UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ROSA MARIA DE BRITO STECKELBERG

Perspectivas em pesquisas sobre o gênero *Campomanesia*; Estudos fitoquímicos e investigação de atividades biológicas em *Campomanesia guazumifolia* (Cambess) O. Berg - Myrtaceae

Goiânia
2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

[X] Dissertação [ ] Tese [ ] Outro*:_____

*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

2. Nome completo do autor

Rosa Maria de Brito Steckelberg

3. Título do trabalho

Perspectivas em pesquisas sobre o gênero Campomanesia; Estudos fitoquímicos e investigação de atividades biológicas em Campomanesia guazumifolia (Cambess) O. Berg - Myrtaceae

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento [ ] SIM [X] NÃO[1]

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:
a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);
b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.
O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.
Casos de embargo:
- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.

Documento assinado eletronicamente por **José Realino De Paula**, **Professor do Magistério Superior**, em 22/08/2022, às 09:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **ROSA MARIA DE BRITO STECKELBERG**, **Discente**, em 22/08/2022, às 11:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3130585** e o código CRC **EE45D7FB**.

Referência: Processo nº 23070.033244/2022-64 SEI nº 3130585

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

[X] Dissertação [ ] Tese [ ] Outro*:_____

*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

2. Nome completo do autor

Rosa Maria de Brito Steckelberg

3. Título do trabalho

Perspectivas em pesquisas sobre o gênero Campomanesia; Estudos fitoquímicos e investigação de atividades biológicas em Campomanesia guazumifolia (Cambess) O. Berg - Myrtaceae

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento [X] SIM [ ] NÃO[1]

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:
a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);
b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.
O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.
Casos de embargo:
- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.

Documento assinado eletronicamente por **Rosa Maria De Brito Steckelberg**, **Discente**, em 27/02/2024, às 13:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Jose Realino De Paula**, **Professor do Magistério Superior**, em 27/02/2024, às 19:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 .

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4410081** e o código CRC **EC2E8289**.

Referência: Processo nº 23070.033244/2022-64 SEI nº 4410081

ROSA MARIA DE BRITO STECKELBERG

Perspectivas em pesquisas sobre o gênero *Campomanesia*; Estudos fitoquímicos e Investigação de atividades biológicas em *Campomanesia guazumifolia* (Cambess) O. Berg - Myrtaceae

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG) como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.
Área de Concentração: Fármacos e Medicamentos
Linha de Pesquisa: Planejamento, síntese e avaliação de produtos naturais e moléculas bioativas.

Orientador: **Prof. Dr José Realino de Paula**

Goiânia
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do
Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Steckelberg, Rosa Maria de Brito
Perspectivas em pesquisas sobre o gênero Campomanesia; Estudos fitoquímicos e investigação de atividades biológicas em Campomanesia guazumifolia (Cambess) O. Berg - Myrtaceae [manuscrito] / Rosa Maria de Brito Steckelberg. - 2022.
xvi, 77 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. José Realino de Paula.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Goiânia, 2022.
Bibliografia. Anexos.
Inclui siglas, fotografias, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Bibliometria. 2. Cienciometria. 3. Atividade larvicida. 4. Atividade antimicrobiana. I. Paula, José Realino de, orient. II. Título.

CDU 615

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata Nº **101** da sessão de Defesa de Dissertação de **Rosa Maria de Brito Steckelberg** que confere o título de Mestra em **Ciências Farmacêuticas**, na área de concentração em **Fármacos e Medicamentos.**

Aos **cinco dias do mês de julho de dois mil e vinte e dois**, a partir das **14:00 horas**, através de **vídeoconferência**, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação intitulada **"Perspectivas em pesquisas sobre o gênero *Campomanesia*; Estudos fitoquímicos e investigação de atividades biológicas em *Campomanesia guazumifolia* (Cambess) O. Berg - Myrtaceae**". Os trabalhos foram instalados pela Orientador, Professor Doutor **José Realino de Paula (FF/UFG) - cuja participação ocorreu através de videoconferência,** com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Professora Doutora Cláudia Andrea Lima Cardoso – (UFMS) - cuja participação ocorreu através de videoconferência**, membro titular externo; Professora **Doutora Mariana Cristina de Morais – (FF/UFG) - cuja participação ocorreu através de videoconferência**, membro titular externo. Durante a arguição os membros da banca **não fizeram** sugestão de alteração do título do **trabalho**. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação tendo sido a candidata **aprovada** pelos seus membros. Proclamados os resultados pelo **Professor Doutor José Realino de Paula (FF/UFG) - cuja participação ocorreu através de videoconferência**, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos **cinco dias do mês de julho de dois mil e vinte e dois**.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA

Documento assinado eletronicamente por **José Realino De Paula**, **Professor do Magistério Superior**, em 05/07/2022, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **MARIANA CRISTINA DE MORAIS**, **Usuário Externo**, em 05/07/2022, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Eric De Souza Gil**, **Coordenador de Pós-graduação**, em 06/07/2022, às 11:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3020728** e o código CRC **35F2E6AB**.

Referência: Processo nº 23070.033244/2022-64 SEI nº 3020728

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Coordenador do Programa de Pós-Graduação

Prof. Dr. Eric de Souza Gil

Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação

Profª Drª Stephania Fleury Taveira

Goiânia-GO
2022

UFG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

BANCA EXAMINADORA

Aluna: Rosa Maria de Brito Steckelberg

Orientador(a): Prof. Dr. José Realino de Paula

Prof. Dr. José Realino de Paula / Presidente
Professor Titular da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás - UFG.

Profª Drª Cláudia Andréa Lima Cardoso / Membro Titular
Professora Titular da Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul - UEMS.

Profª Drª Mariana Cristina de Morais / Membro Titular
Professora no Centro Universitário Estácio de Sá.

Profª Drª Suzana Ferreira Alves / Membro Suplente
Professora da Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - ECMV PUC-GO

Dr. Jerônimo Raimundo de Oliveira Neto / Membro Suplente
Servidor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás - UFG.

Data:

Dedico este trabalho a meu pai (in memorian) e minha mãe que, enfrentando todas as adversidades da época, lutaram para deixar aos filhos uma herança de valor imponderável: valores éticos, bons exemplos e o despertar e suporte para a busca incessante pelo conhecimento.

Ao meu esposo Ricardo; aos filhos Thiago, Danilo e Arthur e aos netos Milena e Vicente, cujo amor e estímulo me fazem querer chegar sempre mais longe.

Ao meu irmão Ailton (in memorian), sempre uma referência na minha vida.

AGRADECIMENTOS

A todos que direta ou indiretamente tornaram possível essa conquista.

Em especial ao meu orientador, Professor Dr. José Realino de Paula, que além de sua valorosa orientação e generosidade ao compartilhar seus conhecimentos, será sempre uma fonte de inspiração para mim, como profissional e como ser humano.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida;

À Professora Leonice Manrique Tresvenzol pelo apoio e incentivo ao meu retorno à vida acadêmica;

À querida servidora Fernanda Maura Ferreira Bellato, por todo o carinho, presteza e apoio;

Ao Professor Dr. Luiz Carlos da Cunha e Dr. Jerônimo Raimundo Oliveira Neto pelo suporte técnico nas análises por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria Massas;

À Camila Aline Romano e Fernando Yano Abrão por suas valiosas contribuições nas pesquisas no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) e no Laboratório de Fisiologia e Fisiopatologia de Insetos (IPTSP/UFG);

À Universidade Federal de Goiás - Faculdade de Farmácia pela oportunidade de realizar o sonho de um mestrado acadêmico altamente qualificado.

“Aprender é a única coisa que a mente nunca esgota, nunca teme e nunca se arrepende ...

... O conhecimento torna a alma jovem e diminui a amargura da velhice. Colhe, pois, a sabedoria. Armazena suavidade para o amanhã.”

Leonardo da Vinci

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	1
2	**OBJETIVOS**	5
2.1	**Objetivo Geral**	5
2.1	**Objetivos Específicos**	5
3	**MÉTODOS**	6
3.1	**Estudo Cienciométrico do Gênero *Campomanesia* e Principais Espécies**	6
3.2	**Estudos Experimentais com *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae**	7
3.2.1	**Obtenção da Droga Vegetal, Extrato Bruto e Frações**	8
3.2.2	**Caracterização da Droga Vegetal – Microscopia de Pó**	9
3.2.3	**Prospecção Fitoquímica**	9
3.2.3.1	**Análises Qualitativas**	9
3.2.3.2	**Análises Quantitativas**	11
3.2.4	**Parâmetros Farmacognósticos**	14
3.2.4.1	**Determinação do Teor de Voláteis**	14
3.2.4.2	**Determinação de Cinzas**	14
3.2.4.3	**Determinação do Índice de Intumescência**	14
3.2.4.4	**Determinação do Índice de Espuma**	15
3.2.5	**Obtenção do Óleo Essencial das Folhas de C. guazumifolia e Identificação dos Constituintes**	15
3.2.6	**Pesquisa de Atividade Antioxidante**	16
3.2.7	**Pesquisa de Atividades Biológicas**	18
3.2.7.1	**Investigação de Atividade Larvicida**	18
3.2.7.2	**Investigação de Atividade Antimicrobiana**	18

4	**RESULTADOS E DISCUSSÃO**	20
4.1	**Estudo Cienciométrico do Gênero Campomanesia e Principais Espécies**	20
4.2	**Estudos Experimentais com Campomanesia guazumifolia (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae**	20
4.2.1	**Rendimento do Extrato Bruto, das Frações e Caracterização da Droga Vegetal por Microscopia**	20
4.2.2	**Parâmetros Farmacognósticos**	22
4.2.3	**Prospecção Fitoquímica**	23
4.2.3.1	**Análises Qualitativas**	23
4.2.3.2	**Análises Quantitativas – Quantificação de Compostos Fenólicos**	25
4.2.4	**Obtenção do Óleo Essencial das Folhas e Identificação dos Constituintes**	27
4.2.5	**Pesquisa de Atividade Antioxidante**	29
4.2.6	**Pesquisa de Atividades Biológicas**	31
4.2.6.1	**Investigação de Atividade Larvicida**	31
4.2.6.2	**Investigação de Atividade Antimicrobiana**	33
5	**CONSIDERAÇÕES FINAIS**	37
6	**REFERÊNCIAS**	39
ANEXO I	**Normas da Revista Research, Society And Development** (RSD Journal)	50
ANEXO II	**Artigo Publicado em 04/01/2022 na Revista RSD Journal**	54
ANEXO III	**Certificado de Apresentação Oral no 1° Congresso Panamericano de Plantas Medicinais e Saúde Integrativa: Intersecção com Medicinas Tradicionais e Complementares**	78

FIGURA 1.	Fotos de exemplares de C. guazumifolia em fase de floração, frutificação e excicata	7
FIGURA 2.	Representação esquemática do método empregado na investigação de atividade antioxidante pela redução do DPPH em amostras do extrato bruto e pó de folhas de *C. guazumifolia*	17
FIGURA 3.	Imagem fotográfica da microscopia do pó das folhas de C. guazumifolia (10x) destacando os tricomas tectores	21
FIGURA 4.	Curvas da correlação entre as concentrações de Ácido Tânico e absorbâncias obtidas para cálculo do doseamento de Fenois Totais e Taninos em folhas de *C. guazumifolia*	25
FIGURA 5.	Curva da correlação entre as concentrações de Rutina e absorbâncias obtidas para o cálculo do doseamento de Flavonoides em folhas de *C. guazumifolia*	26
FIGURA 6.	Representação dos resultados de atividade antioxidante expressos pelo valor da média da IC_{50} e desvio padrão em µg/mL calculado a partir das equações obtidas nos gráficos que apresentam a redução da absorbância do radical DPPH em função das concentrações do Extrato Etanólico Bruto (EEB) e Droga Vegetal (DV) de folhas de *C. guazumifolia*	30
FIGURA 7.	Representação dos resultados dos ensaios de atividade larvicida com concentração, evento, contagem e predição de larvas vivas e mortas, gráfico com a equação da reta e resultados de CL_{50} e CL_{90}	33
TABELA 1.	Tabela de diluições das amostras para investigação de atividade antioxidante do extrato etanólico bruto e folhas pulverizadas de *C. guazumifolia* pelo método de captura de radicais livres pelo DPPH	17
TABELA 2.	Determinação dos parâmetros farmacognósticos de *C. guazumifolia* – folhas com resultados expressos pela média e desvio padrão	22
TABELA 3.	Análise Fitoquímica da Droga Vegetal (Folhas pulverizadas de *C. guazumifolia*)	23
TABELA 4.	Composição química do óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* com as respectivas classes, fórmula molecular, índice de Kovats e área	28

relativa percentual com os cinco componentes majoritários marcados em negrito

QUADRO 1. Concentração Inibitória Mínima do extrato bruto, frações e óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* frente às cepas de fungos e bactérias 35

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ATCC	American Type Culture Collection
CB2	Receptores canabinoides tipo 2
C.g	*Campomanesia guazumifolia – C. guazumifolia*
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
CGen	Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CL_{50} e CL_{90}	Concentrações Letais - menor concentração capaz de causar a morte em respectivamente 50% e 90% das larvas
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazila
EEB	Extrato Etanólico Bruto
FB VI	Farmacopeia Brasileira 6ª Edição
$FeCl_3$	Cloreto de Ferro (III) ou Cloreto Férrico
FT	Fenois Totais
HCl	Ácido Clorídrico
IC_{50}	Concentração mínima necessária para descolorir 50% da solução inicial de DPPH
g	gramas
IE	Índice de Espuma
KI	Índice de Kovats
L3	Larvas de *Aedes aegypti* em 3° estádio
LSS	Lauril Sulfato de Sódio
MetOH	Metanol
µg / mcg	Microgramas
µL	Microlitros
mg	Miligramas
mL	Mililitros
nm	Nanômetros
NH_4OH	Hidróxido de amônio
OE / EO	Óleo Essencial / Essential Oil
ppm	Parte por milhão

rpm	Rotações por minuto
SisGen	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
SUS	Sistema Único de Saúde
TT	Taninos Totais
UFG	Universidade Federal de Goiás
UV	Ultravioleta
VOS	VOSviewer (aplicativo de visualização por similaridades)
WoS	Web of Science (base de dados)

Perspectivas em pesquisas sobre o gênero *Campomanesia*; Estudos fitoquímicos e Investigação de atividades biológicas em *Campomanesia guazumifolia* (Cambess) O. Berg – Myrtaceae

Steckelberg R.M.B.[1]; **Paula J.R.**[1]

[1]Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais (LPPN), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás.

RESUMO

Introdução: Um dos desafios das políticas públicas de incentivo ao uso de fitoterápicos é a inclusão de mais espécies nativas, como as do gênero *Campomanesia*, dentre as opções para aproveitamento da biodiversidade brasileira. Identificar tendências de pesquisa sobre o gênero e espécies pode despertar interesse dos pesquisadores para que mais espécies nativas, como *Campomanesia guazumifolia* (*C.g*) possam integrar-se aos sistemas de saúde onde predominam espécies exóticas. **Objetivo:** Avaliar a produção científica do gênero *Campomanesia* e principais espécies, em especial a *C.g*, na qual as folhas de exemplares cultivados foram objeto de estudos farmacognósticos, perfil fitoquímico, caracterização do óleo essencial, potencial antioxidante e atividades biológicas. **Metodologia:** A produção científica sobre o gênero e espécies foi avaliada por meio de ferramentas cienciométricas usando a base Web of Science e o aplicativo VOSviewer. A parte experimental constou de estudos farmacognósticos tradicionais; a caracterização do óleo essencial deu-se por meio de Cromatografia Gasosa acoplada a espectrômetro de massas (GC-MS); o potencial antioxidante, foi avaliado pelo método de sequestro do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH); a atividade larvicida pela mortalidade de larvas L3 de *Aedes aegypti* e atividade antimicrobiana pela Concentração Inibitória Mínima seguindo o método de microdiluição em poços. **Resultados e discussões:** O Brasil lidera as pesquisas sobre o gênero e a maioria ocorreu após a implantação das políticas de fitoterápicos. *C.g* foi a espécie com maior volume proporcional de publicações nos últimos 5 anos. A espécie apresentou flavonoides, taninos, saponinas e triterpenos na sua composição. O composto majoritário do óleo essencial (OE) foi o β-cariofileno. A espécie apresentou boa atividade antioxidante (extrato e pó das folhas), larvicida (OE) e antimicrobiana, principalmente contra cepas de *Candida sp* e *Micrococcus luteus*. **Conclusões:** *C. guazumifolia* é uma espécie promissora para um aprofundamento em pesquisas de atividades biológicas e outros estudos que possam sustentar o uso tradicional e também como fitoterápico.

Palavras-Chave: *Bibliometria; cienciometria; atividade larvicida; atividade antimicrobiana*.

Agradecimentos: LPPN, CAPES, CNPq e FAPEG.

ABSTRACT

Perspectives in research on the genus *Campomanesia*; Phytochemical studies and investigation of biological activities in *Campomanesia guazumifolia* (Cambess) O. Berg – Myrtaceae

Steckelberg R.M.B.[1]; **Paula J.R.**[1]

[1]Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais (LPPN), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás.

Introduction: One of the challenges of public policies to encourage the use of herbal medicines is the inclusion of more native species, such as those of the *Campomanesia* genus, among the options for taking advantage of Brazilian biodiversity. Identifying research trends on the genus and species may arouse the interest of researchers so that more native species, such as *Campomanesia guazumifolia* (*C.g*) can be integrated into health systems where exotic species predominate. **Objectives:** To evaluate the scientific production of the genus *Campomanesia* and main species, especially *C.g*, in which the leaves of cultivated specimens were the object of pharmacognostic studies, phytochemical profile, essential oil characterization, antioxidant potential and biological activities. **Methodology:** Scientific production on the genus and species was evaluated using scientometric tools using the Web of Science database and the VOSviewer application. The experimental part consisted of traditional pharmacognostic studies; the essential oil was characterized by means of gas chromatography coupled to a mass spectrometer (GC-MS); the antioxidant potential was evaluated by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging method; larvicidal activity by mortality of Aedes aegypti L3 larvae and the antimicrobial activity was tested by a broth microdilution test. **Results and discussion:** Brazil leads research on gender and most of them occurred after the implementation of herbal medicine policies. *C.g* was the species with the highest proportional volume of publications in the last 5 years. The species presented flavonoids, tannins, saponins and triterpenes in its composition. The major compound of the essential oil (EO) was β-caryophyllene. The species showed good antioxidant (leaf extract and powder), larvicidal (EO) and antimicrobial activity, mainly against *Candida sp* and *Micrococcus luteus* strains. **Conclusions:** *C. guazumifolia* is a promising species for further research on biological activities and other studies that can support the traditional use and also as a phytomedicine.

