFarland, obtendo um inóculo na concentração de  $10^6$  UFC.mL<sup>-1</sup>. Após 24 horas da incubação da microplaca em estufa, foram adicionados 25 µL de resazurina 0,01% recém preparada, em cada poço e incubados a 37 °C por uma hora. A presença de crescimento bacteriano foi indicada por uma coloração rosa, enquanto a coloração azul indicou ausência do crescimento. O conteúdo dos poços que apresentaram coloração azul foi transferido para uma placa de Petri com Agar MH e colocada em estufa 37 °C por 24h para avaliação da atividade bactericida ou bacteriostática.

**Figura 2** - Esquema da microplaca de 96 orifícios após as diluições e inoculações no ensaio de determinação da CIM para bactérias. Como exemplo partiu-se de uma amostra com concentração inicial de 2000 µg mL<sup>-1</sup>



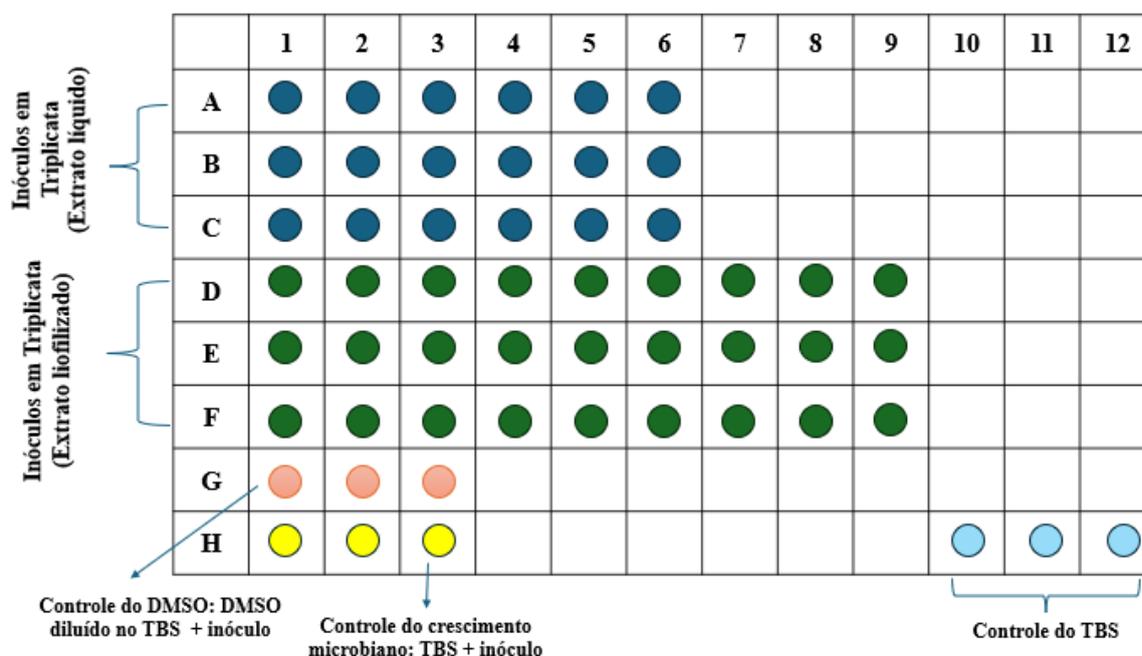
### Determinação da inibição da formação de biofilme

A quantificação e inibição da produção de biofilme em placas de microtitulação de poliestireno foi realizada conforme o protocolo estabelecido por Stepanovic *et al.* (2000) utilizando os mesmos microrganismos dos testes anteriores. Para formar e quantificar a massa total de biofilme, suspendeu-se entre três e quatro colônias isoladas em um tubo contendo 4,5 mL de solução fisiológica estéril. Ajustou-se a turbidez dessa suspensão para coincidir à escala 0,5 de McFarland, que corresponde a aproximadamente  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL. Transferiu-se 100 µL desse inóculo para um tubo contendo 9,9 mL de Caldo Triptona Soja (TSB) para ajustar o

inóculo a uma concentração de aproximadamente  $1,5 \times 10^6$  UFC/mL.

Para o teste de inibição do biofilme, adicionou-se 50  $\mu$ L do inóculo e 50  $\mu$ L de ELQ e ELF preparado com DMSO a 5 % e caldo TSB correspondentes as concentrações de 50 e 500 mg/mL, respectivamente. A partir da solução inicial foi realizada a diluição das amostras para as análises. Para o ELQ foram testadas as seguintes concentrações: 50, 25, 12,5, 6,25, 3,13, e 1,5 mg/ml. Para o ELF as concentrações foram: 500, 250, 125, 62,5, 31,2, 15,6, 7,8, 3,9 e 1,9 mg/mL. As placas foram incubadas por 24 horas a 35 °C para permitir a formação dos biofilmes microbianos (Figura 3).

**Figura 3** - Esquema da microplaca de 96 orifícios após as diluições e inoculações no ensaio de determinação da inibição da formação de biofilme para bactérias. Como exemplo partiu-se de uma amostra com concentração inicial de 50 mg/mL para o ELQ e 500 mg/mL para o ELF.



Em seguida, foram removidos os meios de cultura contendo os crescimentos bacterianos dos poços, lavados ainda, por três vezes, com 150  $\mu$ L de solução fisiológica estéril para remover as células não aderidas. Adicionou-se 110  $\mu$ L de cristal violeta a 1% a cada poço, incubou-se por 10 minutos em estufas bacteriológicas a 35 °C e, em seguida, descartou-se o corante, lavando a placa cinco vezes com 150  $\mu$ L de solução fisiológica estéril.

As placas foram secas a 35 °C por 20 minutos. Posteriormente, adicionou-se 110  $\mu$ L de etanol absoluto em cada poço para solubilizar a coloração das bactérias aderidas e incubou-se a placa por mais 10 minutos. Para realizar a leitura das densidades ópticas (DO) dos poços das microplacas foi utilizado um leitor automatizado (Epoch) a 492 nm.

As cepas testadas foram classificadas em níveis de produção de biofilme Stepanovic *et*

al. (2000). A partir da relação entre a densidade óptica (OD) e a densidade óptica do controle negativo (ODc), as cepas foram classificadas em não produtora de biofilme, produtora fraca, moderada ou forte, de acordo com a seguinte fórmula:  $OD \leq ODc$  = não produtora de biofilme;  $ODc < OD \leq (2XODc)$  = fraca produtora de biofilme;  $(2XODc) < OD \leq (4XODc)$  = produtora moderada de biofilme e  $(4XODc) \leq OD$  = forte produtora de biofilme.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta os resultados dos testes de caracterização de atividade antioxidante.

**Tabela 1** – Atividade antioxidante (FRAP, ABTS e DPPH) dos extratos líquidos concentrado (ELQ) e liofilizado (ELF) de *Eugenia dysenterica*.

<i>Amostra</i>	<b>FRAP</b> μM FeSO <sub>4</sub> /g de amostra	<b>ABTS</b> μM trolox /g de amostra	<b>DPPH</b> g amostra/g DPPH
Extrato Liofilizado	1633,60	1633,13	73,35
Extrato Líquido	1692,09	1379,75	83,35

Os compostos fenólicos presentes em *Eugenia dysenterica* são conhecidos por sua atividade antioxidante (Santos *et al.*, 2018; Gasca *et al.*, 2017; Alves *et al.*, 2017) diretamente dependente da concentração e composição de compostos fenólicos (Silva *et al.*, 2007), sendo consistente com os resultados deste estudo. Os resultados obtidos destacam diferenças mínimas, e sugerem que tanto o ELQ quanto o ELF possuem atividade antioxidante, sugerindo a presença de compostos fenólicos no bioinsumo ELF, mesmo após a etapa de liofilização.

O processo de liofilização preserva os compostos bioativos do extrato, garantindo a manutenção da sua capacidade antioxidante (Miranda Kopp *et al.*, 2020; Shofian *et al.*, 2011; Ratti *et al.*, 2001). Este tipo de análise permite a observação do potencial geral de moléculas bioativas presentes nos bioinsumos para atuar como antioxidantes (Kurek *et al.*, 2022).

A CIM é definida como a concentração mais baixa do agente antimicrobiano que impede o crescimento visível de um microrganismo sob condições definidas (Wiegand *et al.*, 2008). A CIM e a CBM foram determinadas pelo método de microdiluição em caldo. Os resultados são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2** – Atividade antimicrobiana dos extratos líquidos concentrado (ELQ) e liofilizado (ELF) de *Eugenia dysenterica*.

Microrganismos		Extratos Vegetais			
		ELQ		ELF	
		CIM (mg/mL)	CBM (mg/mL)	CIM (mg/mL)	CBM (mg/mL)
Isolados de coração de frango	<i>Proteus spp.</i>	25	>50	62,5	>500
	<i>Klebsiela spp.</i>	12,5	>50	15,6	125
	<i>Escherichia coli</i>	12,5	>50	15,6	>500
Isolados de fígado de frango	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	>50	15,6	>500
	<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	12,5	>50	15,6	250
	<i>Proteus vulgaris</i>	25	>50	125	>500
	<i>Escherichia coli</i>	25	>50	25	>500
Isolados clínicos de mastite bovina	<i>Staphylococcus spp.</i>	10	>50	10	125
	<i>Streptococcus spp.</i>	5	25	5	50
	<i>Escherichia coli</i>	5	>50	5	>500
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5	2,5	2,5	2,5
Cepas comerciais (ATCC)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5	50	2,5	50
	<i>Escherichia coli</i>	3,125	50	3,125	50

Legenda: ELQ (Extrato líquido); ELF (Extrato liofilizado); CIM (Concentração Inibitória Mínima); CBM (Concentração Bactericida Mínima); ATCC (*American Type Culture Collection*)

A avaliação da atividade antimicrobiana dos bioinsumos ELQ e ELF de *Eugenia dysenterica* revelou CIM's e CBM's variáveis para os microrganismos testados. De maneira geral, os resultados indicam que ambos os bioinsumos possuem capacidade de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos, com especial relevância para os isolados clínicos de mastite bovina e cepas comerciais.

As menores CIM e CBM do ELQ e do ELF (2,5 mg/ml) foram observadas para *Pseudomonas aeruginosa*, isolada de casos clínicos de mastite bovina, indicando sensibilidade aos compostos bioativos presentes nos extratos. Por outro lado, *Proteus vulgaris* mostrou-se mais resistente, com valores elevados de CBM para ELF (>500 mg/mL). Observou-se também uma diferença na resposta entre bactérias Gram (+) (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* e *S. coagulase (-)*) e Gram (-) (*Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus vulgaris*), sendo que, no geral, as bactérias Gram+ apresentaram maior sensibilidade aos extratos testados. Esses resultados sugerem que os bioinsumos ELQ e ELF de *Eugenia dysenterica* possuem potencial antimicrobiano promissor, especialmente contra microrganismos mais suscetíveis.

A mastite bovina, frequentemente causada por microrganismos como *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* e *Escherichia coli*, pode resultar em danos significativos à saúde das vacas leiteiras e à qualidade do leite produzido (Mphahlele *et al.*, 2020). As cepas de

*Staphylococcus* e *Streptococcus*, com CIM de 10 mg/mL e 5 mg/mL e CBM de 25 mg/mL e 50 mg/mL para ELQ e ELF respectivamente, indicam que os bioinsumos possuem atividade relevante contra os principais microrganismos responsáveis por infecções intramamárias em bovinos. As infecções por *Staphylococcus* são particularmente desafiadoras, dada sua capacidade de formar biofilmes, o que torna o tratamento mais difícil e aumenta o risco de resistência aos antibióticos tradicionais (Fidelis *et al.*, 2024).

*Pseudomonas aeruginosa*, é um patógeno conhecido por sua resistência a múltiplos antibióticos e por sua presença em infecções respiratórias e feridas, tanto em humanos quanto em animais (Jurado-Martín *et al.*, 2021). A atividade antimicrobiana contra *P. aeruginosa* em amostras de fígado de frango, com CIM de 2,5 mg/mL, sugere que os bioinsumos possuem potencial para controle dessa bactéria em ambientes veterinários.

Para avaliação da atividade antibiofilme, as amostras foram analisadas quanto ao seu perfil de produção de biofilme, baseado na sua densidade óptica (OD), e posteriormente, classificadas como não produtora, fraca produtora, produtora moderada e forte produtora de biofilme (Stepanovic *et al.*, 2020) para o ELQ (Tabela 3) e para o ELF (Tabela 4).

**Tabela 3.** Valores médios das densidades ópticas (desvio padrão) do controle negativo e das amostras sob efeito de diferentes concentrações do extrato líquido concentrado (ELQ) de *Eugenia dysenterica*.

Microrganismos		OD - ELQ (mg/mL)						OD - CN
		50	25	12,5	6,25	3,13	1,5	
Isolados de coração de frango	<i>Proteus sp.</i>	0,0909 ± 0,008	0,0863 ± 0,003	0,1053 ± 0,004	0,2240 ± 0,063	0,2929 ± 0,050	0,3929 ± 0,054	0,0408 ± 0,002
	<i>Klebsiela sp.</i>	**0,0784 ± 0,018	**0,0833 ± 0,004	**0,0578 ± 0,006	0,1554 ± 0,069	0,2204 ± 0,058	0,2456 ± 0,057	0,0568 ± 0,002
	<i>Escherichia coli</i>	**0,0599 ± 0,003	**0,0635 ± 0,006	**0,0776 ± 0,003	0,0897 ± 0,002	0,0828 ± 0,007	0,1134 ± 0,002	0,0410 ± 0,001
Isolados de fígado de frango	<i>P. aeruginosa</i>	*0,0385 ± 0,007	*0,0340 ± 0,002	**0,0776 ± 0,010	0,0928 ± 0,006	0,0989 ± 0,003	0,2750 ± 0,051	0,0397 ± 0,0002
	<i>S. coagulase (-)</i>	*0,0397 ± 0,005	**0,0771 ± 0,001	**0,0438 ± 0,005	0,0903 ± 0,008	1,2180 ± 0,108	1,6312 ± 0,262	0,0412 ± 0,010
	<i>Escherichia coli</i>	*0,0861 ± 0,011	*0,0865 ± 0,003	0,1287 ± 0,017	0,1842 ± 0,016	0,1833 ± 0,006	0,2460 ± 0,058	0,0593 ± 0,002
Isolados clínicos de mastite bovina	<i>Staphylococcus sp.</i>	**0,0683 ± 0,002	**0,0711 ± 0,003	**0,0959 ± 0,015	0,3902 ± 0,075	0,3056 ± 0,026	1,0193 ± 0,135	0,0671 ± 0,002
	<i>Streptococcus sp.</i>	*0,0405 ± 0,002	*0,0387 ± 0,002	*0,0401 ± 0,001	**0,0445 ± 0,005	0,0839 ± 0,006	0,0761 ± 0,003	0,0418 ± 0,002
	<i>Escherichia coli</i>	*0,0405 ± 0,005	**0,0492 ± 0,007	**0,0427 ± 0,003	**0,0419 ± 0,001	**0,0796 ± 0,006	0,1001 ± 0,008	0,0408 ± 0,002
	<i>P. aeruginosa</i>	*0,0395 ± 0,001	*0,0394 ± 0,004	*0,0381 ± 0,003	**0,0428 ± 0,007	*0,0386 ± 0,003	0,0894 ± 0,005	0,0406 ± 0,002
Cepas (ATCC)	<i>P. aeruginosa</i>	**0,0922 ± 0,003	**0,0957 ± 0,003	0,1439 ± 0,026	0,1618 ± 0,022	0,1921 ± 0,004	0,1989 ± 0,007	0,05833 ± 0,006
	<i>Escherichia coli</i>	0,1137 ± 0,013	0,1353 ± 0,016	0,1940 ± 0,038	0,2222 ± 0,064	0,2682 ± 0,094	0,2994 ± 0,104	0,0436 ± 0,001

Legenda: OD: Densidade óptica; CN: Controle negativo

\* OD que não apresentou produção de biofilme; \*\* OD que apresentou fraca produção de biofilme.

**Tabela 4.** Valores médios das densidades ópticas (desvio padrão) do controle negativo e das amostras sob efeito de diferentes concentrações do extrato liofilizado (ELF) de *Eugenia dysenterica*.

