

## Folhas de *Eugenia uniflora* L. (pitanga): propriedades farmacobotânicas, químicas e farmacológicas

*Eugenia uniflora* L. “ brazilian cherry” leaves: pharmacobotanical, chemical and pharmacological properties

Mariangela T. AURICCHIO<sup>1\*</sup>  
Elfried. M. BACCHI<sup>2</sup>

RIALA6/940

Auricchio, M. T., e Bacchi, E. M. – Folhas de *Eugenia uniflora* L. (pitanga): Revisão. **Rev.Inst. Adolfo Lutz**, 62(1): 55 - 61 ,2003.

**RESUMO.** Estudos realizados com folhas de *Eugenia uniflora* L., foram compilados de modo a registrar o nível de conhecimento disponível sobre a espécie, sua caracterização farmacobotânica, incluindo a comparação e diferenciação histológica entre as várias espécies do gênero, possibilitando a diagnose das espécies da região sul da América do Sul. Os primeiros estudos sobre esta planta se concentraram na elucidação da composição do óleo essencial e sua ação antimicrobiana, na variação da composição do óleo em função de diferentes fatores e comportamento da atividade antimicrobiana exibida neste contexto de variação.

A atividade farmacológica assinalada referiu-se a aspectos da toxicidade aguda, ação inibitória frente à xantina oxidase, efeito antiinflamatório, diminuição da propulsão intestinal e diminuição dos níveis da pressão sanguínea. Contudo os mais recentes achados indicando a inibição das enzimas  $\alpha$  - glicosidase, maltase e sucrase, revelaram possível potencial de emprego no tratamento de diabetes e justifica ainda mais o interesse pelo uso de folhas de *Eugenia uniflora* L.

**PALAVRAS-CHAVES.** *Eugenia uniflora* L., atividade farmacológica, farmacobotânica, óleo essencial , revisão.

### INTRODUÇÃO

“Nada é mais imaturo na ciência do que a crença que nada pode ser aprendido do passado”, dizia o prof. V. E. Tyler<sup>1</sup> em seu artigo “Phytomedicines: Back to the Future” (1999). Examinado-se o passado, vê-se que a história do desenvolvimento dos fármacos ocorreu em etapas: no começo os materiais vegetais eram usados como encontrados no meio ambiente; depois, estes passaram a ser concentrados para melhorar a intensidade e uniformidade de sua ação. Na

seqüência, à medida que os progressos da química se impunham, as substâncias ativas puderam ser isoladas e, finalmente, usadas como protótipos de moléculas sinteticamente elaboradas, as quais possuíam atividade ainda maior. Apesar do aumento na síntese de novos medicamentos, com crescimento do arsenal terapêutico disponível, estudos indicam que pelo menos um terço dos pacientes tratados pela medicina convencional nos Estados Unidos faz uso da fitoterapia, segundo avalia o NIH (National Institute of Health), (Fetrow & Ávila<sup>11</sup>, 1999) ainda que muitos deles deixem de revelar isso aos médicos. De fato já em 1990 a

<sup>1</sup>Serviço de Medicamentos do Instituto Adolfo Lutz

<sup>2</sup>Profa Dra Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP

indústria de fitoterápicos vendeu em sete países da comunidade europeia, 2,4 bilhões de dólares, segundo Newall et al.<sup>27</sup>(1996) Nos Estados Unidos, em 1995, este valor foi de 3,2 bilhões de dólares, com crescimento anual de 25% desde então. Assim, a fitoterapia, que é utilizada pela humanidade há muitos séculos não é um modismo, mas seu uso vem se generalizando em todo mundo, passando a fazer parte da moderna prática médica (Newall et al.<sup>27</sup>1996).

Segundo Fetrow & Ávila<sup>11</sup> (1999) apenas uma pequena porcentagem das espécies vegetais foi adequadamente estudada quanto a sua atividade farmacológica. As plantas medicinais devem ser também consideradas quanto ao risco associado a seu uso, pois várias podem apresentar toxicidade .

É difícil selecionar as espécies vegetais a investigar quanto ao potencial farmacológico, levando-se em conta a imensa quantidade de espécies a explorar. Os relatos da medicina popular costumam ser vistos como eficazes na identificação de espécies vegetais potencialmente terapêuticas e, orientadores das pesquisas com plantas medicinais.

O estudo da toxicidade de plantas medicinais também tem despertado interesse pois permite que se avalie a segurança de uso do fitoterápico.

A *Eugenia uniflora* L., pertence à família Myrtaceae que apresenta espécies com compostos fenólicos com ação antioxidante e algumas com ação hipoglicemiante e anti-reumáticas, também utilizadas em distúrbios estomacais e como anti-hipertensiva. (Almeida et al.<sup>2</sup>, 1995).

A *Eugenia uniflora* L. ( pitangueira) é uma planta de frutos comestíveis muito conhecida e apreciada no Brasil, e o chá de suas folhas tem aplicação na medicina popular principalmente como hipotensor, antigota, estomáquico e hipoglicemiante. Esta revisão traz as informações disponíveis até o presente sobre a farmacobotânica, química e farmacologia desta espécie, como contribuição ao conhecimento e potencial de nossas plantas medicinais.

