

Aspectos farmacológicos, toxicológicos, químicos e culturais da guavira (*Campomanesia pubescens*): uma revisão sistemática

Gustavo Roberto Villas Boas¹, Silvia Aparecida Oesterreich¹

¹Laboratório de Ensaios Toxicológicos. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados, 79804-970, Dourados-MS.

Autor para correspondência: gustavo.villasboas@gmail.com*

RESUMO: O uso de medicamentos e suplementos à base de plantas aumentou ao longo das últimas três décadas principalmente na atenção primária a saúde. Embora as terapias envolvendo as plantas medicinais sejam promissoras, muitas delas permanecem sem estudos quanto a segurança durante o uso (toxicidade) e eficácia biológica. Ademais, com base nas pesquisas para identificar os fitoconstituintes essas plantas representam fonte de recursos para o desenvolvimento de novas terapias. Esta revisão sistemática sobre o consumo da guavira (*Campomanesia pubescens*) tem como objetivo fornecer embasamento teórico para utilização farmacológica e alimentar desta planta e contribuir para o desenvolvimento científico e econômico das regiões onde ela é encontrada. A revisão foi realizada entre janeiro de 2017 e março de 2018 e foram utilizadas bases de dados e descritores específicos para a busca dos artigos e demais materiais utilizados. A análise da pesquisa sistemática restringiu-se aos artigos em inglês e português, bem como monografias, dissertações de mestrado e teses de doutorado. Foram selecionados trabalhos originais e revisões sistemáticas de literatura que envolveram o gênero *Campomanesia* e a espécie *C. pubescens*. Apesar de ser amplamente consumida pela população, há uma escassez de estudos que comprovem a atividade biológica que justifique o uso etnofarmacológico bem como testes que apontem segurança para consumo humano.

Palavras-chave: guavira, plantas medicinais, toxicidade, atividade biológica, fitoconstituintes.

ABSTRACT: Pharmacological, toxicological, chemical and cultural aspects of guavira (*Campomanesia pubescens*): A systematic review. The use of herbal medicines and supplements has increased over the past three decades in primary health care. As therapies involving medicinal plants are promising, many of them permanently unsound as to safety in use (toxicity) and biological efficacy. In addition, based on research to identify phytochemicals, these plants represent a source of resources for the development of new therapies. This systematic review on the consumption of guavira (*Campomanesia pubescens*) aims to provide theoretical background for pharmacological and food use of this plant and contribute to the scientific and economic development of the regions where it is found. The review was carried out between January 2017 and March 2018 and specific databases and descriptors were used to search the articles and other materials used. The analysis of systematic research was restricted to articles in English and Portuguese, as well as monographs, master's dissertations and doctoral theses. Original papers and systematic literature reviews were selected that involved the genus *Campomanesia* and the species *C. pubescens*. Despite being widely consumed by the population, there is a shortage of studies that prove the biological activity that justifies ethnopharmacological use as well as tests that point to safety for human consumption.

Key-words: guavira, medicinal plants, toxicity, biological activity, phytochemicals.

INTRODUÇÃO

Na última década, o uso de plantas medicinais aumentou substancialmente em todo o mundo, seja como fitoconstituintes empregados na

medicina tradicional (Harvey 2000) ou como matéria-prima para a produção de suplementos dietéticos. Além disso, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) entre 70 e 80% da população

Recebido: 09/03/2018

Aceito: 18/08/2022

Publicado: 24/11/2022

ISSN 1983-084X

© 2021 Revista Brasileira de Plantas Medicinais/Brazilian Journal of Medicinal Plants.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mundial depende exclusivamente das plantas para seus cuidados primários de saúde (Chan 2003; Muhammad et al. 2011)we have witnessed the increasing growth in popularity of over-the-counter (OTC. Apesar das muitas metodologias existentes para síntese de novos produtos farmacêuticos, as plantas ainda representam as principais fontes para pesquisa de novas identidades moleculares, principalmente porque sintetizam constituintes que são difíceis de obter por meio da síntese química. Os compostos obtidos a partir de fontes naturais também podem servir como protótipos para a produção de novos medicamentos com atividades biológicas e terapêuticas similares aos de uso corrente ou ser ligeiramente modificados para torná-los mais efetivos e/ou menos tóxicos (Harvey 2000; Turolla e Nascimento 2006; Munari et al. 2010; Regner et al. 2011)their use in drug discovery has fallen out of favour. Natural products continue to provide greater structural diversity than standard combinatorial chemistry and so they offer major opportunities for finding novel low molecular weight lead structures that are active against a wide range of assay targets. As less than 10% of the world's biodiversity has been tested for biological activity, many more useful natural lead compounds are awaiting discovery. The challenge is how to access this natural chemical diversity. Copyright (C.

Embora séculos de uso tradicional, aparentemente, apoiem uma crença frequentemente equivocada sobre a segurança das plantas medicinais, contrariamente aos medicamentos alopáticos, a toxicidade dos medicamentos fitoterápicos tradicionais não foi completamente avaliada na maioria dos casos e, deste modo, estas plantas podem ser extremamente prejudiciais para a saúde humana. Por exemplo, alguns estudos revelaram que plantas frequentemente usadas em medicina popular são potencialmente genotóxicas (Marques et al. 2003; Ananthi et al. 2010; Melo-Reis et al. 2011; Regner et al. 2011; Shin et al. 2011)ranging from 2 to 32 µg/ml of culture medium, either alone or together with cisplatin. Results: There was a significant reduction in cisplatin-induced frequencies of sister chromatid exchanges, chromosome aberrations and micronucleated binucleate cells at the lower concentrations of 4 and 8 µg/ml (P < 0.05).