Microorganismos	OD - ELF (mg/mL)										OD - CN
	500	250	125	62,5	31,2	15,6	7,8	3,9	1,9		
Isolados de coração de frango	<i>Proteus sp.</i>	*0,0400 ± 0,005	**0,0455 ± 0,003	**0,0488 ± 0,008	0,0889 ± 0,002	0,0952 ± 0,001	0,1053 ± 0,004	0,2983 ± 0,035	0,3855 ± 0,032	0,4846 ± 0,046	0,0408 ± 0,002
	<i>Klebsiela sp.</i>	**0,0630 ± 0,003	*0,0567 ± 0,008	**0,0583 ± 0,006	**0,0689 ± 0,005	**0,0714 ± 0,010	**0,0747 ± 0,004	**0,0919 ± 0,008	0,1413 ± 0,022	0,2053 ± 0,045	0,0568 ± 0,002
	<i>Escherichia coli</i>	**0,0486 ± 0,006	**0,0549 ± 0,006	**0,0584 ± 0,006	**0,0555 ± 0,005	**0,0505 ± 0,005	0,0993 ± 0,012	0,2059 ± 0,116	0,1233 ± 0,010	0,1676 ± 0,033	0,0410 ± 0,001
Isolados de fígado de frango	<i>P. aeruginosa</i>	*0,0390 ± 0,006	**0,0410 ± 0,001	*0,0379 ± 0,007	*0,0395 ± 0,001	**0,0405 ± 0,003	*0,0377 ± 0,007	**0,0726 ± 0,006	0,0966 ± 0,012	0,2743 ± 0,038	0,0397 ± 0,0002
	<i>S. coagulase (-)</i>	**0,0438 ± 0,007	*0,0406 ± 0,002	*0,0387 ± 0,005	**0,0449 ± 0,005	*0,0400 ± 0,004	*0,0404 ± 0,001	0,0861 ± 0,011	0,8028 ± 0,627	0,7484 ± 0,574	0,0412 ± 0,010
	<i>Escherichia coli</i>	*0,0590 ± 0,007	**0,0654 ± 0,005	**0,0619 ± 0,010	**0,0678 ± 0,006	**0,0655 ± 0,006	**0,0728 ± 0,010	0,1448 ± 0,038	0,1591 ± 0,034	0,2188 ± 0,068	0,0593 ± 0,002
Isolados clínicos de mastite bovina	<i>Staphylococcus sp.</i>	*0,0658 ± 0,002	**0,0687 ± 0,004	*0,0633 ± 0,001	**0,0716 ± 0,007	**0,0885 ± 0,006	**0,0955 ± 0,011	0,1436 ± 0,007	0,3397 ± 0,089	0,9852 ± 0,140	0,0671 ± 0,002
	<i>Streptococcus sp.</i>	**0,0418 ± 0,001	*0,0408 ± 0,007	*0,0400 ± 0,004	*0,0410 ± 0,003	*0,0412 ± 0,009	**0,0448 ± 0,009	*0,0413 ± 0,007	**0,0797 ± 0,002	0,1704 ± 0,019	0,0418 ± 0,002
	<i>Escherichia coli</i>	*0,0389 ± 0,010	**0,0415 ± 0,006	**0,0419 ± 0,004	**0,0439 ± 0,010	**0,0519 ± 0,010	**0,0435 ± 0,009	**0,0423 ± 0,003	0,0821 ± 0,005	0,0875 ± 0,015	0,0408 ± 0,002
Cepas (ATCC)	<i>P. aeruginosa</i>	**0,0660 ± 0,003	**0,0702 ± 0,006	**0,0814 ± 0,007	**0,0925 ± 0,004	**0,1086 ± 0,009	**0,1104 ± 0,008	0,1272 ± 0,010	0,1366 ± 0,011	0,1793 ± 0,027	0,05833 ± 0,006
	<i>Escherichia coli</i>	**0,0475 ± 0,008	**0,0693 ± 0,004	**0,0701 ± 0,016	0,1137 ± 0,013	0,2814 ± 0,041	0,4507 ± 0,119	0,5653 ± 0,048	0,6574 ± 0,131	0,8361 ± 0,143	0,0436 ± 0,001

Legenda: OD: Densidade óptica; CN: Controle negativo

\* OD que não apresentou produção de biofilme; \*\* OD que apresentou fraca produção de biofilme.

A formação de biofilme é uma vantagem para patógenos causadores de mastite, pois facilita sua persistência no úbere. Essa capacidade de formar biofilmes está associada a infecções recorrentes de mastite, além de contribuir para o aumento da resistência aos antimicrobianos e à evasão do sistema imunológico do hospedeiro (Gomes *et al.*, 2016).

Considerando o grupo de bactérias Gram +, o ELQ apresentou inibição total da formação de biofilme para *S. coagulase* (50 mg/mL) e *Streptococcus spp.* (12,5 mg/mL) e fraca produção de biofilme para *Staphylococcus spp.* (12,5 mg/mL). Para as Gram (-), o ELQ apresentou inibição total da formação de biofilme para *P. aeruginosa* (fígado) (50 mg/mL), *E. coli* (fígado) (25 mg/mL) e *P. aeruginosa* (mastite) (12,5 mg/mL) e fraca produção de biofilme para *Klebsiela spp.* e *E. coli* (coração e mastite) (12,5 mg/mL) e *P. aeruginosa* – ATCC (25 mg/mL). O extrato não apresentou inibição contra produção de biofilme em *Proteus spp.* e *E. coli* (ATCC).

Conforme demonstrado na Tabela 5, as concentrações testadas para o ELF foram superiores ao ELQ, devido as características de cada extrato. Considerando o grupo de bactérias Gram +, o ELF apresentou inibição total da formação de biofilme para *S. coagulase* (125 mg/mL), *Streptococcus spp.* (31,2 mg/mL) e *Staphylococcus spp.* (125 mg/mL). Para as Gram (-), o ELF apresentou inibição total da formação de biofilme para *Proteus spp.* (500 mg/mL), *Klebsiela spp.* (250 mg/mL), *P. aeruginosa* (fígado) (62,5 mg/mL), *E. coli* (mastite) (500 mg/mL) e *P. aeruginosa* (mastite) (62,5 mg/mL) e fraca produção de biofilme para e *E. coli* (coração e fígado) (31,2 – 15,6 mg/mL) e *P. aeruginosa* – ATCC (15,6 mg/mL) e *E. coli* (ATCC) (125 mg/mL).

Na literatura, não há estudos de atividade antimicrobiana para extratos provenientes de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*. Porém, é evidenciada a ação do extrato etanólico de folhas de *Eugenia dysenterica* contra *S. aureus* (CIM: 2 mg/mL) e *P. mirabilis* (CBM: 1 mg/mL) (Gonçalves *et al.*, 2019), ação do extrato aquoso das folhas contra cepas de *S. aureus* isoladas de ferida humana, *S. aureus* (ATCC 12692 e ATCC 29737) (CIM: 83 µg/ml) e contra cepas de *S. aureus* β-lactamases positiva, *S. aureus* isoladas de lesão humana, *S. aureus* enterotoxina positiva e *S. aureus* (ATCC 25904) (167 µg/ml) (DAZA *et al.*, 2017). Para o extrato etanólico da polpa de *Eugenia dysenterica* encapsulado com goma arábica ou inulina, destaca-se a atividade inibitória contra *S. aureus* e *Listeria monocytogenes* (CIM = 1,48 mg/mL; 0,48 mg/mL) (Santos *et al.*, 2019). O óleo essencial de folhas de *Eugenia dysenterica* também possui ação antimicrobiana contra *Streptococcus mitis* (CIM = 250 µg/mL), *S. sanguinis* (CIM = 200 µg/mL), *S. sobrinus* (CIM = 400 µg/mL) e *S. salivarius* (CIM = 400 µg/ml) e *S. mutans* (CIM = 31,2 µg/ml) (Santos *et al.*, 2019).

O uso de bioinsumos como alternativas para o controle desses microrganismos pode ser uma estratégia importante, reduzindo a dependência de antibióticos sintéticos na pecuária. A utilização de bioinsumos derivados de *Eugenia dysenterica* apresenta potencial antimicrobiano e antibiofilme conforme resultados apresentados.

Nos ensaios frente *Artemia salina*, ELF e ELQ demonstraram  $CL_{50}$  de 1200,413 $\mu\text{g/mL}$  e 863,440 $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente. Isso sugere que o extrato líquido concentrado apresenta uma maior toxicidade para *Artemia salina* em comparação com o extrato liofilizado.

De acordo com McLaughlin *et al.* (1991), para o cálculo da  $CL_{50}$  para *Artemia salina* podemos classificar a atividade em baixa toxicidade, quando  $CL_{50}$  for superior a 500  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ; toxicidade moderada para  $CL_{50}$  entre 100 e 500  $\mu\text{g mL}^{-1}$  e muito tóxico quando a  $CL_{50}$  foi inferior 100  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . Portanto, nesse estudo, os extratos apresentam baixa toxicidade frente *A. salina*.

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo indicam que os bioinsumos ELQ e ELF de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica*, obtidos por EAU em condições otimizadas para compostos fenólicos apresentam atividade antioxidante, antimicrobiana e antibiofilme, com resultados promissores frente microrganismos de relevância para a saúde pública e veterinária, relacionados à mastite bovina e cepas isoladas de órgãos de frangos comerciais.

A atividade antimicrobiana observada contra cepas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, e *Streptococcus spp.* sugere que esses extratos naturais podem representar uma alternativa terapêutica viável para o controle de infecções bacterianas, com um impacto potencial na redução do uso de antibióticos e na mitigação da resistência antimicrobiana.

A pesquisa reforça a importância de se utilizar compostos naturais para o desenvolvimento de novas abordagens no controle de doenças, especialmente em um cenário de crescente resistência bacteriana. Contudo, estudos adicionais são necessários para avaliar a eficácia dos bioinsumos de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* em condições clínicas, incluindo ensaios de segurança, interações com tratamentos convencionais e estudos *in vivo* e *ex vivo*.

Por fim, este estudo contribui para a crescente necessidade de alternativas sustentáveis no manejo de patógenos resistentes, apontando para uma nova direção no desenvolvimento de estratégias de controle baseadas em recursos naturais e no aproveitamento de subprodutos

destes recursos, com benefício tanto para a saúde animal quanto para a saúde pública e o meio ambiente.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, A. M. *et al.* Ascorbic acid and phenolic contents, antioxidant capacity and flavonoids composition of Brazilian Savannah native fruits. **Food Science and Technology**, v. 37, n. 4, p. 564–569, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-457X.26716>. Acesso em: 05 maio 2023.
- ARAÚJO, R. L. *et al.* Postprandial glucose-lowering effect of cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) fruit juice in dysglycemic subjects with metabolic syndrome: An exploratory study. **Food Research International**, v. 142, p. 110209, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110209>. Acesso em: 13 set. 2023.
- ATANASOV, A. G. *et al.* Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. **Biotechnology Advances**, v. 33, n. 8, p. 1582-1614, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975015300276?via%3Dihub>. Acesso em: 21/04/2024.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7.ed., v.1, Brasília, DF: ANVISA, 2024. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>.
- CLSI. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. 26. ed. CLSI supplement M100S. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.
- CORREIA, A. F. *et al.* Atividade de extratos brutos de plantas do cerrado brasileiro contra espécies de *Candida* clinicamente relevantes. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 16, p. 203, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1164-3>. Acesso em: 07/03/2023.
- COSTA, T. R. *et al.* Antifungal activity of volatile constituents of *Eugenia dysenterica* leaf oil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, n. 1-2, p. 111-117, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(00\)00214-2](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(00)00214-2). Acesso em: 04 abr. 2023.
- DAZA, L. D. *et al.* Functional properties of encapsulated Cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) fruit extract. **Food Bioscience**, v. 18, p. 15-21, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2017.03.003>. Acesso em: 06 fev. 2024.
- FIDELIS, C.E. *et al.* Biofilm formation and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus uberis* isolates from bovine mastitis. **Veterinary Science**, v. 11, n. 4, 170. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vetsci11040170>. Acesso em: 04/06/2024.
- GASCA, C.A. *et al.* Assessment of anti-cholinesterase activity and cytotoxicity of cagaita (*Eugenia dysenterica*) leaves. **Food Chemical Toxicology**, v. 109, p. 996–1002, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.02.032>. Acesso em: 08/08/2023.
- GENOVESE, M. I. *et al.* Compostos bioativos e capacidade antioxidante de frutas exóticas e polpas congeladas comerciais do Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos Internacional**,

v. 14, n. 3, p. 207-214, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1082013208092151>. Acesso em: 08/08/2023.

GOMES, F. *et al.* Mastite bovina doença/patogenicidade: evidências do papel potencial dos biofilmes microbianos. **Pathogens and Disease**, v. 74, n. 3, ftw006, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/femspd/ftw006>. Acesso em: 10/12/2024.

GONÇALVES, T. P. R. *et al.* Atividade antibacteriana do extrato etanólico de *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae). **Periódico Tchê Química**, v. 16, n. 32, p. 257-262, 2019. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20219942594>. Acesso em: 06/06/2023.

JURADO-MARTÍN, I. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: Um patógeno audacioso com um arsenal adaptável de fatores de virulência. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, p. 3128, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22063128>. Acesso em: 03/07/2024.

KUREK, M. *et al.* Antioxidants and bioactive compounds in food: Critical review of issues and prospects. **Antioxidants (Basel)**, v. 11, n. 4, p. 742, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox11040742>. Acesso em: 23/07/2023.

LARRAURI, J. A. *et al.* Effect of drying temperature on the stability of polyphenols and antioxidant activity of red grape pomace peels. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 45 n. 4, p. 1390-1393, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf960282f>. Acesso em: 02 fev. 2022.

McLAUGHLIN, J. L. Crown gall tumours on potato discs and brine shrimp lethality: two simple bioassays for higher plant screening and fractions. *In*: Dey PM, Harbone JB (ed.) **Methods in Plant Biochemistry**. New York: Academic Press, p.1-32, 1991.

MIRANDA KOPP, B. *et al.* Efeito dos métodos de secagem e extração sobre a atividade antioxidante da beterraba. **FAG Journal Health**, v. 2, n. 4, p. 452–456, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.35984/fjh.v2i4.261>. Acesso em: 12/08/2024.

MPHAHLELE, M.P. *et al.* Prevalence and antimicrobial drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from cow milk samples. **Veterinary World**, v. 13, n. 12, p. 2736–2742, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2736-2742>. Acesso em: 12/12/2024.

MOLINA-SALINAS, G. M.; SAID-FERNÁNDEZ, S. A. Modified microplate cytotoxicity assay with brine shrimp larvae (*Artemia salina*). **Pharmacologyonline**, v. 3, p. 633- 638, 2006.

PORTER, E. A. *et al.* Taxonomic significance of polyhydroxyalkaloids in the Myrtaceae. **Kew Bulletin**, v. 55, n. 3, p. 615-632, 2000. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/4118779?origin=crossref&seq=1>. Acesso em: 05/05/2024.

RATTI, C. Hot air and freeze-drying of high-value foods: A review. **Journal Food Engineer**, v.49, p. 311–319, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0260-8774\(00\)00228-4](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(00)00228-4). Acesso em: 09/09/2023.

RIBEIRO, C. L. *et al.* Propriedades farmacológicas de espécies dos gêneros: *Myrcia*, *Eugenia* e *Psidium* – Myrtaceae-, típicas do Cerrado: Uma revisão de escopo. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 8, p. e44711830356, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30356>. Acesso em: 12/05/2024.

RUFINO, M. S. M. *et al.* **Metodologia Científica**: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. Comunicado Técnico 127. Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007.

RUFINO, M. S. M. *et al.* **Metodologia Científica**: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pelo método de redução do ferro (FRAP). Embrapa Agroindústria Tropical, 2006.

RUFINO, M. S. M. *et al.* **Metodologia Científica**: Determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS. Embrapa Agroindústria Tropical, 2007.

SANTOS, M.N.G. *et al.* Efeito do congelamento e atomização nos compostos bioativos do fruto de cagaita (*Eugenia dysenterica* DC). **Food Science Technology**, v. 38, n. 4, p. 600–605, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/fst.03117>.

SANTOS, L. S. *et al.* Chemotaxonomic evaluation of different species from the Myrtaceae family by UPLC-qToF/MS-MS coupled to supervised classification based on genus. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 90, p. 104028, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104028>. Acesso em: 01/05/2024.

SANTOS, L.S. *et al.* Chemical composition, *in vitro* trypanocidal and antibacterial activities of the essential oil from the dried leaves of *Eugenia dysenterica* DC from Brazil. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 22, n. 2, p. 347–355, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1626293>. Acesso em: 13/07/2024.

SILVA, M. M. M. *et al.* Physiological development of cagaita (*Eugenia dysenterica*). **Food Chemistry**, v. 217, p. 74-80, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.054>. Acesso em: 12/06/2023.

SILVA, E. *et al.* Atividades antioxidantes e conteúdos polifenólicos de quinze espécies vegetais selecionadas da região amazônica. **Food Chemical**, v. 101, p. 1012–1018, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2006.02.055>. Acesso em: 12/10/2024.

SHOFIAN, N. *et al.* Efeito da liofilização nos compostos antioxidantes e na atividade antioxidante de frutas tropicais selecionadas. **International Journal Molecular Science**, v.12, p. 4678–4692, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms12074678>. Acesso em: 13/12/2024

SOUZA, E. R. B. *et al.* Início da produção de frutos de cagaiteira (*Eugenia dysenterica* DC) implantada em Goiânia, Goiás. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 35, n. 3, p. 906-909, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-29452013000300030>. Acesso em: 12/09/2023.

STATSOFT. **Statistica**: data analysis software system. Version 10. 2010. Available at: <www.statsoft.com>. Acesso em: 03/03/2022.

STEPANOVIC, S. *et al.* A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. **Journal of Microbiological Methods**, v. 40, p. 175–179, 2000.

Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0167-7012\(00\)00122-6](https://doi.org/10.1016/s0167-7012(00)00122-6). Acesso em: 07/10/2024.

THOMAZ, D. V. *et al.* Antioxidant and neuroprotective properties of *Eugenia dysenterica* leaves. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2018, n.1, p. 3250908, 2018.

Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/3250908>. Acesso em: 06/07/2023.

WIEGAND, I. *et al.* Métodos de diluição em ágar e caldo para determinar a concentração inibitória mínima (MIC) de substâncias antimicrobianas. **Nature Protocols**, v. 3, p. 163–175, 2008.

Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.521>. Acesso em: 17/05/2024.

## CONCLUSÃO GERAL E PERSPECTIVAS

O presente estudo evidenciou o potencial dos subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* como fonte promissora de compostos bioativos com aplicação nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética. A partir da caracterização fitoquímica e da otimização da extração assistida por ultrassom, foi possível obter extratos líquidos e liofilizados com compostos fenólicos com atividade antioxidante, antimicrobiana e antibiofilme.