### Gênero *Eugenia*

*Eugenia uniflora* L. pertence à família Myrtaceae, composta por mais de 100 gêneros e 3600 espécies de arbustos e árvores verdes durante todo o ano e cujas folhas opostas, com nervuras marginais são freqüentes nesta família, bem representada na Austrália, no Leste Asiático e nas Américas. Myrtaceae está dividida em duas subfamílias: Myrtoideae, apresentando freqüentemente frutos em bagas, inclui os gêneros *Myrtus*, *Psidium*, *Pimenta*, *Eugenia*, *Pseudocaryophyllus* e *Syzygium*, e Leptospermoideae, com frutos na sua maioria com semente única do tipo noz, à qual pertencem os gêneros *Eucalyptus*, *Leptospermum* e *Malaleuca* (Tyler<sup>40</sup>,1996).

*Psidium guajava* L. é uma das espécies mais estudadas desta família. Seshadri & Vasishtha<sup>37</sup> (1965), fracionando o extrato etanólico das folhas frescas desta planta medicinal, isolaram a

quercetina e seu derivado 3 – arabino - piranósido (guaijaverina) e um glicósido do ácido elágico ( 4 – gentiobiósido), este semelhante a amritósido, anteriormente isolado do caule desta planta. Okuda et al.<sup>29</sup>(1987) isolaram três taninos hidrolisáveis, da porção solúvel do extrato de acetato de etila bruto, denominados guavinas A, C e D.

Lutterodt & Maleque<sup>21</sup> (1988) relataram efeito supressor da atividade locomotora em camundongos, tanto pela administração oral como intraperitonial, de extrato metanólico de folhas de *P. guajava*. Lutterodt<sup>20</sup> (1992) estudou o efeito de extrato hidroalcoólico, e da quercetina , extraídos de folhas de *P. guajava*, em preparações de óleo de cobaia , tendo demonstrado atividade da quercetina em concentrações a partir de 1,6µg/mL. Olajide et al.<sup>30</sup>(1999) mostraram que o extrato metanólico de folhas de *P. guajava* inibiu edema induzido por carragenina em patas de ratos e por ácido acético em patas de camundongos além de exibir atividade antipirética. A administração oral do extrato também reduziu o tempo de trânsito intestinal e evitou a diarreia induzida por óleo de rícino em camundongos.

O gênero *Eugenia*, da subtribo Eugeniinae, ordem Myrtales, subclasse Rosidae, classe Magnoliopsida, é um dos maiores da família Myrtaceae, que se distribui em área que vai do México à Argentina (Cronquist<sup>9</sup>,1981). Kawasaki<sup>15</sup>, (1984) apontou, em levantamento taxonômico de espécies na região da Serra do Cipó em Minas Gerais, 11 gêneros e 50 espécies de Myrtaceae, para os quais a autora apresenta chaves de identificação, descrição e ilustrações, Neste estudo seis espécies de *Eugenia* foram relatadas. Na América tropical e subtropical contudo, são referidas mais de 500 espécies deste gênero que consiste de árvores ou arbustos, com flores tetrâmeras ou pentâmeras, solitárias ou em racemos, com sépalas bem diferenciadas no botão floral freqüentemente reduzidos a glomérulos ou fascículos, cálice aberto ou fechado, rompendo-se irregularmente, bractéolas persistentes ou decíduas, ovário bilocular com uma ou duas sementes, geralmente membranáceas e embrião com cotilédones unidos. O fruto é uma baga de até três centímetros de diâmetro, esférico e achatado nas extremidades, em gomos mais ou menos salientes, coroados pelo cálice (Braga<sup>6</sup>, 1985).

Nonaka et al.<sup>28</sup> (1987) isolaram os taninos castalagina e vescalagina, de folhas de *Eugenia grandis*, espécie de ocorrência na Ásia. Bello et al.<sup>5</sup>, (1995), estudaram a espécie *Eugenia banderensis* Urb., que cresce no oeste de Cuba e apresenta teor de óleo essencial de 0,01%, no qual foram identificados dezoito componentes, sendo o T – muurolol o principal composto, na porcentagem de 22,09%.

Dellacassa et al.<sup>10</sup> (1997) estudaram a composição do óleo de folhas de *Eugenia uruguayensis* Camb. var. *uruguayensis*, espécie colhida próximo à costa Atlântica no Uruguai, também encontrada no Brasil, Argentina e Paraguai; de seu óleo essencial foram isolados principalmente limoneno (17,6%); 1,8-cineol (17,0%); α-pineno (10,0%) e óxido-cariofileno (3%).

Infusos e decoctos de folhas frescas de *Eugenia jambolana*, espécie empregada na medicina popular como anti-diabética, foram preparados segundo costume de uso popular e administrados a ratos Wistar por Pepato et al.<sup>32</sup>(2001), no modelo estudado, contudo, os autores não obtiveram diferenças estatisticamente significativas nos níveis glicêmicos do grupo tratado e o grupo controle, não demonstrado assim, evidências científicas da ação anti-diabética.

Em estudos fitoquímicos realizados por Lunardi et al.<sup>19</sup> (2001), foram isolados, ácido 6 $\alpha$  - hidroxibetulínico, ácido platânico, ácido betulínico e sitosterol de folhas e caules de *Eugenia moraviana*. O ácido platânico e o ácido betulínico têm despertado interesse pela atividade biológica potencial demonstrada como antitumoral, anti-HIV, antimalária e anti-inflamatória exibida.

