

## EFEITO CARCINOGENO OU ANTICARCINOGENO DO EXTRATO AQUOSO DA CASCA DE JABUTICABA (*PLINIA CAULIFLORA*): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

CARCINOGENIC OR ANTICARCINOGENIC EFFECT OF AQUEOUS EXTRACT OF JABUTICABA PEEL (*PLINIA CAULIFLORA*): AN INTEGRATIVE REVIEW

Tiago Meneses de Souza<sup>1</sup>  
Bethânia Cristhine de Araújo<sup>2</sup>  
Jeyson Cesary Lopes<sup>3</sup>

**RESUMO:** A espécie *Plinia cauliflora*, que produz a jabuticaba como fruto, se destaca dentro da flora brasileira pelas suas propriedades medicinais. Dentre os componentes da jabuticaba, a casca possui a maior concentração de substâncias de interesse a saúde, além de sua atividade antitumoral. O objetivo do referente projeto foi realizar um levantamento bibliográfico de artigos relacionados ao potencial carcinogênico ou anticarcinogênico de jabuticabas, em especial do extrato aquoso da casca de *P. cauliflora*. O presente estudo aborda uma revisão integrativa em que foi usada a questão norteadora: “O extrato aquoso da casca de jabuticaba (*P. cauliflora*) tem algum efeito carcinogênico ou anticarcinogênico?” Segundo revisão feita por Wu; Long; Kennelly (2013), as partes comestíveis da jabuticaba contêm evidências de atividade citotóxica, antiproliferativa, antimutagênico, regeneração celular e, especialmente, anticâncer devido a concentração de antocianinas. Lamas et. al (2020) observa que o extrato da casca de jabuticaba diminui o espectro de moléculas oxidativas e infamatórias de uma lesão provocada pelo câncer de próstata. Lin et. al. (2016) as partes da planta ou os extratos de *P. cauliflora* podem ter efeito benéfico contra a leucemia, pois contêm compostos como ácido elágico, quercetina e antocianinas, importantes na prevenção de câncer e atividade antitumoral. Não foram detectados efeitos carcinogênicos da jabuticaba até então. Entretanto muitas pesquisas mostram inúmeros potenciais anticâncer de várias espécies de jabuticaba, mas estes estudos ainda são muito incipientes, o que requer mais pesquisas voltadas para outros tipos de câncer. Os tipos de câncer detectados nessa revisão foram câncer de cólon, próstata, mama e leucemia e foi Verificado principalmente o potencial antioxidante das jabuticabas.

421

**Palavras-chaves:** Jabuticaba. Antocianinas. Câncer.

<sup>1</sup>Discente de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM, E-mail: tiagoms1998@gmail.com.

<sup>2</sup>Mestrado em Genética e Bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia.

Professora Assistente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas/ UNIPAM E-mail: bethania@unipam.edu.br.

<sup>3</sup>Doutorado em Genética e Bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia. Professor adjunto do Curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário de Patos de Minas/ UNIPAM, E-mail: jeysoncl@unipam.edu.br.

**ABSTRACT:** The species *Plinia cauliflora*, which produces jabuticaba as a fruit, stands out within the Brazilian flora for its medicinal properties. Among the components of jabuticaba, the bark has the highest concentration of substances of interest to health, in addition to its antitumor activity. The objective of this project was to carry out a bibliographic survey of articles related to the carcinogenic or anticarcinogenic potential of jabuticabas, especially the aqueous extract of *P. cauliflora* bark. The present study addresses an integrative review in which the guiding question was used: “Does the aqueous extract of jabuticaba bark (*P. cauliflora*) have any carcinogenic or anticarcinogenic effect?” According to Wu's review; long; Kennelly (2013), the edible parts of jabuticaba contain evidence of cytotoxic, antiproliferative, antimutagenic, cell regeneration and, especially, anticancer activity due to the concentration of anthocyanins. Lamas et. al (2020) notes that jabuticaba bark extract reduces the spectrum of oxidative and inflammatory molecules in a lesion caused by prostate cancer. Lin et. al. (2016) plant parts or extracts of *P. cauliflora* may have a beneficial effect against leukemia, as it contains compounds such as ellagic acid, quercetin and anthocyanins, important in cancer prevention and antitumor activity. No carcinogenic effects of jabuticaba were detected so far. However, many studies show numerous anticancer potentials of several species of jabuticaba, but these studies are still very incipient, which requires more research focused on other types of cancer. The types of cancer detected in this review were colon, prostate, breast and leukemia cancer, and the antioxidant potential of jabuticabas was mainly verified.

**Keywords:** Jabuticaba. Anthocyanins. Cancer.

## INTRODUÇÃO

As técnicas de uso de plantas medicinais para prevenção, tratamento e cura de diversas patologias se aprimoram desde a Antiguidade e são transmitidas entre gerações pela oralidade. Nesse contexto, é considerada benéfica, em especial na saúde primária e em populações com baixo poder aquisitivo, a implementação da fitoterapia como um recurso terapêutico, quando respaldada por parâmetros de eficácia e segurança (OLIVEIRA, 2016; DA SILVA; DE OLIVEIRA, 2018). Nesse sentido, é válido destacar o potencial do Brasil, com 15 a 20% da biodiversidade mundial, no desenvolvimento de tratamentos alternativos às diversas patologias existentes (DE CASTRO *et al.*, 2019).

Dentre as várias plantas com utilidade medicinal já comprovadas na flora brasileira, a espécie *Plinia cauliflora* se destaca pelas propriedades antioxidativa, anti-inflamatória, antibacteriana e preventiva contra a degradação das fibras colágenas, danos hepáticos, doenças cardíacas, obesidade e diabetes, além de melhorar a memória e proteger o desenvolvimento do tecido cerebral fetal (LEITE-LEGATTI *et al.*, 2012; PEREIRA *et al.*, 2017).

Dentre os diferentes componentes do fruto da jabuticaba, a casca possui a maior concentração de substâncias de interesse em relação à saúde (LEITE-LEGATTI *et al.*, 2012). A

casca da jabuticaba possui o potencial de diminuir a viabilidade das linhagens de células leucemoides e de câncer de próstata (DU-145) e mama (MDA-MB-231) (PALUDO, 2018; LEITE-LEGATTI *et al.*, 2012), o que sugere, entre outras propriedades, possível atividade antitumoral. Sendo a jabuticaba um fruto amplamente consumido *in natura* e em outras formas, o presente trabalho busca destacar a importância de se conhecer mais sobre as substâncias químicas presentes nas espécies do Reino Vegetal que possam ser usados para o combate dessa doença, além do seu protagonismo na vanguarda das pesquisas sobre tratamento tumoral.