Os resultados indicaram que os extratos padronizados apresentam significativa atividade antioxidante, confirmando seu potencial para aplicação na conservação de alimentos e formulações cosméticas. A atividade antimicrobiana observada contra cepas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, e *Streptococcus spp.* sugere que esses extratos naturais podem representar uma alternativa terapêutica viável para o controle de infecções bacterianas, com um impacto potencial na redução do uso de antibióticos e na mitigação da resistência antimicrobiana. A análise toxicológica dos extratos sobre *Artemia salina* revelou baixa toxicidade, sugerindo sua segurança para uso potencial em formulações para a saúde humana e animal. No entanto, estudos adicionais são necessários para ampliar a avaliação da segurança e efetividade desses compostos em modelos *in vivo* e testes adicionais para avaliar a atividade dos bioinsumos contra algas e fungos causadores de mastite bovina. Entre os agentes de interesse, destacam-se as algas do gênero *Prototheca* e fungos como *Candida spp.* e *Aspergillus spp.*, que podem contribuir para infecções intramamárias e impactar a produção leiteira.

Os resultados também destacam a importância do aproveitamento sustentável de subprodutos agroindustriais, reduzindo o desperdício e agregando valor à cadeia produtiva do Cerrado. A bioprospeção de espécies nativas contribui não apenas para a geração de conhecimento científico, mas também para o fortalecimento de práticas econômicas sustentáveis.

Como perspectivas futuras, sugere-se a ampliação dos estudos de caracterização bioquímica dos extratos, incluindo a identificação detalhada de compostos responsáveis pelos efeitos observados. Ensaio clínicos e estudos de biodisponibilidade serão essenciais para validar a aplicação dos extratos em produtos comerciais.

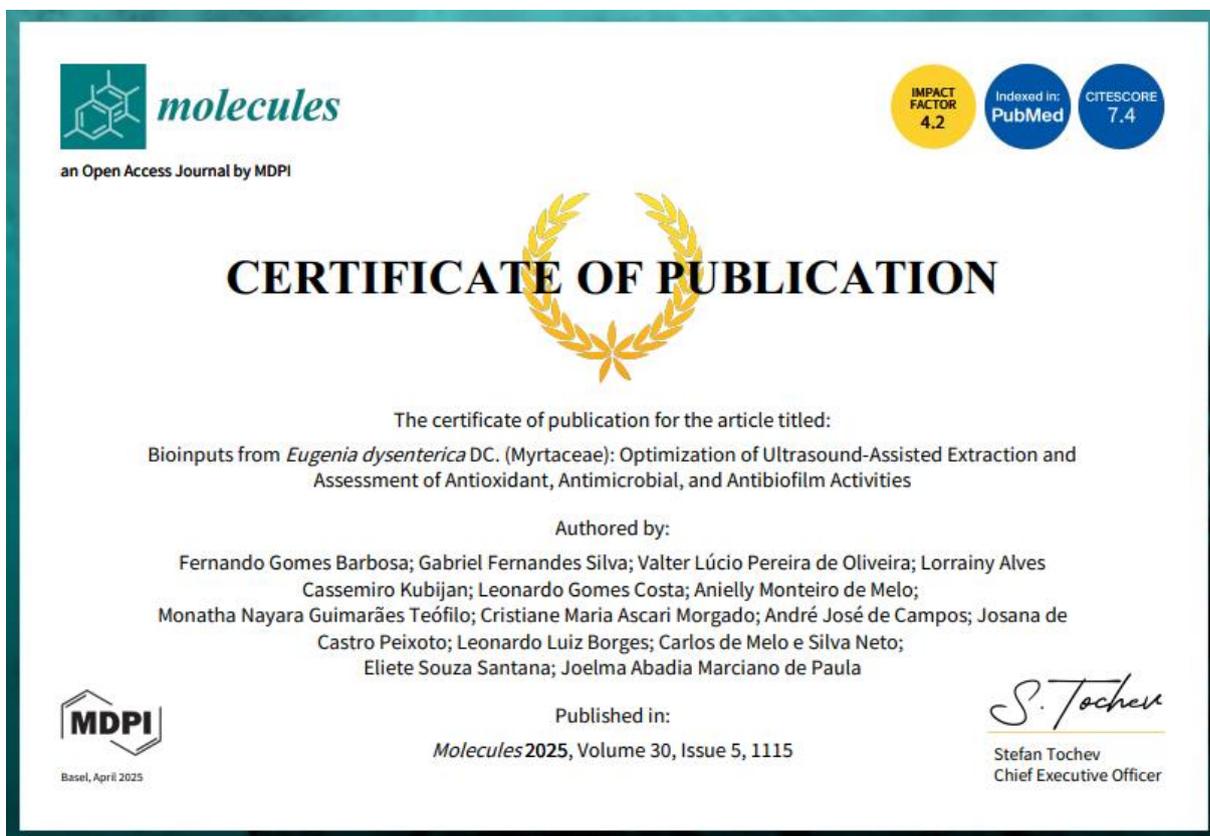
O desenvolvimento de formulações inovadoras contendo extratos de subprodutos de frutos de *Eugenia dysenterica* também deve ser explorado, especialmente no controle de bactérias causadoras de mastite bovina.

Além disso, há potencial para investigações sobre o impacto ambiental do cultivo e do uso comercial de *Eugenia dysenterica*, contribuindo para a preservação do Cerrado e a valorização de sua biodiversidade. A certificação de produtos derivados da cagaita pode incentivar a conservação da espécie e sua utilização sustentável.

Em resumo, este estudo destaca a importância dos bioinsumos obtidos a partir dos subprodutos dos frutos de *Eugenia dysenterica* e abre novas perspectivas para a utilização de recursos naturais do Cerrado, promovendo a inovação em setores estratégicos da economia verde.

Artigo publicado na Revista *Molecules*.

A formatação deste capítulo segue as normas adotadas pela referida revista.



## Article

# Bioinputs from *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae): Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction and Assessment of Antioxidant, Antimicrobial, and Antibiofilm Activities

Fernando Gomes Barbosa <sup>1,\*</sup>, Gabriel Fernandes Silva <sup>1</sup>, Valter Lúcio Pereira de Oliveira <sup>1</sup>,  
Lorraine Alves Cassemiro Kubijan <sup>1</sup>, Leonardo Gomes Costa <sup>1</sup>, Anielly Monteiro de Melo <sup>1</sup>,  
Monatha Nayara Guimarães Teófilo <sup>1</sup>, Cristiane Maria Ascari Morgado <sup>2</sup>, André José de Campos <sup>2</sup>,  
Josana de Castro Peixoto <sup>1,3</sup>, Leonardo Luiz Borges <sup>1</sup>, Carlos de Melo e Silva Neto <sup>4</sup>, Eliete Souza Santana <sup>5</sup>  
and Joelma Abadia Marciano de Paula <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratory for Research, Development and Innovation of Biodiversity Products, State University of Goiás, Câmpus Central, Anápolis 75132-903, GO, Brazil

<sup>2</sup> Postharvest Laboratory, State University of Goiás, Câmpus Central, Anápolis 75132-903, GO, Brazil

<sup>3</sup> Evangelical University of Goiás, Anápolis 75083-515, GO, Brazil

<sup>4</sup> Federal Institute of Goiás, Innovation Pole, Goiânia 74968-755, GO, Brazil

<sup>5</sup> Laboratory of Microbiology, State University of Goiás, Câmpus Central, Anápolis 75132-903, GO, Brazil

\* Correspondence: fernandogbio@hotmail.com (F.G.B.); joelma.paula@ueg.br (J.A.M.d.P.)

**Abstract:** By-products of fruit processing may contain bioactive compounds with potential application as bioinputs. This study optimized the ultrasound-assisted extraction (UAE) of phenolic compounds from the by-products of *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) fruit to obtain bioinputs with antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities. The fruit by-products (seeds and peels) were subjected to UAE optimization using the Box–Behnken design and response surface methodology. Two optimal conditions were defined: 1-plant material/solvent ratio of 0.01 g/mL, time of 40 min, and ethanol content of 30%; 2–0.19 g/mL, 39 min, and 46%. The bioinputs (liquid extract—LQE; lyophilized extract—LYE), obtained under the optimal conditions, were tested for antioxidant activity (ABTS, FRAP, and DPPH). LQE: 1633.13 µM Trolox/g, 1633.60 µM FeSO<sub>4</sub>/g and 73.35 g sample/g DPPH; LYE: 1379.75 µM Trolox/g, 1692.09 µM FeSO<sub>4</sub>/g and 83.35 g sample/g DPPH. For antimicrobial activity, both extracts presented MBC < 62.5 mg/mL and MIC and MBC of 2.5 mg/mL for *P. aeruginosa*. LQE presented antibiofilm action for *S. coagulase* (50 mg/mL) and *Streptococcus* spp. (12.5 mg/mL); LYE for *P. aeruginosa* (50 mg/mL; 12.5 mg/mL), *E. coli* (25 mg/mL). The bioinputs obtained by UAE under optimized conditions for phenolic compounds present antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities.

**Keywords:** bioinputs; cagaita; cerrado; phenolic compounds; response surface methodology



check for updates

Academic Editor: Marcello Locatelli

Received: 31 January 2025

Revised: 22 February 2025

Accepted: 24 February 2025

Published: 28 February 2025

**Citation:** Barbosa, F.G.; Silva, G.F.; Oliveira, V.L.P.d.; Kubijan, L.A.C.; Costa, L.G.; Melo, A.M.d.; Teófilo, M.N.G.; Morgado, C.M.A.; Campos, A.J.d.; Peixoto, J.d.C.; et al. Bioinputs from *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae): Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction and Assessment of Antioxidant, Antimicrobial, and Antibiofilm Activities. *Molecules* **2025**, *30*, 1115. <https://doi.org/10.3390/molecules30051115>

**Copyright:** © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

Bioinputs are emerging as sustainable and strategic alternatives for modern agriculture, as they promote practices that combine productivity and environmental preservation. Defined as products of biological origin used in agricultural and livestock management, these inputs include microorganisms, plant extracts, and biofertilizers, emphasizing their ability to reduce dependence on synthetic chemicals and mitigate environmental impacts [1]. In Brazil, the National Bioinputs Program consolidates public policies aimed at stimulating the production and utilization of these inputs, including the use of plant by-products [1,2].

Agroindustrial by-products are secondary materials generated in the industrialization process of agricultural products. When they have market potential, they are defined as co-products; when they do not yet have commercial value, they are waste [3].

Bioinputs offer opportunities for phytosanitary control and represent a sustainable innovation for agriculture. According to data from the Brazilian Agricultural Research Corporation (Embrapa), in Brazil, as of January 2025, there are records of five bioinputs that control the development of bacteria and fungi of commercial interest to agriculture [4].

In addition to their application in pest control and agricultural management, bioinputs have significant potential in disease treatment in the livestock sector, such as bovine mastitis, and in sanitary control in poultry farming. Characterized by inflammation of the mammary gland, bovine mastitis generally results from bacterial infections and can be influenced by several factors, such as inadequate management, housing conditions, and milking practices in dairy cattle [5]. The economic losses associated with mastitis, both in its clinical and subclinical manifestations, include treatment costs, milk disposal, temporary decrease in production, early slaughter, and mortality [6]. For poultry farming, the lack of sanitary conditions in any part of the process can favor microbial growth, causing economic and public health losses [7,8].

Previous studies on essential oils [9] and alcoholic extracts of aromatic plants [10] evaluated the antimicrobial effect on different pathogens that cause bovine mastitis, demonstrating that plant-based raw materials have the potential to control different strains of microorganisms that cause the disease.

Among the natural alternatives for controlling microorganisms, bioactive compounds extracted from plants of the family Myrtaceae have been extensively studied due to their antimicrobial potential and the presence of phenolic compounds [11–14]. *Eugenia dysenterica* DC., popularly known as “cagaita”, is a fruit tree species native to the Cerrado (savanna biome) belonging to the family Myrtaceae, with wide distribution in Brazil. This fruit, with an acidic flavor and characteristic aroma, is known for its importance in regional cuisine and traditional use in folk medicine, in addition to having potential use in the pharmaceutical industry due to its bioactive properties [15].

Vitamin C, folates, carotenoids, terpenes, as well as phenolic compounds and polyphenols, such as flavonoids (catechin, quercetin, epicatechin) and tannins (ellagitannins and proanthocyanidins) can be found in *E. dysenterica* [16,17]. In cooking, *E. dysenterica* fruit is used to make fermented beverages, juices, sweets, and jellies [18,19]. Studies indicate trypanocidal, anticholinesterase, antidiarrheal, anthelmintic, antileukemic, antimicrobial, and antioxidant action of the leaf and fruit extracts of *E. dysenterica* [18,20–25]. Other effects, such as hypoglycemic, neuroprotective, and gastroprotective, have also been attributed to *E. dysenterica* extracts [26–28]. All this potential is associated with the compounds produced by the species in response to internal or external stimuli [29].

Extraction techniques appropriate to the plant material and the classes of compounds of interest are essential to ensure the efficacy and effectiveness of plant extracts. Extraction techniques such as infusion and decoction are widely used in popular culture, but they do not take into account the quantification of bioactive compounds present in the preparation [30].

Ultrasound-assisted extraction (UAE) is used to optimize the extraction of bioactive compounds from plants. In this technique, mechanical waves are propagated in compression and rarefaction cycles, promoting the phenomenon called cavitation. This phenomenon causes a punctual increase in temperature and pressure in the medium through which the waves propagate, as well as the formation of microjets. The microjets promote the rupture of solid particles in the medium, optimizing the mass transfer process during extraction [31].

Variables such as extraction time, solvent type and concentration, and proportion of plant material are factors that influence the efficiency of UAE [32] of various compounds. Statistical optimization tools are valuable instruments to indicate the best extraction conditions for bioactive compounds. The Box–Behnken factorial design combined with the response surface methodology (RSM) allows the efficient exploration of several experimental variables, such as time, temperature, and solvent, aiming to maximize the yield and quality of the extracts obtained. Studies demonstrate the effectiveness of the combination of these two methods in obtaining plant extracts [32,33].

Previous studies have optimized the extraction of bioactive compounds from Myrtaceae species [34–36], but no research has focused on *Eugenia dysenterica* by-products as sources of bioinputs, especially using UAE. Compared to traditional extraction methods such as maceration or Soxhlet extraction, UAE offers increased efficiency, reduced solvent consumption, and enhanced compound preservation, making it a more sustainable approach [37–39]. In addition, UAE is an efficient, fast, and environmentally friendly method that can be scaled for industrial applications, standing out as an innovative technique to produce bioinputs on a large scale [40,41].

The present study aimed to optimize the UAE of phenolic compounds from the by-products of *Eugenia dysenterica* DC fruit in order to obtain bioinputs (liquid extract—LQE; lyophilized extract—LYE) and to evaluate their antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities in bacteria isolated from broiler chickens, ATCC strains, and bovine mastitis.

## 2. Results and Discussion

### 2.1. Optimization Experiment for the Extraction of Phenolic Compounds

#### 2.1.1. Analysis of the Ultrasound-Assisted Extraction (UAE) Model

The efficiency of UAE of phenolic compounds from *E. dysenterica* fruit by-products was investigated using the Box–Behnken model in two sets of experiments (Model 1 and Model 2), considering three factors: time, ethanol content (EtOH), and plant material to solvent ratio (PSR). The factors were tested at three levels: 10, 20, and 30 min (Model 1) and 20, 40, and 60 min (Model 2); 20, 40, and 60% ethanol content (Models 1 and 2) and PSR of 0.01; 0.1 and 0.19 g/mL (Models 1 and 2). The definition of these ranges of variables was based on previous studies on the extraction of phenolic compounds in species of the family Myrtaceae [35,36,42].

The time range of 20 to 60 min was taken into account in this study. This interval was selected because long extraction times can increase the likelihood of oxidation and polymerization of phenolic compounds [43]. For the ethanol content, the range used was from 20 to 60%. The efficiency of solubilizing phenolic compounds, particularly those with lower hydrophilicity, is lower for very low concentrations of ethanol (<20%). However, concentrations over 60% can cause the precipitation of certain metabolites and unwanted extraction of non-polar compounds, such as lipids and waxes [36,39].

Fifteen experiments were performed for each model, and the concentrations of total phenolic compounds are listed in Tables 1 and 2.

For Model 1, the coefficient of determination  $R^2$  was 0.97575, and the adjusted  $R^2$  was 0.93211. The model was significant ( $p = 0.0000002$ ), indicating no lack of fit ( $p = 0.262976$ ). Model 2 was also significant ( $p = 0.0000007$ ), indicating no lack of fit ( $p = 0.263143$ ); the coefficient of determination  $R^2$  was 0.92478, and the adjusted  $R^2$  was 0.78939.

**Table 1.** Box–Behnken experimental design for optimization of ultrasound-assisted extraction (UAE) of total phenolic compounds, expressed as tannic acid (mg/mL), from *Eugenia dysenterica* fruit by-products—Model 1.

EtOH (%)	PSR (g/mL)	Time (min)	Total Phenol Concentration (mg/mL)
40	0.19	30	0.024
20	0.01	20	0.023
20	0.19	20	0.020
40	0.01	10	0.025
40	0.19	10	0.022
60	0.01	20	0.023
20	0.1	10	0.021
60	0.1	10	0.018
60	0.19	20	0.020
40	0.01	30	0.028
40	0.1	20	0.025
20	0.1	30	0.021
40	0.1	20	0.024
40	0.1	20	0.024
60	0.1	30	0.020

EtOH (%): ethanol; PSR: plant material to solvent ratio.

**Table 2.** Box–Behnken experimental design for optimization of ultrasound-assisted extraction (UAE) of total phenolic compounds, expressed as tannic acid (mg/mL), from *Eugenia dysenterica* fruit by-products—Model 2.