### ***Eugenia uniflora* L.**

#### **1. Farmacobotânica de *Eugenia uniflora* L.**

A primeira citação da espécie no Index Kewensis<sup>13</sup> surge em 1893, com o nome de *Stenocalyx pitanga* Berg., a denominação atual só vai constar no mesmo índice em 1985, embora a denominação *Eugenia uniflora* já conste em Angely<sup>3</sup>(1965).

No Brasil a *Eugenia uniflora* pode ser encontrada em Goiás, Bahia, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Angely<sup>3</sup>, 1965). Schmeda-Hirschmann<sup>36</sup> et al.(1987) registram a denominação “Ñangapiri” na Argentina e Paraguai. Weyerstahl et al.<sup>41</sup>(1988), mencionam as denominações populares Ibitanga, Pitangatuba e Pitanga, para os frutos de *Eugenia uniflora* L. no Brasil, e “Brazil Cherry”, “Surinam Cherry” na América de língua inglesa.

As folhas de *E. uniflora* coletadas na cidade de São Paulo, foram caracterizadas farmacognosticamente por Jorge et al.<sup>14</sup> (1994). Segundo os autores, apresentam como características macroscópicas de diagnose, folhas de contorno ovado-oblongo, ápice acuminado, margem foliar lisa e limbo com face ventral um tanto brilhante, o sistema de nervação é penínervo, as nervuras secundárias, quase opostas anastomosam-se junto à margem. A lâmina foliar das folhas adultas é glabra, as folhas são simples, providas de pontos translúcidos, que são observados contra fonte luminosa. O limbo mede de 2 a 7,5 cm de comprimento por 1 a 3,5 cm de largura, folhas são sub-sésseis, com os pecíolos medindo de 1 a 3 mm de comprimento. Em relação aos detalhes da estrutura microscópica, os autores evidenciaram a epiderme formada por células de contorno variável na forma e no tamanho, cutícula lisa e uniforme. As folhas são hipostomáticas, estômatos paracíticos, raros tricomas tectores simples, glândulas subepidérmicas, mesófilo dorsiventral, cristais prismáticos. A nervura mediana de contorno côncavo-convexo, que é envolvida por bainha fibrosa, faixas colenquimáticas estreitas podem ser observadas sob a região epidérmica da nervura mediana. O

parênquima fundamental é bem desenvolvido; nesta região podem ser observadas drusas. O feixe vascular do tipo bicolateral é envolvido por bainha fibrosa, constituída de duas a cinco camadas celulares, podendo ser interrompidas nas regiões laterais relacionadas com o floema, voltado para epiderme superior.

Lorca et al.<sup>18</sup> (1995), estudando a morfologia e anatomia comparadas de *Eugenia uniflora* L., *Eugenia pyriformis* Camb. e *Hexachlamys edulis* (Berg) Kausel et Legrand, espécies da família Myrtaceae colhidas na região de Misiones (Argentina), determinaram os parâmetros diagnósticos para a identificação destas espécies, assinalando as características microscópicas de *E. uniflora*, comparativamente à outras Myrtaceae. Quanto à epiderme abaxial em *E. uniflora* as células são de contorno sinuoso, estômatos paracíticos. Cortes transversais mostram os estômatos no mesmo nível que as demais células epidérmicas, com grande cavidade subestomática, enquanto em *E. pyriformis*, as células também têm contorno sinuoso, porém são menores que as células da face adaxial e a cutícula é estriada, os estômatos paracíticos se arranjam formando pequenos agrupamentos. Em cortes transversais evidenciam-se os estômatos em posição acima das demais células da epiderme. Glândulas esquisógenas exclusivamente subepidérmicas, dispostas tanto sob a face adaxial como abaxial, cristais quadrangulares ou poliédricos associados ao parênquima também são referidos para *E. uniflora*. A nervura mediana apresenta sistema vascular de formato arqueado, rodeado por uma bainha fibrosa esclerenquimática, floema em disposição adaxial e abaxial com relação ao xilema, abundantes drusas no floema e camada fina de colênquima sob as epidermes adaxial e abaxial. Para *E. pyriformis*, os autores relatam a presença de glândulas esquisolisígenas, sob as duas epidermes e na nervura mediana bainha de fibras esclerenquimáticas ininterrupta envolvendo o sistema vascular também de formato arqueado.

Cortadi et al.<sup>8</sup> (1996) também realizaram estudos de diagnose comparativa entre *E. uniflora* e outras espécies de outros gêneros de Myrtaceae, colhidos na província de Santa Fé (Argentina) baseados nas suas características histológicas. Estes autores apontam estômatos anomocíticos onde as células companheiras são rodeadas por quatro a seis células subsidiárias, dispostas irregularmente e só presentes na epiderme abaxial.