O tratamento para o câncer ainda é tortuoso para o paciente. Durante o tratamento, o paciente vivencia perdas físicas e financeiras, e sintomas adversos, tais como: depressão e diminuição da autoestima, sendo necessárias constantes adaptações às mudanças físicas, psicológicas, sociais, familiares e emocionais ocorridas (LOTTI *et al.*, 2008).

Por isso, destaca-se a importância de se conhecer mais sobre as substâncias químicas presentes nas espécies do Reino Vegetal que possam ser usados para o combate dessa doença. Em vista da abundante flora brasileira, ainda a ser mais bem entendida em suas propriedades medicinais, as linhas de pesquisas que abordam o uso de variados componentes derivados de tecido vegetal para tratamento tumoral humano possuem protagonismo no alcance de um futuro melhor para pacientes oncológicos (LOPES, 2019).

A casca de *P. cauliflora*, testada com sucesso em culturas de células humanas que simulam o câncer de mama, de próstata e a leucemia, pode ser uma nova alternativa para o tratamento de tumores (PALUDO, 2018; LEITE-LEGATTI *et al.*, 2012). Diante do exposto, pesquisas *in vivo* buscando avaliar a capacidade antitumoral da casca de jabuticaba se fazem necessárias, uma vez que os efeitos dessa proteína em um organismo vivo devem ser elucidados ao máximo, antes que se faça testes em humanos. Uma forma fidedigna para esclarecer tais mecanismos é através do teste warts (wts) em *Drosophila melanogaster*, a qual é utilizada como organismo teste (COSTA *et al.*, 2005). O objetivo do referente projeto foi realizar um levantamento bibliográfico de artigos relacionados ao potencial carcinogênico ou anticarcinogênico de jaboticabas, em especial do extrato aquoso da casca de *P. cauliflora*.

## MATERIAL E MÉTODOS

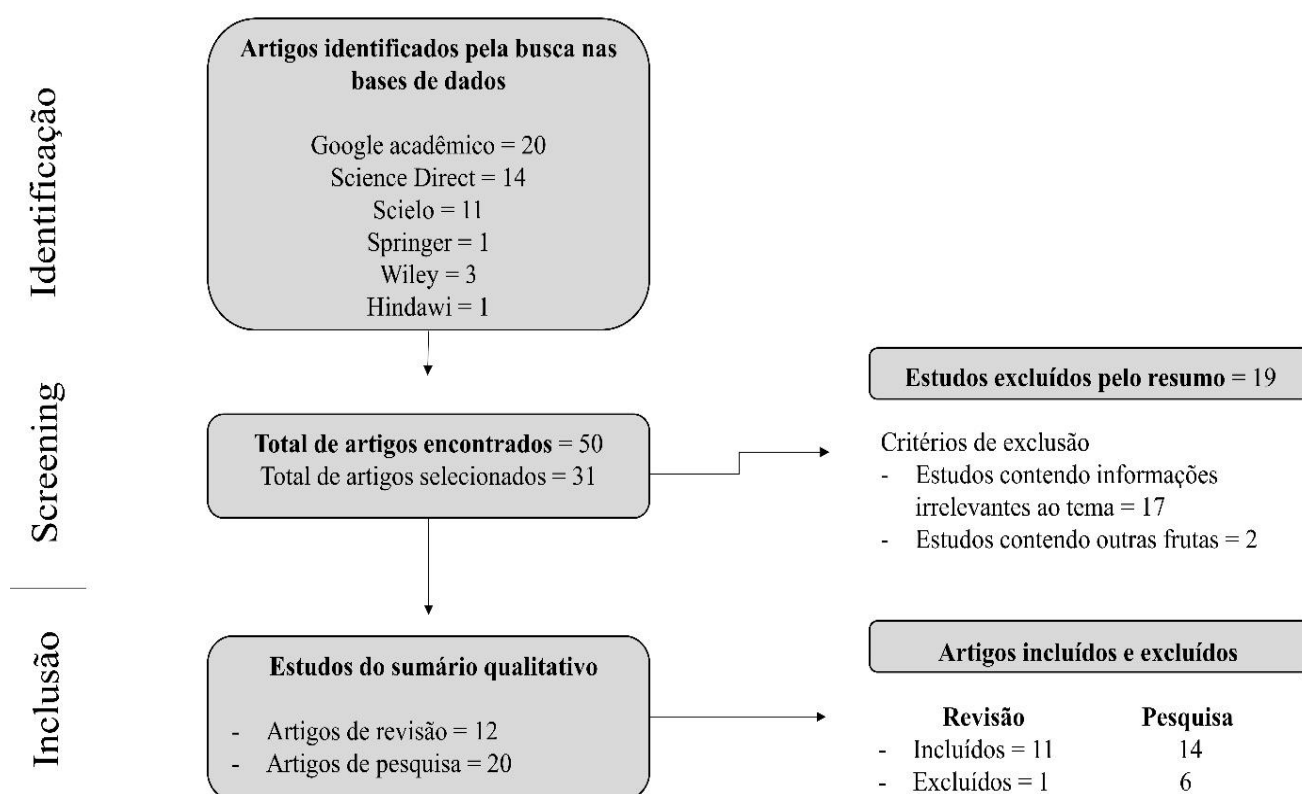
O presente estudo aborda uma revisão integrativa da literatura como um método que proporcione a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. A revisão integrativa da literatura se baseia na busca de similaridades e diferenças entre artigos publicados, bem como é uma ampla abordagem metodológica referente às

revisões, o que permite a inclusão de estudos experimentais e não experimentais (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Nessa revisão foi usada como questão norteadora “O extrato aquoso da casca de jaboticaba (*P. cauliflora*) tem algum efeito carcinogênico ou anticarcinogênico?”