EtOH (%)	PSR (g/mL)	Time (min)	Total Phenol Concentration (mg/mL)
20	0.1	60	0.017
40	0.1	40	0.024
60	0.19	40	0.025
60	0.1	60	0.021
40	0.1	40	0.025
40	0.01	60	0.023
60	0.1	20	0.020
40	0.1	40	0.026
20	0.1	20	0.021
60	0.01	40	0.024
20	0.19	40	0.026
40	0.01	20	0.020
40	0.19	20	0.022
40	0.19	60	0.021
20	0.01	40	0.026

EtOH (%): ethanol; PSR: plant material to solvent ratio.

The ANOVA results for the data from model 1 are listed in Table 3. A positive and significant linear effect of time (1L) and PSR (3L) was found, suggesting that longer times and higher PSR increase the concentration of total phenolic compounds (expressed as tannic acid) in Model 1. The significant quadratic effect observed for ethanol content (2Q) suggests that the optimal levels for this variable lie between the mean values used in the experiments. In addition, the lack of a significant effect from the tested levels of ethanol content (2L) indicates that this factor has little influence on the extraction process (Table 3).

**Table 3.** Analysis of variance (ANOVA) of the quadratic polynomial regression model for the ultrasound-assisted extraction (UAE) of total phenolic compounds, expressed as tannic acid (mg/mL), from *Eugenia dysenterica* fruit by-products for Model 1.

Factor	SS	DF	MS	F	p
(1) Time (min) (L)	0.000009	1	0.000009	37.0190	0.025966 *
Time (min) (Q)	0.000001	1	0.000001	4.9272	0.156625
(2) EtOH (%) (L)	0.000002	1	0.000002	9.3906	0.092026
EtOH (%) (Q)	0.000059	1	0.000059	255.1187	0.003897 *
(3) PSR (g/mL) (L)	0.000022	1	0.000022	96.0990	0.010246 *
PSR (g/mL) (Q)	0.000003	1	0.000003	15.0769	0.060382
1L by 2L	0.000002	1	0.000002	7.7896	0.107978
1L by 3L	0.000001	1	0.000001	3.7011	0.194278
2L by 3L	0.000000	1	0.000000	0.0020	0.968275
Lack of Fit	0.000002	3	0.000001	2.9552	0.262976
Pure Error	0.000000	2	0.000000		
Total SS	0.000103	14			

EtOH (%): ethanol; PSR: plant material to solvent ratio; SS: Sum of Squares; DF: Degree of Freedom; MS: Mean Squares; \*: significant effects ( $p < 0.05$ ).

For Model 2 (Table 4), the ANOVA results revealed a significant quadratic effect for the ethanol content (2Q), again suggesting that the optimal levels are situated between the mean values used in the experiments of Model 2 (Table 4). Only EtOH showed a significant quadratic effect on the total phenol concentration, implying that the relationship between ethanol concentration and total phenols does not follow a linear pattern. In this model, extraction time and PSR did not exhibit significant effects on the total phenol concentration for the variables and levels studied.

**Table 4.** Analysis of variance (ANOVA) of the quadratic polynomial regression model for the ultrasound-assisted extraction (UAE) of total phenolic compounds, expressed as tannic acid (mg/mL), from *Eugenia dysenterica* fruit by-products for Model 2.

Factor	SS	DF	MS	F	p
(1) Time (min) (L)	0.000000	1	0.000000	0.2340	0.676346
Time (min) (Q)	0.000002	1	0.000002	3.7016	0.194257
(2) EtOH (%) (L)	0.000000	1	0.000000	0.0706	0.815291
EtOH (%) (Q)	0.000072	1	0.000072	106.7325	0.009240 *
(3) PSR (g/mL) (L)	0.000000	1	0.000000	0.7356	0.481454
PSR (g/mL) (Q)	0.000004	1	0.000004	5.2970	0.147994
1L by 2L	0.000005	1	0.000005	8.1164	0.104288
1L by 3L	0.000001	1	0.000001	1.4051	0.357631
2L by 3L	0.000003	1	0.000003	4.7171	0.161995
Lack of Fit	0.000006	3	0.000002	2.9528	0.263143
Pure Error	0.000001	2	0.000001		
Total SS	0.000097	14			

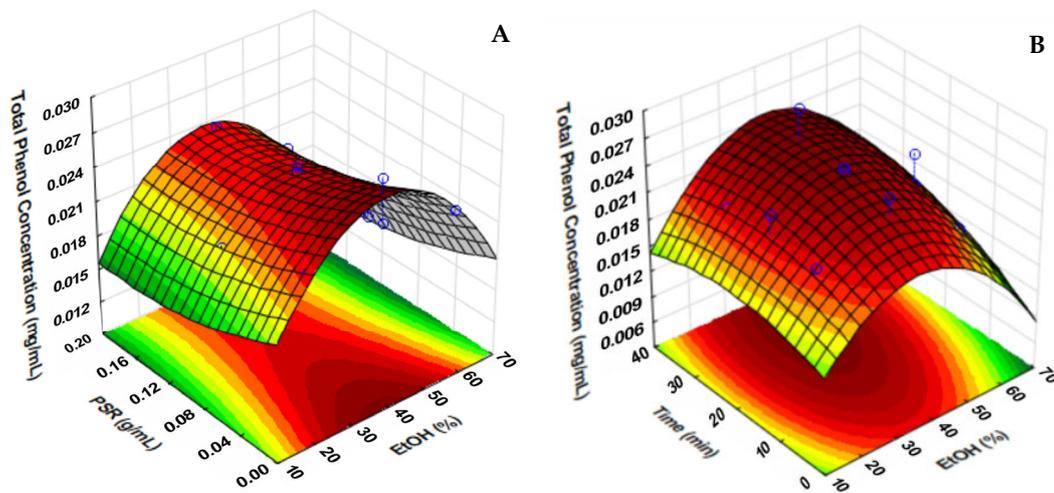
EtOH (%): ethanol; PSR: plant material to solvent ratio; SS: Sum of Squares; DF: Degree of Freedom; MS: Mean Squares; \*: significant effects ( $p < 0.05$ ).

### 2.1.2. Response Surface Analysis (RSA)

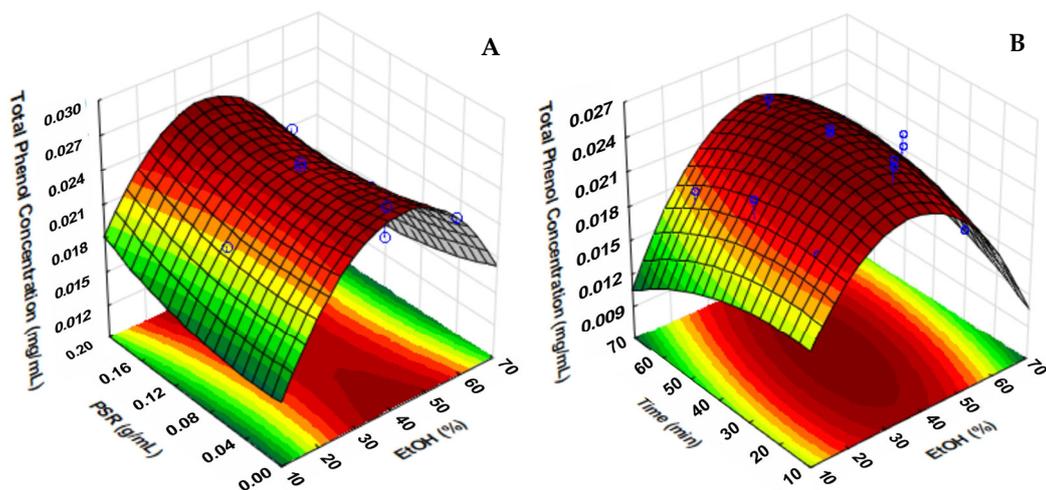
The response surface plots of Models 1 and 2 are represented in Figures 1 and 2, respectively. The equations of the models are also presented below:

$$\begin{aligned} \text{Total Phenol Concentration} = & 0.00990426689 + 0.000242492294 A + 0.00070591288 B - 0.0319487319 C \\ & - 0.00000554736679 A^2 - 0.00000997927833 B^2 + 0.11980064 C^2 + 0.00000335070081 A \\ & \times B - 0.000513247612 A \times C - 0.00000598778607 B \times C \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \text{Total Phenol Concentration} = & 0.00916450412 - 0.0124988076 A + 0.0000133877945 B + 0.000810512252 C \\ & + 0.121246456 A^2 - 0.00000205246594 B^2 - 0.0000110212036 C^2 + 0.000269981533 A \\ & \times B - 0.000494679461 A \times C + 0.00000291998421 B \times C \end{aligned} \quad (2)$$



**Figure 1.** Response surface plots showing the interaction effects of (A) PSR (g/mL) and EtOH (%), (B) EtOH (%), and time (min) on the extraction of total phenols from *E. dysenterica* fruit by-products (Model 1).



**Figure 2.** Response surface plots showing the interaction effects of (A) PSR (g/mL) and time (min) and (B) EtOH (%) and time (min) on the extraction of total phenols from *E. dysenterica* fruit by-products (Model 2).

Figure 1A shows that with average EtOH values, there is an increase in the concentration of total phenols extracted in smaller proportions of plant material. In addition, Figure 1B demonstrates that, in addition to the EtOH concentration, the interaction with the extraction time enhances the yield of total phenols, indicating that optimal conditions have EtOH values between 30 and 40% for Model 1. In Figure 2A, the highest and lowest PSR used in the model at ethanol concentrations between 30 and 50% led to the highest concentrations of phenolic compounds. In Figure 2B, the interaction with the extraction time strengthens the importance of the EtOH concentration in the yield of total phenols, indicating optimal values between 45 and 55%, according to ANOVA.

For Model 1, the best extraction conditions of phenolic compounds are PSR = 0.01 g/mL, time = 40 min, and EtOH = 30%. For Model 2, they are PSR = 0.19 g/mL, time = 39 min, and EtOH = 46%.

The optimized extraction conditions are consistent with other studies conducted on Myrtaceae species, such as *Myrcia amazonica* DC. and *Myrtus communis* L., where EtOH and extraction time significantly influenced the yields of phenolic compounds. However, our results show that 46% ethanol content was more effective for *E. dysenterica*, in contrast to the 65% used in *Myrcia amazonica* DC leaf extract and *Myrtus communis* L. pericarp extract [35,36].

The optimization of UAE conditions such as temperature, ethanol content, and time is crucial to maximize extraction yield [36]. The UAE was optimized for the extraction of phenolic compounds in different types of agro-industrial waste, such as chestnut peels and brewer's bagasse, using factorial designs and surface response methodology [44,45].

The use of UAE-based extraction technologies results in fewer solvents being used and a direct impact on energy, time, and cost expenditures, reducing them [46]. The results of this work are promising for the implementation of these bioinputs on a large scale despite still facing technical and economic challenges [39]. Buvaneshwaran et al. [47] demonstrate that UAE's application valorizes waste compounds from food processing at an industrial level, as evidenced by extracting phenolic compounds in the grain and coffee processing industry, polyphenols in the wine processing industry, and fruit and vegetables.

### 2.1.3. Quantitative Analysis of Phenolic Compounds in Extracts Obtained Under Optimized Conditions and in LQE

The concentrations of phenolic compounds predicted by the models under the optimal conditions were 0.028015 mg/mL for Model 1 and 0.026221 mg/mL for Model 2. Using spectrophotometric techniques [34], the mean experimental values of phenolic compounds were  $0.030 \pm 0.0484$  for Model 1 and  $0.027 \pm 0.005$  for Model 2. These values correspond to 107.09% and 102.97% of the concentrations of phenolic compounds predicted by Models 1 and 2. Thus, both models were efficient in the extraction of phenolic compounds since they are capable of extracting values close to and consistent with the values predicted by the models, confirming that both are the best extraction conditions.

Therefore, the choice between using the extraction conditions of Model 1 or Model 2 will depend on the applicability. In Model 1, with a PSR of 0.01 g/mL, a larger amount of solvent would be necessary to extract quantities of phenolic compounds similar to those in Model 2. This represents a high cost with solvents and the concentration of extracts for solvent removal in large-scale extraction processes. On the other hand, in Model 2, with a PSR of 0.19 g/mL, the amount of solvent used will be lower as long as 46% EtOH is used. This difference in the amount of solvent required for extraction makes Model 2 more efficient and viable for large-scale extract production, with lower demand for EtOH and consequent reduction in operating costs, which is why the parameters of this model were selected to obtain the bioinputs in the present work. Model 1 can be used to obtain extracts on a small scale, such as in sample preparation for qualitative and quantitative quality control analysis of plant material.

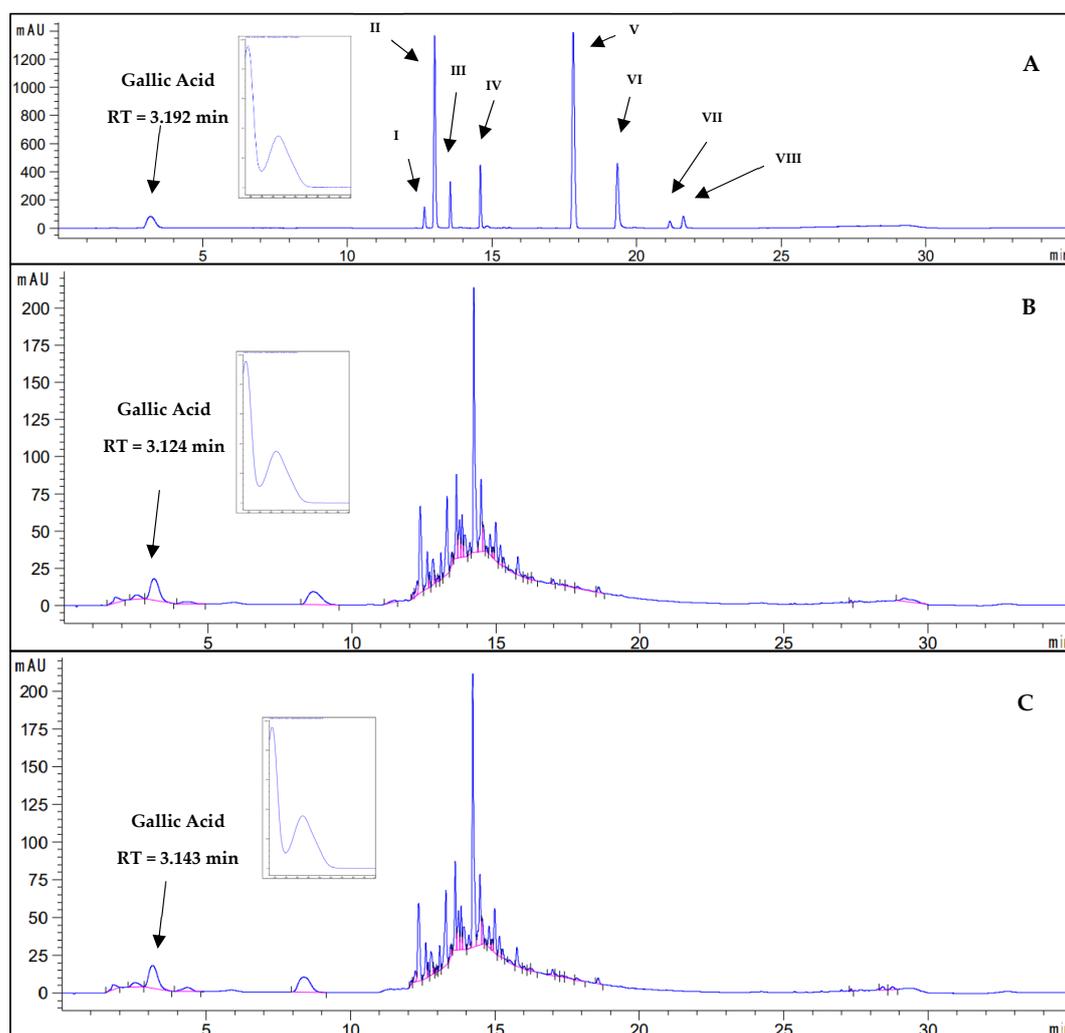
Extraction temperature and solvent composition were the most influential parameters for UAE in studies carried out with *Morus nigra* pulp [34]. For Myrtaceae, the extraction of phenolic compounds from *Myrtus communis* L. pericarp [35] and *Myrcia amazonica* DC leaves [36] was optimized using the same parameters as in this study, demonstrating that ethanol concentration, UAE time, and liquid–solvent–solid ratio directly affect the concentration of total phenolic compounds in the extract. Similarly, our results confirmed the importance of these parameters, especially EtOH and extraction time, which significantly affected the concentration of total phenols. The optimization of these factors is essential to maximize extraction efficiency and increase the yield of bioactive compounds.