Além de serem utilizadas como medicamentos, as plantas também são amplamente empregadas como alimentos em todo o mundo, seja como especiarias, para amenizar ou mascarar danos nos produtos alimentícios, melhorando sabor e aroma, ou *in natura* e/ou processados na forma de bebidas, geleias, doces, condimentos, entre outros (Carvalho et al. 2010). Sendo assim, o público consumidor das plantas

deve conhecer as principais informações de segurança para evitar danos à saúde devido ao seu consumo irracional. Estudo prévio demonstrou que três quartos das preparações a base de plantas medicinais comercializadas não contém informações de segurança para o consumo adequado (Raynor et al. 2011)North America and Australia. Although there is concern about a lack of information provided to consumers to allow the safe use of these products, there has been no published research to confirm these fears. In this study, we evaluated written information provided with commonly used herbal products in the UK in advance of a European Union Directive issued in April 2011 that tightened regulations for some herbal products, including requirements to provide safety information. Methods: Five commonly used herbal products were purchased from pharmacies, health food shops and supermarkets: St John's wort, Asian ginseng, echinacea, garlic and ginkgo. Written information provided with the products (on the package or on a leaflet contained in the package. Apesar do amplo consumo das plantas como medicamentos e alimentos, muitas vezes a utilização desses recursos ocorre sem a devida comprovação científica de suas propriedades farmacológicas e potencial tóxico, que é realizada por meio de testes pré-clínicos e clínicos (França et al. 2007; Silveira et al. 2008).

As espécies do gênero *Campomanesia*, pertencentes a família Myrtaceae, são encontradas na região central do Brasil, no Uruguai, Paraguai e Argentina. No Mato Grosso do Sul é muito utilizada *in natura* e na forma de doces, sorvetes, refrescos, licores e, muitas vezes, como flavorizantes em destilados alcoólicos (Vallilo et al. 2008). Estudos demonstraram que as folhas da espécie *Campomanesia pubescens* O.Berg (guavira), colhidas em áreas nativas de Mato Grosso do Sul (MS), apresentaram efeito anti-inflamatório devido a redução dos monócitos circulantes (Guerrero et al. 2010) e efeito antioxidante frente ao método do β-caroteno/ácido linoleico (Cardoso et al. 2008) e do 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH) (Rocha et al. 2011). Além disso, também é utilizada pela comunidade local com outras finalidades terapêuticas, dentre elas, ação depurativa, antidiarreica e redução dos níveis sanguíneos de colesterol (Ballve et al. 1995).

É evidente a importância e necessidade de pesquisas que promovam a busca e inserção de informações que embasem a utilização segura de determinadas espécies vegetais e fitoterápicos de interesse clínico e nutricional, pois, mesmo que determinada espécie apresente baixa toxicidade, seu uso impróprio associado a fatores de risco, pode provocar quadros graves que, por

vezes, são subnotificados (Brasil 2012). Diante disso, o objetivo do presente estudo é revisar sistematicamente a literatura para ampliar o acesso à informação sobre o consumo da *C. pubescens*, fornecendo uma base segura para a utilização desta planta e, conseqüentemente, contribuindo para o desenvolvimento científico e econômico das regiões onde ela é encontrada.

Método e sistematização da pesquisa

A revisão de literatura foi realizada entre janeiro de 2017 e março de 2018. As bases de dados acessadas foram: 1) *Medline* (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica); 2) *Pubmed* (*Public Medline or Publisher Medline*); 3) *Lilacs* (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); 4) *Scielo* (*Scientific Eletronic Library Online*). Os descritores utilizados para seleção dos estudos foram: *Campomanesia pubescens*; *Campomanesia pubescens/toxicity*; *Campomanesia pubescens/safety*; *Campomanesia pubescens/pharmacological effects*; *Campomanesia pubescens/genotoxicity*; *Campomanesia pubescens/chemical analysis*; *genus Campomanesia*; *Flavonoids*; *toxicology*; *pharmacology of medicinal plants*; *cometa assay/micronúcleo assay*; família *Myrtaceae*; família *Myrtaceae*/fitoconstituintes; metabólitos primários, metabólitos secundários; compostos fenólicos; plantas medicinais; utilização de plantas medicinais; intoxicação por plantas.

A análise da pesquisa sistemática restringiu-se aos artigos em inglês e português, bem como monografias, dissertações de mestrado e teses de doutorado. Foram selecionados trabalhos originais e revisões sistemáticas de literatura que envolveram o gênero *Campomanesia* e a espécie *C. pubescens*, bem como estudos de toxicidade e efeitos biológicos envolvendo extratos da planta, pesquisas epidemiológicas analíticas e estudos descritivos, exploratórios e explicativos.

A partir do material selecionado, um fichamento foi desenvolvido com intuito de determinar: 1) título, autor, revista e ano de publicação como parâmetros de identificação e; 2) Delineamento da pesquisa, país, período de condução, população/espécie estudada, metodologia utilizada, resultados, discussão e conclusões das pesquisas, como informações sistemáticas.

Características gerais da família *Myrtaceae*

A família *Myrtaceae* representa uma das maiores da flora brasileira, sendo encontrados mais de 130 gêneros e 4000 espécies de plantas distribuídas entre árvores e arbustos. Nas Américas

essa família é conhecida, principalmente, por suas árvores frutíferas (Lorenzi e Souza, 2008). As espécies desta família possuem folhas simples com glândulas oleíferas, flores polistêmones, ovário mediano a ínfero, floema interno e ornamentos através de pontuações que seguem nos vasos do xilema (Gomes et al. 2009).