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados inicialmente um total de 50 artigos científicos dentro da temática indicada. Durante a pesquisa, algumas referências encontradas não correspondiam ao interesse temático, muitas delas voltadas para produção agrícola, indústria alimentícia ou estudos pós-colheita, outras que não contemplavam o foco do estudo. Alguns artigos de relevância para o tema da pesquisa foram acessados diretamente na sua fonte primária, ou seja, o periódico de origem, pois não se encontravam disponíveis, nas bases de dados selecionados, os textos na íntegra. Após a análise dos estudos e aplicado os critérios de exclusão, foram selecionados um total de 32 artigos, sendo estes de revisão ou de pesquisa (Figura 1).



**Figura 1.** Diagrama de fluxo da pesquisa e processos de seleção. Termos: (cancer[mh] ou anticancer[tiab]) e (jaboticaba) e (Plinia cauliflora[mh] ou Myrciaria cauliflora[tiab]) e (extract).

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Foram encontrados 11 trabalhos de revisão que mostram o potencial e as propriedades carcinogênicas e anticarcinogências de jaboticabas, em ordem crescente a partir do ano de sua publicação, de 2008 a 2020, descrevendo o título autor e ano, objetivo e conclusão dos trabalhos (Quadro 1).

**Quadro 1.** Artigos de revisão relacionados as propriedades carcinogências e anticarcinogências de jaboticabas

Nº	Autor e ano	Objetivo	Conclusão
1	SEERAM, 2008	Because of the rapidly growing body of studies in this field, this paper provides an update since the published literature reviews. Potential mechanisms of anticancer action of berry bioactives, bioavailability, and metabolism of berry phenolics, as well as gaps in knowledge and recommendations for future berry research in the area of cancer prevention and therapy, are also briefly discussed herein	It is strongly recommended that this area of research for berry fruits continue to be explored, as this will lay the foundation for the development of diet-based strategies for the prevention and therapy of several types of human cancers
2	COSTA; GARCIA-DIAZ; JIMENEZ; SILVA, 2013	This article summarizes the foremost bioactive compounds and the health properties of the exotic tropical red-black berries, specifically <i>Euterpe oleracea</i> , <i>Eugenia uniflora</i> , <i>Myrciaria cauliflora</i> , <i>Myrciaria dubia</i> , <i>Syzygium cumini</i>	The review showed a rich and diversified composition of bioactive compounds in exotic tropical red-black berries. The bioactive compounds from these fruits exhibit a positive relationship with health benefits. The major difficulty to interpretate data concerning to health benefits of food is the inconsistency of the methodologies used. However, the present review showed that <i>E. oleracea</i> , <i>E. uniflora</i> , <i>M. cauliflora</i> , <i>M. dubia</i> and <i>S. cumini</i> demonstrate an important diversity of phytochemicals, mainly phenolic compounds and vitamin C. Though, the health benefits of consumption of these fruits, especially regarding to antioxidant activity, could not be the result of a single bioactive compound, but may arise from synergy among compounds. Thus the diary consumption of these fruits can contribute to improve the serum antioxidant status.
3	WU; LONG; KENNELLY, 2013	In this review we focused on the traditional and on the modern uses of the edible parts of jaboticaba ( <i>i.e.</i> peel and pulp)	This review has summarized the relevant literature concerning the chemical constituents, biological activities, and processing of

			jaboticaba in the last ten years. Jaboticaba fruits, rich in certain anthocyanins, phenolic acids, and flavonoids, have high antioxidant activity in addition to other important biological activities, such as antimicrobial, antidiabetes, and benefits in controlling obesity and COPD. Thus, this dark-colored fruit can be used to enhance the bioactive compounds in food products and to treat or prevent various human diseases
4	BORGES; CONCEIÇÃO; SILVEIRA, 2014	The aim of this paper is to review the <i>Myrciaria</i> genus, primarily focusing on their appearance, phytochemical characteristics and the biological activities which have been reported	The data described in this paper reveal several species with great potential for food and pharmaceutical applications due to the high molecular diversity found in this genus, with several properties that could be explored. Biological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycemic, hypolipidemic, antifungal, antiproliferative, antibacterial, anticholinesterase, anti- <i>Plasmodium</i> and gastroprotective effects have been reported and the main chemical compounds correlated with these properties have been isolated. The knowledge obtained from this review should be useful for further exploitation of the several resources of the <i>Myrciaria</i> genus
5	LIN; GONG; SONG; CUI, 2016	Here, we summarize briefly the possible antitumor or anticancer roles of anthocyanins in the different stages of tumorigenesis and carcinogenesis, highlighting their sources, structural characteristics and health effects, and focusing on their pharmacological aspects in the prevention and treatment of cancer in vitro and in vivo	In this review, the latest progress on the anti-cancer activities of anthocyanins and the underlying molecular mechanisms are summarized using data from basic research in vitro and in vivo, from clinic trails and taking into account theory and practice.
6	FRAUCHES; AMARAL; LARGUEZA; TEODORO, 2016	Because of the evidence that shows important roles in the prevention and in the treatment of chronic diseases such as cancer, this article discusses antioxidants and anti-cancer mechanisms attributed to these <i>Myrtaceae</i> family's species	This review showed that the bioactive compounds presents in Myrtaceae fruits, have anticancer properties and exhibit their chemoprevention effects, emphasizing the importance of consuming these fruits. Moreover, the concentrations of different polyphenols and other substances presents in Myrtaceae fruits and the interactions between them have yet to be fully elucidated; therefore, more information is needed with regards to the possible role of Myrtaceae fruits in cancer prevention and therapy
7	CHANG;	This review discusses the	The phenolic compounds of