Keywords: Bibliometrics; scientometrics; larvicidal activity; antimicrobial activity.

Acknowledgements: LPPN, CAPES, CNPq e FAPEG.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta, abrigando mais de 20% do número total de espécies na Terra, liderando assim o ranking do seleto grupo dos 17 países megadiversos do planeta (UNESCO, 2021). Além da imensa variedade de flora e fauna, o país também se destaca pela sociobiodiversidade, com uma riqueza inestimável de conhecimentos e culturas, representada por mais de 300 povos indígenas, comunidades quilombolas, entre outras que detém conhecimento sobre uso e preservação de recursos naturais. Além do conhecimento tradicional e disponibilidade de recursos naturais, o implemento de novas tecnologias pode viabilizar ao país, de forma sustentável, um incremento nas pesquisas e desenvolvimento de produtos de origem natural voltados para a melhoria da saúde e qualidade de vida das pessoas (VALLI; RUSSO; BOLZANI, 2018). Entretanto, apesar de todo esse patrimônio, a biodiversidade brasileira é pouco aproveitada. A maior parte das atividades econômicas nacionais está alicerçada em espécies exóticas, tanto na agricultura, como na pecuária e também no extrativismo (BRASIL, 2021).

O melhor aproveitamento da biodiversidade vegetal é um dos grandes desafios contemplados nas políticas públicas brasileiras. O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, criado por meio da Portaria Interministerial 2.960/2008 (BRASIL, 2008), tem como um dos principais objetivos “garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional” (BRASIL, 2015). Apesar das políticas públicas convergirem para a valorização da biodiversidade local, a maior parte das espécies listadas nos programas do Sistema Único de Saúde (SUS) é de espécies exóticas (MARTINS *et al.*, 2019; MEDEIROS, 2013; REZENDE; OLIVEIRA, 2019).

Hasenclever e colaboradores (2017) entrevistaram empresas, pesquisadores e gestores públicos brasileiros ligados ao setor de plantas medicinais e fitoterápicos com o propósito de identificar desafios e oportunidades para o avanço do desenvolvimento da indústria nacional de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. Todas as instituições de Ciência e Tecnologia e 59% das empresas entrevistadas, demonstraram otimismo e

interesse no melhor aproveitamento da biodiversidade brasileira para a produção de fitoterápicos. Um dos desafios relatados na pesquisa refere-se a entraves burocráticos em pesquisas e desenvolvimento de produtos oriundos da biodiversidade para atender normativas de órgãos como o Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGen). A Lei 13.123/2015, conhecida como Lei da Biodiversidade, avançou nas questões de combate a biopirataria e no reconhecimento do conhecimento tradicional sobre a biodiversidade, porém a exigência de um cadastro autodeclaratório no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) em pesquisas com produtos da biodiversidade é questionado por parte da comunidade acadêmica que considera a exigência um entrave para as pesquisas (BUSTAMANTE *et al.*, 2018).

Para utilização de espécies nativas em uma maior escala, como na inserção nos serviços públicos de saúde ou pela indústria farmacêutica, há que se considerar a forma de obtenção desses recursos. O extrativismo, puro e simples, além de não atender a uma maior e constante demanda, por razões de sazonalidade, aspectos regulatórios, entre outros fatores, pode colocar em risco a preservação da espécie ocasionando graves consequências e negativos impactos ambientais. Apesar do crescente avanço das tecnologias de produção agroecológicas disponíveis, ainda são poucas espécies nativas brasileiras que são ofertadas por meio do manejo e cultivo sustentável, dentre essas, podemos citar o cultivo do jaborandi (*Pilocarpus microphyllus*) pela farmacêutica Merck no estado do Piauí e espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) cultivada no Paraná (MING *et al.*, [*s. d*).

O interesse em pesquisa por plantas nativas brasileiras com propriedades de interesse medicinal e farmacológico remonta ao Brasil Colônia, na corte de D. João VI, quando o naturalista francês Auguste de Saint-Hilaire (1779-1853) em suas viagens ao interior do Brasil, produziu uma obra científica que catalogou 283 plantas distribuídas em 53 famílias. A família Fabaceae foi a mais representativa na obra, apresentando 20 espécies, seguida por Solanaceae, Rubiaceae e Myrtaceae com 12, 10 e 9 espécies respectivamente (BRANDÃO *et al.*, 2012). A família Myrtaceae, nativa, não endêmica e amplamente distribuída no Brasil, é uma das mais representativas do grupo das Angiospermas no país. Engloba cerca de 5970 espécies distribuídas em 145 gêneros (PROENÇA et al., 2020; THE PLANT LIST, 2013). Apesar do grande número de espécies com presença significativa nos biomas brasileiros e da riqueza e diversidade dos seus metabólitos secundários, relativamente poucas delas tem sido empregadas para fins medicinais (CRUZ; KAPLAN, 2004).

Campomanesia Ruiz & Pav., um dos gêneros da família Myrtaceae, abriga 38 espécies amplamente distribuídas no Brasil, segundo o *The Plant List* (THE PLANT LIST, 2013). Uma dessas espécies, a *Campomanesia pubescens*, está presente na obra de Saint-Hilaire (BRANDÃO *et al.*, 2012). Desde então, muitas espécies do gênero vem despertando interesse em pesquisas. Um estudo da produção científica sobre o gênero e principais espécies, aponta que *C. xanthocarpa*, *C. adamantium*, *C. pubescens*, *C. phaea*, *C. lineatifolia* e *C. guazumifolia* são, em ordem decrescente, as espécies com maior volume de publicações indexadas na Web of Science até 2021. Essa última apresentando 80% das suas publicações nos último 5 anos (STECKELBERG *et al.*, 2022).

Quanto aos metabólitos secundários comuns para o gênero, destacam-se os compostos fenólicos, antocianinas, chalconas, cumarinas, taninos e saponinas, além da presença de compostos voláteis em suas folhas. Evidentemente há variação fitoquímica entre as espécies, mas a presença destas classes de compostos poderiam explicar o uso terapêutico tradicional, razão pela qual algumas espécies do gênero tem despertado interesse dos pesquisadores (DUARTE *et al.*, 2020; LESCANO *et al.*, 2019). Um estudo de revisão avaliou o potencial terapêutico de espécies de *Campomanesia*, conhecidas popularmente como gabirobas ou guaviras e destacou algumas atividades comuns ao gênero, como atividade anti-ulcerogênica, antiprotozoária, antioxidante, anti-inflamatória e antiproliferativa. Relatou ainda ação hipoglicemiante, antinociceptiva e antiagregante plaquetária em *C. xanthocarpa*; efeitos antilipêmicos em *C. adamantium* e atividade anti-tumoral em *C. pubescens* (ALICE *et al.*, 1995; CARDOZO *et al.*, 2018).

Campomanesia guazumifolia (Cambess.) O. Berg é uma espécie nativa, não endêmica do Brasil e tem domínio fitogeográfico no Cerrado, Mata Atlântica e Pampa. A distribuição geográfica abrange os seguintes países da América do Sul: Argentina, Paraguai e Brasil. No Brasil, tem ocorrência confirmada nas regiões Nordeste (Bahia), Centro Oeste (Mato Grosso do Sul), Sudeste (Espírito Santo, São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro) e Sul (Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina). Conhecida popularmente como “Sete-capotes” por causa das camadas de casca do tipo cortiça que se desprendem naturalmente do tronco em camadas (capas ou capotes), apresenta-se como árvore caducifólia, com copa aberta que pode crescer de 3 a 8 m de altura. Os frutos, embora comestíveis, não tem unanimidade na aprovação do sabor doce-ácido (OLIVEIRA; COSTA; PROENÇA, 2020).

Usada popularmente como antidiarreica (BRANDÃO, 1991) e em distúrbios hepáticos (DORIGONI *et al.*, 2001), ainda são escassos os estudos de composição química

e propriedades biológicas dos óleos essenciais, extratos e frações de *C. guazumifolia* (CARDOSO, 2021).

Foi relatada baixa toxicidade aguda e sub-aguda da infusão de folhas, além de atividade anti-inflamatória, investigada pelos modelos de pleurisia e edema de pata em camundongos induzidos por carragenina, mostrando-se eficaz na redução da inflamação e efeito antinociceptivo. Os autores sugerem que os flavonoides glicosilados identificados na infusão podem estar relacionados a esses efeitos (CATELAN *et al.*, 2018).

Arruda (2013) reportou ausência de toxicidade do extrato bruto e frações das folhas e caules frente à *Artemia salina* e ação antidiarreica por redução do esvaziamento gástrico, além de atividade gastroprotetora do óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* na dose de 100mg/Kg.

Diante do exposto, observa-se que há um vasto campo de pesquisa a ser explorado para averiguar as potencialidades de espécies nativas como *Campomanesia guazumifolia* para uma possível inclusão nos sistemas públicos de saúde (DUARTE *et al.*, 2020; LESCANO *et al.*, 2019). Assim, o objetivo deste estudo é identificar tendências de pesquisa sobre o gênero *Campomanesia* e principais espécies de interesse científico. E ainda investigar o perfil fitoquímico, parâmetros farmacognósticos, capacidade antioxidante e atividades biológicas de *Campomanesia guazumifolia (*Cambess) O. Berg, a partir de exemplares cultivados na região de Hidrolândia-GO.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a produção científica, identificando tendências de pesquisa sobre o gênero *Campomanesia* e principais espécies, bem como realizar estudos fitoquímicos, farmacognósticos, potencial antioxidante e atividades biológicas das folhas de exemplares de *C. guazumifolia* (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae, cultivados na região de Hidrolândia-GO.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Realizar um estudo cienciométrico sobre o gênero *Campomanesia* e espécies com maior volume de publicações indexadas na Web of Science (WoS), dentre elas, *C. guazumifolia*;
- ✓ Realizar prospecção fitoquímica e determinar parâmetros farmacognósticos das folhas pulverizadas de *C. guazumifolia*;
- ✓ Extrair óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* e identificar os constituintes químicos;
- ✓ Pesquisar atividade antioxidante do extrato etanólico bruto e pó das folhas de *C. guazumifolia*;
- ✓ Investigar potencial atividade larvicida do óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia*;
- ✓ Pesquisar atividade antimicrobiana do óleo essencial, extrato etanólico bruto e frações das folhas de *C. guazumifolia*.

3 MÉTODOS

3.1 Estudo Cienciométrico do Gênero *Campomanesia* e Principais Espécies

(Artigo Publicado)

Os dados da pesquisa foram obtidos da Web of Science (WoS), pertencente a Clarivate Analytics, uma importante base de dados que, desde a sua criação nos anos 60, vem contribuindo para a evolução da cienciometria, pelo grande acervo de publicações e oferta de funcionalidades que tornam a pesquisa bibliográfica mais fácil e abrangente. A palavra Campomanesia foi testada no campo “Tópico” da WoS em busca prévia juntamente com todos os sinônimos que constam na plataforma The Plant List. Somente o nome principal produziu resultados, assim, a busca pelo termo Campomanesia no tópico com data até 30/09/2021 gerou uma Base de Dados para as análises e mapeamento cienciométrico sobre o Gênero.

Para as análises sobre as espécies, utilizou-se o termo Campomanesia até o dia 30/09/2021 e no campo *Filtro*, cada um dos nomes aceitos de espécies catalogadas no The Plant List foi adicionado separadamente e numa planilha Excel foram classificados em ordem decrescente quanto ao número de publicações, daí então foram selecionadas as espécies com 10 ou mais publicações, resultando em 6 espécies. Em seguida, foi gerada uma Base de Dados com cada uma das espécies selecionadas segundo o critério estabelecido, as quais foram em ordem decrescente do número de publicações: *C. xanthocarpa, C. adamantium, C. pubescens, C.phaea, C. lineatifolia* e *C. guazumifolia.*

A base de dados do gênero e as bases de dados das espécies foram analisadas separadamente. Para as análises bibliométricas gerais, foram utilizadas as ferramentas de análise da WoS e para as análises de redes de relacionamento e mapeamento cienciométrico, lançou-se mão do aplicativo VOSviewer (VOS), fundamentado na técnica de visualização por similaridades. Idealizado pelos pesquisadores Nees Jan van Eck e Ludo Waltman, o VOS é um programa computacional gratuito que gera representação gráfica de mapas bibliométricos (ou cienciométricos), que conseguem, mesmo com elevado número de itens, proporcionar uma visualização amigável e fácil interpretação dos dados. Suas funcionalidades permitem uma análise ampla e detalhada, além disso, utilizam uma técnica

de mapeamento baseada em distância, onde a proximidade entre dois itens refletem a força de relação entre os mesmos. Outro fator considerado no mapeamento é a dimensão do elemento, que no presente estudo é representado por esferas, de modo que, quanto maior a esfera, maior a representatividade do item e mesmo que os itens se distribuam de modo desigual nos mapas, torna-se mais fácil a identificação de clusters, ou seja, grupos de itens relacionados.

O método aplicado no mapeamento cienciométrico compreende três categorias de análises: relações de citação, co-ocorrência de palavras e relações de co-autoria (LI; GOERLANDT; RENIERS, 2021; VAN ECK; WALTMAN, 2010). As relações de citação são o princípio básico do mapeamento cienciométrico, pois pressupõe-se que quanto mais citada, mais relevante é a obra (VAN RAAN; TIJSSEN, 1993). O acoplamento bibliográfico mapeia os artigos citantes, enquanto a co-citação mapeia os artigos citados. Outras ferramentas importantes nas análises cienciométricas são o mapeamento de co-palavras e o mapeamento de co-autoria relacionado às organizações. O primeiro identifica a rede de palavras-chave utilizadas simultaneamete pelos autores e assim podem revelar as principais palavras e temas sobre o assunto pesquisado. O segundo, revela as redes de relacionamento e colaboração entre os autores e as instituições (GARFIELD, 2001).

3.2 Estudos Experimentais com *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae

COLETA E PREPARO DO MATERIAL BOTÂNICO

Para a parte experimental deste estudo, foram coletados ramos foliares de *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg cultivada em uma propriedade rural no município de Hidrolândia-GO nas coordenadas 16°54’01,0” S e 49°15’32,5”O, no período de agosto a setembro de 2021. A identificação botânica foi feita pelo prof. Dr José Realino de Paula e a exsicata de um exemplar foi depositada no Herbário da Unidade de Conservação da Universidade Federal de Goiás (UFG), sob o registro UFG-72202.

FIGURA 1. Fotos de exemplares de C. guazumifolia em fase de floração, frutificação e excicata

Fonte: Autora

3.2.1 Obtenção da Droga Vegetal, Extrato Bruto e Frações

O material botânico, constituído de folhas de *C. guazumifolia* foi lavado e dessecado em estufa com circulação forçada de ar (Fabbe Primar Industrial Ltda, Brasil), sob temperatura de 40°C por 48 horas. Após secagem e estabilização, o material foi pulverizado em triturador com copo de inox tipo monobloco modelo LS-08MB-N (Metalúrgica Siemsen Ltda, Brasil), constituindo-se assim a droga vegetal. Esse material foi armazenado sob refrigeração (-18°C) para a realização da microscopia de pó, triagem fitoquímica, determinação de parâmetros farmacognósticos e na obtenção do extrato bruto e frações.

O extrato etanólico bruto (EEB) foi preparado por maceração dinâmica na proporção de 1:20 da droga vegetal em etanol 96°GL com substituição de solvente a cada 3 horas por 3 ciclos. Em seguida, o preparado foi concentrado em evaporador rotatório durante 4 horas em temperatura ≤ 40º C.

As frações foram obtidas por meio de extração líquido/líquido à partir do EEB solubilizado numa mistura metanol:água na proporção 7:3 e realizadas partições com adição sequencial de solventes de polaridade crescente. Foram obtidas frações com hexano, diclorometano e acetato de etila, além da fração aquosa, remanescente das partições.

3.2.2 Caracterização da Droga Vegetal – Microscopia de Pó

Conforme método descrito na Farmacopeia Brasileira 6ª Edição (FB VI), a droga vegetal em pó foi observada em microscópio óptico com aumento de 10 vezes usando o Reagente Steinmetz (BRASIL, 2019).

3.2.3 Prospecção Fitoquímica

A prospecção fitoquímica foi realizada por meio de reações específicas para as diversas classes de metabólitos à partir da droga vegetal e a extração seguirá o método apropriado para cada classe.

3.2.3.1 Análises Qualitativas

As pesquisas de análises qualitativas seguiram métodos de Costa (2001) com modificações. Foram realizadas:

- Pesquisa de Heterosídeos Flavonoides

Para as reações de identificação genérica de flavonoides, o extrato foi obtido com 10% do material vegetal triturado em solução etanólica a 70%, mantido à fervura em banho maria por 2 minutos e filtrado em algodão. Foram realizadas as seguintes reações: Reação de Shinoda ou Reação da Cianidina, baseada na redução dos derivados flavônicos , de cor amarela que reduzindo-se adquirem cor avermelhada ou, no caso dos antociânicos, coloração azulada; Reação Oxalo-Bórica, que identifica flavonois e Reação com Ácido Sulfúrico concentrado, baseada na formação de sais de oxônio e na posição do íon oxônio na molécula e Reações de Caracterização de Hidroxilas Fenólicas, ou seja, Reação com Cloreto de Alumínio; Reação com Hidróxidos Alcalinos e Reação com Cloreto de Ferro III ($FeCl_3$).

- Pesquisa de Alcaloides

A extração para a pesquisa de alcaloides foi feita à partir da fervura de 10% da droga vegetal em ácido sulfúrico a 5%, sendo a solução filtrada e resfriada transferida para um funil de separação e alcalinizada com Hidróxido de amônio a 10%. A fração alcaloídica foi extraída com 2 porções de clorofórmio; após filtração e evaporação do solvente, o resíduo obtido foi solubilizado em ácido sulfúrico a 5%. Com esse extrato foram realizadas as reações de identificação, utilizando-se os reagentes gerais dos alcaloides: Reativo de Mayer; Reativo de Dragendorff; Reativo de Bouchardat; Reativo de Bertrand e Reativo de Hager.