Muitas plantas desta família estão distribuídas no Cerrado brasileiro. O Cerrado é um dos ecossistemas do Brasil que vem reduzindo devida a exploração irracional feita pelo homem. Muitos esforços vêm sendo empregados para manter e conservar essas áreas, devido a sua importância na biodiversidade vegetal e fauna (Oliveira et al. 2012). Na flora do Cerrado são encontradas espécies frutíferas com potencial importante na utilização agrícola, terapêutica e em pesquisas, visto que são utilizadas pela população local de maneira tradicional e econômica, como é o caso da *C. pubescens* (guavira).

Geralmente, os frutos encontrados nas plantas da família *Myrtaceae* são consumidos *in natura* ou processados e, como parte da cultura Sul Americana, são utilizadas como flavorizantes em destilados alcoólicos. O consumo das plantas desta família aumenta de maneira paulatina devido ao valor nutritivo, econômico e aos efeitos terapêuticos. As indústrias de produtos lácteos e sucos vem explorando cada vez mais a utilização dos frutos para produção de polpas congeladas, o que aumenta o interesse, tanto de produtores, como de consumidores. Informações acerca das características químicas, valor nutricional e terapêutico, bem como segurança durante o consumo, são ferramentas importantes para formulação de novos produtos, incentivo ao crescimento econômico e avaliação do consumo desses frutos (Kuskoski et al. 2006; Rocha et al. 2011) "title": "Avaliação dos constituintes fenolicos e volateis, atividade antioxidante e antimicrobiana de *Campomanesia pubescens* (DC..

Entre as mirtáceas brasileiras há espécies de importância medicinal cujas atividades biológicas incluem: 1) Antioxidante (*Eugenia caryophyllata* Thunb., *E. involucrata* DC., *C. pubescens*, *C. xanthocarpa* O.Berg, *Psidium cattleianum* Sabine) (Cardoso et al. 2008; Marin et al. 2008; Halder et al. 2011; Rocha et al. 2011); 2) Antimicrobiana (*E. jambolana* Lam., *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) (Jasmine et al. 2010; Machado 2010); 3) Hipoglicemiantes (*C. xanthocarpa*, *E. jambolana*) (Biavatti et al. 2004; Kumar et al. 2010); 4) Anti-inflamatória e antinociceptiva (*E. discifera* Gamble, *E. candolleana* DC.) (Maridass 2008; Guimarães et al. 2009); 5) Imunomodulatória (*C. pubescens*, *S. aromaticum*) (Carrasco 2009; Guerrero et al. 2010) e; 6) Hepatoprotetora (*E. jambolana*) (Sisodia e

Bhatnagar 2009).

Muitas espécies dessa família de plantas, infelizmente, vêm desaparecendo da natureza antes mesmo que tenham sido estudadas e desenvolvido conhecimentos básicos sobre a sua biologia, perfil fitoquímico, efeito biológico, eficácia farmacológica ou perfil toxicológico (Gressler et al. 2006).

Distribuição geográfica do gênero *Campomanesia*

Atualmente são conhecidas cerca de 80 espécies do gênero *Campomanesia* das quais 11 são frutíferas (Madalosso et al. 2011). É representado por árvores e arbustos distribuídos da região norte da Argentina até Trinidad e das costas brasileiras até o Peru, Equador e Colômbia. Com relação ao tipo de solo necessário para o seu desenvolvimento, são pouco exigentes, sendo que algumas espécies crescem em solos pobres em nutrientes, como, por exemplo, a *C. adamantium* (Cambess.) O.Berg. Os frutos das *Campomanesia* exibem importância fundamental para o equilíbrio da fauna, visto que é consumida por um grande número de pássaros, pequenos mamíferos, peixes e répteis e são os principais agentes de disseminação das sementes das espécies

deste gênero. A floração e maturação dos frutos ocorrem entre os meses de agosto a dezembro. Os frutos são arredondados, apresentam coloração que variam de verde-escuro/claro até amarelo e disseminam aroma adocicado e agradável (Vallilo et al. 2006).

Registro das gabirobeiras em diferentes gêneros e espécies

Grande parte das gabirobeiras estão inseridas na família *Myrtaceae* e pertencem ao gênero *Campomanesia*. Destas, 25 espécies encontram-se do México até a Argentina e 15 são nativas do Brasil onde estão distribuídas, principalmente, da região centro-oeste ao sul (Peixoto et al. 2005). Uma exceção de gabirobeira que não faz parte da família *Myrtaceae* é a *Vitex multinervis* Schauer, conhecida popularmente como gabirobeira-brava pertencente à família *Verbenaceae*. Outras estão inseridas na família *Myrtaceae*, no entanto, não pertencem ao gênero *Campomanesia*, como é o caso da *Abbevillea gaviroba* O.Berg (gabiroba de cachorro) e a *Abbevillea chrysophylla* O.Berg (gabiroba nativa) (Sousa et al. 2004).

Encontram-se registradas no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento 14 espécies de gabirobeira, descritas na tabela 1.