	ALASALVAR; SHAHIDI, 2018	phytochemical compositions, antioxidant efficacies, and potential health-promoting properties of selected superfruits. These tropical superfruits (acai, acerola, camu-camu, goji berry, jaboticaba, jambolão, maqui, noni, and pitanga) are discussed and their potential as functional or healthy foods is highlighted	superfruits are bioaccessible and bioavailable in humans with some demonstrated health benefits, including antioxidant, anti-inflammatory, prebiotic, antimicrobial, chemopreventive, and hypocholesterolaemic activities. Additional well-designed human intervention studies and clinical trials are needed to validate the health benefits of superfruits.
8	FERNANDES; SILVA, 2018	Com este trabalho, busca-se exatamente identificar, na literatura, a jaboticaba como alimento funcional, tal como seus benefícios para o organismo e descrever as principais características fitoterapêuticas da planta <i>Myrciaria cauliflora</i> , conhecida popularmente como jaboticaba	Nos resultados apresentados na literatura, a correlação da adoção de hábitos de alimentos funcionais diminui os riscos de doenças cardiovasculares, neurológicas, combate ao câncer, dislipidemias, além do mais, um bom funcionamento do metabolismo fisiológico do nosso corpo
9	GASPAROTTO JUNIOR; SOUZA; LÍVERO, 2019	The present review discusses the traditional uses of the bark, leaves, fruit, and fruit peels of <i>P. cauliflora</i>	The present review summarized research on the traditional use of <i>Plinia cauliflora</i> , including its phytochemistry, biological activities, and toxicity. We discussed scientific progress and gaps in the literature. The main chemical constituents that are found in this species are depsides, flavonoids, and hydrolyzable tannins, and its biological activities are mainly attributable, at least partially, to these compounds. However, studies of the role of secondary metabolites in <i>P. cauliflora</i> in its biological effects are still preliminary. The main medicinal use of the species in Brazil is for the treatment of diarrhea
10	BORGES; CARDOSO; FALLER; FIALHO, 2020	The aim of this study is to identify the possible role of berries in chemoprevention and chemoprotection against leukemia through a systematic review of <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> and <i>ex vivo</i> studies and also to test the <i>in vitro</i> effect of ellagic acid, one of the phytochemicals found in berries, on leukemia cells	Berries contain a complex mixture of phenolic compounds, such as ellagic acid, resveratrol, quercetin and anthocyanins. <i>In vitro</i> studies have shown that these fruits extracts, alone or in combination, as well as their isolated compounds may have a beneficial effect against leukemia. However, both animal models and clinical studies are still limited but crucial to consolidate evidence supporting the beneficial dietary dosage. Although some mechanisms have been identified, such as apoptosis induction, cell cycle arrest and induction of collateral sensitivity, its viability and efficacy in clinical studies are still unknown
11	SCHULZ; SERAGLIO;	In this study we reviewed the available literature regarding	In this review, were summarized for the first time important information

	BRUGNEROTTO; GONZAGA; COSTA; FETT, 2020	physicochemical characteristics, nutrients, phytochemical composition and bioactivity of the dark-colored underutilized Brazilian fruits <i>Bactris setosa</i> , <i>Eugenia brasiliensis</i> , <i>Eugenia involucrata</i> , <i>Euterpe edulis</i> , <i>Myrcianthes pungens</i> , <i>Myrciaria cauliflora</i> , and <i>Myrciaria jaboticaba</i> , aiming to provide information for further studies, as well as to stimulate the consumption and cultivation of these Brazilian native fruit	on physicochemical, phytochemical, and nutritional compositions; antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial activities, besides to chemopreventive and cardioprotective effects of seven dark-colored fruits Brazilian fruits. The urgency of these data can be highlighted mainly for the fruits species that have been little or no studied so far ( <i>B. setosa</i> , <i>E. involucrata</i> , <i>M. pungens</i> , and <i>M. jaboticaba</i> ).
--	--	---	--

**Fontes:** Dados da pesquisa, 2021.

Seeram *et al.* (2008), em sua revisão sobre potencial de frutas coloridas, como morango e cereja, para prevenção do câncer, não incluíram as jaboticabas. Entretanto, Costa *et al.* (2013) incluíram na sua revisão pesquisas que mostram os compostos bioativos de espécies de jaboticaba antiproliferativos contra linhas de células tumorais. Segundo estes autores, a maior dificuldade para interpretar dados sobre o benefício desse alimento à saúde é a inconsistência das metodologias usadas. O aumento de pesquisas sobre as diversas atividades biológicas de espécies de jaboticaba foi sumarizado por Wu; Long; Kennelly (2013), os quais focaram nos usos das partes comestíveis das jaboticabas. Nessa revisão os autores apontaram os estudos que mostram como atividades importantes, foco dessa revisão, a atividade citotóxica, antiproliferativa, antimutagênico, regeneração celular e, especialmente, anticâncer. A fonte dessas atividades é baseada principalmente nas antocianinas presentes em extratos de folhas, frutos e cascas. As propriedades anticancerígenas de frutos de mirtáceas brasileiras foram revisadas por Frauches *et al.* (2016), os quais elucidaram o consumo de frutas como jaboticaba, considerada uma “superfruta”, um marketing estratégico para promover os benefícios destas à saúde (CHANG; ALASALVAR; SHAHIDI, 2018). Diversas frutas do gênero *Myrciaria* têm muitas propriedades medicinais, incluindo a prevenção do câncer (BORGES; CONCEIÇÃO; SILVEIRA, 2014).

De acordo com as revisões de Gasparotto Junior; Souza; Lívero, (2019) e Borges *et al.* (2020), as partes da planta ou os extratos de *P. caluliflora* podem ter efeito benéfico contra a leucemia, pois contém compostos como ácido elágico, quercetina e antocianinas, importantes na prevenção de câncer e atividade antitumoral (LIN *et al.*, 2016).

A revisão mais atualizada sobre as bioatividades das jaboticabas foi realizada por Schulz *et al.* (2020). Entretanto, muito ainda se precisa investigar e compreender na prática como essas plantas podem atuar na proteção contra diferentes tipos de câncer.



Em relação aos artigos de pesquisa relacionados ao potencial e propriedades carcinogênicos e anticarcinogênicos de jaboticabas a partir do ano de sua publicação, de 2011 a 2021, são apresentados abaixo (Quadro 2). Foram encontrados 19 trabalhos de pesquisa que estudaram, de modo geral, as propriedades antioxidantes, antiproliferativas e prevenção prostática de espécies de jaboticabas. Contudo, apenas 14 foram incluídos.