- Pesquisa de Cumarinas

O extrato aquoso da droga vegetal foi acidificado com HCl 1N até pH 1, extraído com éter, reduzido e gotejado em papel de filtro. A observação de fluorescência azul ou verde-amarelada sob luz ultravioleta (UV) é indicativo da presença de cumarinas.

- Pesquisa de Antraquinonas

A identificação química de antraquinonas foi realizada pela Reação de Bornträger direta e com prévia hidrólise ácida, sendo que a parte glicídica estará solúvel em água e a antraquinona, se presente, será extraída pelo clorofórmio. Na Reação de Bornträger, as antraquinonas livres reagem com hidróxido de amônio (NH_4OH), formando sal de coloração rósea-avermelhada.

- Pesquisa de Esteroides e/ou Triterpenoides

A pesquisa se deu por meio da Reação de Liebermann-Buchard que identifica o núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno ou esterano e pela Reação de Keller-Kiliani, uma reação específica para a identificação de desoxiaçúcares que podem estar presentes na extremidade da parte glicídica.

- Pesquisa de Taninos

A pesquisa foi realizada a partir do extrato aquoso da droga vegetal triturada a 5% e efetuada as seguintes reações: Reação da Gelatina, fundamentada na propriedade dos taninos de precipitar proteínas, especificamente ao aminoácido prolina da gelatina; Reação com Alcaloides (sulfato de quinino a 1%), na qual os taninos, se presentes, reagem formando precipitado pela presença do grupamento amina dos alcaloides; Reação com Acetato de Cobre, que forma precipitado por formação de sais de cobre insolúveis em presença de taninos; Reação com Cloreto de Ferro III ($FeCl_3$),´que em presença de taninos origina precipitados enegrecidos insolúveis pela formação de fenatos férricos ou ferrosos. A cor azulada demonstra a predominância de taninos hidrolizáveis ou gálicos, enquanto coloração verde é característica da presença de taninos condensados ou catéquicos e Reação com Hidróxidos alcalinos, que não se observa precipitado, pois em presença de taninos, a reação dá origem a fenatos solúveis.

3.2.3.2 Análises Quantitativas

As análises serão aplicadas para a quantificação de compostos fenólicos das folhas de *C. guazumifolia*.

- Doseamento de Fenois Totais e Taninos

Para o doseamento dos fenóis totais na droga vegetal, utilizou-se o método adaptado de Hagerman e Butler (1978). O preparo das amostras foi realizado com 0,75g do material em 150mL de água purificada sob refluxo a 80-90ºC por 30 minutos. O conteúdo foi transferido para um balão volumétrico tendo seu volume completado para 250mL. Após homogeinização, o conteúdo foi filtrado e foram desprezados os primeiros 50mL. Esse extrato foi utilizado para o doseamento de Fenois Totais (FT) e doseamento de Taninos Totais (TT).

Para a quantificação de FT, foi preparada a amostra em um tubo de ensaio contendo 1,0 mL do extrato, 2,0 mL de uma solução detergente de Lauril Sulfato de Sódio e Trietanolamina (LSS/Trietanolamina), 1,0 mL de solução cromogênica de Cloreto de Ferro

III ($FeCl_3$) e 1,0 mL de água purificada. Após homogeinização e repouso por 15 minutos, foi realizada a leitura em espectrofotômetro UV na absorbância de 510nm. O branco foi preparado de forma semelhante à amostra, porém substituindo-se o volume do extrato por água purificada. O teor de FT foi calculado a partir de uma curva padrão de ácido tânico, construída pela relação Absorbância x Concentração, na qual foram identificadas as absorbâncias a 510nm em concentrações seriadas de 100, 200, 300, 400 e 500 µg mL^{-1} de ácido tânico. As análises foram realizadas em triplicata. A média dos resultados foram tabulados em planilha eletrônica Excel com a inserção de um gráfico de dispersão com a visualização da equação da reta para o cáculo da concentração da amostra que permite calcular o teor de FT por meio da equação:

FT (%) = C/Ca x 100

FT (%) = Teor de Fenois Totais em percentual

C = Concentração de fenois em mg/mL (equação da reta)

Ca = Concentração da amostra (mg/mL)

Para o doseamento de Taninos, utilizou-se o método de precipitação de proteínas (HAGERMAN; BUTLER, 1978) seguindo a técnica descrita por Waterman e Mole (1987). A amostra foi preparada em tubo de ensaio contendo 1,0 mL do extrato das folhas de *C. guazumifolia* acrescido de 2,0 mL de solução de albumina bovina sérica (1 mg de albumina bovina sérica fração V (Sigma) para cada mL de solução tampão de acetato de sódio – pH 4,9). Após 5 minutos, o tubo foi centrifugado a 3.000 rpm e após 15 minutos em repouso, o sobrenadante foi descartado. Ao precipitado foram adicionados 4,0 mL de LSS/Trietanolamina e 1,0 mL da solução de $FeCl_3$ em que, após homogeneização e 15 minutos de repouso, foi realizada a leitura da absorbância em espectrofotômetro a 510 nm.

O branco foi preparado com soluções LSS/Trietanolamina (4,0 mL) e $FeCl_3$ (1,0 mL). A curva padrão foi construída pela relação da absorbância em função da concentração de ácido tânico. Para isso, aos tubos de ensaio contendo alíquotas de 200, 250, 300, 350 e 400 µL de solução de ácido tânico em qsp 1 mL de água purificada, foram adicionados 2 mL de solução de albumina; depois de ficar em repouso por 15 minutos, foram submetidos à centrifugação a 3.000 rpm por 15 minutos. Desprezou-se o sobrenadante e 4,0 mL de LSS/Trietanolamina e 1,0 mL de $FeCl_3$ foram adicionados ao precipitado. Após

homogeinização e repouso de 15 minutos, foram efetuadas as leituras das absorbâncias em espectrofotômetro a 510 nm. Todas as análises foram realizadas em triplicata e o teor de taninos foi calculado por meio da seguinte equação:

$$TT(\%) = \frac{C \times V \times 10^{-3} \times 100}{m\ (g)}$$

TT (%)= Teor de taninos totais em porcentagem

C= Concentração de taninos totais da amostra em mg/ mL (x da equação da reta)

V= Volume do frasco utilizado no preparo do extrato

m (g)= massa da amostra pulverizada

- Doseamento de Flavonoides

A quantificação de flavonoides seguiu o método espectrofotométrico descrito por Rolim e colaboradores (2005) com algumas modificações. As análises foram performadas em triplicata. A amostra foi preparada utilizando-se 0,25g da droga vegetal em um balão volumétrico esmerilhado de 125 mL com 50mL da solução de metanol acidificado (metanol:ácido acético 0,02M – 99:1), aquecida sob refluxo a 90-100ºC por 40 minutos e filtrada. Uma solução de 5,0mg de Rutina em 50mL de metanol acidifificado foi utilizada para a construção da curva de calibração da rutina, para a qual 5 tubos de ensaio foram preenchidos em concentrações seriadas de 100µL, 150µL, 200µL, 250µL e 300µL dessa solução, tendo o volume completado para 2 mL com metanol acidificado. As leituras de absorbância foram realizadas em espectrofotômetro a 361 nm. Utilizando a média das absorbâncias de cada diluição foi construído um gráfico de absorbância em função da concentração e por meio do aplicativo Excel, gerou-se a equação da reta, na qual “y” foi substituído pelo valor da absorbância encontrado na leitura da amostra, para então obter-se o valor de “x” que corresponde à concentração da amostra em mg/mL (C). Assim, foi possível determinar o teor de flavonoides, calculado pela seguinte equação:

$$\%\ \text{flavonoides} = C.[100/m(g)].10^{-3}.10^{2}$$

C = Concentração (mg/mL) obtido pela equação da reta (valor de x)

100/m(g) = fator de diluição da amostra / m (massa da amostra em g)

3.2.4 Parâmetros Farmacognósticos

3.2.4.1 Determinação do Teor de Voláteis

Para determinação do teor de voláteis ou perda por dessecação foi utilizado o método gravimétrico preconizado na Farmacopeia Brasileira 6ª Edição – FB VI (BRASIL, 2019). Foram pesadas exatamente 2 g da amostra e dessecada em estufa entre 100 – 105°C por aproximadamente 5 horas, até peso constante. Em seguida, no comparativo às duas pesagens, calculou-se o percentual de voláteis em relação à droga seca ao ar.

3.2.4.2 Determinação de Cinzas

- Cinzas Totais

As cinzas totais compreendem cinzas fisiológicas e não fisiológicas. O teor foi determinado conforme método descrito na FB VI, ítem 5.4.1.5.1. (BRASIL, 2019).

- Cinzas Insolúveis

Cinzas insolúveis em ácido compreendem o resíduo oriundo da ebulição de cinzas totais ou sulfatadas em ácido clorídrico diluído. Foi realizado segundo procedimento descrito na FB VI, ítem 5.4.1.5.3. (BRASIL, 2019).

3.2.4.3 Determinação do Índice de Intumescência

Determinado pelo volume ocupado pela droga vegetal intumescida após adição de água ou outro veículo intumescente sob condições estabelecidas. O experimento foi realizado em triplicata de acordo com o ítem 5.4.1.11 da FB VI (BRASIL, 2019).

3.2.4.4 Determinação do Índice de Espuma

A determinação do Índice de Espuma (IE) indica a presença de saponinas e é determinado por meio da maior diluição em que 1g da droga vegetal pulverizada é capaz de formar 1 cm de espuma sob condições determinadas. Seguiu-se o procedimento descrito na FB VI, ítem 5.4.1.8 (BRASIL, 2019).

3.2.5 Obtenção do Óleo Essencial das Folhas de *C. guazumifolia* e Identificação dos Constituintes

O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação a partir de 200g de folhas coletadas em agosto de 2021. Depois de estabilizadas e trituradas, foram colocadas em um balão de fundo redondo preenchido com água purificada até metade de sua capacidade e conectado em aparato Clevenger e mantido em fervura por 2 horas (BRASIL, 2019). A mistura coletada foi dessecada com sulfato de sódio anidro e armazenada a -10°C.

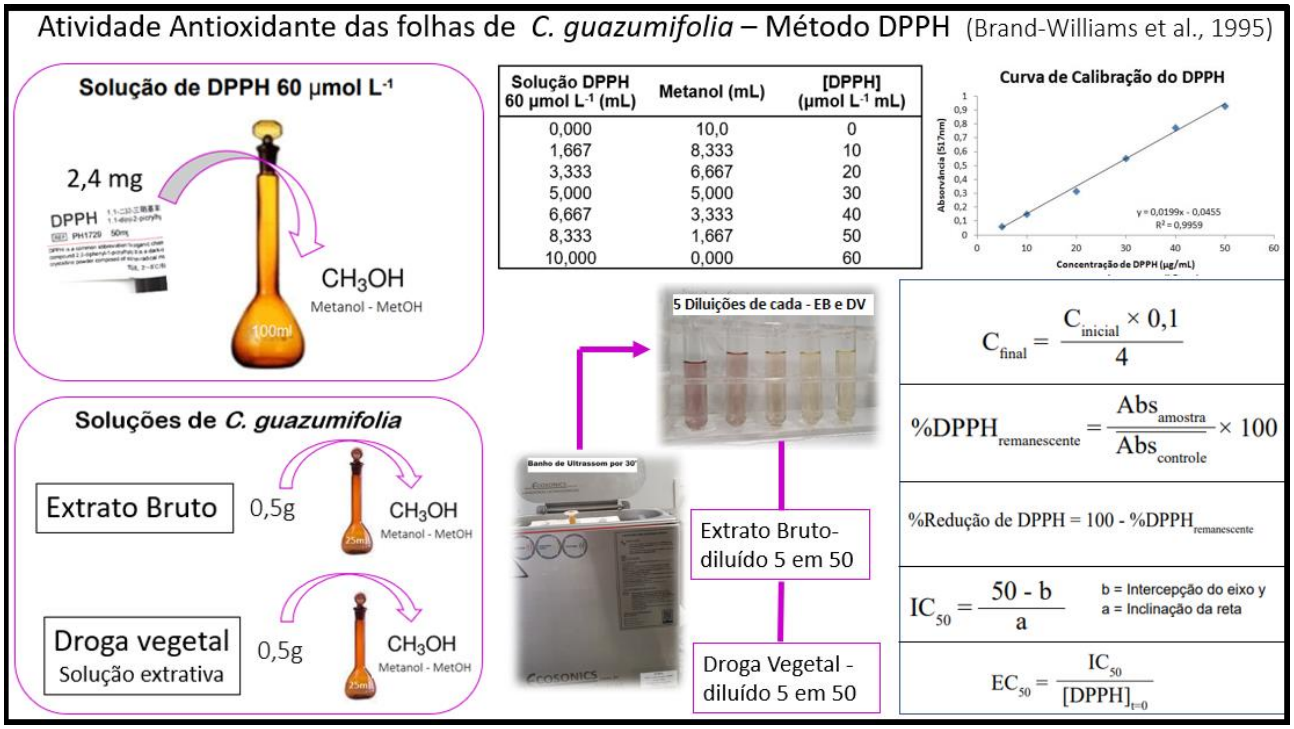
Os constituintes do óleo essencial das folhas obtidos foram separados e identificados por meio de cromatografia gasosa com espectrometria de massas acoplada (GC-MS), utilizando um modelo Shimadzu GC/MS-QP5050A equipado com uma coluna capilar de sílica fundida SBP-5, composta por 5% de fenilmetilpolissiloxano, com as seguintes especificações: 30 m×0,25 mm DI, 0,25 µm espessura do filme. A rampa de temperatura foi programada da seguinte forma: 60-240°C a uma taxa de 3°C/min e depois para 280°C a uma taxa de 10°C/min, terminando com 10 min a 280°C. A temperatura de injeção foi ajustada para 225°C. O espectrômetro de massas em quadrupolo (GCMS-QP2010 Plus) foi parametrizado para uma temperatura de interface ajustada para 240ºC e massa de

varredura de 40-30 m/z a uma taxa de amostragem de 1 varredura/s. A identificação dos componentes foi baseada no índice de retenção linear (Índice de Kovats - KI) calculado em relação aos tempos de retenção da série homóloga de n-alcanos (C-07 a C-30) e no padrão de fragmentação observado nos espectros de massas da biblioteca do equipamento, por comparação destes com dados da literatura (ADAMS, 2017).

3.2.6 Pesquisa de Atividade Antioxidante

Para investigar atividade antioxidante do extrato etanólico bruto e também do pó das das folhas de *C. guazumifolia*, utilizou-se o método de Brand-Williams (BRAND-WILLIAMS; CUVELIER; BERSET, 1995) e Arteaga (ARTEAGA *et al.*, 2012) com modificações, representado esquematicamente na Figura 2. O método é baseado na captura do radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) pelos antioxidantes que possam estar presentes na amostra, resultando em uma descoloração com consequente diminuição da absorbância. Uma solução de DPPH (2,4 mg em 100mL de Metanol) foi usada para a construção da curva padrão. Todos os procedimentos desse ensaio foram realizados com proteção de luminosidade. As amostras foram preparadas separadamente usando 0,5g do extrato etanólico bruto e 0,5g da solução extrativa do pó das folhas de *C. guazumifolia*, adicionando 25mL de metanol. Foram analisadas diversas concentrações das amostras diluídas em solução padrão de DPPH conforme descrito na tabela 1. Após homogeinização e tempo de repouso de 20 minutos, foram realizadas as leituras de absorbância em espectrofotômetro UV/VIS (Tecnal, Brasil) a 515 nm. A atividade antioxidante foi expressa como IC_{50}, representando a quantidade de amostra, em mL, necessária para descolorir 50% da solução inicial de DPPH. As análises foram realizadas em triplicata e o espectrofotômetro calibrado com metanol (Branco).

FIGURA 2. Representação esquemática do método empregado na investigação de atividade antioxidante pela redução do DPPH em amostras do extrato bruto e pó de folhas de *C. guazumifolia*



Fonte: Elaborado pela autora

TABELA 1. Tabela de diluições das amostras para investigação de atividade antioxidante do extrato etanólico bruto e folhas pulverizadas de *C. guazumifolia* pelo método de captura de radicais livres pelo DPPH

EXTRATO ETANÓLICO BRUTO			
Tubo de Ensaio	Solução de DPPH (mL)	Metanol (MetOH) (µL)	Amostra (µL)
1	2,9	78	22
2	2,9	81	19
3	2,9	84	16
4	2,9	87	13
5	2,9	90	10
Controle	-	100	-
EXTRAÇÃO DO PÓ DAS FOLHAS			
Tubo de Ensaio	Solução de DPPH (mL)	Metanol (MetOH) (µL)	Amostra (µL)
1	2,9	70	30
2	2,9	75	25
3	2,9	80	20
4	2,9	85	15
5	2,9	90	10
Controle	-	100	-

Fonte: Elaborada pela autora

3.2.7 Pesquisa de Atividades Biológicas

3.2.7.1 Investigação de Atividade Larvicida

Os ensaios para investigação de potencial atividade larvicida foram realizados no Laboratório de Fisiologia e Fisiopatologia de Insetos (IPTSP/UFG), seguindo orientações descritas em protocolos aceitos internacionalmente (WHOPES, 2005). Larvas de 3º estádio de *Aedes aegypti* L. (L3) foram expostas a gradativas concentrações da solução-mãe do óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia*, preparada na proporção de 100ppm, usando como veículo o emulsificante Polisorbato (Tween) na proporção 1:1 do óleo essencial e qsp de água destilada. A partir da solução mãe a 100ppm, foram feitas diluições gradativas até 10 ppm. Para controle negativo, utilizou-se apenas a água e o emulsificante Polisorbato na mesma concentração do veículo da solução mãe. Para os testes com cada diluição e com o controle negativo, 20 larvas L3 foram colocadas em um recipiente de capacidade de 50mL com 25mL das concentrações a serem testadas. Os testes foram realizados em triplicata e após 24 horas, foi observada e quantificada a mortalidade das larvas, atestada pela inércia e escurecimento da cápsula cefálica.

Foram calculados os valores de CL_{50} e CL_{90}. Os dados de verificação de mortalidade das larvas foram analisados por meio de estatística não linear (PROBIT). Os cálculos para determinação das concentração letais (CL_{50} e CL_{90}) foram processados utilizando o aplicativo Statistica 12.0 (Statsoft, 2013).