Ultrasound-assisted extraction methods for phenolic compounds are used in different plants and their parts. Extraction methods for phenolic compounds in purple sweet

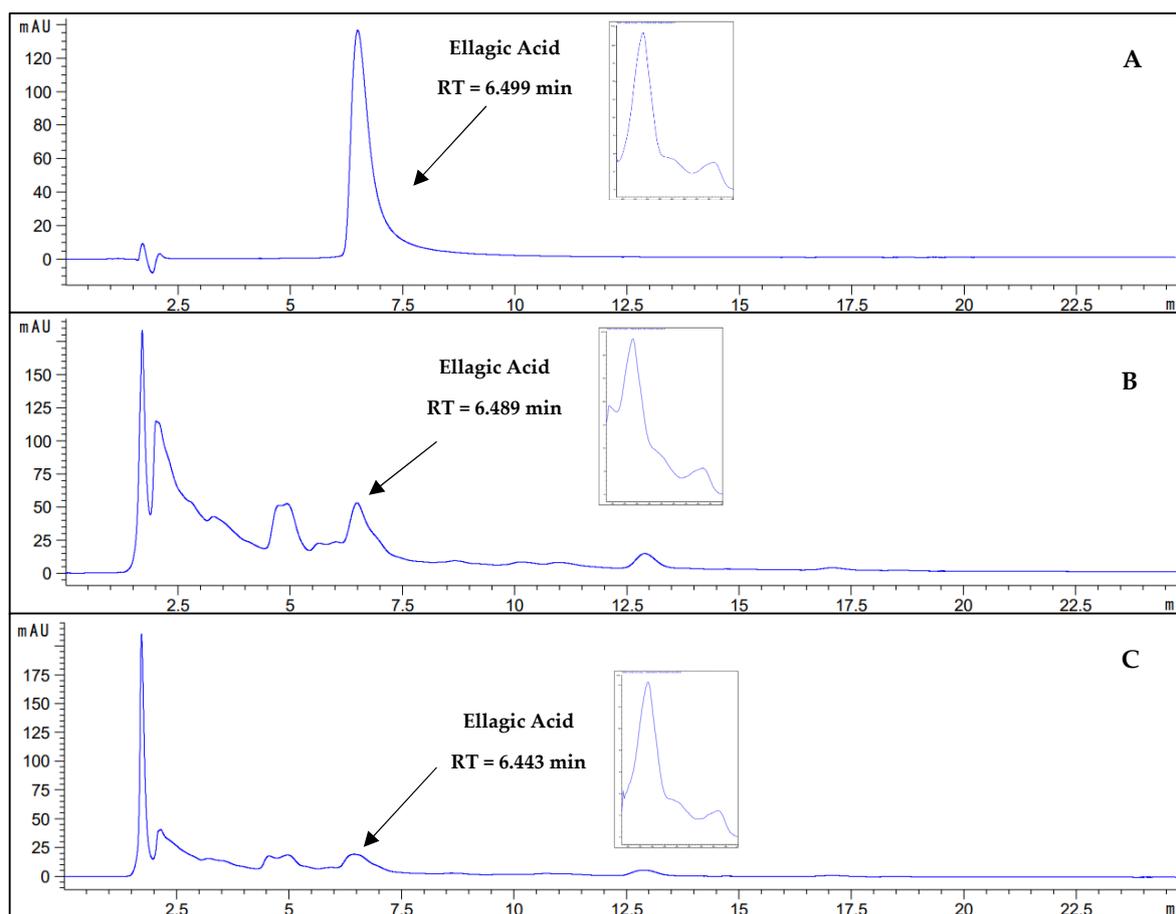
potato [48], in seed shells of *Euryale ferox*, popularly known as prickly waterlily [49], and in leaves of *Cenostigma macrophyllum*, popularly known as “caneleira” [50], led to higher yields of phenolic compounds, when they combined the ultrasound-assisted extraction technique with factorial design and RSM.

#### 2.1.4. Qualitative Analysis of Phenolic Compounds by HPLC-DAD in Bioinputs

The phenolic compounds ellagic acid and gallic acid were confirmed in the bioinputs (LQE and LYE) of *E. dysenterica* by HPLC-DAD, as shown in Figures 3 and 4. Their presence was confirmed by comparing the retention times of the peaks detected in the chromatograms of each extract with the retention times of the peaks of the phenolic compound standards. Additionally, the UV-Vis spectral curves of the peaks from the samples and standards were compared.



**Figure 3.** Chromatographic profiles in HPLC-DAD and UV-Vis spectral curves: (A) Reference chemical substances. I: catechin, RT (retention time) 12.66 min; II: epicatechin, RT 13.55 min; IV: rutin, RT 14.60 min; V: resveratrol, RT 17.81 min; VI: quercetin, RT 19.37 min; VII: apigenin, RT 21.15 min; VIII: kaempferol, RT 21.61 min; ellagic acid was not detected in this analytical method; (B) liquid extract from *E. dysenterica* fruit by-products optimized and concentrated in a rotary evaporator. (C) Lyophilized extract from *E. dysenterica* fruit by-products. Chromatographic conditions—C-18 column (4.6 × 100 mm 2.7 μm), mobile phase consisting of acetonitrile and 0.2% aqueous acetic acid solution in gradient (2:98–5 min; 5:95–3 min; 20:80–3 min; 25:75–3 min; 40:60–7 min; 80:20–3 min; 90:10–3 min; 5:95–3 min; 2:98–5 min), flow rate of 1 mL/min, injection volume of 5 μL, column oven temperature of 30 °C, wavelength of 280 nm.



**Figure 4.** Chromatographic profiles in HPLC-DAD and UV-Vis spectral curves. (A) Ellagic acid analytical standard. (B) Liquid extract from *E. dysenterica* fruit by-products. (C) Lyophilized extract from *E. dysenterica* fruit by-products. Chromatographic conditions—C-18 column (4.6 × 100 mm 2.7 μm), mobile phase consisting of water and acetonitrile (85:15), both acidified with 0.05% (*w/v*) trichloroacetic acid, flow rate of 1 mL/min, injection volume of 10 μL, column temperature of 40 °C, wavelength of 254 nm.

Gallic acid contributes significantly to the antioxidant capacity of an extract. This is evident from the high phenolic content and the ability to scavenge free radicals, as seen in the extracts from *Eugenia stipitata* fruit and *Eugenia jambolana* seed [51,52]. The presence of gallic acid in *Eugenia* plants is associated with several therapeutic benefits, including hepatoprotective and antidiabetic effects [52].

Ellagic acid acts as a marker compound in the chemotaxonomic classification of Myrtaceae species, aiding in the differentiation between various genera and species within the family [53]. The extracts from *Eugenia uniflora* leaves and *Eugenia involucrata* fruit and seed contain ellagic acid, which contributes to their antioxidant properties [54,55].

In *E. dysenterica*, ellagic acid and gallic acid are present in hydroalcoholic extract of leaves [56], ethanolic extract of pulp, bark, seed, leaf, and fruit [57], and in fruits at different ripening stages [58].

## 2.2. Antioxidant Activity

The total antioxidant activity of LQE and LYE bioinputs from *Eugenia dysenterica* was evaluated using the ABTS•<sup>+</sup>, FRAP, and DPPH methods. The results are listed in Table 5.

**Table 5.** Total antioxidant activity of LQE and LYE bioinputs from *Eugenia dysenterica* evaluated by the ABTS $\bullet^+$ , FRAP, and DPPH methods. Different letters mean statistical difference by Dunn post hoc test with 95% of significance.

Bioinput	FRAP	ABTS $\bullet^+$	DPPH
	$\mu\text{M FeSO}_4/\text{g Sample}$	$\mu\text{M Trolox/g Sample}$	$\text{g Sample/g DPPH}$
LQE	1633.60 a	1633.13 a	73.35 a
LYE	1692.09 a	1379.75 b	83.35 a

Caption: ABTS $\bullet^+$ : 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic) radical cation; FRAP: iron reduction potential; DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl free radical; LQE: liquid extract; LYE: lyophilized extract.

The phenolic compounds in *E. dysenterica* are known for their antioxidant activity [18,20,24], directly dependent on the concentration and composition of phenolic compounds [59], which is consistent with the results of this study. Compared to grape marc from the variety Egiodola (21.206  $\mu\text{M Trolox}/100\text{ g}$ ), LQE and LYE extracts had higher antioxidant activity with the ABTS method [60]. Despite the results of the statistical analysis showing a significant difference in antioxidant activity using the ABTS method, it is evident that both LQE and LYE have antioxidant activity that ensures the presence of phenolic compounds in the LYE bioinput, even after lyophilization.

Lyophilization preserves the bioactive compounds of the extract, ensuring the maintenance of its antioxidant capacity [61–63]. This type of analysis enables the evaluation of the general antioxidant potential of bioactive molecules in the bioinput [64].

### 2.3. Antimicrobial and Antibiofilm Activity

MIC and MBC were determined using the microdilution method. The results are presented in Table 6.

**Table 6.** Values of minimum inhibitory concentrations (MIC) and minimum bactericidal concentrations (MBC) of the LQE and LYE bioinputs from *Eugenia dysenterica*.

Microorganisms		Bioinputs			
		LQE		LYE	
		MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)
Broiler chicken heart isolates	<i>Proteus spp.</i>	25	>50	62.	>500
	<i>Klebsiela spp.</i>	12.5	>50	15.6	125
	<i>Escherichia coli</i>	12.5	>50	15.6	>500
Broiler chicken liver isolates	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	>50	15.6	>500
	<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	12.5	>50	15.6	250
	<i>Proteus vulgaris</i>	25	>50	125	>500
	<i>Escherichia coli</i>	25	>50	25	>500
Clinical isolates of bovine mastitis	<i>Staphylococcus spp.</i>	10	>50	10	125
	<i>Streptococcus spp.</i>	5	25	5	50
	<i>Escherichia coli</i>	5	>50	5	>500
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.5	2.5	2.5	2.5
Commercial strains (ATCC)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.5	50	2.5	50
	<i>Escherichia coli</i>	3.125	50	3.125	50

LQE—liquid extract; LYE—lyophilized extract; MIC—minimum inhibitory concentration; MBC—minimum bactericidal concentration; ATCC—American Type Culture Collection.

The antimicrobial activity evaluation of the LQE and LYE bioinputs from *E. dysenterica* revealed varying values of MICs and MBCs for the microorganisms tested. In general, both bioinputs inhibited the growth of pathogenic microorganisms, with special relevance for clinical isolates of bovine mastitis and commercial strains.

The lowest MIC and MBC of LQE and LYE (2.5 mg/mL) were found for *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from clinical cases of bovine mastitis, indicating sensitivity to the bioactive compounds in the extracts. On the other hand, *Proteus vulgaris* was more resistant, with high MBC values for LQE (>500 mg/mL). A difference in response was also observed between Gram+ bacteria (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., and *S. coagulase* (-)) and Gram- (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Proteus vulgaris*), with Gram+ bacteria generally showing greater sensitivity to the extracts tested. These results suggest that the *E. dysenterica* LQE and LYE bioinputs have promising antimicrobial potential, especially against more susceptible microorganisms.

Bovine mastitis, often caused by microorganisms such as *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., and *Escherichia coli*, can significantly damage the health of dairy cows and the quality of milk produced [65]. The *Staphylococcus* and *Streptococcus* strains, with MICs of 10 mg/mL and 5 mg/mL and MBCs of 25 mg/mL and 50 mg/mL for LQE and LYE, respectively, indicate that the bioinputs have relevant activity against the main microorganisms responsible for intramammary infections in cattle. *Staphylococcus* infections are particularly challenging, given their ability to form biofilms, which makes treatment more difficult and increases the risk of resistance to traditional antibiotics [66].

*Pseudomonas aeruginosa* is a pathogen known for its resistance to multiple antibiotics and is present in respiratory infections and wounds, both in humans and animals [67]. The antimicrobial activity against *P. aeruginosa* in broiler chicken liver samples, with a MIC of 2.5 mg/mL, suggests that bioinputs have the potential to control this bacterium in veterinary settings. Similar findings were evidenced for the ethanol extracts of *Punica granatum* peels and *Syzygium aromaticum* flowers, which showed MIC ranging from 2.5 to 5.0 mg/mL for *P. aeruginosa* and *Streptococcus* spp. [68].

To evaluate the antibiofilm activity, samples were analyzed for biofilm production based on their optical density (OD) and classified as non-producers, weak producers, moderate producers, and strong producers of biofilm [69] for LQE (Table 7) and LYE (Table 8).

Biofilm formation is advantageous for mastitis-causing pathogens, as it facilitates their persistence in the udder. This ability to form biofilms is associated with recurrent mastitis infections, contributing to increased resistance to antimicrobials and evasion of the host's immune system [70].

According to Tables 7 and 8, biofilm production was reduced when LQE and LYQ concentrations were higher, which suggests a direct correlation between bioinputs concentration and inhibition of biofilm production.

Considering the Gram + bacteria group, LQE (Table 7) showed total inhibition of biofilm formation for *S. coagulase* (50 mg/mL) and *Streptococcus* spp. (12.5 mg/mL) and weak biofilm production for *Staphylococcus* spp. (12.5 mg/mL). For Gram-bacteria, LQE showed complete inhibition of biofilm formation for *P. aeruginosa* (liver) (50 mg/mL), *E. coli* (liver) (25 mg/mL), and *P. aeruginosa* (mastitis) (12.5 mg/mL), and weak biofilm production for *Klebsiella* spp. and *E. coli* (heart and mastitis) (12.5 mg/mL), and *P. aeruginosa*-ATCC (25 mg/mL). The extract did not inhibit biofilm production in *Proteus* spp. and *E. coli* (ATCC).

**Table 7.** Mean values ( $\pm$ standard deviation) of optical densities of the negative control and samples treated with different concentrations of *E. dysenterica* LQE. \* Different letters mean the statistical difference between concentrations by Dunn's post hoc test with 95% significance.

Microorganisms		OD-LQE (mg/mL)						OD-NC
		50	25	12.5	6.25	3.13	1.5	
Broiler chicken heart isolates	<i>Proteus</i> spp.	0.0909 $\pm$ 0.008 a	0.0863 $\pm$ 0.003 a	0.1053 $\pm$ 0.004 ab	0.2240 $\pm$ 0.063 b	0.2929 $\pm$ 0.050 b	0.3929 $\pm$ 0.054 b	0.0408 $\pm$ 0.002
	<i>Klebsiela</i> spp.	** 0.0784 $\pm$ 0.018 a	** 0.0833 $\pm$ 0.004 a	** 0.0578 $\pm$ 0.006 ab	0.1554 $\pm$ 0.069 b	0.2204 $\pm$ 0.058 bc	0.2456 $\pm$ 0.057 c	0.0568 $\pm$ 0.002
	<i>Escherichia coli</i>	** 0.0599 $\pm$ 0.003 a	** 0.0635 $\pm$ 0.006 a	** 0.0776 $\pm$ 0.003 ab	0.0897 $\pm$ 0.002 b	0.0828 $\pm$ 0.007 bc	0.1134 $\pm$ 0.002 c	0.0410 $\pm$ 0.001
Broiler chicken liver isolates	<i>P. aeruginosa</i>	* 0.0385 $\pm$ 0.007 a	* 0.0340 $\pm$ 0.002 a	** 0.0776 $\pm$ 0.010 b	0.0928 $\pm$ 0.006 b	0.0989 $\pm$ 0.003 c	0.2750 $\pm$ 0.051 c	0.0397 $\pm$ 0.0002
	<i>S. coagulase (-)</i>	* 0.0397 $\pm$ 0.005 a	** 0.0771 $\pm$ 0.001 ab	** 0.0438 $\pm$ 0.005 a	0.0903 $\pm$ 0.008 b	1.2180 $\pm$ 0.108 bc	1.6312 $\pm$ 0.262 c	0.0412 $\pm$ 0.010
	<i>Escherichia coli</i>	* 0.0861 $\pm$ 0.011 a	* 0.0865 $\pm$ 0.003 a	0.1287 $\pm$ 0.017 ab	0.1842 $\pm$ 0.016 b	0.1833 $\pm$ 0.006 b	0.2460 $\pm$ 0.058 b	0.0593 $\pm$ 0.002
Clinical isolates of bovine mastitis	<i>Staphylococcus</i> spp.	** 0.0683 $\pm$ 0.002 a	** 0.0711 $\pm$ 0.003 a	** 0.0959 $\pm$ 0.015 ab	0.3902 $\pm$ 0.075 bc	0.3056 $\pm$ 0.02 c	1.0193 $\pm$ 0.135 c	0.0671 $\pm$ 0.002
	<i>Streptococcus</i> spp.	* 0.0405 $\pm$ 0.002 a	* 0.0387 $\pm$ 0.002 a	* 0.0401 $\pm$ 0.001 a	** 0.0445 $\pm$ 0.005 a	0.0839 $\pm$ 0.006 b	0.0761 $\pm$ 0.003 b	0.0418 $\pm$ 0.002
	<i>Escherichia coli</i>	* 0.0405 $\pm$ 0.005 a	** 0.0492 $\pm$ 0.007 a	** 0.0427 $\pm$ 0.003 a	** 0.0419 $\pm$ 0.001 a	** 0.0796 $\pm$ 0.006 b	0.1001 $\pm$ 0.008 b	0.0408 $\pm$ 0.002
	<i>P. aeruginosa</i>	* 0.0395 $\pm$ 0.001 a	* 0.0394 $\pm$ 0.004 a	* 0.0381 $\pm$ 0.003 a	** 0.0428 $\pm$ 0.007 ab	* 0.0386 $\pm$ 0.003 a	0.0894 $\pm$ 0.005 b	0.0406 $\pm$ 0.002
Commercial strains (ATCC)	<i>P. aeruginosa</i>	** 0.0922 $\pm$ 0.003 a	** 0.0957 $\pm$ 0.003 a	0.1439 $\pm$ 0.026 ac	0.1618 $\pm$ 0.022 ac	0.1921 $\pm$ 0.004 bc	0.1989 $\pm$ 0.007 bc	0.05833 $\pm$ 0.006
	<i>Escherichia coli</i>	0.1137 $\pm$ 0.013 a	0.1353 $\pm$ 0.016 a	0.1940 $\pm$ 0.038 ab	0.2222 $\pm$ 0.064 b	0.2682 $\pm$ 0.094 bc	0.2994 $\pm$ 0.104 c	0.0436 $\pm$ 0.001

OD: optical density; NC: negative control; \* no biofilm production; \*\* weak biofilm production.

**Table 8.** Mean values ( $\pm$ standard deviation) of optical densities of the negative control and samples treated with different concentrations of *E. dysenterica* LYE. \* Different letters mean the statistical difference between concentrations by Dunn's post hoc test with 95% significance.