**Quadro 2.** Artigos de pesquisa relacionados as propriedades carcinogências e anticarcinogênicas de jaboticabas

Nº	Autor e ano	Objetivo	Conclusão
1	REYNERTSON; WALLACE; ADACHI <i>et al.</i> , 2006	As part of our ongoing study of antioxidants and câncer chemopreventative compounds from tropical fruits, <sup>7-9</sup> the jaboticaba was investigated, and crude methanolic extracts were shown to have strong antiradical activity in the DPPH assay (IC <sub>50</sub> ) 35 µg/mL)	Depsides from foods and botanicals are less well-studied than the anthocyanins, possibly as a result of their limited distribution in higher plants, and this is the first report of their ability to inhibit IL-8 production and cytotoxicity against colon cancer cells. The jaboticaba is rich in anthocyanins, phenolic acids, and flavonoids and contains depsides with antiradical, anti-inflammatory, and cytotoxic activity, and therefore we believe it has potential to be developed as a functional food
2	ABE; LAJOLO; GENOVESE, 2011	The objectives of this study were (1) to evaluate the content of ellagic acid in fruits consumed by the Brazilian population, including native ones; (2) to further characterize rich sources in relation to ascorbic acid, phenolics contents and <i>in vitro</i> antioxidant capacity; and (3) to study the distribution and effect of ripening stage on ellagitannins content of jaboticaba ( <i>Myciaria jaboticaba</i> ). The content of free ellagic acid and ellagic acid derivatives such as ellagitannins was analyzed using high-performance liquid chromatography (HPLC)	These results showed the potential of jaboticaba as dietary source of ellagic acid and reinforced consumption of the whole fruit by the population
3	LIMA; CORRÊA; SACZK; MARTINS; CASTILHO. 2011	The aim of this study was to evaluate the best extraction techniques for identification and quantification of the anthocyanins and measurement of their stability, as well as the determination of vitamin C levels and conduction of antioxidant assays in the whole fruit and in the fractions of two jaboticaba varieties	The jaboticaba showed high antioxidante capacity, in the electron transfer methods, as well as in protection against lipid oxidation, having a potential to be used as an additive in the food industry, with possible benefis to consumer health
4	CARVALHO; ISHIKAWA; GOUVÊA, 2012	The aim of the present work was to evaluate the aqueous extract of <i>Plinia edulis</i> (AEP) <i>in vitro</i> antioxidant activity and its	In conclusion, the aqueous extract of <i>P. edulis</i> leaves exhibits good antioxidant and cytotoxic activities. The obtained results in human breast cancer MCF-7

		cytotoxicity to MCF-7 cells that express the estrogen receptor $\alpha$ (ER+), a model for the human in situ breast carcinoma	cell line may provide support for <i>P. edulis</i> ' potentiality as a chemopreventive agent and as a promising candidate for antineoplastic drug development
5	LEITE- LEGATTI; BATISTA; DRAGANO <i>et al.</i> , 2012	The aim of this study was to identify and quantify the jaboticaba anthocyanins, and determine the different anthocyanin forms (total, monomeric), total phenolic compounds and antioxidant capacity using different methods. An additional purpose was to evaluate the in vitro antiproliferative activity and mutagenic and antimutagenic effects of the jaboticaba peel extract on the bone marrow cells of mice using the micronucleus test	This work reported that freeze-dried jaboticaba peels were rich in fiber and anthocyanins (delphinidin and cyanidin 3-glucoside) and showed high antioxidant activity. The polar JP extract showed antiproliferative effects against leukemia (K-562) and the non-polar extract was active against prostate (PC-3). The micronucleus test in mice showed that the polar JP extract induced no DNA damage and caused no mutagenic effects
6	ALEZANDRO; DUBÉ; DESJARDINS; LAJOLO; GENOVESE, 2013	This work aimed to compare the phenolic profiles and in vitro antioxidant activity of the two most important commercial species of jaboticaba (Sabará and Pautista) considering different fractions of the fruit (pulp, seed and skin) and different ripening stages	The unripe fruit showed the highest antioxidant capacity and phenolic contents, and ripening led to a decrease in all these compounds. Ready-to-consume fruits were shown to be very rich sources of polyphenols, especially anthocyanins, and an important source of ellagitannins, comparable to the berries
7	ARAÚJO; SILVA; VILELA; ALCÂNTARA; DESSIMONI- PINTO, 2013	The present work describes a more exhaustive investigation of the total antioxidant capacity, total phenolic content (TPC) and mineral elements of fruit peel extracts of <i>M. cauliflora</i>	As a result, the fruit peel of <i>M. cauliflora</i> can be considered as an important source of natural antioxidants and essential elements of easy access for the population and for application in the food industry
8	WANG; TYAN; CHEN; LIN; YANG; YUAN; TSAI, 2014	In the presente study, we demonstrated that water extract of jaboticaba seeds exerts apoptotic activity on oral cancer cells through the suppression of survivin, thereby, activating caspase-mediated Bid cleavage	Dark-colored fruits like jaboticaba are a potentially rich source of many dietary phenolic antioxidants and are believed to play an important role in the prevention of many oxidative and inflammatory diseases. Most previous studies have focused on the alcohol extracts of flsh or peel. Here we showed that the water extract of jaboticaba seeds possesses appreciable antioxidant activity as well. Jaboticaba is promising not only as a source of antioxidants but also as a chemopreventative agent
9	BAGATTOLI; CIPRIANI; MARIANO; CORREA; WAGNER; NOLDIN; CECHINEL FILHO; NIERO, 2016	We investigated the antinoceptive genotoxic and gastroprotector potential of metanol extract of different fruits found in Brazil	<i>Plinia glomerata</i> and <i>G. achachairu</i> inhibited the growth of B16F10 tumor cells and these fruits showed promising results that could be passed on, in order to guide people who use these plants for this purpose