Em relação ao corte transversal das folhas, os autores assinalam a presença de epiderme uniestratificada e cutícula fina, mesófilo dorsiventral, o parênquima paliádico constituído por células grandes apresentando drusas, enquanto o parênquima esponjoso apresenta cavidades esquisolisígenas com diâmetro de 60 $\mu$ m. A nervura mediana mostra sistema vascular constituído por feixes bicolaterais que são acompanhados por uma fina camada de esclerenquima. Uma camada estreita de colênquima contendo drusas dispõe-se sob as duas epidermes.

A anatomia do lenho e da casca de *Eugenia uniflora* L. e *Eugenia cerasiflora* Miq. é descrita por Soffiati e Angyalossy-Alfonso<sup>38</sup> (1999). Os autores mostram que a anatomia da casca aliada à do lenho é importante para a identificação de espécies

e que, a anatomia da casca exibe diferenças mais evidentes, enquanto o lenho é relativamente uniforme. As espécies diferenciam-se em relação lenho quanto ao tipo de parênquima axial e presença de cristais. Quanto à casca, dentre as características que individualizam as espécies, estão o tipo e o arranjo das células esclerificadas no floema, tipo de periderme e presença de ritidoma.

## 2. Química de *Eugenia uniflora* L.

Em 1977, Rücker et al.<sup>33</sup> isolaram vários componentes do óleo essencial de frutos de *E. uniflora* [sin. *Stenocalyx michelii*], principalmente sesquiterpenos, como furanoelemento, germacreno,  $\gamma$ -elemento, selina-4(14),7(11)-dieno.

Wyerstahl et al.<sup>41</sup> (1988) confirmam estes dados, detalhando a composição do óleo essencial de folhas de *E. uniflora*, obtido com rendimento de 1% como um óleo amarelo, proveniente da Nigéria, do qual cariofileno (5,7%), furanodieno (24%), germacreno B (5,8%), selina-1,3,7(11)-trien-8-ona (17%) e oxidoselina-1,3,7(11)-trien-8-ona (14%) são os componentes mais abundantes. Moraes et al.<sup>26</sup> (1996) isolaram e identificaram os componentes do óleo essencial de folhas de *Eugenia uniflora* L., colhidas na região Nordeste do Brasil, com rendimento de 0,74%, do qual os componentes majoritários são selina-1,3,5(11)-trien-8-ona e oxidoselina-1,3,7(11)-trien-8-ona, com teores de 48,52% e 17,33% respectivamente.

A incidência dos flavonóides quercetina e miricetina é assinalada por Schmeda-Hirschmann<sup>35</sup> (1995), em folhas de *Eugenia uniflora* coletadas no leste do Paraguai.

Lee et al.<sup>16</sup> (1997), investigando os constituintes fenólicos de folhas de *E. uniflora*, relatam a presença de eugeniflorina D1 (C<sub>75</sub>H<sub>52</sub>O<sub>48</sub>) e eugeniflorina D2 (C<sub>68</sub>H<sub>48</sub>O<sub>45</sub>), dois taninos macrocíclicos hidrolisáveis, obtidos do extrato metanólico das folhas.

Oliveira<sup>31</sup> (1999) verificou a presença de alcalóides por cromatografia em camada delgada em extratos de *Eugenia uniflora*, empregando reativo de Dragendorff para revelação.

Maia et al.<sup>23</sup> (1999) estudaram o óleo essencial de folhas e ramos de *E. uniflora*, colhidos na cidade de Belém, no Pará, tendo sido obtido 1,8% em óleo essencial, do qual germacreno (32,8%), germacreno B (15,6%) e curzereno (30,0%) foram isolados como componentes mais abundantes.

Momose<sup>25</sup> (2000) isolou de *Eugenia uniflora*, as substâncias (-) - (1S,2R,6S,7R,8R,8aR)- 1,2,6,7,8-pentaidroxindolizidina, (+) - (1S,2R,5R,7R,6S,8aS)- 1,2,5,7,8-pentaidroxindolizidina e (+)-(3 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,5 $\beta$ )-1- metilpiperidina-3,4,5- triol .

## 3. Farmacologia de *Eugenia uniflora* L.

Schmeda-Hirschmann et al.<sup>36</sup>(1987), estudando também a toxicidade do extrato hidroalcoólico de folhas de *E. uniflora* não verificaram toxicidade, em doses até 4,2 g/kg, administradas em camundongos, por via oral. A DL<sub>50</sub> por via intraperitoneal, foi de 220 mg/kg, em camundongos.

Auricchio e Bacchi,<sup>4</sup> (2001) em estudos de toxicidade oral aguda em camundongos da linhagem SWISS, empregando extratos hidroalcoólicos 70% de folhas de *Eugenia uniflora* L., obtiveram DL<sub>50</sub> de 5,93 g/kg de peso do animal, quanto à atividade antimicrobiana o extrato apresentou concentração inibitória mínima (CIM) de 100 g/mL contra *Staphylococcus aureus*.

Theoduloz et al.<sup>39</sup> (1988), avaliando espécies de Myrtaceae paraguaias quanto à IC50, inibição de 50% da atividade da enzima xantina oxidase, obtiveram índices de 22 $\mu$ g/mL, para extrato de folhas de *E. uniflora*. Os índices obtidos para outras espécies da família, variaram de 3 a 50  $\mu$ g/ mL. A ação inibitória dos padrões dos flavonóides quercitrina e miricitrina (miricetina-3-O-ramnósido), sobre a enzima xantina oxidase foi demonstrada.