Os critérios de descrição de atividade larvicida seguem a classificação sugerida por Komalamisra e colaboradores (2005) para produtos naturais. Para esses autores, produtos testados apresentando CL_{50} até 50 µg/L são considerados ativos e valores entre 50 µg/L e 100 µg/L, moderadamente ativos.

3.2.7.2 Investigação de Atividade Antimicrobiana

O extrato bruto e frações, bem como o óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* foram testados contra as cepas da American Type Culture Colony (ATCC) de bactérias Gram positivas: *Micrococcus luteus* ATCC 10240 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e Gram negativas: *Escherichia coli* ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Salmonella sp.* ATCC 14028. E ainda contra os fungos: *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC 90050, *Candida krusei* ATCC 34135, *Candida parapsilosis* ATCC 22019 e *Candida tropicalis* ATCC 750.

O método escolhido foi o de microdiluição em caldo, utilizando placas de microtitulação de 96 poços. Os protocolos seguidos foram o do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), sendo o documento M7A6 (CLSI, 2012) para bactérias e M27A3 (CLSI, 2008) para fungos. Como meio de cultura, foi utilizado o caldo Mueller Hinton (MH) para bactérias e para fungos, o caldo RPMI (1640) com glutamina e sem bicarbonato. Os resultados foram baseados na Concentração Inibitória Mínima (CIM), ou seja, a menor concentração na qual não se observa crescimento microbiano. As suspensões das cepas microbianas foram ajustadas com o meio na concentração de 10^5 UFC/mL para bactérias e 10^3 UFC/mL para fungos. Foram distribuídas 10 concentrações na placa em diluições seriadas, variando de 2048 a 4 µg/mL. As microplacas foram incubadas em estufa bacteriológica a 35°C por 24 horas para bactérias e 48h para fungos.

Os critérios de classificação de efetividade adotados foram: CIM < 100 µg/mL, apresentam boa atividade antimicrobiana; CIM entre 100 a 500 µg/mL, moderada atividade antimicrobiana; CIM entre 500 a 1000 µg/mL, fraca atividade antimicrobiana e CIM > 1000 µg/mL, não apresentam atividade antimicrobiana (HOLETZ *et al.*, 2002).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Estudo Cienciométrico do Gênero *Campomanesia* e Principais Espécies

Os resultados deste tópico resultaram em um artigo publicado em janeiro de 2022, na revista *Research, Society and Development*, intitulado "*Scientometric analysis of scientific production on the genus Campomanesia Ruiz &Pav. (Myrtaceae) and most studied species - research trends involving native Brazilian plants"* (Anexo 2) e um resumo aprovado para apresentação oral no 1° Congresso Panamericano de Plantas Medicinais e Saúde Integrativa: Intersecção com Medicinas Tradicionais e Complementares, nos dias 04 a 07 de abril de 2022 na modalidade online. O Certificado de Apresentação Oral está disponibilizado no Anexo 3.

Artigo – Scientometric analysis of scientific production on the genus *Campomanesia* Ruiz & Pav. (Myrtaceae) and most studied species - research trends involving native Brazilian plants

Autores: Rosa Maria de Brito Steckelberg; José Realino de Paula; Camila Aline Romano; Danilo Brito Steckelberg

Revista: *Research, Society and Development*

Situação: Publicado

4.2 Estudos Experimentais com *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae

4.2.1 Rendimento do Extrato Bruto, das Frações e Caracterização da Droga Vegetal por Microscopia

O extrato bruto das folhas de *C. guazumifolia* apresentou rendimento de 14,09%. A fração hexânica rendeu 7,66%; a fração diclorometano, 2,00%; a fração acetato de etila, 2,58% e, por fim, a fração aquosa obteve um rendimento de 15,76%. SANTOS e colaboradores (2020), encontraram um rendimento de 2,29% do extrato bruto por meio do método tradicional de maceração e um resultado melhor por meio da extração ultrassônica (4,11%), alegando ainda outras vantagens com esse método de extração, como maior potencial antioxidante e maior quantidade de compostos fenólicos.

A microscopia das folhas pulverizadas de *C. guazumifolia* foi realizada com o intuito de indicar características histológicas e com isso fornecer dados que poderão fundamentar o controle de qualidade da droga vegetal. Foram observados e apresentados na Figura 3 fragmentos de tecidos, fibras vegetais e presença expressiva de tricomas tectores na amostra analisada. Ensaios de microscopia de pó das folhas de *C. xanthocarpa*, descritos na literatura, identificou estômatos, glândulas secretoras de óleo essencial, fragmentos de parênquima lacunoso com numerosos cristais prismáticos e drusas de oxalato de cálcio, bem como vasos lenhosos (ALICE *et al.*, 1995).

FIGURA 3. Imagem fotográfica da microscopia do pó das folhas de C. guazumifolia (10x) destacando os tricomas tectores

Foto: Camila Aline Romano

4.2.2 Parâmetros Farmacognósticos

Os resultados das análises para a determinação dos parâmetros farmacognósticos foram expressos pelas médias ± desvio padrão e estão sumarizados na Tabela 2.

TABELA 2. Determinação dos parâmetros farmacognósticos de folhas de *C. guazumifolia* com resultados expressos pela média e desvio padrão

PARÂMETROS FARMACOGNÓSTICOS	RESULTADOS
Teor de Voláteis (g %)	8,37% ± 0,34
Teor de Cinzas Totais (g %)	4,59% ± 0,08
Teor de Cinzas Insolúveis (g %)	0,0069% ± 0,008
Índice de Intumescência (Volume em mL ocupado pelo intumescimento de 1g de DV)	2 mL ± 0,01
Índice de Espuma (1000/A)	200 ± 0,015

Fonte: Elaborada pela autora

A determinação de parâmetros farmacognósticos é importante para o controle de qualidade da droga vegetal, verificando a adequação dos parâmetros analisados aos parâmetros estabelecidos pela legislação vigente (BRASIL, 2014).

O teor de voláteis ou perda por dessecação indica a presença de água e substâncias voláteis na droga vegetal. Teores acima dos que estão preconizados nas diferentes farmacopeias oficiais, com valores que variam de 8 a 14%, podem comprometer a qualidade, permitindo o crescimento de microorganismos e ainda degradação de constituintes por ação enzimática. Nesse estudo foi realizado o método gravimétrico descrito na FB VI, que determina o teor de substâncias voláteis perdidas por dessecação e o valor encontrado encontra-se de acordo com os parâmetros farmacopeicos aceitáveis. O teor de cinzas totais é determinado pela quantidade de cinzas fisiológicas e não fisiológicas (extrínsecas ao vegetal), o que pode indicar, quando fora dos limites aceitáveis, presença de contaminantes inorgânicos. Já a determinação de cinzas insolúveis indica a presença de sílica ou componentes silícicos da droga vegetal. Costa e colaboradores (2021) encontraram em folhas de *C. pubescens*, um teor de voláteis de 7,36% ± 1,03, próximo ao valor encontrado no presente estudo com *C. guazumifolia* que foi de 8,37% ± 0,34. Esses autores relataram ainda teor de cinzas totais de 1,77% ± 0,0004, bem inferior aos 4,59% ± 0,08, encontrado em nossa pesquisa.

O Índice de Intumescência indica a presença de substâncias mucilaginosas e é definido pelo volume em mL ocupado pelo intumescimento de 1 g da droga vegetal (BRASIL, 2019; SIMÕES *et al.*, 2017). Esse índice foi de 2mL ± 0,01 para as folhas pulverizadas de *C. guazumifolia*. O Índice de Espuma revela a presença de saponinas na droga vegetal e é calculado segundo a equação 1000/A, sendo A o volume em mililitros (mL) do decocto usado para preparação da diluição no tubo onde a espuma foi observada (BRASIL, 2019). O Índice de Espuma da amostra analisada de *C. guazumifolia* foi de 200 ± 0,015.

4.2.3 Prospecção Fitoquímica

4.2.3.1 Análises Qualitativas

A prospecção fitoquímica dos principais grupos de substâncias presentes nas folhas pulverizadas de *C. guazumifolia* deu-se por intermédio de reações químicas qualitativas, que se fundamentam pela colorimetria e/ou aparecimento de precipitado característico. Os resultados das análises estão apresentados na tabela 3. A amostra apresentou resultados indicativos da presença de glicosídeos flavônicos (flavonois, flavonas e flavanonas), taninos e esteroides/triterpenoides. Esses resultados são compatíveis com os estudos de Arruda *et al.* (2013). Castro e Cardoso (2020) encontraram compostos fenólicos e flavonoides em infusão de folhas de *C. guazumifolia*. Um estudo de Catelan *et al.* (2018) avaliou toxicidade e atividade antioxidante em infusão de folhas da espécie e identificou 3 flavonoides glicosilados e 1 ácido ciclo-hexane-carboxílico. Já Müller *et al.* (2012) identificaram apenas taninos e saponinas em folhas de *C. guazumilofia*, não encontrando compostos flavonídicos, alcaloides, cumarinas, heterosídeos cardiotônicos, cianogenéticos e antraquinônicos. A presença de taninos e flavonoides nas folhas da espécie pode estar relacionada ao uso popular da infusão como anti-diarreico e distúrbios hepáticos (BRANDÃO M., 1991; DORIGONI *et al.*, 2001).

TABELA 3. Análise Fitoquímica da Droga Vegetal (Folhas pulverizadas de *C. guazumifolia*)

Resultados Esperados	Reações químicas	Folhas *de C. guazumifolia*
Pesquisa de Heterosídeos Flavonoides		
Coloração: laranja (flavonas), vermelho (flavonois), violeta (flavononas)	Reação de Shinoda	Cor vermelha (flavonois)
Fluorescência amarelo- esverdeada (flavonóis)	Reação Oxalo-Bórica	Positivo (flavonois)
Fluorescência amarelada (flavonas e flavonois); laranja a vermelho (flavanonas); vermelho a carmim (chalconas e auronas)	Reação com H_2SO_4	Fluorescência amarelo-esverdeada (flavonas e flavonois)
Fluorescência amarelo-verde (flavonas), amarelo (flavonois), fluorescência azul-verde (flavononas), amarela (chalconas), amarela-castanha (isoflavonas).	Reação com $AlCl_3$	Fluorescência amarelo-verde (flavonas)
Coloração amarela (flavonas, flavononas, chalconas), amarelo-escura (flavonóis).	Reação Hidróxidos Alcalinos	Cor amarelo-escura (flavonóis)
Cor verde (flavonas), verde-castanha (flavonóis) e (flavononas), amarela (chalconas) verde (isoflavononas), violeta (flavanonas)	Reação com $FeCl_3$	Cor azul-violeta (flavanonas)
Pesquisa de Alcaloides		
Se positivo, formação de precipitado	Reativo de Mayer	Negativo
Se positivo, formação de precipitado	Reativo de Dragendorff	Negativo
Se positivo, formação de precipitado	Reativo de Bouchardat	Negativo
Se positivo, formação de precipitado	Reativo de Bertrand	Negativo
Se positivo, formação de precipitado	Reativo de Hager	Negativo
Pesquisa de Cumarinas		
Se positivo, fluorescência verde	Fluorescência com HCl	Negativo
Pesquisa de Antraquinonas		
Se positivo, coloração róseo avermelhada	Reação de Bornträger	Negativo
Pesquisa de Esteroides e/ou Triterpenoides		
Cor castanha (Esteroides/triterpenoides)	Liebermann-Buchard	Positivo
Anel avermelhado (detecta desoxiaçúcares)	Reação de Keller-Kiliani	Positivo
Pesquisa de Taninos		
Formação de precipitado branco	Reação da Gelatina	Positivo
Formação de precipitado branco	Reação com Alcaloides	Positivo
Formação de precipitado azul escuro	Reação Acetato de Cobre	Positivo
Coloração azulada (taninos gálicos) e coloração esverdeada (taninos condensados)	Reação com $FeCl_3$	Cor azul Predomínio de taninos gálicos
Se positivo, não forma precipitado	Reação Hidróxidos alcalinos	Positivo

Fonte: Elaborada pela autora com os parâmetros de resultados esperados adaptados de (COSTA, A. F., 2001; SIMÕES *et al.*, 2017)

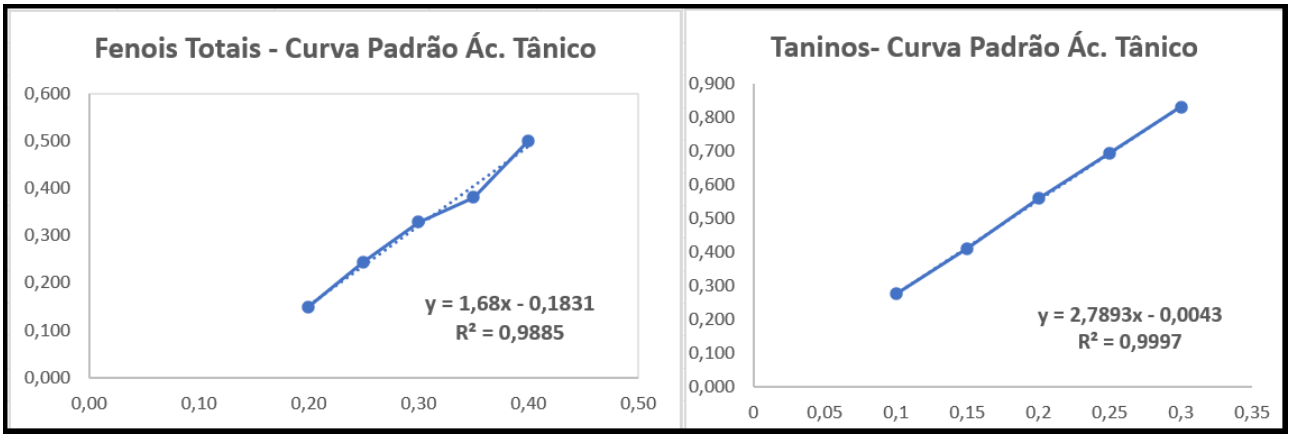
4.2.3.2 Análises Quantitativas – Quantificação de Compostos Fenólicos

- Doseamento de Fenois Totais e Taninos

Os compostos fenólicos, por sua estrutura constituída de anel benzênico ou cíclico com uma ou mais hidroxila como substituintes, possuem propriedades redutoras e assim interagem com radicais livres, atuando então como substâncias antioxidantes (MAGARELLI; CAVALCANTE; CASTRO, 2020). A presença ostensiva de compostos fenólicos, especialmente os taninos, em espécies da família Myrtaceae, conferem propriedades adstringentes que podem estar relacionadas a algumas indicações no uso popular, tais como: afecções gastrointestinais, hemorragias e distúrbios infecciosos (CRUZ; KAPLAN, 2004).

Os teores de fenois totais e taninos totais em folhas de *C. guazumifolia* encontrado no presente estudo de foram 12,44% ± 0,005 e 7,13% ± 0,003, calculados à partir de curvas de calibração de Ácido Tânico representadas na Figura 4. Um estudo de Castro; Silva e Cardoso (2021) quantificou compostos fenólicos de cascas de frutos de C. guazumifolia pelo método Folin Ciocalteau, encontrando valores de 169,36 ± 1,01mg de ácido gálico por 1g de amostra. Os autores relacionaram a presença desses compostos com a boa atividade antioxidante apresentada na pesquisa pelo método DPPH. Outro estudo com frutos dessa espécie revelou valor médio de 312,13 ± 3,11mg de equivalentes de ácido gálico (EAG) por 100 g de fruto (GOLDONI *et al.*, 2019). SILVA e colaboradores (2016) relataram teores de fenois e taninos em folhas de *C. xanthocarpa* de 99,19mg/g e 3,02mg/g respectivamente.

FIGURA 4. Curvas da correlação entre as concentrações de Ácido Tânico e absorbâncias obtidas para cálculo do doseamento de Fenois Totais e Taninos em folhas de *C. guazumifolia*



Fonte: Elaborada pela autora

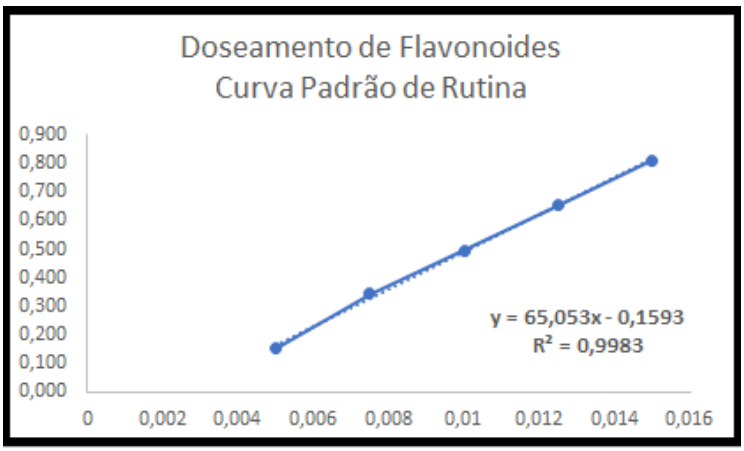
- Doseamento de Flavonoides

Os flavonoides representam um dos grupos de compostos fenólicos mais importantes e funcionais entre os produtos de origem natural. Além de atuar como atrativo de animais e facilitar a polinização, na proteção contra pragas e micoroorganismos, podem exercer atividade antioxidante, atuar como agentes alelopáticos e ainda tem um importante papel na proteção da planta contra a radiação solar, absorvendo os raios Ultravioleta A e B (UVA e UVB), sugerindo um possível uso destes compostos em preparações fotoprotetoras (CHOQUENET *et al.*, 2008; SIMÕES *et al.*, 2017). Catelan e colaboradores (2019) encontraram 312,73 mg de rutina equivalente g^{-1} no extrato etanólico de folhas de *C. guazumifolia* e ainda pesquisaram potencial de fotoproteção dessa e de mais 4 espécies de *Campomanesia*. *C. guazumifolia* mostrou fraca ação fotoprotetora, porém uma associação com *C. xanthocarpa* e *C. adamantium* apresentou potencial ação fotoprotetora para utilização em produtos multifuncionais.

SILVA e colaboradores (2016), encontraram 2,20% de teor de flavonoides em folhas de *C. xanthocarpa*. Um estudo *in vivo* em modelo animal, comparou a atividade antiulcerogênica do extrato etanólico das folhas de *C. xanthocarpa* (400mg/Kg) equivalente ao fármaco Misoprostol (100 µg/L) e ambos significativamente superiores ao controle (água), relacionando esse efeito à presença de flavonoides, saponinas e taninos, identificados na amostra por meio de TLC (thin-layer-chromatography), sugerindo tal efeito antiulcerogênico às propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e gastroprotetoras desses constituintes (MARKMAN; BACCHI; KATO, 2004).