Microorganisms		OD-LYE (mg/mL)								OD-NC	
		500	250	125	62.5	31.2	15.6	7.8	3.9		1.9
Broiler chicken heart isolates	<i>Proteus</i> spp.	* 0.0400 $\pm$ 0.005 a	** 0.0455 $\pm$ 0.003 a	** 0.0488 $\pm$ 0.008 a	0.0889 $\pm$ 0.002 ab	0.0952 $\pm$ 0.001 b	0.1053 $\pm$ 0.004 b	0.2983 $\pm$ 0.035 b	0.3855 $\pm$ 0.032 b	0.4846 $\pm$ 0.046 b	0.0408 $\pm$ 0.002
	<i>Klebsiela</i> spp.	** 0.0630 $\pm$ 0.003 a	* 0.0567 $\pm$ 0.008 a	** 0.0583 $\pm$ 0.006 a	** 0.0689 $\pm$ 0.005 ab	** 0.0714 $\pm$ 0.010 ab	** 0.0747 $\pm$ 0.004 b	** 0.0919 $\pm$ 0.008 bc	0.1413 $\pm$ 0.022 c	0.2053 $\pm$ 0.045 c	0.0568 $\pm$ 0.002
	<i>Escherichia coli</i>	** 0.0486 $\pm$ 0.006 a	** 0.0549 $\pm$ 0.006 a	** 0.0584 $\pm$ 0.006 ab	** 0.0555 $\pm$ 0.005 ab	** 0.0505 $\pm$ 0.005 b	0.0993 $\pm$ 0.012 bc	0.2059 $\pm$ 0.116 cd	0.1233 $\pm$ 0.010 cd	0.1676 $\pm$ 0.033 d	0.0410 $\pm$ 0.001
Broiler chicken liver isolates	<i>P. aeruginosa</i>	* 0.0390 $\pm$ 0.006 a	** 0.0410 $\pm$ 0.001 a	* 0.0379 $\pm$ 0.007 a	* 0.0395 $\pm$ 0.001 a	** 0.0405 $\pm$ 0.003 a	* 0.0377 $\pm$ 0.007 a	** 0.0726 $\pm$ 0.006 b	0.0966 $\pm$ 0.012 b	0.2743 $\pm$ 0.038 b	0.0397 $\pm$ 0.0002
	<i>S. coagulase (-)</i>	** 0.0438 $\pm$ 0.007 a	* 0.0406 $\pm$ 0.002 c	* 0.0387 $\pm$ 0.005 b	** 0.0449 $\pm$ 0.005 a	* 0.0400 $\pm$ 0.004 b	* 0.0404 $\pm$ 0.001 c	0.0861 $\pm$ 0.011 a	0.8028 $\pm$ 0.627 a	0.7484 $\pm$ 0.574 a	0.0412 $\pm$ 0.010
	<i>Escherichia coli</i>	* 0.0590 $\pm$ 0.007 a	** 0.0654 $\pm$ 0.005 a	** 0.0619 $\pm$ 0.010 a	** 0.0678 $\pm$ 0.006 a	** 0.0655 $\pm$ 0.006 a	** 0.0728 $\pm$ 0.010 ab	0.1448 $\pm$ 0.038 b	0.1591 $\pm$ 0.034 b	0.2188 $\pm$ 0.068 b	0.0593 $\pm$ 0.002

Table 8. Cont.

Microorganisms	OD-LYE (mg/mL)									OD-NC	
	500	250	125	62.5	31.2	15.6	7.8	3.9	1.9		
Clinical isolates of bovine mastitis	<i>Staphylococcus</i> spp.	* 0.0658 ± 0.002 a	** 0.0687 ± 0.004 c	* 0.0633 ± 0.001 b	** 0.0716 ± 0.007 a	** 0.0885 ± 0.006 b	** 0.0955 ± 0.011 c	0.1436 ± 0.007 a	0.3397 ± 0.089 a	0.9852 ± 0.140 a	0.0671 ± 0.002
	<i>Streptococcus</i> spp.	** 0.0418 ± 0.001 a	* 0.0408 ± 0.007 a	* 0.0400 ± 0.004 a	* 0.0410 ± 0.003 a	* 0.0412 ± 0.009 a	** 0.0448 ± 0.009 b	* 0.0413 ± 0.007 b	** 0.0797 ± 0.002 c	0.1704 ± 0.019 c	0.0418 ± 0.002
	<i>Escherichia coli</i>	* 0.0389 ± 0.010 a	** 0.0415 ± 0.006 a	** 0.0419 ± 0.004 a	** 0.0439 ± 0.010 a	** 0.0519 ± 0.010 ab	** 0.0435 ± 0.009 a	** 0.0423 ± 0.003 a	0.0821 ± 0.005 b	0.0875 ± 0.015 b	0.0408 ± 0.002
	<i>P. aeruginosa</i>	** 0.0416 ± 0.004 a	* 0.0386 ± 0.005 a	** 0.0411 ± 0.002 a	* 0.0392 ± 0.001 a	* 0.0390 ± 0.008 a	** 0.0586 ± 0.009 ab	** 0.0618 ± 0.003 b	** 0.0786 ± 0.006 b	0.0868 ± 0.005 b	0.0406 ± 0.002
Commercial strains (ATCC)	<i>P. aeruginosa</i>	** 0.0660 ± 0.003 a	** 0.0702 ± 0.006 a	** 0.0814 ± 0.007 ab	** 0.0925 ± 0.004 b	** 0.1086 ± 0.009 bc	** 0.1104 ± 0.008 bc	0.1272 ± 0.010 cd	0.1366 ± 0.011 de	0.1793 ± 0.027 e	0.05833 ± 0.006
	<i>Escherichia coli</i>	** 0.0475 ± 0.008 a	** 0.0693 ± 0.004 a	** 0.0701 ± 0.016 a	0.1137 ± 0.013 a	0.2814 ± 0.041 b	0.4507 ± 0.119 b	0.5653 ± 0.048 b	0.6574 ± 0.131 b	0.8361 ± 0.143 b	0.0436 ± 0.001

OD: optical density; NC: negative control; \* no biofilm production; \*\* weak biofilm production.

As shown in Table 8, the concentrations tested for LYE were higher than LQE due to the characteristics of each extract. Regarding the group of Gram+ bacteria, LYE showed complete inhibition of biofilm formation for *S. coagulase* (125 mg/mL), *Streptococcus* spp. (31.2 mg/mL), and *Staphylococcus* spp. (125 mg/mL). For Gram-bacteria, LYE showed complete inhibition of biofilm formation for *Proteus* spp. (500 mg/mL), *Klebsiella* spp. (250 mg/mL), *P. aeruginosa* (liver) (62.5 mg/mL), *E. coli* (mastitis) (500 mg/mL), and *P. aeruginosa* (mastitis) (62.5 mg/mL), and weak biofilm production for *E. coli* (heart and liver) (31.2–15.6 mg/mL), and *P. aeruginosa*–ATCC (15.6 mg/mL), and *E. coli* (ATCC) (125 mg/mL).

There are no studies in the literature on antimicrobial activity for extracts from *E. dysenterica* fruit by-products. However, the effect of the ethanolic extract from *E. dysenterica* leaves against *S. aureus* (MIC: 2 mg/mL) and *P. mirabilis* (MBC: 1 mg/mL) is evidenced [71], as is the action of the aqueous extract of the leaves against *S. aureus* strains isolated from human wounds, *S. aureus* (ATCC 12692 and ATCC 29737) (MIC: 83 µg/mL), and against β-lactamase positive *S. aureus* strains, *S. aureus* isolated from human wounds, *S. aureus* enterotoxin positive, and *S. aureus* (ATCC 25904) (167 µg/mL) [11]. For the ethanolic extract of *E. dysenterica* pulp encapsulated with gum arabic or inulin, the inhibitory activity against *S. aureus* and *Listeria monocytogenes* (MIC = 1.48 mg/mL; 0.48 mg/mL) stands out [12]. The essential oil from *E. dysenterica* leaves also has antimicrobial action against *Streptococcus mitis* (MIC = 250 µg/mL), *S. sanguinis* (MIC = 200 µg/mL), *S. sobrinus* (MIC = 400 µg/mL), *S. salivarius* (MIC = 400 µg/mL), and *S. mutans* (MIC = 31.2 µg/mL) [12].

The use of bioinputs as alternatives for the control of these microorganisms can be an important strategy, reducing the dependence on synthetic antibiotics in livestock farming. Bioinputs from *E. dysenterica* present antimicrobial and antibiofilm potential, according to our findings.

### 3. Materials and Methods

#### 3.1. Plant Material

*Eugenia dysenterica* fruit was collected in the municipality of Rianópolis, state of Goiás, Brazil (15°29'18" S, 49°27'57" W), belonging to the São Patrício Valley region (SISGEN Registration A1D543E), in areas with typical Cerrado vegetation. The studied material was identified and registered in the Herbarium of the State University of Goiás–Henrique Santillo Campus with registration number 15137.

After collection, the fruit was selected according to color, ripeness, texture, and absence of injuries and washed in running water. Then, the fruits were depulped in an industrial depulper (Bonina, Itabuna, Brazil) to separate the pulp from the peel and seed. The by-products (peels and seeds) were dried in a forced air oven (Marconi, model MA035/5, Piracicaba, Brazil) at 40 °C until moisture was between 8 and 14% [72]. Afterward, the dried material was pulverized in a knife mill (SP Labor, model SP-33, Presidente Prudente, Brazil) and stored in a sealed plastic bag protected from light.

#### 3.2. Physical and Chemical Characterization of the Plant Material

The pharmacognostic characterization [60] of the *E. dysenterica* by-products revealed a moisture content of 8.53% ± 0.23, total ash of 1.36% ± 0.16, swelling index of 0.5 mL, and powder particle size of 1.70 mm (0.19%), 710 µm (29.59%), 355 µm (33.67%), 250 µm (10.17%), 180 µm (6.83%), and 125 µm (19.55%), which classifies it as coarse powder. Phytochemical screening [73–75] revealed tannins, anthraquinone heterosides, and phenolic compounds in the plant material.

### 3.3. Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction

To optimize the ultrasound-assisted extraction (UAE) of total phenolic compounds, the factors ethanol content (% w/w) of the extractor liquid, extraction time (min), and plant material/solvent ratio (PSR-g/mL) were investigated in two sets of experiments (Model 1 and Model 2) using a Box–Behnken model and the response surface methodology (RSM). For this purpose, 15 random experiments were generated for each model using the Statistica<sup>®</sup> software, version 12.0. The factors were tested at three levels: 10, 20, and 30 min/20, 40, and 60 min; 20, 40, and 60% ethanol content and PSR of 0.01; 0.1, and 0.19 g/m, in an ultrasonic bath equipment (Eco-Sonics, model Q 5.9/40 A, Indaiatuba, Brazil) 40 kHz, with temperature control of 59 °C [42]. The RSM indicated the best conditions for extracting total phenolic compounds from the plant material. The optimal conditions suggested by the model for both sets of experiments were experimentally validated in triplicate.

### 3.4. Total Phenol Determination

The concentration of total phenols in all samples was determined using a spectrophotometric method [76]. Briefly, for the calibration curve, the reaction standard was prepared using 100 mg of tannic acid for 100 mL of distilled water, and the calibration curve was performed following the respective dilutions, 0.050, 0.075, 0.100, 0.125, and 0.150 mg/mL, and for the extracts, dilutions of 0.050 mg/mL were used for Model 1 and 0.300 mg/mL for Model 2 and 0.02 mg/mL for LQE. One mL of each preparation was poured into tubes containing 2 mL of sodium lauryl sulfate/triethanolamine solution and 1 mL of ferric chloride solution (0.162% FeCl<sub>3</sub>). The reading of the samples and tannic acid concentrations were made after 15 min in a spectrophotometer (Metash, model ESPEC UV-5100, Shanghai, China) at 510 nm. The blank consisted of 1 mL of distilled water, 2 mL of sodium lauryl sulfate/triethanolamine, and 1 mL of the ferric chloride solution. To calculate the concentration of total phenols in the analyzed samples, the following equations were used:

$$C = \frac{\text{Absorbance} - A}{B} \quad (3)$$

where

C = tannic acid concentration in mg/mL;

A = linear coefficient of the line equation (linear regression of the tannic acid calibration curve);

B = angular coefficient of the line equation (linear regression of the tannic acid calibration curve).

$$TP = C * DF \quad (4)$$

where

TP = Total Phenols (mg/mL);

C = tannic acid concentration in mg/mL;

DF = dilution factors of samples and plant materials to express the concentration of total phenols in the plant material.

### 3.5. Preparation of LQE and LYE Bioinputs

The LQE of *E. dysenterica* fruit by-products was produced according to the optimal conditions obtained in Model 2 of the optimization. For this purpose, we used 1.3 kg of plant material and 6.84 L of EtOH (46%) for 39 min at 59 °C in UAE (Ultronique Q5.9/40A, frequency 40 kHz and power 200 W, Indaiatuba, Brazil). The extract was filtered and concentrated in a rotary evaporator (Ika 10, Staufen, Switzerland) at 40 °C, 25 rpm rotation, and 70 mBar pressure, until approximately 5 L of LQE was obtained. This was homogenized and stored in a plastic bottle at −20 °C. A portion of the liquid extract was lyophilized

(Liobras K108, São Carlos, Brazil) in the Bioassay Laboratory of the State University of Goiás to obtain the LYE and reserved for later tests.

### 3.6. Physical and Chemical Characterizations of LQE and LYE Bioinputs

The LQE bioinput presented solids content of  $8.64\% \pm 0.06$ , pH of  $4.21 \pm 0.02$ , relative density (g/mL) of  $1.0063 \pm 0.0022$ , ethanol content of  $0\% (1.0127 \text{ g/cm}^3) \pm 0.0134$  [72], and total phenol concentration of  $0.063 \text{ mg/mL}$  [76]. The LYE presented a yield of  $69.72\%$  and a loss by desiccation of  $8.12\% \pm 0.08$ .

### 3.7. Qualitative Analysis of Phenolic Compounds in Bioinputs by HPLC-DAD

High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Detector (HPLC-DAD) analysis was performed on an Agilent Technologies 1260 Infinity II HPLC equipment (Santa Clara, United States), OpenLab CDS software (B.01.03.092 version), equipped with a diode array detector (DAD model G7115A), automatic injector, and C18 column ( $4.6 \times 100 \text{ mm}$ ,  $2.7 \mu\text{m}$ ) to investigate the occurrence of catechin, epicatechin, caffeic acid, kampferol, gallic acid, ellagic acid, quercetin, rutin, apigenin, and resveratrol in LQE and LYE samples. Two chromatographic conditions were investigated: A) Mobile phase consisting of acetonitrile and  $0.2\%$  aqueous acetic acid solution in gradient (2:98–5 min; 5:95–3 min; 20:80–3 min; 25:75–3 min; 40:60–7 min; 80:20–3 min; 90:10–3 min; 5:95–3 min; 2:98–5 min), with a flow rate of  $1 \text{ mL/min}$ , injection volume of  $5 \mu\text{L}$ , column oven temperature of  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ , at wavelengths of 280, 306 and  $340 \text{ nm}$  [77]. B) Mobile phase consisting of water and acetonitrile (85:15), both acidified with  $0.05\%$  (*w/v*) trichloroacetic acid, with a flow rate of  $1 \text{ mL/min}$ , injection volume of  $10 \mu\text{L}$ , column temperature of  $40 \text{ }^\circ\text{C}$ , at wavelengths of  $254 \text{ nm}$  and  $280 \text{ nm}$ , for  $25 \text{ min}$  [64].

### 3.8. Antioxidant Activity

#### 3.8.1. ABTS

The total antioxidant activity was determined by the 2,2'-azinobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) radical (ABTS<sup>+</sup>) method according to Rufino et al. [78], with modifications. From concentrations of  $4000 \text{ mg/L}$  of LQE and LYE, 6 dilutions were made, obtaining the following concentrations:  $2000$ ,  $1000$ ,  $500$ ,  $250$ ,  $128$ , and  $64 \text{ mg/L}$ . An aliquot of  $30 \mu\text{L}$  of each dilution was transferred to test tubes, in duplicate, and added with  $3 \text{ mL}$  of the ABTS<sup>+</sup> radical. The tubes were homogenized, and the reading was performed in a spectrophotometer (Metash, model ESPEC UV-5100, Shanghai, China) after  $6 \text{ min}$  at  $734 \text{ nm}$ . The blank was composed of ethyl alcohol, and the standard curve was made using Trolox at concentrations of  $100 \mu\text{M}$ ,  $500 \mu\text{M}$ ,  $1000 \mu\text{M}$ ,  $1500 \mu\text{M}$ , and  $2000 \mu\text{M}$ . The procedure was performed in duplicate in a dark environment. The results were expressed in  $\mu\text{M}$  Trolox equivalents/g extract.

#### 3.8.2. FRAP

The determination of total antioxidant activity by the iron reduction method (FRAP) was carried out according to the modified method of Rufino et al. [79]. From concentrations of  $4000 \text{ mg/L}$  of LQE and LYE, 6 dilutions were made, obtaining the following concentrations:  $2000$ ,  $1000$ ,  $500$ ,  $250$ ,  $128$ , and  $64 \text{ mg/L}$ . An aliquot of  $90 \mu\text{L}$  of each dilution was transferred to test tubes, in duplicate, containing  $270 \mu\text{L}$  of distilled water and  $2.7 \text{ mL}$  of the FRAP reagent. The tubes were homogenized and kept at rest for  $30 \text{ min}$ , protected from light. The blank consisted of the FRAP reagent, and the readings were taken at  $595 \text{ nm}$  using a spectrophotometer (Metash, model ESPEC UV-5100, Shanghai, China). The standard curve was constructed using ferrous sulfate at concentrations of  $500 \mu\text{M}$ ,  $1000 \mu\text{M}$ ,  $1500 \mu\text{M}$ , and  $2000 \mu\text{M}$ . The standard curve was performed in duplicate in a dark environment. The results were expressed in  $\mu\text{M}$   $\text{FeSO}_4$ /g sample.