Schapoval et. al.<sup>34</sup> (1994), estudando infusos e decoctos de folhas de *E. uniflora*, seguindo o modo de preparo preconizado pela população, relatam efeito antiinflamatório com a infusão elaborada a partir de folhas frescas; os infusos e decoctos testados mostraram ação analgésica, nas condições do ensaio. A infusão provocou aumento no tempo de sono, induzido por pentobarbital, segundo os autores, provavelmente, devido aos monoterpenos, por atuarem no citocromo P450, o qual está envolvido na biotransformação do pentobarbital. Os decoctos se revelaram mais ativos em relação à diminuição do trânsito intestinal, provavelmente, por extraírem os taninos mais eficazmente. Tanto infusos como os decoctos preparados nas concentrações de 5% (p/v) não exibiram ação antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538p) e *Escherichia coli* (ATCC 25922) e *Candida albicans* (ATCC 10321).

Schmeda-Hirschmann<sup>35</sup> (1995), menciona a presença de quercetina e miricitrina ( miricetina-3-O-ramnósido) em folhas de *Eugenia uniflora*

Após a administração de 3mL de uma infusão de 16,67 g de folhas secas à temperatura ambiente em um litro de água, preparados como empregados na medicina popular, Almeida et al.<sup>2</sup> (1995) constataram a diminuição da propulsão intestinal em ratos da linhagem Wistar, machos, adultos como consequência do aumento da densidade das fezes, causado pelo aumento de absorção de água em todas as porções do intestino com exceção do jejuno.

Gbolade et al.<sup>12</sup> (1996) relatam a ação contrátil de extrato de acetato de etila, a partir das folhas de *E. uniflora*, sobre o duodeno isolado de rato, em comparação com acetilcolina. O óleo essencial não exibiu esta atividade, levando os autores a concluir que o extrato contém princípios anticolinérgicos, ausentes no óleo essencial.

Consolini et al.<sup>7</sup> (1999), tendo em conta o uso popular de *Eugenia uniflora* como anti-hipertensiva, estudaram os efeitos da administração intraperitoneal de seu extrato aquoso bruto em ratos normotensos, nos quais observaram decréscimo dose-dependente de até 47,1% nos níveis de pressão sanguínea. Nos estudos que se seguiram, a fim de elucidar o mecanismo desta ação, concluíram os autores que este é mediado pela

vasodilatação direta e uma fraca ação diurética que pode estar relacionada com o aumento do fluxo sanguíneo renal.

Momose<sup>25</sup> (2000) atribuiu atividade inibitória às folhas de *Eugenia uniflora* sobre as enzimas  $\alpha$ -glicosidase, maltase e sucrase, sendo, por isso, útil no tratamento de diabetes. Os extratos obtidos por extração com água quente foram testados por via oral em camundongos e significativa supressão do aumento dos níveis séricos de açúcar foi registrada. Na mesma linha de pesquisa, Matsumura et al.<sup>24</sup> (2000) confirmaram a presença de componentes do extrato aquoso de folhas secas de *E. uniflora* capazes de inibir a degradação enzimática de polissacarídeos a monossacarídeos e determinaram a intensidade da inibição das  $\alpha$ -glicosidases, tendo obtido IC50 de 120 $\mu$ g/mL para maltase e IC50% de 160 $\mu$ g/mL para sucrase. O fracionamento do extrato aquoso por coluna de troca iônica levou à fração que exibiu atividade inibitória para estas enzimas, 13 ou 19 vezes maiores às anteriores. As atividades inibitórias assim obtidas foram de 9 $\mu$ g/mL para a maltase e de 8,5 $\mu$ g/mL para a sucrase. Do fracionamento subsequente os autores chegaram a um composto ainda mais ativo frente à inibição destas enzimas, o qual revelou tratar-se de 1,2,5,7,8-pentaidroxindolizidina, exibindo IC50 de 4  $\mu$ g/mL para maltase e 1,8 $\mu$ g/mL para sucrase.

Auricchio e Bacchi<sup>4</sup>, (2001) em estudos de toxicidade oral aguda em camundongos da linhagem SWISS, empregando extratos hidroalcolólicos de folhas de *Eugenia uniflora* L., obtiveram DL 50% de 5,93 g/kg de peso do animal.

#### 4. Atividade antimicrobiana de *Eugenia uniflora* L.

Adebajo et al.<sup>1</sup> (1989), tendo por base informações anteriores de que a composição do óleo essencial de frutos e de folhas de *Eugenia uniflora*, varia quali e quantitativamente, dependendo do momento da colheita, estação do ano, estágio de maturidade antes da colheita, estudaram estas variações por meio da avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas e frutos de *E. uniflora*, colhidos em diferentes estágios de maturação. A atividade antimicrobiana do óleo essencial foi testada pelo método de difusão em placa e os resultados dos diâmetros dos halos de inibição medidos em triplicatas. Os resultados obtidos para *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* e *Trichophyton menthagrophytes* foram diversos para amostras colhidas em diferentes períodos do dia e em diferentes épocas do ano, indicando uma variação na composição do óleo das diferentes amostras. Comentam os autores que estas diferenças devem ser consideradas na otimização da atividade antimicrobiana da *E. uniflora*. A maioria das amostras foi inativa contra *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens* e *Yersinia enterocolitica*. *Pseudomonas aeruginosa* foi a bactéria mais sensível, enquanto *T. menthagrophytes* foi o fungo mais sensível.