Tabela 1. Espécies de gabiroba registradas no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

ESPÉCIES DE GABIROBEIRA			
Nome Científico	Nome Comum	Nº De Registro	Data De Registro
<i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O.Berg	Gabiroba-adamantium	23633	25/06/2008
<i>Campomanesia aromatica</i> (Aubl.) Griseb	Guabiraba	35132	19/01/2016
<i>Campomanesia eugenioides</i> (Cambess.) D.Legrand	Gabiroba-do-amazonas	23634	25/06/2008
<i>Campomanesia guaviroba</i> (DC) Kiaersk	Guabiroba-laranja, Guabiroba	35133	19/01/2016
<i>Campomanesia guazumifolia</i> (Cambess.) O.Berg	Gabiroba-capoteira	23635	25/06/2008
<i>Campomanesia hirsuta</i> Gardner	Guabiroba-grande	35135	19/01/2016
<i>Campomanesia laurifolia</i> Gardner	Gabiroba-laurifolia	23636	25/06/2008
<i>Campomanesia lineatifolia</i> Ruiz & Pav.	Gabiroba-da-folha-fina	23637	25/06/2008
<i>Campomanesia neriiflora</i> (O.Berg) Nied.	Gabiroba-branca	23638	25/06/2008
<i>Campomanesia phaea</i> (O.Berg) Landrum	Gabiroba-cambuci	23639	25/06/2008
<i>Campomanesia pubescens</i> (DC.) O.Berg	Gabiroba-pilosa	23640	25/06/2008
<i>Campomanesia reitziana</i> D. Legrand	Gabiroba-da-gradá	23641	25/06/2008
<i>Campomanesia schlechtendahliana</i> (O.Berg) Nied.	Gabiroba-do-campo	23642	25/06/2008
<i>Campomanesia xanthocarpa</i> O.Berg	Gabiroba-de-árvore	23643	25/06/2008

FONTE: (Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento 2018).

Características botânicas da espécie *Campomanesia pubescens*

A espécie *C. pubescens* é um arbusto caducifólio que mede de 1 a 2 metros de altura (Figura 1) (Lorenzi et al. 2006). O caule desta espécie é do tipo piloso, folhas oblongas, membranáceas e pilosas nas duas faces, flores isoladas, axilares, brancas, sépalas agudas, triangulares e bractéolas lineares (Sousa et al. 2004).

Geralmente, a *C. pubescens* se diferencia das demais guabiroleiras arbustivas por ter pedúnculos densamente pubescentes (termo botânico utilizado para definir parte da planta que é coberta por pelos finos) e, caracteristicamente, mais alongados que o broto floral. Além disso, possuem folhas imaturas por ocasião da antese, ou seja, no momento da abertura dos botões florais, coriáceas quando maduras e pubescentes na face anterior (Lorenzi e Souza 2008).

Composição química

Os metabólitos de origem vegetal são classificados em primários e secundários. A composição e distribuição de metabólitos vegetais varia de uma planta para outra e a sua ausência não compromete a sobrevivência das células. Os metabólitos secundários podem ser classificados em três grandes grupos, de acordo com a sua rota biossintética: 1) Compostos fenólicos, que são substâncias aromáticas que contêm um ou mais grupamentos hidroxila (-OH); 2) Terpenos e esteroides, formados a partir de unidades isoprenoídicas que possuem cinco átomos de carbono e; 3) Alcaloides, que são bases orgânicas que contêm um átomo de nitrogênio usualmente ligados a estruturas cíclicas de cinco ou seis átomos de carbono. Além desses compostos, existem um grande número de outros metabólitos que não se enquadram nessa classificação geral (Harbone et al. 1999).

Acredita-se que muitas das atividades biológicas das plantas do gênero *Campomanesia* podem ser atribuídas, principalmente, devido a presença de metabólitos secundários produzidos pelas plantas, como, por exemplo, terpenos, flavonoides, champanonas, taninos e saponinas. Muitas dessas substâncias vem sendo investigadas em diversos laboratórios no mundo e já foram identificadas e isoladas (Tabela 2).

Atualmente, já são conhecidas muitas estruturas fenólicas e cerca de metade destas é representada pelos flavonoides, que são biossintetizados a partir de uma unidade fundamental denominada 2-fenilbenzopirona que apresenta 2 anéis fenólicos (A e B) ligados por uma ponte de 3 átomos de carbono (anel C) (Harbone et al. 1999).

As *Campomanesia* de maneira geral apresentam altos teores de flavonoides, e já está bem estabelecido que estes compostos apresentam uma importante ação antioxidante, no entanto, há evidências de que essas substâncias possam desenvolver atividade biológica em vários sistemas como, por exemplo, a permeabilidade capilar, processos secretórios da reposta inflamatória e a atividade sobre enzimas, receptores ou carreadores (Noroozi 1998; Hodek et al. 2002; Mota et al. 2009).

Dados farmacológicos e toxicológicos

Poucos estudos foram desenvolvidos com o objetivo de investigar potenciais efeitos farmacológicos da *C. pubescens*. No entanto, pesquisas com outras espécies de *Campomanesia* demonstraram efeitos farmacológicos promissores e incentivam a pesquisa com a planta.

Os estudos sobre o gênero *Campomanesia* que foram publicados demonstrando atividades biológicas distintas estão demonstrados na tabela 3.