No presente estudo, realizamos o doseamento de flavonoides nas folhas pulverizadas de *C. guazumifolia* por meio da espectrofotometria, tendo a rutina como padrão. Estabelecida a equação da reta da curva padrão, representada na Figura 5, os resultados foram calculados à partir dessa equação e foram expressos em percentual (% - p/p) e desvio padrão, resultando em um teor de 0,14% ± 0,004 de flavonoides expressos em rutina. O baixo teor encontrado pode estar relacionado a diversos fatores. Um estudo de Coutinho e colaboradores (2010) com *C. adamantium*, verificou que ocorre uma variação sazonal na composição química do extrato etanólico que, aliada a fatores ambientais, estágio de desenvolvimento do vegetal e fatores fenológicos da espécie, poderiam estar ocasionando também uma variação na atividade antioxidante.

FIGURA 5. Curva da correlação entre as concentrações de Rutina e absorbâncias obtidas para cálculo do doseamento de Flavonoides em folhas de *C. guazumifolia*



Fonte: Elaborada pela autora

4.2.4 Obtenção do Óleo Essencial das Folhas e Identificação dos Constituintes

O óleo volátil das folhas de *C. guazumifolia*, obtido por hidrodestilação, teve um rendimento de 0,12%, semelhante ao encontrado por Limberger *et al.* (2001), que foi de 0,1%. Já Santos *et al.* (2019), relataram um rendimento de 0,39%.

Foram identificados 30 compostos, dos quais, 28 foram identificados, o que corresponde a 93,3% de identificação dos constituintes na amostra analisada. A maioria dos componentes identificados pertencem à classe dos sesquiterpenos (58%), seguidos pelos sesquiterpenoides ou sesquiterpenos oxigenados (36%), enquanto os monoterpenos e hemiterpenos oxigenados representaram 6%. A composição química do óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* está representada na Tabela 4.

O composto majoritário encontrado foi o β-Cariofileno, um sesquiterpeno bicíclico que atua no sistema endocanabinoide ativando os receptores canabinoides tipo 2 (CB2), responsáveis pela modulação de respostas imuno-inflamatórias por meio de diversas vias de sinalização, apresentando promissoras propriedades farmacológicas, tais como: imunomoduladora, anti-inflamatória, antiviral, antioxidante, neuroprotetora, dentre outras (JHA *et al.*, 2021). Esse composto também foi encontrado majoritariamente em *C. xanthocarpa* por Marin *e* colaboradores (2008). Já Limberger e colaboradores (2001), identificaram nessa espécie o (E)-nerolidol como principal constituinte. Em *C. adamantium*, os principais compostos foram: Geraniol, Limoneno, α-Pineno e Ledol. Outro estudo identificou α-Pineno como componente majoritário em *C. aurea*, e Limoneno em *C. pubescens* (STEFANELLO; PASCOAL; SALVADOR, 2011),

Um estudo pioneiro conduzido por Limberger *et al.* (2001), analisou a composição química dos compostos voláteis de algumas espécies do gênero *Campomanesia*, indicando o Óxido de Cariofileno (29,0%) e Espatulenol (27,7%) como constituintes majoritários do óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia*. No presente trabalho não identificamos o primeiro e o Espatulenol foi encontrado apenas em uma pequena área relativa (0,61%). Já Santos e colaboradores (2019) não identificaram esses compostos em sua pesquisa. Vendruscolo (2021) e parceiros pesquisaram a composição química dos compostos voláteis da polpa e do óleo essencial das sementes e cascas dos frutos de *C. guazumifolia*, identificando como compostos majoritários o (E) β-Ocimeno na polpa dos frutos (3,15%) e (Z) β-Ocimeno nas cascas e sementes (55,92%).

Análogos do Farnesol, um álcool sesquiterpeno sintetizado pela via do ergosterol, foram encontrados de forma representativa na amostra analisada desta pesquisa. A substância está relacionada a propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, anti-alérgicas, anti-cancerígenas e anti-obesidade (GUPTA *et al.*, 2018). O Farnesol e alguns de seus análogos também podem atuar como uma molécula de detecção de quorum ou "quorum sensing molecule" (QSM) em alguns fungos que apresentam dimorfismo, como *Candida albicans*. A sinalização de QSM atua inibindo a formação de hifas, alterando a forma levedura (não patogênica) para a forma filamentar, relacionada à patogenicidade. Um estudo de Shchepin e colaboradores (2003) testaram 40 análogos naturais e sintéticos do Farnesol e verificaram que 22 deles apresentaram propriedade QSM, sendo o (E,E)-Farnesol o mais eficiente na inibição da transição dimórfica.

TABELA 4. Composição química do óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* com as respectivas classes, fórmula molecular, índice de Kovats (literatura) e área relativa percentual com os cinco componentes majoritários marcados em negrito

CONSTITUINTE	CLASSE QUÍMICA / Fórmula Molecular	KI	%
α-Pineno	Monoterpeno / $C_{10}H_{16}$	939	1,9
Não identificado	-	-	0,34
2-heptanol, 6-metil	Terpenoide / $C_8H_{18}O$	965	0,35
β-Pineno	Monoterpeno / $C_{10}H_{16}$	979	2
Limoneno	Monoterpeno cíclico / $C_{10}H_{16}$	1029	0,35
(Z) β-Ocimeno	Monoterpeno / $C_{10}H_{16}$	1037	1,41
α-Cubebeno	Sesquiterpeno tricíclico / $C_{15}H_{24}$	1351	0,89
β-Elemeno	Sesquiterpeno cíclico / $C_{15}H_{24}$	1390	1,73

Sibireno	Sesquiterpeno bicíclico / $C_{15}H_{24}$	1400	0,28
β-Cariofileno * (1°)	**Sesquiterpeno bicíclico / $C_{15}H_{24}$**	**1419**	**22,28**
β-Copaeno * (4°)	**Sesquiterpeno tricíclico / $C_{15}H_{24}$**	**1432**	**10,29**
α-Guaieno	Sesquiterpeno bicíclico / $C_{15}H_{24}$	1439	1,94
6,9-Guaiadieno	Sesquiterpeno bicíclico / $C_{15}H_{24}$	1444	0,73
Myltayl-4(12)-ene	Sesquiterpeno tricíclico / $C_{15}H_{24}$	1447	1,21
α-Humuleno * (5°)	**Sesquiterpeno cíclico / $C_{15}H_{24}$**	**1454**	**4,65**
Diidro-Aromadendrone	Sesquiterpeno tricíclico / $C_{15}H_{24}$	1462	0,36
(Z) Muurola-4(14),5-diene	Sesquiterpeno bicíclico / $C_{15}H_{24}$	1466	0,32
Biciclogermacreno	Sesquiterpeno bicíclico / $C_{15}H_{24}$	1500	3,63
(E,E) α-Farneseno	Sesquiterpeno / $C_{15}H_{24}$	1505	1,66
Germacreno A	Sesquiterpeno cíclico / $C_{15}H_{24}$	1509	1,24
ϒ-Cadineno	Sesquiterpeno bicíclico / $C_{15}H_{24}$	1513	2,45
Germacreno B	Sesquiterpeno cíclico / $C_{15}H_{24}$	1561	3,65
(Z) Diidro-Apofarnesol	Sesquiterpenoide / $C_{14}H_{26}O$	1572	0,42
Espatulenol	Sesquiterpeno tricíclico / $C_{15}H_{24}$	1578	0,61
Não identificado	-	-	1,09
(E) Diidro-Apofarnesol	Sesquiterpenoide / $C_{14}H_{26}O$	1591	0,67
α-Cadinol	Sesquiterpenoide / $C_{15}H_{26}O$	1654	1,77
(2E,6Z) Farnesal * (3º)	**Sesquiterpenoide / $C_{15}H_{24}O$**	**1713**	**10,43**
(2E,6Z) Farnesol	Sesquiterpenoide / $C_{15}H_{26}O$	1715	1,37
(2E,6E) Farnesal * (2º)	**Sesquiterpenoide / $C_{15}H_{24}O$**	**1741**	**19,97**
			100,00%

KI: Índice de Kovats da literatura / *** (nº)** 5 compostos majoritários numericamente ordenados pela maior área percentual

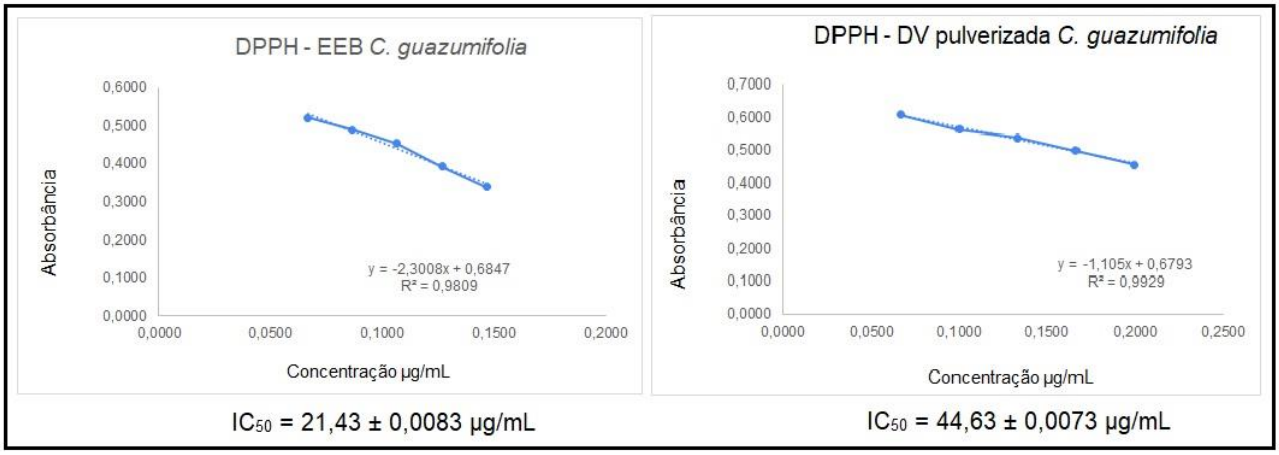
4.2.5 Pesquisa de Atividade Antioxidante

Os resultados de atividade antioxidante do extrato bruto e do pó das folhas de *C. guazumifolia* deste estudo estão sumarizados na Figura 6. O percentual de redução do radical DPPH foi determinado pela IC_{50}, ou seja, a concentração da amostra que reduz 50% da concentração inicial de DPPH. De acordo com Reynertson; Basile; Kennelly, (2005), valores mais baixos de IC_{50} indicam maior atividade antioxidante, sendo que IC_{50} menor que que 50 µg/mL é considerado muito ativo, valor de IC_{50} entre 50 a 100 µg/mL,

moderadamente ativo, 100 a 200 µg/mL representam pouca atividade e valores acima de 200 µg/mL são considerados inativos.

Ambas as formas apresentaram significante atividade de captura de radicais livres, sendo mais pronunciada a ação no Extrato Bruto, com IC_{50} = 21,43 ± 0,0083 µg/mL. Embora com atividade menor que a do extrato, a droga vegetal pulverizada também apresentou-se muito ativa, com IC_{50} = 44,63 ± 0,0073 µg/mL. A boa atividade antioxidante também foi encontrada em outras pesquisas de atividade antioxidante pelo método DPPH em várias partes da planta da espécie *C. guazumifolia*. Um estudo com o óleo essencial apontou IC_{50} de 26,06 ± 0,46 µg/mL, valor comparável ao padrão utilizado, o antioxidante de origem sintética Butil Hidroxi Tolueno, o BHT (SANTOS *et al.*, 2019). Arruda (2013) relatou atividade antioxidante no extrato bruto e frações das folhas e caules de *C. guazumifolia,* sendo mais efetivas as frações acetato de etila de folhas e caule com valores comparáveis aos padrões de rutina e vitamina C, justamente as frações em que os autores isolaram o flavonoide antioxidante miricitrina. Pesquisas com frutos e casca dos frutos também apresentaram significativa atividade antioxidante com valores de IC_{50} abaixo de 50 µg/mL (CASTRO; SILVA; CARDOSO, 2021; GOLDONI, 2017; GOLDONI *et al.*, 2019); assim como estudos que investigaram infusão e maceração das folhas *de C. guazumifolia* (CASTRO; CARDOSO, 2020a).

FIGURA 6. Representação dos resultados de atividade antioxidante expressos pelo valor da média da IC_{50} e desvio padrão em µg/mL calculado a partir das equações obtidas nos gráficos que apresentam a redução da absorbância do radical DPPH em função das concentrações do Extrato Etanólico Bruto (EEB) e Droga Vegetal (DV) de folhas de *C. guazumifolia*



Fonte: Elaborado pela autora

Outras espécies do gênero *Campomanesia* tem sido estudadas e tem demonstrado potencial antioxidante. Chang e colaboradores (2011) investigaram atividade antioxidante de extratos etanólicos de diversas partes de *C. pubescens* comparando com o padrão BHT que apresentou IC_{50} = 6,5 ± 0,1 µg/mL, sendo que maior atividade antioxidante foi relatada na seguinte ordem: folha (6,6 ± 1,6 µg/mL) > caule (7,4 ± 0,6 µg/mL) > raiz (8,0 ± 0,7 µg/mL) > fruto (56,6 ± 2,3 µg/mL). Coutinho e colaboradores (2010) investigaram a influência da variação sazonal nos teores de flavonoides e atividade antioxidante das folhas de *C. adamantium,* encontrando alta capacidade antioxidante nos extratos alcoólicos, especialmente no outono e no verão. Porém um estudo com óleo essencial das folhas de *C. adamantium* apresentou baixo potencial antioxidante pelo método da redução do DPPH (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Castelucci; Silva e Spoto (2020) pesquisaram atividade antioxidante dos frutos de cambuci *(C. phaea*) encontrando elevada atividade antioxidante (61,86 µmol trolox g^{-1}). Extratos de sementes de *Campomanesia xanthocarpa* obtidos por CO_2 supercrítico e n-butano mostraram significativa atividade (CAPELETTO *et al.*, 2016), enquanto outro estudo que investigou extratos dos frutos apresentou apenas moderada atividade antioxidante (SALMAZZO *et al.*, 2021).

4.2.6 Pesquisa de Atividades Biológicas

As atividades biológicas investigadas foram: atividade larvicida em larvas L3 de *Aedes aegypti* e atividade antimicrobiana.

4.2.6.1 Investigação de Atividade Larvicida

O *Aedes aegypti* (*Culicidae*) é um mosquito que atua como vetor das arboviroses de maior preocupação na saúde pública do Brasil: Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela em ambientes urbanos. Além dos impactos negativos na saúde e na vida das pessoas, as arboviroses causam importantes prejuízos sociais e econômicos. Um estudo conduzido por Teich; Arinelli e Fahham (2017) calculou os custos diretos e indiretos relacionados ao manejo das arboviroses, tais como: o combate ao vetor, custos clínicos, entre outros. Os autores apontaram que em 2016 essas doenças consumiram 2% do

orçamento previsto para a saúde e estimaram um déficit de cerca de R$ 431 milhões ao ano relacionados à perda de produtividade em decorrência dos casos de arboviroses.

O controle do vetor é uma das principais estratégias no combate dessas doenças, tanto na forma de larvas como na forma adulta. O controle químico pelo uso de larvicidas e inseticidas de origem sintética, além da preocupação pela toxicidade humana e animal, apresenta outras desvantagens como o elevado custo e o crescimento de organismos resistentes. Diante disso, os pesquisadores tem buscado alternativas mais seguras com boa eficácia. Atividades larvicidas e inseticidas foram relacionadas a determinadas a plantas devido à presença de componentes oriundos de seu metabolismo especial, tornando-as uma alternativa promissora. Dentre esses componentes, destacam-se monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanoides presentes em óleos essenciais encontrados em espécies de famílias, como Lamiaceae, Lauraceae e Myrtaceae que apresentam potencial para atividade larvicida e inseticida (LUZ *et al.*, 2020).

Um estudo com espécies da família Myrtaceae encontradas em áreas de restinga, realizado por Carneiro e colaboradores (2021), reportou significativa atividade larvicida em uma relativamente baixa concentração de extratos metanólicos (25µg/mL) de *Myrrhinium atropurpureum* e *Eugenia astringens* com valores de CL_{50} de 11,10ppm e 23,58ppm respectivamente. Silva e colaboradores (2021), em uma revisão, correlacionaram atividades biológicas e composição química dos óleos essenciais de 18 espécies de *Psidium* (Myrtaceae). Os autores reportaram significativa atividade larvicida (CL_{50} 39,48-64,25 µg/mL) contra *Aedes aegypti* do óleo essencial de *Psidium guajava* em amostras coletadas no estado do Espírito Santo, apresentando os seguintes compostos majoritários: E-cariofileno (26,6%), óxido de cariofileno (15,5%) e epóxido de aromadendreno (8,1%). Entretanto referiram baixa atividade (CL_{50} 292µg/mL) nas amostras de *Psidium myrtoides* do Maranhão, cuja composição química predominava E-cariofileno (26,1–31,0%), α-humuleno (12,3–23,9%) e óxido de cariofileno (7,3–10,1%).

São pouco relatados na literatura estudos de atividade larvicida em espécies do gênero *Campomanesia*. Costa e colaboradores (2021), testaram o óleo essencial de folhas de *C. pubescens* e relataram sua inatividade contra larvas L3 de *Aedes aegypti*. Não identificamos estudos de atividade larvicida em *C. guazumifolia*.

Os resultados dos ensaios de atividade larvicida com o óleo essencial de *C. guazumifolia* apresentados na Figura 7, apontam valores de CL_{50} e CL_{90} em 22,04 ppm ± 5,79 e 43,6 ppm ± 5,09 sobre a mortalidade das larvas L3 em 24 horas nas concentrações

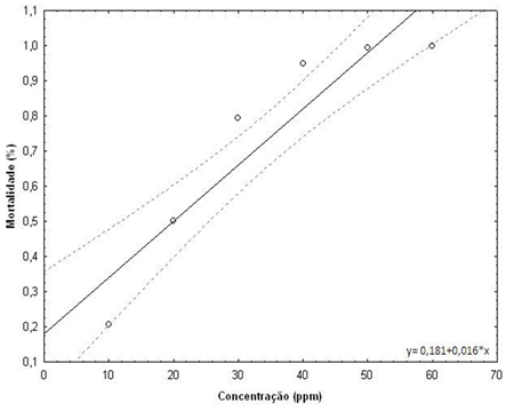
de 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 10 µg/mL, sugerindo um bom potencial de atividade larvicida, segundo os critérios de Komalamisra e colaboradores (2005), que consideram ativos contra larvas L3 de *Aedes aegypti*, os produtos naturais que apresentem CL_{50} de até 50 mg/L, que equivale a 50 µg/mL e 50,06ppm.