10	PLAZA; BATISTA; CAZARIN; SAND AHL; TURNER; ÖSTMAN; MARÓSTICA JR, 2016	In the present study, the polyphenols profile and their contribution to the antioxidant capacity of the jaboticaba peel were analyzed using high-performance liquid chromatography (HPLC) with photodiode array (DAD), electrochemical (ECD), charged aerosol (CAD), and mass spectrometry (MS) detections	The complete phenolic compounds profile of the jaboticaba species, named <i>Myrciaria jaboticaba</i> , was studied. Tannins, such as casuarinin, casuarictin, pedunculagin, tellimagrandin I, tellimagrandin II, ellagic acid pentoside, in addition to flavonol as quercetin-3-rhamnoside, were identified and reported for the first time. Although anthocyanins were the major phenolic compounds found in <i>M. jaboticaba</i> peel, ellagitannins and gallotannins were the class with higher contribution to the antioxidant capacity. Moreover, the intake of <i>M. jaboticaba</i> peel by healthy adults increased their serum antioxidant status and decreased glucose and insulin levels after the second meal, indicating important clinical effects, such as improvement of insulin sensitivity
11	TIETBOHL; OLIVEIRA; ESTEVEES <i>et al.</i> , 2017	As flavonoids are known to be anticancer and antioxidant agents, this prompted us to evaluate the antiproliferative activity in tumor cell lines and to determine the antioxidant capacity and the contents of total phenolic, flavonoids and tannins of the ethyl acetate extract from the leaves of <i>M. floribunda</i>	Data obtained indicate an antiproliferative activity against tumor cell lines and antioxidant capacity in vitro of <i>M. floribunda</i> leaves extract. The cell line MCF-7 (breast cancer) was more sensitive to <i>M. floribunda</i> , while normal cells were less growth inhibited. The present study is the first report of total phenolic, flavonoid and tannin contents of <i>M. floribunda</i> leaves
12	LAMAS; KIDO; HERMES; NOGUEIRA- LIMA; MINATEL; COLLARES- BUZATO; MARÓSTICA JR; CAGNON, 2020	This study aimed to evaluate the effect of two increasing doses of the patented jaboticaba peel extract (PJE) on oxidative-stress and inflammation in the prostate of aging or high-fat-fed aging mice	PJE exerted a dose-dependent effect controlling inflammation and oxidative stress in aging and HFD-fed aging mice prostate. This fact contributed to prostate microenvironment balance recovery, preserving the tissue architecture of this gland. Thus, the PJE emerges as a potential therapy to prevent inflammation and oxidative stress in the prostate
13	LAMAS; KIDO; MONTICO; COLLARES- BUZATO; MARÓSTICA JUNIOR; CAGNON, 2020	This study focused on morphological features, hormonal parameters and angiogenesis considering the importance of these processes in malignant and premalignant lesion development in the prostate during aging and high-fat diet intake.	The beneficial effect of the PJE was dose dependent in both experimental models, considering that only a high dose of the PJE restored the healthy morphology of this gland. Therefore, the PJE can be indicated as a potential therapeutic adjuvant in the treatment or prevention of prostate malignant and pre-malignant lesions associated with aging and overweight.
14	ALBUQUERQUE ; PEREIRA; CALHELHA; ABREU; BARROS; OLIVEIRA; FERREIRA, 2020	The present work aims to provide detailed data concerning the chemical composition of <i>M. jaboticaba</i> epicarp, namely in terms of organic acids, tocopherols, and phenolic compounds.	A total of sixteen phenolic compounds, four tocopherols and six organic acids were identified in jaboticaba epicarp. Regarding bioactive properties, it showed high antioxidant activity, also presenting moderate anti-inflammatory, anti-proliferative, and antimicrobial

		Furthermore, the bioactive potential of the hydroethanolic extracts was also assessed in terms of cytotoxicity, hepatotoxicity, antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties	activities. The extract did not present hepatotoxicity, confirming the possibility of its applications without toxicity issues
15	FRAUCHES; MONTENEGRO; AMARAL <i>et al.</i> , 2021	The aim of this work was to characterize and compare the constituents of jaboticaba ( <i>Myrciaria jaboticaba</i> , MJ), jamun-berry ( <i>Syzygium cumini</i> , SC), and malay-apple ( <i>Syzygium malaccense</i> , SM) extracts and their influence on antioxidant activity in vitro and antiproliferative effects on human colon adenocarcinoma cells	The findings of this study highlight the potential of peel powders from <i>Myrtaceae</i> fruits as an important source of natural antioxidants and a protective effect against colon adenocarcinoma

**Fontes:** Dados da pesquisa, 2021.

Reynertson *et al.* (2006) reportaram a presença de depsídeos pela primeira vez em *Myrtaceae*, os quais são mais encontrados em lichias e que têm propriedades antibióticas, anti HIV e atividade antiproliferativa. Os depsídeos jaboticabin e ácido 2-O-(3,4-dihidroxibenzoyl) -2,4,6-trihidroxifenilacético apresentaram atividade antirradical no 1,1-diphenil-2-picrilhidrazil (DPPH),  $CL_{50} = 51,4$  e  $61,8 \mu M$ , respectivamente, citotoxicidade em células do câncer de colón e inibição significativa da produção de interleucinas quimiocinas (IQ-8) em pequenas células epitélies das vias aéreas (CEVA) antes e depois do tratamento com extrato de cigarro (EC). O composto jaboticabin diminuiu 81,3% a produção de IQ-8 em células de CEVA tratadas com 5% de EC e o ácido 2-O-(3,4-dihidroxibenzoyl) -2,4,6-trihidroxifenilacético inibiu 74,9% a produção de IQ-8 em CEVA não tratada e 70,3% em células tratadas. As IQ-8 são citocinas que implicam em alguns cânceres e uma faixa ampla de condições inflamatórias crônicas e a ação desses compostos encontrados sugere uma importante ação anti-inflamatória.

Abe *et al.* (2011) encontraram alto conteúdo de ácido elágico em frutas de jaboticaba e a alta capacidade antioxidante, devido a presença de antocianinas responsáveis pela alta coloração púrpura. O ácido elágico também apresenta propriedades antiproliferativa contra diferentes linhas células cancerígenas. Leite-Legatti *et al.* (2012), evidenciaram que o extrato polar da casca de jaboticaba seca e congelada, apresentam efeitos antiproliferativos contra leucemia e o extrato não polar contra câncer de próstata.

Vários estudos demonstram a capacidade antioxidante de espécies de jaboticaba. Plaza *et al.* (2016), em um estudo piloto, mostraram que a capacidade antioxidante do sêrum é alta quando se consome alimentos contendo jaboticaba, a qual possui muitos elagitaninos, anticancerígenos importantes, que, segundo Alezandro *et al.* (2013) afirmaram que duas espécies de jaboticaba,

*Myciaria jaboticaba* e *M. cauliflora*, são ricas em elagitaninos, mas recomendaram o consumo da fruta inteira. Contudo, Albuquerque *et al.* (2020) afirmam que os elagitaninos são mais presentes na casca de *M. jaboticaba*.