Limberger et al.<sup>17</sup> (1998) avaliaram óleos voláteis de folhas frescas de várias espécies pertencentes à família

Myrtaceae, de ocorrência no sul do Brasil, e, dentre elas a *E. uniflora* L. Os resultados obtidos permitiram aos autores concluir que os diferentes óleos essenciais apresentam atividade antimicrobiana em diferentes graus de potência.

#### Discussão e Conclusão

A *Eugenia uniflora* parece ser bem distribuída no território brasileiro, pois parecendo mais abundante a partir do sudeste em direção ao sul, visto ter sido objeto de estudo nos países do sul do nosso continente. Em Minas Gerais, na região da Serra do Cipó, Kawasaki,<sup>15</sup> (1984) relata a existência de poucas espécies do gênero *Eugenia* dentre elas a *Eugenia uniflora* L.

A diferenciação microscópica entre *E. uniflora* e outras espécies parece levar em conta o arranjo dos estômatos e a posição destes em relação às demais células da epiderme. Apesar dos relatos de Jorge et al.<sup>14</sup>, (1994) e de Lorca et al.<sup>18</sup>(1995), Auricchio e Bacchi,<sup>4</sup> (2001) referem estômatos anomocíticos confirmando os achados de Cortadi et al.<sup>8</sup>, (1996). Pode-se observar que vários elementos histológicos são comuns neste gênero, o que pode levar a dificuldades na diagnose quando se dispõe somente do pó das folhas, Soffiati e Angyolossi-Alonso<sup>38</sup>, 1999 indicam a necessidade de verificação da anatomia do lenho e da casca o diagnóstico, porém nas situações de rotina nem sempre isto é possível.

Os óleos essenciais foram os componentes que primeiro despertaram o interesse dos pesquisadores pela composição química desta espécie. Os sesquiterpenos *germacreno* e *selina trienona* são relatados pela primeira vez por Rucker<sup>33</sup> em 1977 e ainda são mencionados em estudos mais recentes.

Os compostos fenólicos foram investigados por vários autores, tendo sido determinados *eugeniflorinas D<sub>1</sub>* e *D<sub>2</sub>*, e mais recentemente, derivados da pentahidroxiindolizidina às quais são atribuídas propriedades que podem demonstrar a ação da *E. uniflora* como antidiabética.

Auricchio e Bacchi,<sup>4</sup> (2001) confirmam a baixa toxicidade oral demonstrada por Schmeda-Hirschmann,<sup>36</sup> (1987) ainda que os autores tenham realizados os experimentos em camundongos de diferentes linhagens.

Theoduloz et al.<sup>39</sup> (1988) demonstra que a atividade do extrato de folhas de *E. uniflora* L. sobre a xantina oxidase estaria num patamar intermediário ao exibido por outras espécies, contudo não permite avaliar se nas condições de utilização esta relação dose-efeito anti-gôta é benéfica para o usuário.

Dos poucos estudos sobre a atividade farmacológica das folhas de *E. uniflora* L. disponíveis, Schapoval et al.<sup>34</sup> (1994) e Almeida et al.<sup>2</sup>(1995) demonstram a ação analgésica e diminuição do trânsito intestinal, nas condições do ensaio, entretanto Gbolade et al.<sup>12</sup>(1996) relata ter observado o aumento a ação contrátil do duodeno, fato que resulta no aumento da propulsão e trânsito intestinais.

Os resultados de Consolini et al.<sup>7</sup> (1999) para avaliação da atividade anti-hipertensiva, não levam em conta a biodisponibilidade dos componentes do extrato, o que limita sua interpretação nas condições de utilização popular, que se dá por via oral e não intraperitoneal como no ensaio. Da mesma forma os achados de Momose et al.<sup>25</sup> (2000) quanto à ação inibitória sobre as enzimas  $\alpha$  - glicosidase, maltase e sucrase estão por ser confirmados nos níveis de dose utilizados na prática de utilização popular.

Embora a maioria dos artigos avaliaram a atividade antimicrobiana do óleo essencial, deve-se reconhecer que as preparações de uso popular, infusos ou decoctos das folhas, favorecem também a extração dos taninos, os quais apresentam atividade antimicrobiana. Schapoval et al.<sup>34</sup> (1994) não obtiveram atividade antimicrobiana nas

preparações usuais, mostrando que a dose empregada nas preparações populares não seja suficiente para que esta atividade ocorra.

Quando se compara estudos com plantas medicinais, é notória a dificuldade de avaliação entre os resultados, pois as variáveis vão desde os aspectos edáficos - climáticos que exercem influência na composição química, como o estagio do desenvolvimento do vegetal quando da coleta, parte da planta estudada, forma de preparar o material para estudo, até os protocolos seguidos nos experimentos. Mesmo que o potencial de uma planta seja revelado em estudos fitoquímicos prévios, é fundamental repetir essa avaliação no contexto etno-cultural das comunidades, para que sejam evidências seguras e apropriadas para estabelecimento da relação dose-efeito procurado.