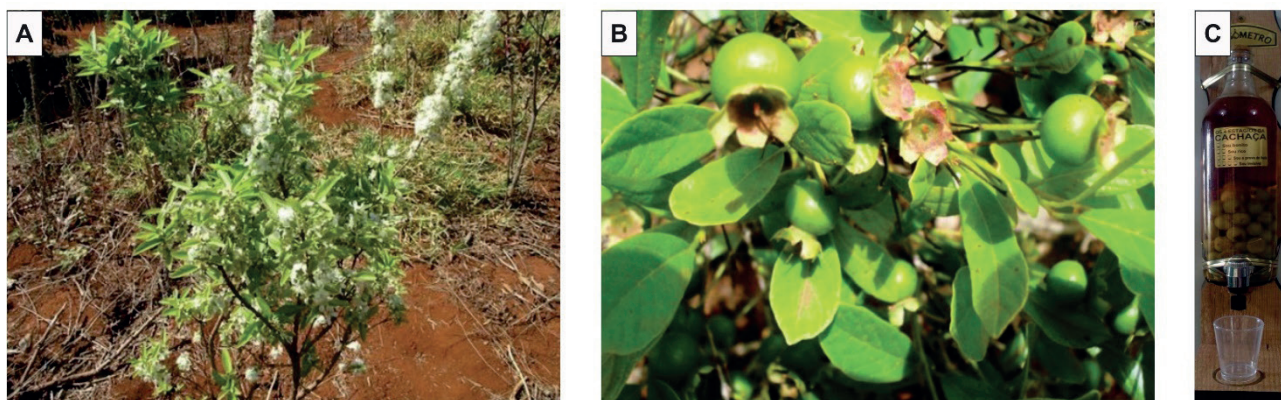


FIGURA 1. Imagem ilustrativa da *Campomanesia pubescens*.

A. Arbusto e flores; **B.** Frutos jovens esverdeados, que se tornam amarelados quando na fase de maturação; **C.** Frutos sendo utilizados como flavorizante na cachaça. FONTE: O autor.

Tabela 2. Metabólitos secundários isolados de diferentes espécies de *Campomanesia*.

Espécie	Metabólitos secundários identificados e/ou isolados	Técnica utilizada	Material Vegetal	Referência
<i>C. adamantium</i>	Flavanonas e chalconas (6 compostos)	CLAE-DAD-UV	Extrato fração acetato de etila (frutos)	(Pavan et al. 2009)
<i>C. adamantium</i>	Monoterpenos (limoneno, α -pineno e β -pineno) e sesquiterpenos (biciclogermacreno e globulol)	CG-EM	Óleo essencial	(Coutinho et al. 2009)
<i>C. guazumifolia</i> <i>C. pubescens</i> <i>C. xanthocarpa</i>	Quercetrina, miricetina, 3-O-ramnoglicosídeo e rutina.	CLAE	Extrato (folhas)	(Schmeda-Hirschmann 1995)
<i>C. lineatifolia</i>	Champanonas A, B e C	UV, RMN e IF	Extrato metanólico (sementes)	(Bonilla et al. 2005)
<i>C. lineatifolia</i>	Componentes voláteis terpenoides, álcoois, ácidos carboxílicos, ésteres, C13-norisoprenoides, Compostos furânicos β -triketonas e champanonas (150 compostos)	CG e CG-EM	Extrato pentano:diclorometano (1:1) (frutos, sementes e folhas)	(Osorio et al. 2006)
<i>C. lineatifolia</i>	Quercitrina, catequina, flavonoides e taninos	CLAE, UV, RMN	Extrato etanólico e fração acetato de etila (folhas)	(Barbosa 2009)
<i>C. pubescens</i>	Sesquiterpenos e hidrocarbonetos oxigenados (23 compostos) e β -sitosterol	CG-EM	Extrato hexânico (folhas)	(Cardoso et al. 2008)
<i>C. pubescens</i>	Fração hexânica: 1 2-hidroxi-3'-metil-4',6'-dimetoxichalcona e; 2 7-hidroxi-5-metoxi-6-metilflavanona. Fração acetato de etila: 3 5-hidroxi-7-metoxi-8-metilflavanona; 4 2',4'-dihidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona e; 5 2',4'-dihidroxi-5'-metil-6'-metoxichalcona.	CCDC e RMN	Extrato etanólico (frutos)	O autor
<i>C. xanthocarpa</i>	Flavonoides, saponinas e taninos	CCD	Extrato hidroetanólico (folhas)	(Markman et al. 2004)
<i>C. xanthocarpa</i>	Flavonoides, saponinas e taninos	CCD	Extrato seco (folhas)	(Klafke et al. 2010)

LEGENDA: CCD: cromatografia em camada delgada; CCDC: cromatografia em camada delgada comparativa; CG-EM: cromatografia gasosa acoplada à espectrofotômetro de massas; CLAE: cromatografia líquida de alta eficiência, DAD: detector de arranjo de diodos; IV: espectrofotometria no infravermelho; RMN: ressonância magnética nuclear UV: espectrofotometria no ultravioleta.

Tabela 3. Atividade biológica de diferentes espécies de *Campomanesia*.

Espécie	Atividade Biológica e Toxicidade	Material Vegetal	Referência
<i>C. adamantium</i>	Atividade anti- <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Extrato dos frutos – fração acetato de etila	(Pavan et al. 2009)
<i>C. adamantium</i>	Antioxidante e antimicrobiana contra <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Candida albicans</i>	Óleo essencial	(Coutinho et al. 2009)
<i>C. adamantium</i> <i>C. pubescens</i>	Antimicrobiana contra <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella setubal</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> e <i>Candida albicans</i>	Extrato hexânico (frutos)	(Cardoso et al. 2010)
<i>C. lineatifolia</i>	Antioxidante	Extrato etanólico e fração acetato de etila (folhas)	(Barbosa 2009)
<i>C. pubescens</i>	Antioxidante. Toxicidade aguda com microcrustáceo indicando segurança nas doses testadas.	Extrato hexânico (folhas)	(Cardoso et al. 2008)
<i>C. pubescens</i>	Ansiolítica e antidepressiva. Toxicidade aguda, subcrônica, genotoxicidade e mutagenicidade, indicando segurança nas doses testadas.	Extrato etanólico dos frutos	O autor
<i>C. xanthocarpa</i>	Antiulcerogênica em ratos. Toxicidade aguda em ratos indicando segurança nas doses testadas.	Extrato hidroetanólico (folhas)	(Markman et al. 2004)
<i>C. xanthocarpa</i>	Redução do colesterol total (TC) e LDL em pacientes hipercolesterolêmicos. Antioxidante e inibitória da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase <i>in vitro</i> .	Extrato seco (folhas)	(Klafke et al. 2010)
<i>C. xanthocarpa</i>	Redução do ganho de massa corporal e redução da glicemia em ratos submetidos à dieta hipercalórica.	Extrato aquoso (folhas)	(Biavatti et al. 2004)