### 3.8.3. DPPH

The total antioxidant activity was determined by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical method according to the modified method of Rufino et al. [80]. From concentrations of 4000 mg/L of LQE and LYE, 6 dilutions were made, obtaining the following concentrations: 2000, 1000, 500, 250, 128, and 64 mg/L. After the kinetic test, which defines the absorbance stabilization of the different concentrations, a time of 22 min was set for reading the LQE and LYE samples. Thus, an aliquot of 100  $\mu$ L of each dilution was transferred to test tubes, in duplicate, to which 3.9 mL of the DPPH radical was added. The tubes were homogenized and read after 22 min at 515 nm. The blank was composed of methyl alcohol, and the standard curve was performed using the DPPH solution in concentrations of 10  $\mu$ M, 20  $\mu$ M, 30  $\mu$ M, 40  $\mu$ M, 50  $\mu$ M, and 60  $\mu$ M. The procedure was performed in duplicate in a dark environment.

The antioxidant production in the different methods was compared using Dunn's post hoc test with 95% significance.

## 3.9. Antimicrobial Activity

### 3.9.1. Minimum Inhibitory Concentration and Minimum Bactericidal Concentration

The antimicrobial activity of LQE and LYE was investigated by the broth microdilution test, according to the protocol recommended by the Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) for antimicrobial susceptibility testing by dilution of antimicrobial agents in broth [81].

Strains isolated from milk of cows with clinical and subclinical mastitis in different regions of the State of Goiás and donated by the Microbiology Laboratory of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of the Federal University of Goiás (UFG) (*Staphylococcus* spp.; *Streptococcus* spp.; *Escherichia coli*) were used. Strains isolated from livers (*Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus coagulase* (-); *Proteus vulgaris*; *Escherichia coli*) and hearts of broiler chickens (*Proteus* spp.; *Klebsiella* spp.; *Escherichia coli*) from commercial slaughterhouses under the state inspection service of the State of Goiás (Agrodefesa) and two standard American Type Culture Collection (ATCC) strains (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27855; *Escherichia coli* ATCC 25312) maintained at the Microbiology Laboratory of the State University of Goiás (UEG) were also used.

For the samples, a solution was prepared, which contained 5% DMSO, Mueller Hinton (MH) broth, and the mass of LQE and LYE corresponding to concentrations of 50 and 500 mg/mL, respectively. From the initial solution, the samples were diluted for analysis. For LQE, the following concentrations were tested: 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, and 1.5 mg/mL. For LYE, the concentrations were 500, 250, 125, 62.5, 31.2, 15.6, 7.8, 3.9, and 1.9 mg/mL. In sterile 96-well flat-bottom microplates with lids, 50  $\mu$ L of Mueller Hinton (MH) broth adjusted with bacterial inoculum at  $1 \times 10^6$  CFU.mL<sup>-1</sup> and 50  $\mu$ L of bioinput diluted in MH were placed. As a growth control, a suspension of microorganisms in a medium without extracts was used. To control antimicrobial activity, chloramphenicol was used at concentrations of 64, 32, 16, 8, 4, and 2  $\mu$ g. mL<sup>-1</sup>. A control was also carried out with hypochlorite (2.5%), a disinfectant used in milking environments, and broth sterility control.

The bacterial inocula were prepared from a suspension of colonies grown in MH agar for 24 h. Colonies were transferred to sterile MH broth until a turbidity of 0.5 on the McFarland scale was reached, resulting in an inoculum concentration of  $10^6$  CFU.mL<sup>-1</sup>. After incubating the microplate in an oven for 24 h, 25  $\mu$ L of freshly prepared 0.01% resazurin was added to each well and incubated at 37 °C for one hour. The presence of bacterial growth was indicated by a pink color, while a blue color indicated the absence of growth. The contents of the wells that appeared blue were transferred to a Petri dish with MH Agar and incubated at 37 °C for 24 h to evaluate the bactericidal or bacteriostatic

activity. The Dunn's post hoc test with 95% significance was used between doses for each group of bacteria to compare different microbial activities.

### 3.9.2. Effect of LQE and LYE on Biofilm Formation

The quantification and inhibition of biofilm production in polystyrene microtiter plates were performed according to the protocol established by Stepanovic et al. [69] using the same microorganisms as in the previous tests. To form and quantify the total biofilm mass, three to four isolated colonies were suspended in a tube containing 4.5 mL of sterile saline solution. The turbidity of this suspension was adjusted to match the 0.5 McFarland scale, which corresponds to approximately  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL. This inoculum (100  $\mu$ L) was transferred to a tube containing 9.9 mL of Tryptone Soy Broth (TSB) to adjust the inoculum to a concentration of approximately  $1.5 \times 10^6$  CFU/mL.

For the biofilm inhibition test, we used 50  $\mu$ L of the inoculum and 50  $\mu$ L of LQE and LYE prepared with 5% DMSO and TSB broth corresponding to concentrations of 50 and 500 mg/mL, respectively. The samples were diluted for analysis from the initial solution. For LQE, the following concentrations were tested: 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, and 1.5 mg/mL. For LYE, the concentrations were 500, 250, 125, 62.5, 31.2, 15.6, 7.8, 3.9, and 1.9 mg/mL. The plates were incubated at 35 °C for 24 h to allow the development of microbial biofilms.

The culture media containing the bacterial growths were removed from the wells and washed three times with 150  $\mu$ L of sterile saline solution to remove non-adherent cells. Each well was added with 110  $\mu$ L of 1% crystal violet and incubated in bacteriological incubators at 35 °C for 10 min. The dye was discarded, and the plate was washed five times with 150  $\mu$ L of sterile saline solution.

The plates were dried at 35 °C for 20 min. Subsequently, 110  $\mu$ L of absolute ethanol was added to each well to solubilize the staining of the adhered bacteria, and the plate was incubated for an additional 10 min. To read the optical densities (OD) of the microplate wells, an automated reader (Epoch) was used at 492 nm.

The tested strains were classified according to biofilm production levels [69]. Based on the relationship between the optical density (OD) and the optical density of the negative control (ODc), the strains were classified as non-producers, weak producers, moderate producers or strong producers, according to the following formula:  $OD \leq ODc$  = non-producer;  $ODc < OD \leq (2XODc)$  = weak producer;  $(2XODc) < OD \leq (4XODc)$  = moderate producer, and  $(4XODc) \leq OD$  = strong producer.

## 4. Conclusions

The results of our study indicate that the LQE and LYE bioinputs from *E. dysenterica* fruit by-products, obtained by UAE under optimized conditions for phenolic compounds, present antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activity, with promising results against microorganisms of relevance to public and veterinary health, related to bovine mastitis and strains isolated from commercial broiler chicken organs.

The antimicrobial activity against strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp., and *Streptococcus* spp. suggests that these natural extracts are promising for the development of future preparations that may assist in the controlling of these microorganisms.

The research reinforces the importance of exploring natural compounds for the development of new approaches to disease control, especially in a scenario of increasing bacterial resistance. Nevertheless, additional studies are required to assess the efficacy of bioinputs from *Eugenia dysenterica* fruit by-products under clinical conditions, including safety trials, interactions with conventional treatments, and in vivo and ex vivo studies.

Finally, this study contributes to the growing need for sustainable alternatives in the management of resistant pathogens, pointing to a new direction in the development of control strategies based on natural resources and the use of by-products of these resources, with benefits for both animal health and public health and the environment.

**Author Contributions:** Conceptualization, F.G.B. and J.A.M.d.P.; methodology, F.G.B., L.G.C., E.S.S., M.N.G.T., C.M.A.M., A.J.d.C., A.M.d.M., and J.A.M.d.P.; software, F.G.B., L.L.B., and J.A.M.d.P.; validation, F.G.B. and J.A.M.d.P.; formal analysis, F.G.B., L.G.C., G.F.S., V.L.P.d.O., L.A.C.K., E.S.S., M.N.G.T., C.M.A.M., A.M.d.M., and J.A.M.d.P.; investigation, F.G.B., L.G.C., M.N.G.T., and J.A.M.d.P.; resources, J.A.M.d.P. and J.d.C.P.; data curation, F.G.B. and J.A.M.d.P.; writing—original draft preparation, F.G.B.; writing—review and editing, F.G.B., J.A.M.d.P., C.d.M.e.S.N., E.S.S., L.L.B., and J.d.C.P.; visualization, F.G.B. and J.A.M.d.P.; supervision, J.A.M.d.P.; project administration, F.G.B. and J.A.M.d.P.; funding acquisition, J.A.M.d.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by the State University of Goiás—Call for Bioinputs 21/2023, Boticário Group Foundation, and Goiás State Research Support Foundation 2/2023.

**Institutional Review Board Statement:** Not applicable.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** The data presented in this study are available upon request to the corresponding authors.

**Acknowledgments:** We would like to thank the Center for Analysis, Innovation and Technology in Natural and Applied Sciences of the State University of Goiás, where the HPLC analysis and phenol determination were performed. The Postharvest Laboratory of the State University of Goiás, where the antioxidant assays were performed. The Centro de Excelência em Bioinsumos (CEBIO) and the Bioassay Laboratory of the State University of Goiás, where the bioinput was lyophilized. The Microbiology Laboratory of the State University of Goiás, where the antimicrobial and antibiofilm assays were carried out. The Laboratory of Research, Development, and Innovation of Biodiversity Products of the State University of Goiás made the development of this project possible.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflicts of interest.

## References

1. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto nº 10.375, de 26 de Maio de 2020. Institui o Programa Nacional de Bioinsumos e o Conselho Estratégico do Programa Nacional de Bioinsumos. Diário Oficial da União. 27 de Maio de 2020. pp. 105–106. Available online: [https://legislacao.presidencia.gov.br/ficha/?/legisla/legislacao.nsf/Viw\\_Identificacao/DEC%2010.375-2020&OpenDocument](https://legislacao.presidencia.gov.br/ficha/?/legisla/legislacao.nsf/Viw_Identificacao/DEC%2010.375-2020&OpenDocument) (accessed on 5 January 2025).
2. Vidal, M.C.; Dias, R.P. Bioinsumos a partir das contribuições da agroecologia. *Rev. Bras. De Agroecol.* **2023**, *18*, 171–192. [CrossRef]
3. Springer, N.P.; Schmitt, J. The price of byproducts: Distinguishing co-products from waste using the rectangular choice-of-technologies model. *Resour. Conserv. Recycl.* **2018**, *138*, 231–237. [CrossRef]
4. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa). Aplicativo Bioinsumos. 2020. Available online: <https://www.embrapa.br/busca-de-solucoes-tecnologicas/-/produto-servico/7227/aplicativo-bioinsumos> (accessed on 5 January 2025).
5. Bradley, A.J. Bovine mastitis: An evolving disease. *Vet. J.* **2002**, *164*, 116–128. [CrossRef] [PubMed]
6. Wellenberg, G.J.; Van der Poel, W.H.; Van Oirschot, J.T. Viral infections and bovine mastitis: A review. *Vet. Microbiol.* **2002**, *88*, 27–45. [CrossRef]
7. Gomes, B.; Pena, P.; Cervantes, R.; Dias, M.; Viegas, C. Microbial Contamination of Bedding Material: One Health in Poultry Production. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 16508. [CrossRef]
8. Blanco-Picazo, P.; Gómez-Gómez, C.; Aguiló-Castillo, S.; Fernández-Orth, D.; Cerdà-Cuéllar, M.; Muniesa, M.; Rodríguez-Rubio, L. Chicken liver is a potential reservoir of bacteriophages and phage-derived particles containing antibiotic resistance genes. *Microb. Biotechnol.* **2022**, *15*, 2464–2475. [CrossRef]
9. Kovačević, Z.; Radinović, M.; Čabarkapa, I.; Kladar, N.; Božin, B. Natural Agents against Bovine Mastitis Pathogens. Natural Agents against Bovine Mastitis Pathogens. *Antibiotics* **2021**, *10*, 205. [CrossRef]

10. Paşca, C.; Mărghițaș, L.; Dezmirean, D.; Bobiș, O.; Bonta, V.; Chirilă, F.; Matei, I.; Fiț, N. Medicinal Plants Based Products Tested on Pathogens Isolated from Mastitis Milk. *Molecules* **2017**, *22*, 1473. [[CrossRef](#)]
11. Daza, L.D.; Fujita, A.; Granato, D.; Favaro-Trindade, C.S.; Genovese, M.I. Functional properties of encapsulated Cagaita (*Eugenia dysenterica* DC.) fruit extract. *Food Biosci.* **2017**, *18*, 15–21. [[CrossRef](#)]
12. Santos, L.S.; Fernandes Alves, C.C.; Borges Estevam, E.B.; Gomes Martins, C.H.; de Souza Silva, T.; Rodrigues Esperandim, V.; Dantas Miranda, M.L. Chemical Composition, in vitro Trypanocidal and Antibacterial Activities of the Essential Oil from the Dried Leaves of *Eugenia dysenterica* DC from Brazil. *J. Essent. Oil Bear. Plants* **2019**, *22*, 347–355. [[CrossRef](#)]
13. Lopes, T.S.; Fontoura, P.S.; Oliveira, A.; Rizzo, F.A.; Silveira, S.; Streck, A.F. Use of plant extracts and essential oils in the control of bovine mastitis. *Res. Vet. Sci.* **2020**, *131*, 186–193. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Panya, A.; Pundith, H.; Thongyim, S.; Kaewkod, T.; Chitov, T.; Bovonsombut, S.; Tragoolpua, Y. Antibiotic-Antiapoptotic Dual Function of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau Leaf Extracts against Bovine Mastitis. *Antibiotics* **2020**, *9*, 429. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Mazuti Silva, S.M.; Gasca Silva, C.A.; Fonseca-Bazzo, Y.M.; Magalhães, P.O.; Silveira, D. *Eugenia dysenterica* Mart. ex DC. (Cagaita): Planta brasileira com potencial terapêutico. *Infarma* **2015**, *27*, 49–95. [[CrossRef](#)]
16. Bailão, E.F.L.C.; Devilla, I.A.; Conceição, E.C.; Borges, L.L. Bioactive Compounds Found in Brazilian Cerrado Fruits. *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16*, 23760–23783. [[CrossRef](#)]
17. Mazutti da Silva, S.M.; Rezende Costa, C.R.; Martins Gelfuso, G.; Silva Guerra, E.N.; De Medeiros Nóbrega, Y.K.; Gomes, S.M.; Pic-Taylor, A.; Fonseca-Bazzo, Y.M.; Silveira, D.; Magalhães, P.d.O. Wound Healing Effect of Essential Oil Extracted from *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) Leaves. *Molecules* **2019**, *24*, 2. [[CrossRef](#)]
18. Santos, M.N.G.; Silva, E.P.; Godoy, H.T.; Silva, F.A.; Celestino, S.M.C.; Pineli, L.L.O.; Damiani, C. Effect of freezing and atomization on bioactive compounds in cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) fruit. *Food Sci. Technol.* **2018**, *38*, 600–605. [[CrossRef](#)]
19. Oliveira, M.E.S.; Pantoja, L.; Duarte, W.F.; Collela, C.F.; Valarelli, L.T.; Schwan, R.F.; Dias, D.R. Fruit wine produced from cagaita (*Eugenia dysenterica* DC) by both free and immobilised yeast cell fermentation. *Food Res. Int.* **2011**, *44*, 2391–2400. [[CrossRef](#)]
20. Gasca, C.A.; Castillo, W.O.; Takahashi, C.S.; Fagg, C.W.; Magalhães, P.O.; Fonseca-Bazzo, Y.M.; Silveira, D. Assessment of anti-cholinesterase activity and cytotoxicity of cagaita (*Eugenia dysenterica*) leaves. *Food Chem. Toxicol.* **2017**, *109*, 996–1002. [[CrossRef](#)]
21. Galheigo, M.R.U.; Prado, L.C.d.S.; Mundin, A.M.M.; Gomes, D.O.; Chang, R.; Lima, A.M.C.; Canabrava, H.A.N.; Bispo-da-Silva, L.B. Antidiarrhoeic effect of *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae) leaf essential oil. *Nat. Prod. Res.* **2015**, *30*, 1182–1185. [[CrossRef](#)]
22. Gaspar, A.T.; Henrique, R.G.; Araujo, A.H.; Aguiar, F.G.L.; Zils, T.; Silva, B.V.; Barros, E.L.E.; Oliveira, Q.M.L.; Molica, M.E.; Melo, R.F. *Haemonchus contortus*: In vivo anthelmintic activity of *Eugenia dysenterica* DC. and *Caryocar brasiliense* Cambess leaves in sheep. *Planta Med.* **2010**, *76*, P636. [[CrossRef](#)]
23. Vitek, R.; Novais, L.M.R.; Torquato, H.F.V.; Paredes-Gamero, E.J.; de Carvalho, M.G.; de Sousa, P.T., Jr.; Jacinto, M.J.; da Silva, V.C. Chemical constituents and antileukemic activity of *Eugenia dysenterica*. *Nat. Prod. Res.* **2016**, *31*, 1930–1934. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Alves, A.M.; Dias, T.; Hassimoto, N.M.A.; Naves, M.M.V. Ascorbic acid and phenolic contents, antioxidant capacity and flavonoids composition of Brazilian Savannah native fruits. *Food Sci. Technol.* **2017**, *37*, 564–569. [[CrossRef](#)]
25. Sperandio, E.M.; do Vale, H.M.M.; Moreira, G.A.M. Leveduras de plantas nativas do Cerrado brasileiro: Ocorrência, diversidade e uso no biocontrole do mofo verde dos citros. *Fungal Biol.* **2015**, *119*, 984–993. [[CrossRef](#)]
26. Balisteiro, D.M.; de Araujo, R.L.; Giacaglia, L.R.; Genovese, M.I. Effect of clarified Brazilian native fruit juices on postprandial glycemia in healthy subjects. *Food Res. Int.* **2017**, *100*, 196–203. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Thomaz, D.V.; Peixoto, L.F.; Oliveira, T.S.; Fajemiroye, J.O.; Neri, H.F.S.; Xavier, C.H.; Costa, E.A.; Santos, F.C.A.; Gil, E.S.; Ghedin, P.C. Antioxidant and Neuroprotective Properties of *Eugenia dysenterica* Leaves. *Oxidative Med. Cell. Longev.* **2018**, *2018*, 3250908. [[CrossRef](#)]
28. Prado, L.C.S.; Silva, D.B.; Oliveira-Silva, G.L.; Hiraki, K.R.N.; Canabrava, H.A.N.; Prado, L.B.B.S. The gastroprotective effects of *Eugenia dysenterica* (Myrtaceae) leaf extract: The possible role of condensed tannins. *Biol. Pharm. Bull.* **2014**, *37*, 722–730. [[CrossRef](#)]
29. Duarte, A.R.; Naves, R.R.; Santos, S.C.; Seraphin, J.C.; Ferri, P.H. Seasonal influence on the essential oil variability of *Eugenia dysenterica*. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 967–974. [[CrossRef](#)]
30. Pedroso, R.d.S.; Andrade, G.; Pires, R.H. Plantas medicinais: Uma abordagem sobre o uso seguro e racional. *Physis Rev. Saúde Coletiva* **2021**, *31*, e310218. [[CrossRef](#)]
31. Krug, F.J.; Rocha, F.R.P. *Métodos de Preparo de Amostras para Análise Elementar*, 1st ed.; EditSBQ: São Paulo, Brazil, 2016.
32. da Costa, B.S.L.; Vieira, J.L.C.d.C.; Cardoso, A.M.; Borges, L.L. Otimização da extração assistida por ultrassom de compostos fenólicos totais e flavonoides a partir dos frutos de acerola (*Malpighia* sp.). *Rev. Bras. Milit. Ciências* **2020**, *6*, 39–46. [[CrossRef](#)]
33. Gasparoti, P.S. *Extrato seco Padronizado do Estigma de Zea mays L. (Poaceae): Desenvolvimento Tecnológico e Avaliação da Toxicidade*; Dissertação (Mestrado em Produtos Aplicados à Saúde)—Universidade Estadual de Goiás: Anápolis, Brazil, 2022; p. 184.