RIALA6/940

Auricchio, M. T., e Bacchi, E. M. – *Eugenia uniflora* L. “ brazilian cherry” leaves: pharmacobotanical, chemical and pharmacological properties. **Rev.Inst. Adolfo Lutz**, 62(1): 55 - 61 ,2003.

**ABSTRACT.** This review intends to gather information available at the present time on *Eugenia uniflora* leaves, pharmacological, antibacterial properties and identification, by comparing histological features to others *Eugenia* species, growing in southern South America allowing differentiation among them. Essential oil composition and antibacterial activity was the first study with *E. uniflora* leaves, in order to evaluate different factors affecting this activity. The exhibited inhibitory action of xantine oxidase, antiinflammatory activity, decrease of intestinal motility and blood pressure level, were demonstrated in animal models. Recent findings on the inhibition of  $\alpha$ - glucosidase, maltase and sucrase are showing to be a new possible potencial use of leaves of *Eugenia uniflora* in diabetes.

**KEY WORDS.** *Eugenia uniflora* L., pharmacological activity, botanical identification, essential oil, review

## REFERÊNCIAS

1. Adebajo, A.C., Olorek, K.J., Aladesanmi, A.J. Antimicrobial activities and microbial transformation of volatile oils of *Eugenia uniflora*. **Fitoterapia**,15: 451-455, 1989.
2. Almeida, E.C., Karnikowski, M.G.O., Foleto, R., Baldisserotto, B. Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in pupupal medicine. **Rev. Saúde Pública**, 29:428-433, 1995.
3. Angely, J. **Flora analítica do Paraná**. São Paulo: USP, 1965. p.487-491.
4. Auricchio, M. T. – **Estudo Farmacognóstico de folhas de *Eugenia uniflora* L.** São Paulo, 2001.[Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo].
5. Bello, A., Rodriguez, M.L., Castiñeiras, N., Urquiola, A., Rosado, A., Pino, J.A. Major components of the leaf oil of *Eugenia banderensis* Urb. **J. Essent. Oil Res.**, Carol Stream, v.7, p.697-698, 1995.
6. Braga, R. **Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará**. 4.ed. Natal: Universitária UFNR, 1985. p.416-417.
7. Consolini, A.E., Baldini, O.A., Amat, A.G. Pharmacological basis for the empirical use of *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) as antihypertensive. **J. Ethnopharmacol.**,66: p.33-39, 1999.
8. Cortadi, A., Di Sapio, M., Gattuso, M. Caracteres anatómicos de tres especies medicinales de la familia Myrtaceae. **Acta Farm. Bonaerense**,15:109-123, 1996.
9. Cronquist, A. **An integrated system of classification of flowering plants**. New York: Columbia University Press, 1981. p.13-18.
10. Dellacassa, E., Lorenzo, D., Mondello, L., Cotroneo, A. Uruguayan essential oils. Part VII. Composition of leaf oil of *Eugenia uruguayensis* Camb. var *uruguayensis* (Myrtaceae). **J. Essent. Oil Res.**, 9: 295-297, 1997.
11. Fetrow, C.W., Ávila, J.R. **Manual de medicina alternativa para o profissional** Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1999. 743p.