Essa lacuna identificada, aliada aos resultados encontrados no presente estudo, encorajam o aprofundamento em pesquisas com a espécie nesse campo de atividade.

FIGURA 7. Representação dos resultados dos ensaios de atividade larvicida com concentração, evento, contagem e predição de larvas vivas e mortas, gráfico com a equação da reta e resultados de CL_{50} e CL_{90}

Concentração	Evento	Contagem	Predição
10	vivos	54	0,207296
	mortos	6	0,207296
20	vivos	19	0,500434
	mortos	41	0,500434
30	vivos	14	0,793325
	mortos	46	0,793325
40	vivos	4	0,948969
	mortos	56	0,948969
50	vivos	1	0,992894
	mortos	59	0,992894
60	vivos	0	0,999460
	mortos	60	0,999460
70	vivos	0	-
	mortos	60	-
80	vivos	0	-
	mortos	60	-
90	vivos	0	-
	mortos	60	-
100	vivos	0	-
	mortos	60	-

Resultados		
CL 90	**43,6**	
95	48,69	
-95	38,5	
		Equação da reta: y= 0,181+0,016*x
CL 50	**22,04**	
95	27,83	
-95	16,25	



Fonte: Elaborado pela autora

4.2.6.2 Investigação de Atividade Antimicrobiana

A resistência microbiana frente aos agentes antimicrobianos de origem sintética vem crescendo nos últimos anos. O uso indiscriminado pela população e a capacidade adaptativa dos microorganismos levam a essa grave ameaça sanitária, agravada pela

pandemia da Covid-19, período em que predominou a auto-medicação e uso indiscriminado (AURILIO *et al.*, 2021). Com isso, surge a necessidade de identificar e isolar compostos com atividade antimicrobiana em produtos de origem natural, especialmente em plantas medicinais, pois muitas espécies apresentam esse potencial devido a composição química de seus metabólitos especiais (VAOU *et al.*, 2021).

Muitas espécies do gênero Campomanesia tiveram estudos relatando atividade antimicrobiana *in vitro.* Capeletto e colaboradores (2016) relacionaram significante efeito inibitório de extrato de C. xanthocarpa por CO_2 supercrítico frente à *P. aeruginosa* (5,0 mg mL^{-1}) pela presença de germacrene-D, β-caryophyllene e α-cadinol, porém verificaram inatividade contra *E. coli* e *E. faecalis*. Já Pacheco e colaboradores (2021), observaram atividade antibacteriana contra 3 cepas ATCC de *Lysteria monocytogenes* no óleo essencial de *C. aurea*, além de atividade antibiofilme. A fração hexânica do extrato das folhas de *C. adamantium* apresentou alto potencial antibacteriano, enquanto a fração aquosa revelou potencial anti-fúngico, que pode estar relacionado à presença de ácido valônico (SÁ *et al.*, 2018). Cardoso e colaboradores (2010), investigaram extratos e frações hexânicas de frutos de *Campomanesia adamantium* e *Campomanesia pubescens* contra as leveduras *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 2601) e *Candida albicans* (ATCC 10231); as bactérias Gram-negativas, *Escherichia coli* (ATCC 11103) e *Salmonella setubal* (ATCC 19796) e Gram-positivas, *Staphylococcus aureus* [ATCC 6538p] e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853), apresentando boa atividade antimicrobiana, sendo mais pronunciada a fração hexânica de *C. pubescens* frente a *Saccharomyces cerevisiae*, similar à Nistatina, testada como controle positivo.

Os resultados de CIM do crescimento de microorganismos no extrato bruto, frações e óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* estão apresentados no Quadro 1, que destaca a efetividade baseada nos critérios de HOLETZ e colaboradores (2002) da seguinte forma: resultados circundados em verde representam CIM < 100 µg/mL, sendo considerada boa a atividade antimicrobiana; os resultados envoltos com círculo amarelo, representam CIM entre 100 a 500 µg/mL, exprimindo moderada atividade antimicrobiana; aqueles com círculo vermelho representam CIM entre 500 a 1000 µg/mL, expressando fraca atividade antimicrobiana e, resultados sem marcação, compreendem as CIM > 1000 µg/mL, considerados ineficazes.

De modo geral, a espécie foi mais efetiva contra fungos, especialmente contra *Candida kruzei*. Observa-se que a fração aquosa apresentou boa atividade contra todas as

cepas fúngicas testadas e o extrato etanólico bruto apresentou moderada atividade frente a *C. tropicalis* e boa atividade nas demais cepas. A presença de taninos no extrato e na fração aquosa pode estar relacionada a esse bom desempenho. O óleo volátil não apresentou atividade na inibição do crescimento em nenhuma das cepas fúngicas testadas, porém a presença expressiva de análogos do Farnesol encontrados na composição da amostra, sendo esses análogos capazes de atuar como QSM, propriedade relacionada à patogenicidade em algumas espécies que apresentam dimorfismo, como por exemplo *C. albicans*, pode indicar um direcionamento para estudos que investiguem eficácia antipatogênica e não apenas potencial fungistático e/ou fungicida.

QUADRO 1. Concentração Inibitória Mínima do extrato bruto, frações e óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* frente às cepas de fungos e bactérias.

Fungi	Crude ethanolic extract	Fractions				
		Hexane	diclorometane	Ethyl acetate	Aqueous	Volatile oil
Candida albicans ATCC 90028	64	2048	256	1024	64	>2048
Candida glabrata ATCC 90030	16	512	128	128	8	>2048
Candida krusei ATCC 34135	16	16	64	32	8	>2048
Candida tropicalis ATCC 750	128	2048	256	2048	32	>2048
Bacteria	Crude ethanolic extract	Fractions				
		Hexane	diclorometane	Ethyl acetate	Aqueous	Volatile oil
Escherichia coli ATCC 8739	>2048	>2048	>2048	>2048	>2048	>2048
Micrococcus luteus ATCC 10240	16	2048	512	64	16	128
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	>2048	>2048	>2048	>2048	>2048	>2048
Staphylococcus aureus ATCC 29737	128	1024	256	512	512	64
Salmonella sp. ATCC 14028	>2048	>2048	>2048	>2048	>2048	>2048

boa atividade moderada atividade fraca atividade

Fonte: Elaborado pela autora

Quanto ao crescimento bacteriano, apenas as cepas de *Micrococcus luteus* e *Staphylococcus aureus* testadas apresentaram atividade boa a moderada. O extrato bruto, a fração aquosa e a fração acetato de etila mostraram boa atividade frente a *Micrococcus luteus* enquanto o óleo volátil, o extrato bruto e a fração diclorometano apresentaram moderada atividade frente a *Staphylococcus aureus.*

Arruda (2013) reportou atividade do EEB da folhas de *C. guazumifolia* contra *S. aureus* (ATCC® 25923) após 24 h de incubação na concentração de 200 µg/mL, enquanto no presente estudo a atividade contra *S. aureus* (ATCC® 25923) foi 128 µg/mL após 24 hr de incubação. No mesmo estudo de Arruda (2013), o EEB e frações foi inativo frente à *Candida albicans*, enquanto a nossa pesquisa revelou boa atividade, assim como o extrato aquoso.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Espécies do gênero *Campomanesia* da família Myrtaceae tem despertado interesse dos pesquisadores brasileiros, especialmente a partir da implantação das políticas públicas de incentivo à Fitoterapia. O Brasil é responsável por mais de 90% dessas publicações e o estado do Mato Grosso do Sul, que tem o fruto da guavira (*Campomanesia spp*) como símbolo do estado estabelecido por lei, concentra o maior volume de pesquisas sobre o gênero. A classificação de publicações por área sugere tendências de pesquisa para aplicação no campo de ciências agrárias e ambientais; alimento e nutrição e aplicações de interesse farmacológico. As espécies de maior interesse em pesquisas sobre o gênero foram: *C. xanthocarpa*, *C. adamantium*, *C. pubescens*, *C. phaea*, *C. lineatifolia* e *C. guazumifolia*. Esta ultima, apesar de ser a espécie com o menor volume de publicações dentre as espécies citadas foi a que teve a maior parte dessas publicações nos últimos 5 anos, indicando que é uma espécie com vasto potencial de pesquisa a ser explorado, razão pela qual selecionamos essa espécie para as pesquisas experimentais desse estudo.

Estudos fitoquímicos revelaram a presença de flavonoides, saponinas, taninos e esteroides/triterpenos nas amostras analisadas. A quantificação dos compostos fenólicos, indicou baixo teor de flavonoides expressos em rutina, porém a quantidade encontrada de fenois totais e taninos pode estar relacionada a um significativo potencial antioxidante, investigado pelo método de captura de radicais livres pelo DPPH.

O óleo essencial das folhas de *C. guazumifolia* obteve um rendimento compatível com o encontrado em um estudo pioneiro com a espécie, tendo como componentes majoritários o β-Cariofileno e o (2E,6E)-Farnesal. O óleo essencial apresentou boa atividade contra larvas de *Aedes aegypti*, porém não mostrou atividade antimicrobiana. A fração aquosa obteve a melhor performance em relação à atividade antimicrobiana, apresentando boa atividade frente a todas as cepas de fungos testadas e a cepa bacteriana de *Micrococcus luteus*.

Apesar das limitações deste estudo, tais como a falta de uma amostragem mais diversificada geograficamente e sazonalmente, os resultados encorajam um aprofundamento nas pesquisas com a espécie, com investigações dessas e outras atividades biológicas, avaliação de toxicidade, estudos de viabilidade de extração, cultivo e

produção, estudos clínicos entre outros que possam sustentar o uso tradicional e/ou fitoterápico dessa espécie da biodiversidade brasileira.

6 REFERÊNCIAS

ADAMS, R. **IDENTIFICATION OF ESSENTIAL OIL COMPONENTS BY GAS CHROMATOGRAPHY/ MASS SPECTROMETRY, 5th Ed.**, 2017.

ALICE, C. B. *et al.* **Plantas Medicinais de Uso Popular - Atlas Farmacognóstico**. 1ª Edição Ed. Canoas/RS: Editora ULBRA, 1995. *E-book*.

ARRUDA, M. F. C. *et al.* Leaf and stem morpho-anatomy of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. berg, Myrtaceae. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 32, n. 9, p. 1342–1348, 2013.

ARRUDA, M. F. C. **Estudos Morfoanatômico , Fitoquímico e de Atividades Biológicas de *Camponesia guazumifolia* (CAMBESS) O. Berg, Myrtaceae**. 96 f. 2013. - Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR, 2013.

ARTEAGA, J. F. *et al.* Comparison of the simple cyclic voltammetry (CV) and DPPH assays for the determination of antioxidant capacity of active principles. **Molecules**, v. 17, n. 5, p. 5126–5138, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules17055126. Acesso em: 20 ago. 2021

AURILIO, C. *et al.* Multidrug resistence prevalence in covid area. **Life**, v. 11, n. 7, p. 1–8, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/life11070601. Acesso em: 21 jan. 2022

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25–30, 1995. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5. Acesso em: 20 ago. 2021

BRANDÃO, M. G. L. *et al.* Useful Brazilian plants listed in the field books of the French naturalist Auguste de Saint-Hilaire (1779-1853). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, n. 2, p. 488–500, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.052. Acesso em: 02 abr. 2021

BRANDÃO M. Plantas Medicamentosas do Cerrado Mineiro. **Inf. Agropec., Belo Horizonte**, v. 15, n. n.168, p. 15–20, 1991.

BRASIL. **Biodiversidade brasileira**, 2021. Disponível em: https://antigo.mma.gov.br/biodiversidade/biodiversidade-brasileira.html. Acesso em: 9 nov. 2021.

BRASIL, **Farmacopeia Brasileira 6ª Ed.**, v. I, 2019. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira. Acesso em: 20 ago. 2020

BRASIL. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - Atitude de Ampliação de Acesso**. Brasília-DF, 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf. Acesso em: 10 ago. 2021.

BRASIL. **Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008**. Brasília-DF, 2008. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960_09_12_2008.html. Acesso em: 9 nov. 2021.

BRASIL. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA ANVISA- RDC N ° 26 , DE 13 DE MAIO DE 2014, Brasília-DF, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em: 17 abr 2020

BUSTAMANTE, M. *et al.* **A todos nos interessa a Lei 13.123/2015**, 2018. Disponível em: http://www.jornaldaciencia.org.br/a-todos-nos-interessa-a-lei-13-1232015/. Acesso em: 4 maio 2022.

CAPELETTO, C. *et al.* Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of guavirova (*Campomanesia xanthocarpa* Berg) seed extracts obtained by supercritical CO2 and compressed n-butane. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 110, p. 32–38, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.12.009. Acesso em: 06 jun. 2021

CARDOSO, C. A. L. *et al.* Antimicrobial Activity of the Extracts and Fractions of Hexanic Fruits of *Campomanesia* Species (Myrtaceae). **Journal of Medicinal Food**, v. 13, n. 5, p. 1273–1276, 2010.

CARDOSO, C. A. L. Gênero *Campomanesia* de Ocorrência em Mato Grosso do Sul. *In*: PLANTAS DO GÊNERO CAMPOMANESIA: POTENCIAIS MEDICINAL E

NUTRACÊUTICO: Editora UEMS, 2021. p. 49–83.

CARDOZO, C. M. L.; *et al.* Therapeutic potential of Brazilian cerrado *Campomanesia* species on metabolic dysfunctions. **Molecules**, v. 23, n. 9, p. 1–17, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules23092336. Acesso em: 30 jun. 2021

CARNEIRO, V. C. S. *et al.* Larvicidal activity of plants from Myrtaceae against *Aedes aegypti* L. and *Simulium pertinax* Kollar (diptera). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, n. March 2020, p. 1–8, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0092-2020. Acesso em 13 set. 2021

CASTELUCCI, A. C. L. S.; SILVA, P. P. M.; SPOTO, M. H. F. Bioactive compounds and in vitro antioxidant activity of pulps from fruits from the Brazilian atlantic forest. **Acta Scientiarum - Technology**, v. 42, n. 1, p. 1–8, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.4025/actascitechnol.v42i1.44503. Acesso em: 12 fev. 2021

CASTRO, T. L. A.; CARDOSO, C. A. L. Comparação da atividade antioxidante e fator de proteção solar de extratos aquosos das folhas de sete-capotes. *In*: , 2020a. **Congresso Internacional Online de Biocosméticos e Fitoprodutos**, 2020. p. 1–2. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/344255806%0AComparação. Acesso em: 17 ago. 2021

CASTRO, T. L. A.; CARDOSO, C. A. L. Composição Química e Toxicidade de Chás das Folhas de *Campomanesia guazumifolia*. *In*: , 2020b. **II Congresso Online Nacional de Química**, 2020.

CASTRO, T. L. A.; SILVA, B. A.; CARDOSO, C. A. L. Atividade antioxidante e compostos fenólicos das cascas dos frutos de *Campomanesia guazumifolia*. *In*: , 2021. **Internacional Online Phytotherapy Conference**, 2021. p. 26.

CATELAN, T. B. S. *et al.* Evaluation of the in vitro photoprotective potential of ethanolic extracts of four species of the genus *Campomanesia*. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 197, n. November 2018, p. 111500, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.04.009. Acesso em: 31 jul. 2021

CATELAN, T. B. S. *et al.* Evaluation of the toxicity and anti-inflammatory activities of the infusion of leaves of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 226, n. August, p. 132–142, 2018. Disponível em:

https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.08.015. Acesso em: 31 jul. 2021

CHANG, R. *et al.* Essential oil composition and antioxidant and antimicrobial properties of *Campomanesia pubescens* O. Berg, native of Brazilian Cerrado. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 30, n. 9, p. 1843–1848, 2011.

CHOQUENET, B. *et al.* Quercetin and rutin as potential sunscreen agents: Determination of efficacy by an in vitro method. **Journal of Natural Products**, v. 71, n. 6, p. 1117–1118, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1021/np7007297. Acesso em: 12 set. 2021

COSTA, A. F. **Farmacognosia III Volume - Farmacognosia Experimental**. 1ª Ed. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001.

COSTA, H. M. da *et al.* Morphoanatomical study, seasonal variation, and larvicidal activity of volatile oils from the leaves of *Campomanesia pubescens* (DC.) O. Berg (Myrtaceae). **Research, Society and Development**,, v. 10, n. 3, p. e35610313412, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13412. Acesso em 20 jan. 2022

COUTINHO, I. D. *et al.* Influência da variação sazonal nos teores de flavonóides e atividade antioxidante das folhas de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 3, p. 322–327, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s0102-695x2010000300006. Acesso em: 10 mar 2021

CRUZ, A. V. M.; KAPLAN, M. A. C. Uso medicinal de espécies das famílias Myrtaceae e Melastomataceae no Brasil. **Floresta e Ambiente**, v.11, n.1, p. 47–52, 2004a. Disponível em: https://www.floram.org/article/588e2208e710ab87018b460c/pdf/floram-11-1-47.pdf. Acesso em: 19 jan. 2021

DORIGONI, P. A. *et al.* Levantamento de dados sobre plantas medicinais de uso popular no município de São João do Polêsine, RS, Brasil. I - Relação entre enfermidades e espécies utilizadas. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 4, n. 1, p. 69–79, 2001. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/284804488%0ALevantamento. Acesso em: 11 abr. 2021

DUARTE, L. S.; *et al. Campomanesia* genus-A literature review of nonvolatile secondary metabolites, phytochemistry, popular use, biological activities, and toxicology. **Ecletica Quimica**, v. 45, n. 2, p. 12–22, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.26850/1678-

4618eqj.v45.2.2020.p12-22. Acesso em: 14 jun. 2021

GARFIELD, E. From Bibliographic Coupling to Co-Citation Analysis via Algorithmic Historio-Bibliography: A Citationist" s Tribute to Belver C. Griffith. **Paper presented at Drexel University, Philadelphia, PA on November 27, 2001**, p. 45, 2001. Disponível em: http://garfield.library.upenn.edu/papers/drexelbelvergriffith92001.pdf. Acesso em: 11 jul. 2021

GOLDONI, J. **Caracterização físico-química, atividade antimicrobiana de frutos e germinação de sete capoteira [*Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg]**. 80 f. 2017. - Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó-SC, 2017.