De acordo com Lima *et al.* (2011) e Araújo *et al.* (2014), as cascas do fruto de *Myciaria cauliflora* podem ser consideradas uma importante fonte de antioxidantes naturais e elementos essenciais de fácil acesso à população. O extrato aquoso de folhas de *Plinia edulis* exibem boa atividade antioxidante e atividades fitotóxicas, pode ser um agente quimiopreventivo e um promissor candidato para o desenvolvimento de uma droga antineoplástica para o câncer de mama MCF-7O (CARVALHO; ISHIKAWA; GOUVÊA, 2012). O pó das frutas de *Myciaria jaboticaba* são importantes fontes naturais de antioxidantes, foram hábeis em modificar o ciclo da célula e apresentam promissores efeitos protetivos contra o câncer de cólon (FRAUCHES *et al.*, 2021). A coloração das jaboticabas é uma fonte potencial de antioxidantes fenólicos, os quais desempenham um importante papel na prevenção de muitas doenças inflamatórias, afirmam Wang *et al.* (2014). Estes autores mostraram efeitos quimiopreventivos do extrato de sementes de jaboticaba (*M. cauliflora*), induzindo apoptose em células de câncer de boca através da supressão de survivina, ativando a clivagem Bid mediada pela caspase.

Bagattolli *et al.* (2016) observaram que frutos de *Plinia glomerata* inibem o crescimento de células tumorais B16F10 (melanoma murino) e Tietbohl *et al.* (2017) observaram que o extrato das folhas de *Myciaria floribunda* apresenta atividade antiproliferativa contra células tumorais do câncer de mama, contribuindo para o potencial farmacológico dessa planta.

O extrato da casca de jaboticaba (*M. jaboticaba*) diminui o espectro de moléculas oxidativas e infamatórias de uma lesão provocada pelo câncer de próstata. Ainda, contribui para a homeostase da próstata e manutenção da morfologia restabelecendo o balanço do ambiente prostático alterado pela idade e consumo de dietas calóricas (LAMAS *et al.*, 2020).

## CONCLUSÕES

Ao analisar a bibliografia consultada, verifica-se que efeitos cancerígenos da jaboticaba, como *P. cauliflora*, não foram detectados até então. Entretanto muitas pesquisas mostram inúmeros potenciais anticâncer de várias espécies de jaboticaba, mas estes estudos ainda são muito incipientes, o que requer mais pesquisas voltadas para outros tipos de câncer. Os tipos de câncer detectados nessa revisão foram câncer de cólon, próstata, mama e leucemia e foi verificado principalmente o potencial antioxidante das jaboticabas. Observou-se que os principais efeitos da jaboticaba são verificados na própria alimentação do fruto *in natura* e que, consumir a casca ou o

fruto inteiro, auxilia na prevenção dessa doença. O uso de extratos de folhas, sementes e cascas é citado.

Diante disso, a importância da realização de mais pesquisas para avaliar se os efeitos do extrato aquoso de *P. cauliflora*, e outras espécies, pode ser extremamente importante para a compreensão dos efeitos positivos anticâncer dessas frutas e o uso no desenvolvimento de fármacos futuramente.

## REFERÊNCIAS

ABE, L. T.; LAJOLO, F. M.; GENOVESE, M. I. Potential dietary sources of ellagic acid and other antioxidants among fruits consumed in Brazil: Jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg). **Journal of Food Science and Technology**, v. 92, n. 8, p. 1679-1687, 2012.

ALBUQUERQUE, B. R.; PEREIRA, C.; CALHELHA, R. C.; ALVES, M. J.; ABREU, R. M. V.; BARROS, L.; OLIVEIRA, M. B. P. P.; FERREIRA, I. C. F. R. Jaboticaba residues (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg) are rich sources of valuable compounds with bioactive properties. **Food Chemistry**, v. 309, n. 1, p. 125735, 2020.

ALEZANDRO, M. R.; DUBÉ, P.; DESJARDINS, Y.; LAJOLO, F. M.; GENOVESE, M. I. Comparative study of chemical and phenolic compositions of two species of jaboticaba: *Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg and *Myrciaria cauliflora* (Mart.) O. Berg. **Food Research International**, v. 54, n. 1, p. 468-477, 2013.

ARAÚJO, C. R. R.; SILVA, T. M.; VILLELA, M. L. P.; ALCÂNTARA, A. F. C.; DESSIMONI-PINTO, N. A. V. Total antioxidant capacity, total phenolic content and mineral elements in the fruit peel of *Myrciaria cauliflora*. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 16, n. 4, p. 301-309, 2013.

BAGATTOLI, P. C. D.; CIPRIANI, D. C.; MARIANO, L. N. B.; CORREA, M.; WAGNER, T. M.; NOLDIN, V. F.; CECHINEL FILHO, V.; NIERO, R. **Indian Journal of Pharmacological Science**, v. 78, n. 1, p. 34-40, 2016.

BORGES, J. S. G.; CARDOSO, J. Q.; FALLER, A. L. K.; FIALHO, E. Berries and leukemia: a systematic review of experimental studies and the in vitro effect of ellagic acid on chronic myeloid leukemia cells. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 3, p. 4422-4450, 2020.

BORGES, L. L.; CONCEIÇÃO, E. C.; SILVEIRA, D. Active compounds and medicinal properties of *Myrciaria* genus. **Food Chemistry**, v. 153, p. 224-233, 2014.

CARVALHO, A. J. S.; ISHIKAWA, T.; GOUVÊA, C. M. Aqueous extract of *Plinia edulis* leaves: Antioxidant activity and cytotoxicity to human breast cancer MCF-7 cell line. **South African Journal of Botany**, v. 81, n. 1, p. 1-7, 2012.



CHANG, S. K.; ALASALVAR, C.; SHAHIDI, F. Superfruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects – A comprehensive review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, V. 59, N. 10, P. 1580-1604

COSTA, A. G. V.; GARCIA-DIAZ, D. F.; JIMENEZ, P.; SILVA, P. I. Bioactive compounds and health benefits of exotic tropical red-black berries. **Journal of Functional Foods**, v. 5, n. 2, p. 539-549, 2013.

COSTA, W. F; NEPOMUCENO, J. C; CASTRO, A. J. S; MOURA, G. S. **O uso da *Drosophila melanogaster* heterozigota para o gene supressor de tumor wts, na detecção de carcinogênicos químicos.** In: 51º Congresso Brasileiro de Genética; 2005, Águas de Lindóia, São Paulo.