34. Espada-Bellido, E.; Ferreira-González, M.; Carrera, C.; Palma, M.; Barroso, C.G.; Barbero, G.F. Optimization of ultrasound-assisted extraction of anthocyanins and total phenolic compounds from black mulberry (*Morus nigra*) pulp. *Food Chem.* **2017**, *219*, 23–32. [[CrossRef](#)]
35. Bouaoudia-Madi, N.; Boulekbache-Makhlouf, L.; Madani, K.; Silva, A.M.S.; Dairi, S.; Oukhmanou-Bensidhoum, S.; Cardoso, S.M. Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of Polyphenols from *Myrtus communis* L. Pericarp. *Antioxidants* **2019**, *8*, 205. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Rodrigues, M.C.M.; Borges, L.L.; Martins, F.S.; Mourão, R.H.V.; Conceição, E.C. Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Myrcia amazonica* DC. (*Myrtaceae*) leaves. *Pharmacogn. Mag.* **2016**, *12*, 9–12. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Anaya-Esparza, L.M.; Aurora-Vigo, E.F.; Villagrán, Z.; Rodríguez-Lafitte, E.; Ruvalcaba-Gómez, J.M.; Solano-Cornejo, M.Á.; Zamora-Gasga, V.M.; Montalvo-González, E.; Gómez-Rodríguez, H.; Aceves-Aldrete, C.E.; et al. Design of Experiments for Optimizing Ultrasound-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Plant-Based Sources. *Molecules* **2023**, *28*, 7752. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Wen, C.; Zhang, J.; Zhang, H.; Dzah, C.S.; Zandile, M.; Duan, Y.; Ma, H.; LuoWen, X. Advances in ultrasound assisted extraction of bioactive compounds from cash crops—A review. *Ultrason. Sonochem.* **2018**, *48*, 538–549. [[CrossRef](#)]
39. Medina-Torres, N.; Ayora-Talavera, T.; Espinosa-Andrews, H.; Sánchez-Contreras, A.; Pacheco, N. Ultrasound Assisted Extraction for the Recovery of Phenolic Compounds from Vegetable Sources. *Agronomy* **2017**, *7*, 47. [[CrossRef](#)]
40. Sayem, A.S.M.; Ahmed, T.; Mithun, M.U.K.; Rashid, M.; Rana, R. Optimising ultrasound-assisted extraction conditions for maximising phenolic, flavonoid content and antioxidant activity in hog plum peel and seed: A response surface methodology approach. *J. Agric. Food Res.* **2024**, *18*, 101312. [[CrossRef](#)]
41. Santos, T.R.J.; Santana, L.C.L.d.A. Conventional and emerging techniques for extraction of bioactive compounds from fruit waste. *Braz. J. Food Technol.* **2022**, *25*, e2021130. [[CrossRef](#)]
42. Assunção, P.I.D. *Desenvolvimento Tecnológico de Extratos Padronizados em Ácido Elágico das Folhas de Eugenia uniflora L. (Myrtaceae); Dissertação (Mestrado em Produtos Aplicados à Saúde)—Universidade Estadual de Goiás: Anápolis, Brazil, 2016; p. 118.*
43. Suhaimi, S.H.; Hasham, R.; Hafiz, M.K.I.; Ismail, H.F.; Mohd Ariffin, N.H.; Abdul Majid, F.A. Optimization of ultrasound-assisted extraction conditions followed by solid phase extraction fractionation from *Orthosiphon stamineus Benth (Lamiace)* leaves for antiproliferative effect on prostate cancer cells. *Molecules* **2019**, *24*, 4183. [[CrossRef](#)]
44. Lameirão, F.; Pinto, D.; FVieira, E.; FPeixoto, A.; Freire, C.; Sut, S.; Dall'Acqua, S.; Costa, P.; Delerue-Matos, C.; Rodrigues, F. Green-Sustainable Recovery of Phenolic and Antioxidant Compounds from Industrial Chestnut Shells Using Ultrasound-Assisted Extraction: Optimization and Evaluation of Biological Activities In Vitro. *Antioxidants* **2020**, *9*, 267. [[CrossRef](#)]
45. Iadecola, R.; Ciccioritti, R.; Ceccantoni, B.; Bellincontro, A.; Amoriello, T. Optimization of Phenolic Compound Extraction from Brewers' Spent Grain Using Ultrasound Technologies Coupled with Response Surface Methodology. *Sustainability* **2022**, *14*, 3309. [[CrossRef](#)]
46. Kumari, B.; Tiwari, B.; Hossain, M.; Brunton, N.; Rai, D. Recent Advances on Application of Ultrasound and Pulsed Electric Field Technologies in the Extraction of Bioactives from Agro-Industrial By-products. *Food Bioprocess Technol.* **2018**, *11*, 223–241. [[CrossRef](#)]
47. Buvaneshwaran, M.; Radhakrishnan, M.; Natarajan, V. Influence of ultrasound-assisted extraction techniques on the valorization of agro-based industrial organic waste—A review. *J. Food Process Eng.* **2022**, *46*, e14012. [[CrossRef](#)]
48. Zhu, Z.; Guan, O.; Guo, Y.; Zhu, J.H. Green ultrasound-assisted extraction of anthocyanin and phenolic compounds from purple sweet potato using response surface methodology. *Int. Agrophys.* **2016**, *30*, 113–122. [[CrossRef](#)]
49. Liu, Y.; Wei, S.; Liao, M. Optimization of ultrasonic extraction of phenolic compounds from *Euryale ferox* seed shells using response surface methodology. *Ind. Crops Prod.* **2013**, *49*, 837–843. [[CrossRef](#)]
50. Moreira, B.O.; Filho, M.R.D.B.; de Carvalho, A.L.; da Silva, D.G.; Cruz, M.P.; Yatsuda, R.; Davida, J.M. Application of response surface methodology for optimization of ultrasound-assisted solid-liquid extraction of phenolic compounds from *Cenostigma macrophyllum*. *J. Chemom.* **2020**, *34*, e3290. [[CrossRef](#)]
51. de Araújo, F.F.; Farias, D.d.P.; Neri-Numa, I.A.; Dias-Audibert, F.L.; Delafiori, J.; de Souza, F.G.; Catharino, R.R.; Sacramento, C.K.; Pastore, G.C. Chemical characterization of *Eugenia stipitata*: A native fruit from the Amazon rich in nutrients and source of bioactive compounds. *Food Res. Int.* **2021**, *139*, 109904. [[CrossRef](#)]
52. Chatterjee, K.; Monjur, K.; De, D.; Panda, D.K.; Ghosh, D. Antidiabetic and antioxidative activity of ethyl acetate fraction of hydromethanolic extract of seed of *Eugenia jambolana* Linn through in-vivo and in-vitro study and its chromatographic purification. *Free Radic. Antioxid.* **2012**, *2*, 21–30. [[CrossRef](#)]
53. Santos, L.S.; Filho, E.G.A.; Ribeiro, P.R.V.; Zocolo, G.J.; Silva, S.M.; de Lucena, E.M.P.; Alves, R.E.; de Brito, E.S. Chemotaxonomic evaluation of different species from the Myrtaceae family by UPLC-qToF/MS-MS coupled to supervised classification based on genus. *Biochem. Syst. Ecol.* **2020**, *90*, 104028. [[CrossRef](#)]
54. Bezerra, I.; Ramos, R.; Ferreira, M.; Soares, L. Chromatographic profiles of extractives from leaves of *Eugenia uniflora*. *Rev. Bras. Farmacogn.* **2018**, *28*, 92–101. [[CrossRef](#)]

55. Girardelo, J.R.; Munari, E.L.; Dallorsoleta, J.C.S.; Cechinel, G.; Goetten, A.L.F.; Sales, L.R.; Reginatto, F.H.; Chaves, V.C.; Smaniotto, F.A.; Somacal, S.; et al. Bioactive compounds, antioxidant capacity and antitumoral activity of ethanolic extracts from fruits and seeds of *Eugenia involucrata* DC. *Food Res. Int.* **2020**, *137*, 109615. [CrossRef]
56. Moreira, L.C.; de Ávila, R.I.; Veloso, D.F.M.C.; Pedrosa, T.N.; Lima, E.S.; do Couto, R.O.; Lima, E.M.; Batista, A.C.; de Paula, J.R.; Valadares, M.C. In vitro safety and efficacy evaluations of a complex botanical mixture of *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae): Prospects for developing a new dermocosmetic product. *Toxicol. In Vitro* **2017**, *45*, 397–408. [CrossRef] [PubMed]
57. Justino, A.B.; de Moura, F.R.B.; Franco, R.R.; Espindola, F.S.  $\alpha$ -Glucosidase and non-enzymatic glycation inhibitory potential of *Eugenia dysenterica* fruit pulp extracts. *Food Biosci.* **2020**, *35*, 100573. [CrossRef]
58. Guedes, M.N.S.; Rufini, J.C.M.; Marques, T.R.; Melo, J.O.F.; Ramos, M.C.P.; Viol, R.E. Minerals and phenolic compounds of cagaita fruits at different maturation stages (*Eugenia dysenterica*). *Rev. Bras. Frutic.* **2017**, *39*, e-360. [CrossRef]
59. Silva, E.M.; Souza, J.N.S.; Rogez, H.; Rees, J.F.; Larondelle, Y. Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region *Food Chem.* **2007**, *101*, 1012–1018. [CrossRef]
60. Lima, A.M.S.; Sousa, F.A.; Silva, J.A.; Figueiredo, R.W.; Lima, M.A.C.; Rufino, M.S.M. Prospecting for macromolecular antioxidants or non-extractable polyphenols in bagasse from wineries in the São Francisco River Valley. *Int. J. Dev. Res.* **2020**, *10*, 37578–37582.
61. Miranda Kopp, B.; da Silva, J.A.M.; Nunes, O.; Lovato, F.; Kowaleski, J.; Zara, R.F.; Cottica, S.M. Efeito dos métodos de secagem e extração sobre a atividade antioxidante da beterraba. *FAG J. Health (FJH)* **2020**, *2*, 452–456. [CrossRef]
62. Shofian, N.M.; Hamid, A.A.; Osman, A.; Saari, N.; Anwar, F.; Pak Dek, M.S.; Hairuddin, M.R. Effect of Freeze-Drying on the Antioxidant Compounds and Antioxidant Activity of Selected Tropical Fruits. *Int. J. Mol. Sci.* **2011**, *12*, 4678–4692. [CrossRef]
63. Ratti, C. Hot air and freeze-drying of high-value foods: A review. *J. Food Eng.* **2001**, *49*, 311–319. [CrossRef]
64. Kurek, M.; Benaïda-Debbache, N.; Elez Garofulić, I.; Galić, K.; Avallone, S.; Voilley, A.; Waché, Y. Antioxidants and bioactive compounds in food: Critical review of issues and prospects. *Antioxidants* **2022**, *11*, 742. [CrossRef]
65. Mphahlele, M.P.; Oguttu, J.W.; Petzer, I.M.; Qekwana, D.N. Prevalence and antimicrobial drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from cow milk samples. *Vet. World* **2020**, *13*, 2736–2742. [CrossRef]
66. Fidelis, C.E.; Orsi, A.M.; Freu, G.; Gonçalves, J.L.; Santos, M.V.d. Biofilm Formation and Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus uberis* Isolates from Bovine Mastitis. *Vet. Sci.* **2024**, *11*, 170. [CrossRef]
67. Jurado-Martín, I.; Sainz-Mejías, M.; McClean, S. *Pseudomonas aeruginosa*: An Audacious Pathogen with an Adaptable Arsenal of Virulence Factors. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 3128. [CrossRef] [PubMed]
68. Mostafa, A.A.; Al-Askar, A.A.; Almaary, K.S.; Dawoud, T.M.; Sholkamy, E.N.; Bakri, M.M. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. *Saudi J. Biol. Sci.* **2018**, *25*, 361–366. [CrossRef] [PubMed]
69. Stepanovic, S.; Vuković, D.; Dakić, I.; Savić, B.; Švabić-Vlahović, M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *J. Microbiol. Methods* **2000**, *40*, 175–179. [CrossRef] [PubMed]
70. Gomes, F.; Saavedra, M.; Henriques, M. Bovine mastitis disease/pathogenicity: Evidence of the potential role of microbial biofilms. *Pathog. Dis.* **2016**, *74*, ftw006. [CrossRef]
71. Gonçalves, T.P.R.; Lima, W.G.; Silva, I.C.A.; Parreira, A.G.; Lima, L.A.R.d.S. Atividade antibacteriana do extrato etanólico de *Eugenia dysenterica* DC (Myrtaceae). *Periódico Tchê Química* **2019**, *16*, 257–262. Available online: [http://www.deboni.he.com.br/arquivos\\_jornal/2019/32/275\\_Periodico32.pdf](http://www.deboni.he.com.br/arquivos_jornal/2019/32/275_Periodico32.pdf) (accessed on 5 December 2024). [CrossRef]
72. ANVISA. *Farmacopeia Brasileira*, 7th ed.; Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Brasília, Brazil, 2024.
73. Costa, A.F. *Farmacognosia*, 6th ed.; Fundação Calouste Gulbenkian: Lisboa, Portugal, 2002; Volume 1, pp. 202–315.
74. Matos, F.J.A. *Introdução à Fitoquímica Experimental*; UFC: Fortaleza, Brazil, 2009.
75. Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G.; de Mello, J.C.P.; Mentz, L.A.; Petrovick, P.R. *Farmacognosia: Da Planta ao Medicamento*, 5th ed.; Editora da UFSC: Porto Alegre/Florianópolis, Brazil, 2004; 1102p.
76. Hagerman, A.E.; Butler, L.G. Protein precipitation method for the quantitative determination of tannins. *J. Agric. Food Chem.* **1978**, *26*, 809–812. [CrossRef]
77. Trautenmuller, A.L.; Soares, J.d.A.; Behm, K.C.; Guimarães, L.M.M.; Xavier-Silva, K.R.; de Melo, A.M.; Caixeta, G.A.B.; de Paula, J.A.M.; Bailão, E.F.L.C.; Amaral, V.C.S. Cytotoxicity and maternal toxicity attributed to exposure to *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) dry leaf extract. *J. Toxicol. Environ. Health* **2023**, *86*, 36–50. [CrossRef]
78. Rufino, M.d.S.M.; Alves, R.E.; de Brito, E.S.; de Moraes, S.M.; Sampaio, C.d.G.; Pérez-Jiménez, J.; Saura-Calixto, F.D. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre ABTS. Embrapa Agroindústria Tropical, 2007. Available online: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/426954/metodologia-cientifica-determinacao-da-atividade-antioxidante-total-em-frutas-pela-captura-do-radical-livre-abts> (accessed on 15 October 2024).
79. Rufino, M.d.S.M.; Alves, R.E.; de Brito, E.S.; de Moraes, S.M.; Sampaio, C.d.G.; Pérez-Jiménez, J.; Saura-Calixto, F.D. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pelo Método de Redução do Ferro (FRAP). Embrapa Agroindústria Tropical, 2006. Available online: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/664098> (accessed on 13 November 2024).

80. Rufino, M.d.S.M.; Alves, R.E.; de Brito, E.S.; de Moraes, S.M.; Sampaio, C.d.G.; Pérez-Jiménez, J.; Saura-Calixto, F.D. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre DPPH. Embrapa Agroindústria Tropical, 2007. Available online: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/426953> (accessed on 5 January 2025).
81. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 26th ed.; CLSI supplement M100S; Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA, USA, 2016.

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.