GOLDONI, J. *et al.* Physicochemical characterization of fruits of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg (Myrtaceae). **Acta Scientiarum - Biological Sciences**, , v. 41, n. 1, p. 1–8, 2019. Disponível em:https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v41i1.45923. Acesso em: 19 ago. 2021

GUPTA, P. *et al.* Chemistry and Biology of Farnesol and its Derivatives: Quorum Sensing Molecules with Immense Therapeutic Potential. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 22, p. 1937–1954, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.2174/1568026619666181210124159. Acesso em: 10 jan. 2022

HAGERMAN, A. E.; BUTLER, L. G. Protein Precipitation Method for the Quantitative Determination of Tannins. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 26, n. 4, p. 809–812, 1978. Disponível em: https://doi.org/10.1021/jf60218a027. Acesso em: 17 mai. 2021

HASENCLEVER, L. *et al.* A indústria de fitoterápicos brasileira : desafios e oportunidades The Brazilian phytotherapics industry : challenges and opportunities. **Ciência e Saúde Coletiva**, p. 2559–2570, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.29422016. Acesso em: 29 mai. 2020

HOLETZ, F. B. *et al.* Screening of Some Plants Used in Brazilian Folk Medicine for the Treatment of Infectious Diseases. **Memorial Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro-RJ, v. 97, n. 7, p. 1027–1031, 2002.

JHA, N. K. *et al.* β-Caryophyllene, A Natural Dietary CB2 Receptor Selective Cannabinoid can be a Candidate to Target the Trinity of Infection, Immunity, and Inflammation in

COVID-19. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, n. May, p. 1–24, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fphar.2021.590201. Acesso em: 17 dez. 2021

KOMALAMISRA, N. *et al.* Screening for Larvicidal Activity in Some Thai Plants Against Four Mosquito Vetor Species. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 36, n. 6, p. 1412–1422, 2005.

LESCANO, C. H.; *et al.* **Polyphenols Present in *Campomanesia* Genus: Pharmacological and Nutraceutical Approach**. 2. ed.: Elsevier Inc., 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813768-0.00027-x. Acesso em: 12 abr. 2021

LI, J.; GOERLANDT, F.;; RENIERS, G. An overview of scientometric mapping for the safety science community: Methods, tools, and framework. **Safety Science**, v. 134, n. September 2019, p. 105093, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.105093. Acesso em: 20 jul. 2021

LIMBERGER, R. P. *et al.* Chemical composition of essential oils from some *Campomanesia* species (Myrtaceae)1. **Journal of Essential Oil Research**, v. 13, n. 2, p. 113–115, 2001. Disponível em: https://doi.org/10.1080/10412905.2001.9699630. Acesso em: 20 fev. 2021

LUZ, T. R. S. A. *et al.* Essential oils and their chemical constituents against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) larvae. **Acta Tropica**, v. 212, n. May, p. 105705, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105705. Acesso em: 15 dez. 2021

MAGARELLI G.: CAVALCANTE R. S.; CASTRO C.S.P. Otimização e validação de técnica voltamétrica para a detecção e quantificação de compostos fenólicos de interesse agrícola: ácidos fenólicos, flavonoides, taninos e estilbenos. **Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento**. Brasília-DF; Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnológicos, n. 366, out.2020; 43 p.

MARIN, R. *et al.* Volatile components and antioxidant activity from some myrtaceous fruits cultivated in Southern Brazil. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 27, n. 2, p. 172–177, 2008.

MARKMAN, B. E. O.; BACCHI, E. M.; KATO, E. T. M. Antiulcerogenic effects of *Campomanesia xanthocarpa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, n. 1, p. 55–57, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.025. Acesso em: 18 abr. 2021

MARTINS, D. T. O.; *et al.* The historical development of pharmacopoeias and the inclusion of exotic herbal drugs with a focus on Europe and Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 240, n. April, p. 111891, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111891. Acesso em: 11 mai 2021

MEDEIROS, P. M. Why is change feared? Exotic species in traditional pharmacopoeias. **Ethnobiology and Conservation**, v. 2, n. 2013, p. 1–5, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.15451/ec2013-8-2.3-1-05. Acesso em: 11 mai. 2021

MING, L. S. *et al.* **MANEJO E CULTIVO DE PLANTAS MEDICINAIS: ALGUMAS REFLEXÕES SOBRE AS PERSPECTIVAS E NECESSIDADES NO BRASIL**. Disponível em: https://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/Cultivo_manejo_plantas_medicinais_000fmkg4dhc02wyiv80kxlb36j5p9pi9.PDF. Acesso em 12 mar. 2022

MÜLLER *et al.* ANÁLISE FITOQUÍMICA DAS FOLHAS DE MYRTACEAE: *Psidium cattleianum* SABINE e *Campomanesia guazumaefolia* (CAMB.) BERG. **Vivências: Revista Eletrônica de Extensão da URI**, v. 8, n. 1809–1636, p. 65–71, 2012. Disponível em: http://www2.reitoria.uri.br/~vivencias/Numero_014/artigos/artigos_vivencias_14/n14_06.pdf. Acesso em: 19 out. 2021

OLIVEIRA, J. D. *et al.* Rendimento, composição química e atividades antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de folhas de *Campomanesia adamantium* submetidas a diferentes métodos de secagem. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 2, p. 502–510, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_206. Acesso em: 13 jul. 2021

OLIVEIRA, M. I. U.; COSTA, I. R.; PROENÇA, C. E. B. ***Campomanesia* in Flora e Funga do Brasil**, 2020. Disponível em: https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB10316. Acesso em: 08 fev. 2021

PACHECO, L. A. *et al.* Chemical characterization and antimicrobial activity of *Campomanesia aurea* against three strains of *Listeria monocytogenes.* **Brazilian Journal of Biology**, v. 81, n. 1, p. 69–76, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1519-6984.219889. Acesso em: 25 out. 2021

PROENÇA *et al.* **Myrtaceae in Flora do Brasil**, 2020. Disponível em:

https://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB171. Acesso em: 11 fev. 2022.

REYNERTSON, K. A.; BASILE, M. J.; KENNELLY, E. J. Antioxidant Potential of Seven Myrtaceous Fruits, **Ethnobotany Journal**, v. 3, p. 25–35, 2005.

REZENDE, M.; OLIVEIRA, A. C. Análise da qualidade técnica da redação de pedidos de patentes de fitoterápicos de interesse ao SUS. **Revista Fitos**, v. 13, n. 3, p. 126–141, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.32712/2446-4775.2019.802. Acesso em: 12 abr. 2021

ROLIM, A. *et al.* Validation Assay for Total Flavonoids, as Rutin Equivalents, from Trichilia catigua Adr. Juss (Meliaceae) and Ptychopetalum olacoides Bentham (Olacaceae) Commercial Extract. **Journal of AOAC International**, v. 88, n. 4, p. 1015–1019, 2005. Disponível em: https://academic.oup.com/jaoac/article/88/4/1015/5657346. Acesso em: 02 jul. 2021

SÁ, S. *et al.* Phytochemistry and antimicrobial activity of *Campomanesia adamantium.* **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, n. 3, p. 303–311, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.02.008. Acesso em: 13 mai. 2021

SALMAZZO, G. R. *et al.* Chemical composition and antiproliferative, antioxidant and trypanocidal activities of the fruits from *Campomanesia xanthocarpa* (Mart.) O. Berg (Myrtaceae). **Natural Product Research**, v. 35, n. 5, p. 853–857, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1607333. Acesso em: 16 mai. 2021

SANTOS, A. L. *et al.* GC×GC/qMS analyses of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg essential oils and their antioxidant and antimicrobial activity. **Natural Product Research**, v. 33, n. 4, p. 593–597, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1399383. Acesso em: 20 fev. 2021

SANTOS, M. R. M. *et al.* Ultrasound-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Sete Capote leaves (*Campomanesia guazumifolia* Cambess .). **Journal of Multidisciplinary Engineering Science and Technology**, v. 7, n. 5, p. 11782–11790, 2020.

SHCHEPIN, R. *et al.* Quorum Sensing in *Candida albicans*: Probing Farnesol's Mode of Action with 40 Natural and Synthetic Farnesol Analogs. **Chemistry & Biology**, [*s. l.*], v. 10, p. 743–750, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1074-5521(03)00158-3.

Acesso em: 17 jan. 2022

SILVA, E. R.. S.; *et al.* Anti-inflammatory Evaluation and Toxicological Analysis of *Campomanesia xanthocarpa* Berg. **Inflammation**, v. 39, n. 4, p. 1462–1468, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10753-016-0378-3. Acesso em: 15 jun. 2021

SILVA, R. C. *et al.* Monoterpenes and sesquiterpenes of essential oils from *Psidium* species and their biological properties. **Molecules**, v. 26, n. 4, p. 4–5, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules26040965. Acesso em 13 jan. 2022

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre-RS: Artemed Editora, 2017.

STECKELBERG, R. M. B. *et al.* Scientometric analysis of scientific production on the genus *Campomanesia* Ruiz & Pav. (Myrtaceae) and most studied species - research trends involving native Brazilian plants. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e19111124639, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24639. Acesso em: 24 fev. 2022

STEFANELLO, M. É. A.; PASCOAL, A. C.R.F.; SALVADOR, M. J. Essential oils from neotropical Myrtaceae: Chemical diversity and biological properties. **Chemistry and Biodiversity**, v. 8, n. 1, p. 73–94, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1002/cbdv.201000098. Acesso em: 11 mai 2021

TEICH, V.; ARINELLI, R.; FAHHAM, L. *Aedes aegypti* e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 9, n. 3, p. 267–276, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.21115/jbes.v9.n3.p267-76. Acesso em: 12 abr. 2022

THE PLANT LIST, 2013. Disponível em: http://www.theplantlist.org/. Acesso em: 10 ago. 2021.

UNESCO. **Biodiversidade no Brasil**, 2021. Disponível em: https://pt.unesco.org/fieldoffice/brasilia/expertise/biodiversity-brazil. Acesso em: 30 dez. 2021.

VALLI, M.; RUSSO, H. M.;; BOLZANI, V. S. The potential contribution of the natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, v. 90, n. 1, p. 763–778, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0001-

3765201820170653. Acesso em: 03 ago. 2021

VAN ECK, N. J.; WALTMAN, L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. **Scientometrics**, v. 84, n. 2, p. 523–538, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3. Acesso em: 13 ago. 2021

VAN RAAN, A. F. J.; TIJSSEN, R. J. W. The neural net of neural network research - An exercise in bibliometric mapping. **Scientometrics**, v. 26, n. 1, p. 169–192, 1993. Disponível em: https://doi.org/10.1007/BF02016799. Acesso em: 13 ago. 2021

VAOU, N. *et al.* Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 1–28, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/microorganisms9102041. Acesso em 30 jan. 2022

VENDRUSCOLO, R. G. *et al.* Capítulo 3. *In*: TECNOLOGIA DE FRUTAS E HORTALIÇAS: COMPOSTOS QUÍMICOS DE INTERESSE: Mérida Publishers, 2021. p. 30–42. *E-book*.

WATERMAN, P. G.; MOLE, S. A critical analysis of techniques for measuring tannins in ecological studies - I. Techniques for chemically defining tannins. **Oecologia**, v. 72, n. 1, p. 137–147, 1987. Disponível em: https://doi.org/10.1007/BF00385058. Acesso em 04 ago. 2021

WHOPES. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. **World Health Organization**, p. 1–41, 2005. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDS_WHOPES_GCDPP_2005.13.pdf?ua=1. Acesso em: 13 set. 2021

7 ANEXOS

Anexo 1 – Normas de publicação dos respectivos periódicos onde o artigo foi submetido/aceito/publicado.

Periódico: RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT – rsdjournal

https://rsdjournal.org/index.php/rsd/about/submissions

1.1. Diretrizes para Autores

1) Estrutura do texto:

- Título em Português, Inglês e Espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS.: O número do ORCID é individual para cada autor, e ele é necessário para o registro no DOI, e em caso de erro, não é possível realizar o registro no DOI).
- Resumo e Palavras-chave em português, inglês e espanhol (o resumo deve conter objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 a 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual haja contextualização, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores de suporte a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens); 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);
- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências as mais atuais possíveis. Tanto a citação no texto, quanto no item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas. Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência. Não devem ser numeradas. Devem ser colocadas em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separadas uma das outras por um espaço em branco).

2) Layout:

- Formato Word (.doc);

- Escrito em espaço 1,5 cm, utilizando Times New Roman fonte 10, em formato A4 e as margens do texto deverão ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm.;
- Recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);
- Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

3) Figuras:

O uso de imagens, tabelas e as ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Obs: o tamanho máximo do arquivo a ser submetido é de 10 MB (10 mega).

As figuras, tabelas, quadros etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após a sua inserção, deve constar a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário no qual se diga o que o leitor deve observar de importante neste recurso. As figuras, tabelas e quadros... devem ser numeradas em ordem crescente. Os títulos das tabelas, figuras ou quadros devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.

4) Autoria:

O arquivo em word enviado (anexado) no momento da submissão NÃO deve ter os nomes dos autores.

Todos os autores precisam ser incluídos apenas no sistema da revista e na versão final do artigo (após análise dos pareceristas da revista). Os autores devem ser registrados apenas nos metadados e na versão final do artigo (artigo final dentro do template) em ordem de importância e contribuição na construção do texto. OBS.: Autores escrevam o nome dos autores com a grafia correta e sem abreviaturas no início e final artigo e também no sistema da revista.

O artigo pode ter no máximo 10 autores. Para casos excepcionais é necessário consulta prévia à Equipe da Revista.

5) Comitê de Ética e Pesquisa:

Pesquisas envolvendo seres humanos devem apresentar aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.

6) Vídeos tutoriais:

- Cadastro de novo usuário: https://youtu.be/udVFytOmZ3M
- Passo a passo da submissão do artigo no sistema da revista: https://youtu.be/OKGdHs7b2Tc

7) Exemplo de referências em APA:

- Artigo em periódico:

Gohn, M. G. & Hom, C. S. (2008). Abordagens Teóricas no Estudo dos Movimentos Sociais na América Latina. *Caderno CRH*, 21(54), 439-455.

- Livro:

Ganga, G. M. D.; Soma, T. S. & Hoh, G. D. (2012). *Trabalho de conclusão de curso (TCC) na engenharia de produção.* Atlas.

- Página da internet:

Amoroso, D. (2016). *O que é Web 2.0?* http://www.tecmundo.com.br/web/183-o-que-e-web-2-0-

8) A revista publica artigos originais e inéditos que não estejam postulados simultaneamente em outras revistas ou órgãos editoriais.

9) Dúvidas: Quaisquer dúvidas envie um e-mail para rsd.articles@gmail.com ou dorlivete.rsd@gmail.com ou WhatsApp (55-11-98679-6000)

1.2. Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1) Autores mantém os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

2) Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.

3) Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado.

1.3. Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Anexo 2 – Artigo publicado em 04/01/2022

https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24639/21773

Scientometric analysis of scientific production on the genus *Campomanesia* Ruiz & Pav. (Myrtaceae) and most studied species - research trends involving native Brazilian plants

Análise cienciométrica da produção científica sobre o gênero *Campomanesia* Ruiz & Pav. (Myrtaceae) e espécies mais estudadas – tendências de pesquisa envolvendo plantas nativas brasileiras

Análisis cienciométrico de la producción científica del género *Campomanesia* Ruiz & Pav. (Myrtaceae) y las especies más estudiadas: tendencias de investigación que involucran plantas nativas de Brasil

Received: 12/12/2021 | Reviewed: 12/17/2021 | Accept: 12/24/2021| Published: 01/04/2022

Rosa Maria de Brito SteckelbergORCID: https://orcid.org/0000-0002-7187-0623 Universidade Federal de Goiás, Brazil
E-mail: rosagoianesia2@gmail.com
José Realino de PaulaORCID: https://orcid.org/0000 -0002-4424-7692Universidade Federal de Goiás, Brazil
E-mail: jose_realino@ufg.br
Camila Aline RomanoORCID: https://orcid.org/0000 -0002-3564-6368Universidade Federal de Goiás, Brazil
E-mail: camilaalineromano@gmail.com
Danilo Brito Steckelberg ORCID: https://orcid.org/0000 -0002-9050-5453 Universidade de São Paulo, Brazil
E-mail: danilosteck@gmail.com

Abstract
Brazil has rich biodiversity, harboring native plants with potential for medicinal use, including species of the *Campomanesia* genus. Although public policies to encourage phytotherapy advocate the best use of plant biodiversity,most species listed in official forms and monographs are exotic species. Thus, the aim of this study is to identify researchtrends involving the *Campomanesia* and main species, using scientometric tools, so that, by viewing and knowing the scientific production on the genus and species of pharmacological interest, possibilities for research with native speciesso that they can be integrated into Brazilian's unified health system (SUS). The research resulted in 302 publications upto September 2021. Bibliometric analyzes on genus were then carried out with data from the WoS platform and social network analysis through of scientometric mapping, using the Vosviewer (VOS) application. Species of the genus withmore than 10 publications indexed in WoS were also analyzed. Brazil leads research on the genus and *C. xanthocarpa* (120/302); *C. adamantium* (70/302); *C. pubescens* (33/120); *C.phaea* (25/302); *C. lineatifolia* (21/302) and *C.guazumifolia* (10/302) were the species with the highest publication volume. It is the first work that analyzes the scientific production on these genus of Myrtaceae family and the aforementioned species, which revealed itself a promising field of research, yet little explored, which might encourage new studies aimed at better use of Brazilian biodiversity and the safe and effective use of native plants that may bring benefits to people's health and well-being.
Keywords: Bibliometric; Medicinal plants; Gabiroba; Guavira.