DA SILVA, M. I.; DE OLIVEIRA, H. B. Desenvolvimento de software com orientações sobre o uso de plantas medicinais mais utilizadas do sul de Minas Gerais/Development of software with guidelines on the use of medicinal plants most used in the south of Minas Gerais. **Brazilian Applied Science Review**, v. 2, n. 3, p. 1104-1110, 2018.

DE CASTRO, N. J. C. et al. Medicina tradicional e populações da Amazônia: realidades das políticas de saúde. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 5, p. e376-e376, 2019.

FRAUCHES, N. S.; AMARAL, T. O.; LARGUEZA, C. B. D.; TEODORO, A. J. Brazilian *Myrtaceae* fruits: A review of anticancer proprieties. **British Journal of Pharmaceutical Research**, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2016.

FRAUCHES, N. S.; MONTENEGRO, J.; AMARAL, T. et al. Antiproliferative activity on human colon adenocarcinoma cells and in vitro antioxidant effect of anthocyanin-rich extracts from peels of species of the *Myrtaceae* family. **Molecules**, v. 26, n. 3, p. 564, 2021.

GASPAROTTO JUNIOR, A.; SOUZA, P.; LÍVERO, F. A. R. *Plinia cauliflora* (Mart.) Kausel: A comprehensive ethnopharmacological review of a genuinely Brazilian species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 245, p. 112-169, 2019.

LAMAS, C. A.; KIDO, L. A.; HERMES, T. A.; NOGUEIRA-LIMA, E.; MINATEL, E.; COLLARES-BUZATO, C. B.; MARÓSTICA JR, M. R.; CAGNON, V. H. A. Brazilian berry extract (*Myrciaria jaboticaba*): A promising therapy to minimize prostatic inflammation and oxidative stress. **The Prostrate**, v. 80, n. 11, p. 1-13, 2020.

LAMAS, C. A.; KIDO, L. A.; MONTICO, F.; COLLARES-BUZATO, C. B.; MARÓSTICA JUNIOR, M. R.; CAGNON, V. H. A. A jaboticaba extract prevents prostatic damage associated with aging and high-fat diet intake. **Food and Function**, v. 11, n. 2, p. 1547-1559, 2020

LEITE-LEGATTI, A. C.; BATISTA, A. G.; DRAGANO, N. R. V. et al. Jaboticaba peel: Antioxidant compounds, antiproliferative and antimutagenic activities. **Food Research International**, v. 49, n. 1, p. 596-603.

- LIMA, A. J. B.; CORRÊA, A. D.; SACZK, A. A.; MARTINS, M. P.; CASTILHO, R. O. Anthocyanins, pigment stability and antioxidant activity in jaboticaba [*Myrciaria cauliflora* (Mart.) O. Berg]. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 33, n. 3, p. 877-887, 2011.
- LIN, B.-W.; GONG, C.-C.; SONG, H.-F.; CUI, Y.-Y. Effects of anthocyanins on the prevention and treatment of cancer. **British Journal of Pharmacology**, v. 174, n. 11, p. 1226-1243, 2017.
- LOPES, J. J. M. C. E. **Potencial profilático e terapêutico de plantas e cogumelos em Oncologia - Leucemia e Linfoma**. 2019, 87 f. (Tese de Doutorado em Farmácia) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2019.
- LOTTI, R. C. B. et al. Impacto do tratamento de câncer de mama na qualidade de vida. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 54, n. 4, p. 367-71, 2008.
- OLIVEIRA, M. S. **Chás e plantas medicinais: uma proposta experimental no ensino de química**. 2016. 52 f. (Tese de TCC em Licenciatura em Química) - Universidade Federal do Pampa, Bagé, 2016.
- PALUDO, M. C. **Brazilian jaboticabas: Phenolic characterization, capacity of deactivation of reactive species of oxygen and nitrogen and antiproliferative potential in prostate and breast tumor cells**. 2018, 256 f. (Tese de Doutorado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018.
- PEREIRA, Luciane Dias et al. Polyphenol and ellagitannin constituents of Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) and chemical variability at different stages of fruit development. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 65, n. 6, p. 1209-1219, 2017.
- PLAZA, M.; BATISTA, A. G.; CAZARIN, C. B. B.; SANDAHL, M.; TURNER, C.; ÖSTMAN, E.; MARÓSTICA JÚNIOR, M. R. Characterization of antioxidant polyphenols from *Myrciaria jaboticaba* peel and their effects on glucose metabolism and antioxidant status: A pilot clinical study. **Food Chemistry**, v. 211, n. 1, p. 185-197, 2016.
- REYNERTSON, K. A.; WALLACE, A. M.; ADACHI, S.; GIL, R. R.; YANG, H.; BASILE, M. J.; D'ARMIENTO, J.; WEINSTEIN, B.; KENNELLY, E. Bioactive depsides and anthocyanins from jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*). **Journal of Natural Products**, v. 69, n. 8, p. 1228-1230, 2006.
- SCHULZ, M.; SERAGLIO, S. K. T.; BRUGNEROTTO, P.; GONZAGA, L. V.; COSTA, A. C. O.; FETT, R. Composition and potential health effects of dark-colored underutilized Brazilian fruits – A review. **Food Research International**, v. 137, p. 109744, 2020.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n.1, p. 102-106, 2010.
- SEERAM, N. P. Berry Fruits for cancer prevention: Current status and future prospects. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 56, n. 3, p. 630-635, 2008.

TIETBOHL, L. A. C.; OLIVEIRA, A. P.; ESTEVES, R. S. et al. Antiproliferative activity in tumor cell lines, antioxidant capacity and total phenolic, flavonoid and tannin contents of *Myrciaria floribunda*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 89, n. 2, p. 1111-1120, 2017.

WANG, W. E.; TYAN, Y.-C.; CHEN, Z.-S.; LIN, C.-G.; YANG, M.-H.; YUAN, S.-S.; TSAI, W.-C. Evaluation of the antioxidant activity and antiproliferative effect of the jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) seed extracts in oral carcinoma cells. **Biomed Research International**, v. 2014, p. 185946, 2014.

WU, S.-B.; LONG, C.; KENNELLY, E. J. Phytochemistry and health benefits of jaboticaba, an emerging fruit crop from Brazil. **Food Research International**, v. 54, p. 148-159, 2013.