Com o intuito de demonstrar a toxicidade do extrato hexânico das folhas de *C. pubescens* Cardoso e colaboradores (2008) utilizaram um modelo de toxicidade onde ovos de *Artemia salina* foram colocados um béquer contendo água marinha artificial, ficando sob luz e oxigenação por 24 h. Após esse período, em média 10 larvas recém eclodidas foram inseridas em frascos na concentração de 550, 1100 e 2200 µg/ml do extrato dissolvidos em água marinha artificial e após 24 h foram contadas. Os dados obtidos exibiram um perfil não tóxico para o extrato hexânico, visto que não apresentou mortalidade dos microcrustáceos na concentração de 2200 µg/ml.

Outro estudo de toxicidade, porém com ratos, demonstrou que o extrato hidroalcoólico das folhas de *C. xanthocarpa* não apresentou efeito tóxico após a administração da dose de 5000 mg/kg (Markman et al. 2004).

Os estudos desenvolvidos com o intuito de demonstrar a segurança durante o consumo da planta devem atender o que é preconizado pelas agências reguladoras com relação a avaliação da segurança para o consumo humano. Os estudos não clínicos de segurança propostos pelas ANVISA incluem: 1) Estudos de toxicidade de dose única (Aguda); 2) Toxicidade de doses repetidas; 3) Toxicidade reprodutiva; 4) Genotoxicidade, tolerância local e carcinogenicidade. Além destes, também estão propostos pela ANVISA os estudos de interesse na avaliação da segurança farmacológica e toxicocinética (Administração, Distribuição, Metabolismo e Excreção – ADME). Outros estudos que avaliam a segurança da substância teste poderão ser necessários conforme o caso. Os dados de segurança que são obtidos nessa etapa dos estudos dão suporte às Fases 1, 2 e 3 da Pesquisa Clínica (ANVISA 2013).

CONCLUSÃO

Com base nesta revisão sistemática sobre a *C. pubescens* foi possível verificar que esta espécie apresenta importante valor nutricional, medicinal, cultural e econômico. Apesar de ser muito utilizada pela população, e ainda que pesquisas acerca de efeitos biológicos estejam sendo desenvolvidas, há escassez de estudos que comprovem a atividade biológica apontada pelo uso popular ou delineada a partir dos fitoconstituintes presentes na planta, bem como testes que indiquem segurança para consumo humano. Sendo assim, um nicho científico surge e revela a necessidade de estudos minuciosos, principalmente com relação à utilização da guavira como alimento e aos efeitos farmacológicos e toxicológicos da espécie.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal da Grande Dourados e ao grupo de pesquisa do Professora Silvia Aparecida Oesterreich por todo apoio.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram igualmente para a redação e revisão do manuscrito, bem como foram responsáveis por: conceituação; investigação; metodologia; administração de projetos; software; supervisão; validação; visualização; redação, revisão e edição. Todos os autores revisaram, aprovaram a versão submetida e concordaram em ser pessoalmente responsável pelas contribuições do próprio autor, e por garantir que questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas, resolvidas e documentadas na literatura. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

Ananthi R, Chandra N, Santhiya ST, Ramesh A (2010) Genotoxic and antigenotoxic effects of *Hemidesmus indicus* R. Br. root extract in cultured lymphocytes. *J Ethnopharmacol* 127(2):558–560.

ANVISA (2013) Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos. Versão 2.

Ballve AC, Siqueira NCS, Mentz LA, Silva GAB, José

KFD (1995) Plantas medicinais de uso popular (Atlas Farmacognóstico). 1. ed. Canoas: Editora Ulbra.

Barbosa J (2009) *Campomanesia lineatifolia* Ruiz e Pav.: Estudo fitoquímico e avaliação da atividade antioxidante. 133p. Dissertation, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Biavatti MW, Farias C, Curtius F, Brasil LM, Hort S, Schuster L, Leite SN, Prado SRT (2004) Preliminary studies on *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) and *Cuphea carthagenensis* (Jacq.) J.F. Macbr. aqueous extract: Weight control and biochemical parameters. *J Ethnopharmacol* 93:385–389. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.015>

Bonilla A, Duque C, Garzon C, Takaishi Y, Yamaguchi K, Hara N, Fujimoto Y (2005) Champanones, yellow pigments from the seeds of Champa (*Campomanesia lineatifolia*). *Phytochemistry* 66:1736–1740. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.05.025>

Brasil (2012) Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica.

Cardoso CAL, Salmazzo GR, Honda NK, Prates CB, Vieira MC, Coelho RG (2010) Antimicrobial activity of the extracts and fractions of hexanic fruits of *Campomanesia* Species (Myrtaceae). *J Med Food* 13:1273–1276.

Cardoso CAL, Silva JRM, Kataoka VMF, Brum CS, Poppi NR (2008) Avaliação da atividade antioxidante, toxicidade e composição química por CG-EM do extrato hexânico das folhas de *Campomanesia pubescens*. *Rev Cien Farm Basica e Apl* 29:297–301.