12. Gbolade, A.A., Ilesanmi, O.R., Aladesanmi, A.J. The contractile effects of the extracts of *Eugenia uniflora* on isolated rat duodenum. **Phytother. Res.**, v:10, p.613-615, 1996.
13. **Index Kewensis Plantarum Phanerogamarum: Supplementarum quartum 1906-1910.** London: Oxford University Press, 1958-
14. Jorge, L.I.F., Oliveira, F., Kato, E.T.M., Oliveira, I. Caracterização farmacognóstica das folhas e dos frutos de *Eugenia uniflora* L. Myrtaceae. *Lecta*, v.2:103-120, 1994.
15. Kawasaki, M.L. – A Família MYRTACEAE na Serra do Cipó, Minas Gerais, Brasil, [Dissertação do Mestrado - Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 202p.1984]
16. Lee, M-I., Nishimoto, S., Yang, L-L., Yen, K-Y., Hatano, T., Yoshida, T., Okuda, Y. Two macrocyclic hydrolysable tannin dimers from *Eugenia uniflora*. *Phytochemistry*, 44:1343-1349, 1997.
17. Limberger, R.P., Apel, M.A., Sobral, M., Schapoval, E.S., Henriques, A. Investigação da atividade antimicrobiana do óleo volátil de espécies da família Myrtaceae. *Rev. Bras. Farm.*,79:49-52, 1998.
18. Lorca, G.G., Amat, A.G., Gonzáles, C. Analisis comparativo de caracteres diag sticos para la identificacion de tres especies argentinas de Myrtaceae empleadas en la medicina popular. *Acta Farm. Bonaerense*, 14:81-86, 1995.
19. Lunardi, I., Peixoto, J.L.B., Da Silva, C.C., Shuquel, I.T.A., Basso, E.A., Vidotti, G.J. Triterpenic Acidis from *Eugenia moraviana*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 12:180-183, 2001.
20. Lutterodt, D.G. Inhibition of microlax-induced experimental diarrhoea with narcotic-like extracts of *Psidium guajava* leaf in rats *J. Ethnopharmacol.*, 37:151-157, 1992.
21. Lutterodt, D.G., Maleque, A. Effects on mice locomotor activity of a narcotic-like principle from *Psidium guajava* leaves. *J. Ethnopharmacol.*, 24:219-231, 1988.
22. Maia, J.G.S., Andrade, M.H.L., Da Silva, M.H.L., Zoghbi, M.G.B. A new chemotype of *Eugenia uniflora* L. from north Brazil. *J. Essent. Oil Res.*, 11:727-729, 1999.
23. Maia, J.G.S., Zoghbi, M.G.B., Luz, A.I.R. Essential oil of *Eugenia punicifolia* (HBK) DC. *J. Essent. Oil Res.*, 9:337-338, 1997.
24. Matsumura, T., Kasai, M., Hayashi, A., Arisawa, M., Momose, Y., Arai, I., Amagaya, S., Komatsu Y.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors from paraguayan natural medicine, N ngapiry the leaves of *Eugenia uniflora*. *Pharm. Biol.*, 38:302-307, 2000.
25. Momose, Y. Pentahydoryndolizidine and  $\alpha$ -glucosidase inhibitors containing products of *Eugenia uniflora*. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*,72:770, 2000. Apud: *Chem. Abstr.*, 132, abstr. n.203147v, 2000.
26. Morais, S.M., Craveiro, A.A., Machado, M.I.L., Alencar, J.W., Matos, J.A. Volatiles constituents of *Eugenia uniflora* leaf oil from northeastern Brazil. *J. Essent. Oil Res.*, 8:449-451, 1996.
27. Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, J.D. Herbal medicines: a guide for health-care professionals. London: Pharmaceutical Press, 1996. 296p.
28. Nonaka, G-I., Ishimaru, K., Watanabe, M., Nishioka, I., Yamaushi, T., Wan, A.S.C. Tannins and related compounds. II. Elucidation of the stereochemistry of the Triphenol moiety in Castalgin and Vescalagin, and isolation of 1 – O – Galloy – Castalagin from *Eugenia grandis*. *Chem. Pharm. Bull.*, 35:217-220, 1987.
29. Okuda, T., Yoshida, T., Hatano, T., Yazaki, K., Ikegami, Y., Shingu, T., Guavins A, C and D, complex tannins from *Psidium guajava*. *Chem. Pharm. Bull.*, 35:443-446, 1987.
30. Olajide, O.A., Awe, S.O., Makinde, J.M. Pharmacological studies on the leaf of *Psidium guajava*. *Fitoterapia*, 70:25-31, 1999.
31. Oliveira, A.M. Avalia o química dos alcalóides da espécie *Eugenia uniflora*. In: Encontro Regional De Química, 12, Ribeirão Preto, 1999. Livro de resumos. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Química, 1999. p.65.
32. Pepato, M.T., Folgado, V.B.B., Kettelhut, I.C., Brunetti, I.L. Lack of antidiabetic effect of a *Eugenia jambolana* leaf decoction on rat streptozotocin diabetes. *Braz. J. Biol. Res.* 34:389-395, 2001.
33. Rücker, G., Assis Brasil E Silva, G., Bauer, L., Schikarski, M. Neue inhaltsstoffe aus *Stenocalyx Michellii*. *Planta Med.*, 31:305-340, 1977.
34. Schapoval, E.E.S., Silveira, S.M., Alice, C.B., Henriques, A.T. Evaluation of some pharmacological activities of *Eugenia uniflora* L. *J. Ethnopharmacol.*, 44:137-142, 1994.
35. Schmeda-Hirschmann, G. Flavonoids from *Calycorectes*, *Campomanesia*, *Eugenia* and *Hexachlamys* species. *Fitoterapia*, 16:373-374, 1995.
36. Schmeda-Hirschmann, G., Theoduloz, C., Franco, L., Ferro, E., Rojas De Arias, Preliminary pharmacological studies on *Eugenia uniflora* leaves: xanthine oxidase inhibitory activity. *J. Ethnopharmacol.*, 21:183-186, 1987.
37. Seshadri, T.R., Vasishita, K. Polyphenols of the leaves of *Psidium guajava* quercetin, guajaverin, leucocyanidin and amritoside. *Phytochemistry*, 4:989-992, 1965.
38. Soffiatti, P., Angyalossy-Alfonso, V. Estudo anat mico comparativo do lenho e da casca de duas espécies de *Eugenia* L. (Myrtaceae). *Rev. Bras. Bot.*, 22:275-284, 1999.
39. Theoduloz, C., Franco, L., Ferro, E., Schmeda-Hirschmann, G. Xanthine oxidase inhibitory activity of paraguayan Myrtaceae. *J. Ethnopharmacol.*, 24:179-183, 1988.
40. Tyler, V.E. *Phytomedicines: back to the future.* *J. Nat. Prod.*, 62:1589-1592, 1999.
41. Wyerstahl, P., Marschall- Wyerstahl, H., Christiansen, C., Oguntimein, B.O., Adeoye, A.O. Volatile constituents of *Eugenia uniflora* L. leaf oil. *Planta Med.*,6:546-549, 1988.

Recebido em 13/11/2002; Aprovado em 15/05/2003