Carrasco FR, Schmidt G, Romero AL, Sartoretto JL, Caparroz-Assef SM, Bersani-Amado CA, Cuman RKN (2009) Immunomodulatory activity of *Zingiber officinale* Roscoe, *Salvia officinalis* L. and *Syzygium aromaticum* L. essential oils: evidence for humor-and cell-mediated responses. *J Pharm Pharmacol* 61:961–967.

Carvalho LM, Costa JAM, Carnelossi MAG (2010) Qualidade em plantas medicinais 1. ed. Aracaju: Embrapa. 55p.

Chan K (2003) Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere* 52:1361–1371. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(03\)00471-5](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(03)00471-5)

Coutinho ID, Cardoso CAL, Ré-Poppi N, Melo AM, Vieira MDC, Honda NK, Coelho RG (2009) Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg (Guavira). *Braz J Pharm Sci* 45:767–776. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502009000400022>

França ISX, Souza JA, Baptista RS, Britto VRS (2007) Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Rev Bras Enferm* 61:201–208. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000200009>

Gomes SM, Somavilla NSDN, Gomes-Bezerra KM, Miranda SDC, Carvalho PS, Graciano-Ribeiro D (2009) Anatomia foliar de espécies de Myrtaceae: contribuições à taxonomia e filogenia. *Acta Bot Brasiliica* 23:224–238. <https://doi.org/10.1590/S0102-33062009000100024>

Gressler E, Pizo MA, Morellato LPC (2006) Polinização e dispersão de sementes em Myrtaceae do Brasil. *Rev*

- Bras Botânica 29:509–530. <https://doi.org/10.1590/S0100-84042006000400002>
- Guerrero FMG, Zimmerman LR, Cardoso EV, Cardoso CAL, Perdomo, RT, Carollo, CA, Guerrero AT (2010) Investigação da toxicidade crônica das folhas de Guavira (*Campomanesia pubescens*) em ratos machos. *Rev Fitos* 5:64–72.
- Guimarães AG, Melo MS, Bonfim RR, Passos LO, Machado SMF, Ribeiro AS, Sobral, M, Thomazzi SM, Quintans-Júnior LJ (2009) Antinociceptive and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Eugenia candolleana* DC., Myrtaceae, on mice. *Brazilian J Pharmacogn* 19:883–887. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000600016>
- Halder S, Mehta AK, Kar R, Mustafa M, Mediratta PK, Sharma KK (2011) Clove Oil Reverses Learning and Memory Deficits in Scopolamine-Treated Mice. *Planta Med* 77:830–834.
- Harbone JB, Bexter H, Moss GP (1999) Phytochemical dictionary: Handbook of bioactive compounds from plants. 2. ed. London: Taylor and Francis.
- Harvey A (2000) Strategies for discovering drugs from previously unexplored natural products. *Drug Discov Today* 5:294–300. [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(00\)01511-7](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(00)01511-7)
- Hodek P, Trefil P, Stiborová M (2002) Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chem Biol Interact* 139:1–21. [https://doi.org/10.1016/S0009-2797\(01\)00285-X](https://doi.org/10.1016/S0009-2797(01)00285-X)
- Jasmine R, Selvakumar BN, Daisy P, Ignacimuthu S (2010) Activity of *Eugenia jambolana*, an ethnomedical plant, against drug-resistant bacteria. *Pharm Biol* 48:405–410. <https://doi.org/10.3109/13880200903150401>
- Klafke JZ, Silva MA, Panigas TF, Belli KC, Oliveira MF, Barichello MM, Rigo FK, Rossato MF, Santos ARS, Pizzolatti MG, Ferreira J, Viecili PRN (2010) Effects of *Campomanesia xanthocarpa* on biochemical, hematological and oxidative stress parameters in hypercholesterolemic patients. *J Ethnopharmacol* 127:299–305. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.11.004>
- Kumar CH, Kumar JNS, Ishaq BM, Rani GU, Prakash KV (2010) Antidiabetic activity of a polyherbal preparation. *Pharmacol online* 2:780–787.
- Kuskoski EM, Asuero AG, Morales MT, Fett R (2006) Frutos tropicais silvestres e polpas de frutas congeladas: atividade antioxidante, polifenóis e antocianinas. *Cien Rural* 36:1283–1287. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000400037>
- Lorenzi H, Sartori S, Bacher LB, Lacerda M (2006) Frutas brasileiras e exóticas cultivadas (de consumo *in natura*). São Paulo: Instituto Platarum.
- Lorenzi H, Souza WC (2008) Botânica Sistemática. Guia ilustrado para identificação das famílias de fanerógamas nativas e exóticas no Brasil. 2. ed. Nova Odessa: Editora Plantarum.
- Machado M, Sousa MC, Salgueiro L, Cavaleiro C (2010) Effects of essential oils on the growth of *Giardia lamblia* trophozoites. *Nat Prod Commun* 5:137–141.
- Madalosso RC, Coelho MM, Tagliati CA, Castilho RO (2011) Avaliação da toxicidade aguda e da atividade gastroprotetora de extratos de *Campomanesia lineatifolia* Ruiz & Pav. em roedores. Dissertação, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
- Maridass M (2008) Composition and anti-inflammatory activity of the essential oil of *Eugenia discifera* (Myrtaceae). *Int J Essent Oil Ther* 2:163–166.
- Marin R, Apel MA, Limberger RP, Raseira MCB, Pereira JFM, Zuanazzi JÂS, Henriques AT (2008) Volatile components and antioxidant activity from some Myrtaceous fruits cultivated in Southern Brazil. *Lat Am J Pharm* 27:172–177.
- Markman BEO, Bacchi EM, Kato ETM (2004) Antiulcerogenic effects of *Campomanesia xanthocarpa*. *J Ethnopharmacol* 94:55–57. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.025>
- Marques RCP, Medeiros SRB, Dias CS, Barbosa-Filho JM, Agnez-Lima LF (2003) Evaluation of the mutagenic potential of yangambin and of the hydroalcoholic extract of *Ocotea duckei* by the Ames test. *Mutat Res - Genet Toxicol Environ Mutagen* 536:117–120. [https://doi.org/10.1016/S1383-5718\(03\)00040-8](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(03)00040-8)
- Melo-Reis P, Bezerra L, Vale M, Canhête R, Chen-Chen L (2011) Assessment of the mutagenic and antimutagenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex by micronucleus test in mice. *Brazilian J Biol* 71:169–174. <https://doi.org/10.1590/S1519-69842011000100024>
- Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (2018) Cultivar Web. [WWW Document]. URL http://sistemas.agricultura.gov.br/snpc/cultivarweb/cultivares_registradas.php (accessed 1.15.18).
- Mota KSL, Dias GEN, Pinto MEF, Luiz-Ferreira Â, Souza-Brito ARM, Hiruma-Lima CA, Barbosa-Filho JM, Batista LM (2009) Flavonoids with gastroprotective activity. *Molecules* 14:979–1012. <https://doi.org/10.3390/molecules14030979>
- Muhammad H, Gomes-Carneiro MR, Poa KS, De-Oliveira ACAX, Afzan A, Sulaiman SA, Ismail Z, Paumgarten FJR (2011) Evaluation of the genotoxicity of *Orthosiphon stamineus* aqueous extract. *J Ethnopharmacol* 133:647–653. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.055>
- Munari CC, Alves JM, Bastos JK, Tavares DC (2010) Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic potential of *Baccharis dracunculifolia* extract on V79 cells by the comet assay. *J Appl Toxicol* 30:22–28. <https://doi.org/10.1002/jat.1467>
- Noroozi M, Angerson WJ, Lean ME (1998) Effects of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage to human lymphocytes. *Am J Clin Nutr* 67:1210–1218. <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.6.1210>
- Oliveira JS, Nunes HB, Ribas SAA, Oliveira MABB (2012) Potencial alelopático de espécies arbóreas nativas do cerrado. *Rev Biol Cien da Terra* 12:7–11.
- Osorio C, Alarcon M, Moreno C, Bonilla A, Barrios J, Garzon C, Duque C (2006). Characterization of odor-active volatiles in champa (*Campomanesia lineatifolia* R. & P.). *J Agric Food Chem* 54:509–516. <https://doi.org/10.1021/jf052098c>
- Pavan FR, Leite CQF, Coelho RG, Coutinho ID, Honda NK, Cardoso, CAL, Vilegas W, Leite SRA, Sato DN (2009) Evaluation of anti-mycobacterium tuberculosis activity of *Campomanesia adamantium* (Myrtaceae). *Quim Nova* 32:1222–1226. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000500026>
- Peixoto N, Silva ES, Teixeira FG, Mota F (2005) Avaliação

- do crescimento inicial de populações de gabiroba em Ipameri. Congr Ensino Pesqui Extensão da UEPG 6.
- Raynor DK, Dickinson R, Knapp P, Long AF, Nicolson DJ (2011) Buyer beware? Does the information provided with herbal products available over the counter enable safe use? BMC Med 9:(94)1-8. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-94>
- Regner GG, Gianesini J, Von Borowski RG, Silveira F, Semedo JG, Ferraz ABF, Wiilland E, Von Poser G, Allgayer M, Picada JN, Pereira P (2011) Toxicological evaluation of *Pterocaulon polystachyum* extract: A medicinal plant with antifungal activity. Environ Toxicol Pharmacol 31:242–249. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2010.11.003>
- Rocha EO (2011) Avaliação dos constituintes fenólicos e voláteis, atividade antioxidante e antimicrobiana de *Campomanesia pubescens* (DC.) O. Berg (Gabiroba). Dissertação, Programa de Pós-graduação do Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.
- Schmeda-Hirschmann G (1995) Flavonoids from *Calycorectes*, *Campomanesia*, *Eugenia* and *Hexachlamys* species. Fitoterapia 66:373–441.
- Shin IS, Seo CS, Ha HK, Lee MY, Huang DS, Huh JI, Shin HK (2011) Genotoxicity assessment of Pyungwi-san (PWS), a traditional herbal prescription. J Ethnopharmacol 133:696–703. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.050>
- Silveira PF, Bandeira MAM, Arrais PSD (2008). Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: Uma realidade. Brazilian J Pharmacogn 18:618–626. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000400021>
- Sisodia SS, Bhatnagar M (2009) Hepatoprotective activity of *Eugenia jambolana* lam. In carbon tetrachloride treated rats. Indian J Nat Prod Resour 8:291. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.48888>
- Sousa JSI, Peixoto AM, Toledo FF, Reichardt K, Filho JM (2004). Enciclopédia agrícola brasileira: E-H. Edição Ilu. São Paulo: EdUSP.
- Turolla MS R, Nascimento E S (2006) Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. Brazilian J Pharm Sci 42:289–306. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000200015>
- Vallilo MI, Lamardo LCA, Gaberlotti ML, Oliveira E, Moreno PRH (2006) Composição química dos frutos de *Campomanesia adamantium* (Cambessédes) O.Berg. Cien Tecnol Aliment 26:805–810. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612006000400015>
- Vallilo MI, Moreno PRH, Oliveira E, Lamardo LCA, Garbelotti ML (2008) Composição química dos frutos de *Campomanesia xanthocarpa* Berg-Myrtaceae. Cien Tecnol Aliment 28:231–237. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612008000500035>