Resumo
O Brasil possui rica biodiversidade, abrigando plantas nativas com potencial para uso medicinal, dentre elas as espéciesdo gênero *Campomanesia*. Embora as políticas públicas de incentivo à fitoterapia preconizem o melhor aproveitamentoda biodiversidade vegetal, a maioria das espécies listadas em formulários e monografias oficiais constitui-se de espéciesexóticas. Assim, o alvo deste estudo é identificar as tendências de pesquisa envolvendo *Campomanesia* e principais espécies, usando ferramentas da

cienciometria, para que, visualizando e conhecendo a produção científica sobre o tema,abram-se possibilidades de pesquisas com espécies nativas para que possam ser integradas ao Sistema Único de Saúde (SUS). A pesquisa resultou em 302 publicações até setembro de 2021. Foram realizadas análises bibliométricas sobreo gênero com os dados da plataforma WoS e análises de rede de relacionamento por meio do mapeamento cienciométrico, usando o aplicativo Vosviewer (VOS). Foram analisadas espécies do gênero com mais de 10 publicações indexadas na WoS. O Brasil lidera as pesquisas sobre o gênero e *C. xanthocarpa* (120/302); *C. adamantium*(70/302); *C. pubescens* (33/120); *C. phaea* (25/302); *C. lineatifolia* (21/302) e *C. guazumifolia* (10/302) foram as espécies com mais publicações. É o primeiro trabalho que analisa a produção científica sobre esse gênero da família Myrtaceae e espécies acima mencionadas, o qual revelou um promissor campo de pesquisa, ainda pouco explorado, quepode incentivar novos estudos direcionados ao melhor aproveitamento da biodiversidade e ao uso seguro e eficaz de plantas nativas que possam trazer benefícios a saúde e bem estar das pessoas.
Palavras-chave: Bibliometria; Plantas medicinais; Gabiroba; Guavira.

Resumen
Brasil tiene rica biodiversidad, albergando plantas nativas con potencial para su uso medicinal, incluidas especies del género *Campomanesia*. Si bien las políticas públicas de fomento de la fitoterapia abogan por el mejor uso de la biodiversidad vegetal, la mayoría de las especies enumeradas en formularios y monografías oficiales son especies exóticas. Así, el objetivo de este estudio es identificar las tendencias de investigación que involucran *Campomanesia* ylas principales especies, utilizando herramientas cienciométricas, de manera que a partir de la visualización y el conocimiento de la producción científica sobre el género y las especies de interés farmacológico, las posibilidades de investigación con especies nativas para que puedan integrarse al sistema unificado de salud pública en Brasil (SUS). Labúsqueda resultó en 302 publicaciones hasta septiembre de 2021. Se realizaron análisis bibliométricos de género con datos de la plataforma WoS y análisis de redes de relaciones mediante mapeo cienciométrico, utilizando la aplicación Vosviewer (VOS). También se analizaron especies del género con más de 10 publicaciones indexadas en WoS. Brasil lidera la investigación sobre el género y *C. xanthocarpa* (120/302); *C. adamantium* (70/302); *C. pubescens* (33/120); *C.phaea* (25/302); *C. lineatifolia* (21/302) y *C. guazumifolia* (10/302) fueran las especies con mayor volumen de publicación. Es el primer trabajo que analiza la producción científica sobre este género de la familia Myrtaceae y las especies mencionadas anteriormente, que reveló un campo de investigación prometedor, aún poco explorado, que puedeimpulsar nuevos estudios sobre el mejor uso de la biodiversidad brasileña y el uso seguro y efectivo de las plantas autóctones que puedan aportar beneficios a la salud y el bienestar de las personas.
Palabras clave: Bibliometría; Plantas medicinales; Gabiroba; Guavira.

1. Introduction

Brazil, in its continental dimensions, covers areas with different edaphic, climatic and phytophysiognomic conditions. This variability favored the establishment of different ecosystem formations. The high levels of diversity and degradation due to agropastoral occupation meant that the country had three of its biomes listed among the 25 biodiversity hotspots on the planet (Myers, 2000). In addition to the immense variety of flora and fauna, the country also stands out for its socio-biodiversity, withan invaluable wealth of knowledge and cultures, represented by more than 300 indigenous peoples, quilombola communities, among others that have knowledge about the use and preservation of natural resources. In addition to traditional knowledge andavailability of natural resources, the implementation of new technologies can enable the country, in a sustainable way, to increasethe research and development of products of natural origin with diverse applicability, especially aimed at improving health and quality of life of people (Valli *et al.*, 2018). However, despite all this heritage, Brazilian biodiversity is underutilized. Most of the national economic activities are based on exotic species in agriculture, livestock and also in extractivism (Brasil, 2021).

The best use of our plant biodiversity is one of the great challenges contemplated in Brazilian public policies. In 2006,the National Policy on Medicinal Plants and Herbal Medicines was created, which established detailed guidelines in the NationalProgram of Medicinal Plants and Herbal Medicines through Interministerial Decree 2.960/2008 (Brasil, 2008), involving 10 ministries. The main objective of the Policy and the Program was to guarantee the Brazilian population safe access and rationaluse of medicinal and herbal plants, promoting the sustainable use of biodiversity, the development of the production chain and the national industry (Brasil, 2015). Although the guidelines of the herbal medicine policy converge towards the enhancement of local biodiversity, most of the species listed in Brazilian's national healthcare system (SUS) programs are exotic species (Martins *et al.*, 2019; Medeiros, 2013).

The interest in researching native Brazilian plants of medicinal and pharmacological interest dates back to Brazil Colony, in the court of D. João VI, when the French naturalist Auguste de Saint-Hilaire (1779-1853), on his trips to the interiorof Brazil, produced a scientific work that cataloged 283 plants distributed in 53 families. The Fabaceae family was the most representative in the work, with 20 species, followed by Solanaceae, Rubiaceae and Myrtaceae with 12, 10 and 9 species respectively (Brandão *et al.*, 2012). The Myrtaceae family comprises 5,970 species distributed in 145 genera, including the *Campomanesia* genus, home to38 species (*The Plant List*, 2013), one of them, *Campomanesia pubescens*, is present in the work of Saint-Hilaire *(Brandão et al*., 2012). The species of the genus are widely distributed in Brazil and are known for the sweet-acid taste of their fruits. As forthe common secondary metabolites for the genus, the phenolic compounds, anthocyanins, chalcones, coumarins, tannins and saponins stand out, in addition to the presence of volatile compounds in its leaves. Evidently there is phytochemical variation between species, but the presence of these classes of compounds could explain the traditional therapeutic use, which is why somespecies have aroused the interest of researchers, such as: *Campomanesia xanthocarpa*, *Campomanesia adamantium*, *Campomanesia guazumifolia*, *Campomanesia reitziana* and *Campomanesia lineatifolia*. Despite the growing publications showing the importance of the genus, not only in the food field, but also in pharmacological applications, there is still a vast fieldof research to be explored to investigate its potential, especially of native species (Duarte *et al*., 2020; Lescano *et al*., 2019).

A research modality that has been standing out in the field of evaluating scientific production and research trends is thescientometric study, whose term was coined by Russian scientist Nalimov and collaborators in the late 1960s. It is the applicationof quantitative methods on the development of science as an information process, in order to measure scientific production on agiven topic, using data analysis tools that allow insights indicative of research trends, such as: research areas, authors, countries, impact of publications, research institutions, funding agents, among others, and the correlations between each variable (Nalimov & Mulchenko, 1971; Van Eck & Waltman, 2010).

Bibliometric research involving scientific production on ethnobotany suggests that this type of study can help formulatepublic policies trat promote the best use and conservation of biodiversity (Ritter *et al.*, 2015). Based on the foregoing, the aim of this study was to analyze, with the aid of scientometric tools, the scientific production of *Campomanesia*, identifying researchtrends involving the genus and species of greatest interest so that this overview can stimulate new studies aimed at the use of native plants with biological activities for traditional use and as herbal medicines and thus can be contemplated in public policiesto encourage integrative and complementary health practices.

2. Methodology

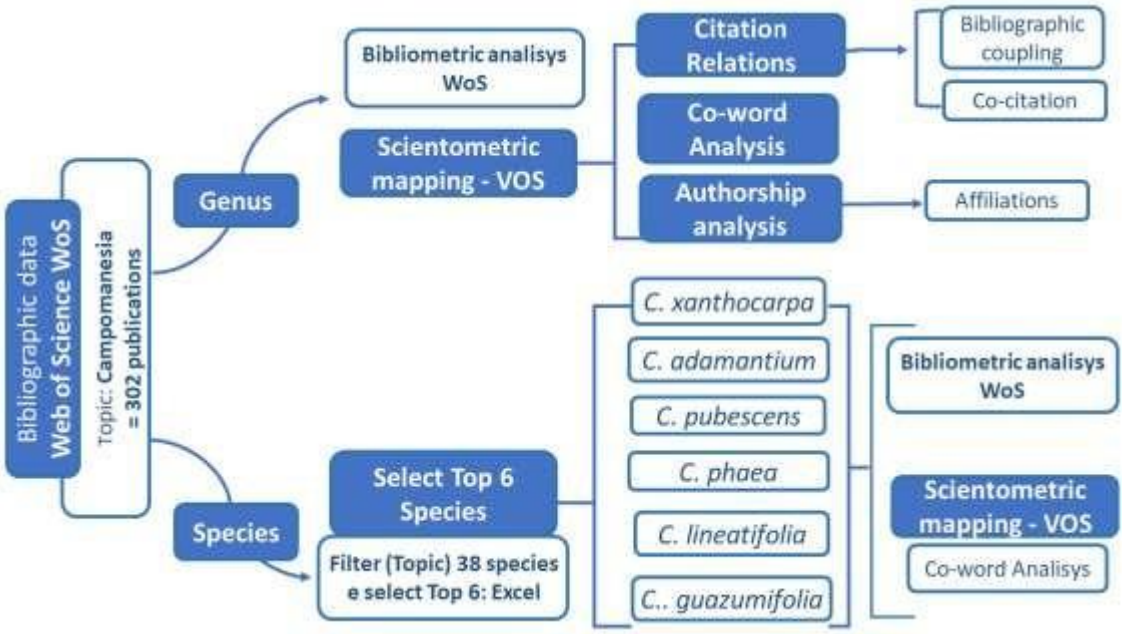
Survey data were obtained from the Web of Science (WoS). The keyword “Campomanesia” was tested in the “Topic”field of WoS in a previous search along with all the synonyms that appear in The Plant List platform. Only the main name produced results, thus, the search for the term “Campomanesia” in the topic dated until 09/30/2021 generated data for the analysis and scientometric mapping on the genus.

For the analyzes on the species, the term "Campomanesia" was used until 09/30/2021 and in the *Filter* field, each of theaccepted names of species cataloged in "The Plant List" was added separately in spreadsheets organized in order decreasing in the number of publications. For this research, species with 10 or more publications were selected. Then, a Database was generated with each of the species selected according to the established criteria, which were: *C. xanthocarpa*, *C. adamantium*, *C. pubescens*, *C.phaea*, *C. lineatifolia* and *C. guazumifolia*. The information obtained on the indicators for the genus and species was analyzedseparately. For the general bibliometric analyses, the WoS analysis tools were used and for the analysis of relationship networksand scientometric mapping, the VOSviewer application was used, based on the technique of visualization by similarities (VOS).

In the present study, for the analysis of relationship networks related to the *Campomanesia* genus, bibliographic coupling and cocitation for citation relationships were used. Figure 1 schematically represents the analysis tools used in this study.

The method applied in scientometric mapping comprises three categories of analysis: citation relationships, word co- occurrence and co-authorship relationships (Li *et al.*, 2021; Van Eck & Waltman, 2010). Citation relationships are the basic principle of scientometric mapping, as it is assumed that the more cited, the more relevant the work (Van Raan & Tijssen, 1993).Citing articles are mapped by bibliographic coupling, while cited articles are mapped by co-citation. Other important tools in scientometric analysis are co-word mapping and co-authorship mapping related to organizations. The first identifies the networkof keywords used simultaneously by the authors and thus can reveal the main words and themes about the researched subject. The secopond reveals the relationship and collaboration networks between authors and institutions (Garfield, 2001).

Figure 1– Schematic representation of the methods and analysis tools used in the research.



Source: Authors.

3. Results and Discussion

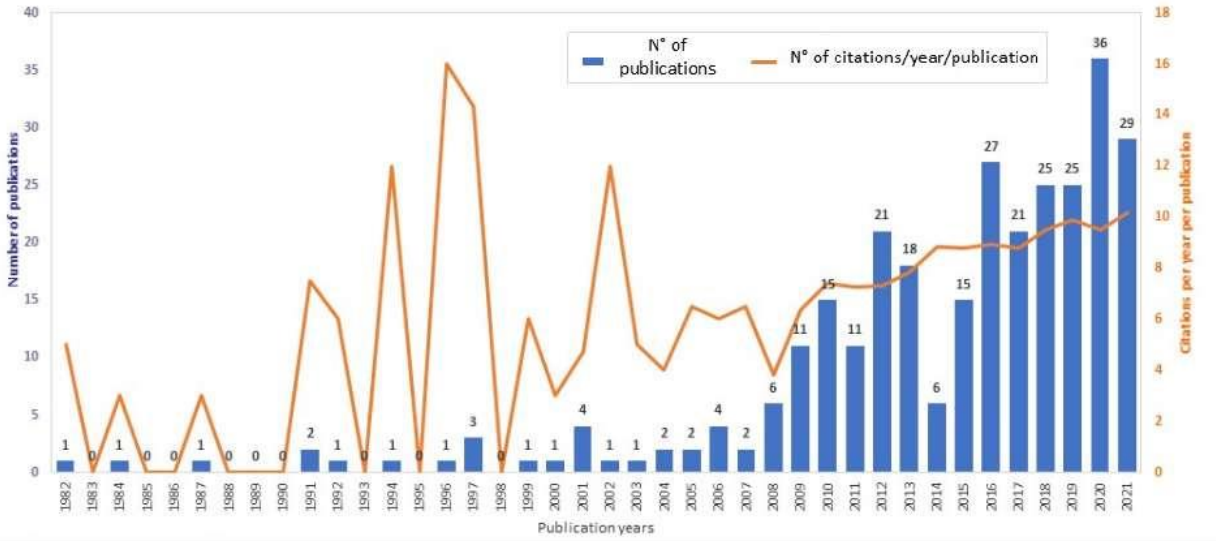
3.1 Analysis of the scientific production on genus *campomanesia*

3.1.1 Year and type of publication

The search for the term Campomanesia in the "Topic" field of WoS resulted in 302 publications. The first article indexed in the database was published in 1982, with the title "The development of the fruits and seeds of *Campomanesia* (Myrtaceae)", published in the periodical Brittonia (Landrum, 1982). The year 2020, a year strongly marked by the Covid-19 pandemic, was the most productive, with 41 publications. Still under the impact of the pandemic, the year 2021 has already registered 29 publications up to the month of September. Figure 2 illustrates the evolution of research on gender over the years, both in numberof publications and the evolution of citations and illustrates other numerical information obtained from WoS, such as types of publications, number of countries related to the research; lists open access publications as well as citation report data. Most of the publications found were of the article type (275 out of 302, which comprises 91%); there were 11 review articles (3.7%) andthe rest were meeting abstracts, conference articles, notes, among others. The significant proportion of the number of original

articles in relation to review articles suggests that studies with plants of the genus are still scarce, which may mean a potential field of research that is still little explored.

Figure 2 – Evolution of publications on *Campomanesia* genus on Web of Science.



Total articles:	**302**	**Countries:**	**24**	**Authors:**	1223	Citing Articles	1943	Times cited	2862
Articles:	275	Publications:	354	**Affiliations:**	211	Without self-citation	1731	Without self-citation	1957
Review:	11	Brazil:	277	**Journals:**	149			Average per item	9.48
Others:	24	Other countries:	77	**Publishers:**	81			**H-Index: 27**	
All Open Access:	**159**			**Funding Agencies:**	146				

Source: Authors.

From 1982 to 2005 there were a total of 23 published works, corresponding to 7,6% of the 302 publications. From 2006,year of the implementation of public policies to encourage the use of medicinal and herbal plants, until September of 2021, 275studies were published (92.4%), an indicative that the policies, issued through the Decree of the Presidency of the Republic n° 5813 (Brasil, 2006), influenced the production of studies in this field.

3.1.2 Affiliations, countries, regions, research funding and collaboration networks between institutions

Brazil concentrates most of the studies on the *Campomanesia*, with 277 publications (91.7%), followed by the United States of America (USA) with 18 publications; Colombia, 9 studies; Sweden, 5; Spain 4; Argentina, Austria, France, Pakistan and Scotland with 2 publications each and 13 other countries with only one publication. Among these are some with an importanthistory in research on medicinal plants such as China, India, Germany, Japan and Peru. As the species of the genus has an important geographic distribution in Brazil, in areas of tropical, subtropical and Cerrado forests (Landrum, 1986). Brazil's greaterinterest in researching the species of the genus is justified, and perhaps because of that, the funding agencies that most fostered research were precisely the Brazilian ones. Brazilian's National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) contributed to the development of 71% of the research, with 119 studies funded by CNPq and 94 funded by CAPES, which corresponds to 39.7% and 31.3% respectively.Table 1 presents the ranking of affiliations that generated at least 5 publications and their origin (by region of Brazil or foreign country).

Table 1 – Ranking of the institutions with 5 or more publications on *Campomanesia* by country or Brazilian region.

Affiliations	Count	% of 302	BR Region/Country
UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS	44	14,6%	Centro Oeste
UNIVERSIDADE DE SAO PAULO	37	12,2%	Sudeste
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANA	36	11,9%	Sul
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL	30	9,9%	Centro Oeste
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MATO GROSSO DO SUL	27	8,9%	Centro Oeste
EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUARIA	21	6,9%	Nacional
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	20	6,6%	Sul
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS	17	5,6%	Sudeste
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIAS	17	5,6%	Centro Oeste
UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS	14	4,6%	Sudeste
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA	14	4,6%	Sul
INSTITUTO FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	14	4,6%	Sul
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA	13	4,3%	Sul
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA	9	2,9%	Sudeste
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGA	8	2,7%	Sul
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS	8	2,7%	Sudeste
ARIZONA STATE UNIVERSITY	7	2,3%	EUA
INSTITUTO FEDERAL GOIANO	7	2,3%	Centro Oeste
UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA	7	2,3%	sul
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLANDIA	7	2,3%	Sudeste
UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA	6	2,0%	Sul
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SAO CARLOS	6	2,0%	Sudeste
INSTITUTO FEDERAL DE GOIAS IFG	5	1,7%	Centro Oeste
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA	5	1,7%	Colômbia
UNIVERSIDADE DE BRASILIA	5	1,7%	Centro Oeste
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA	5	1,7%	Nordeste
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIAS	5	1,7%	Centro Oeste
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA	5	1,7%	Sul
UNIVERSIDADE LUTERANA DO BRASIL	5	1,7%	Sul
UNIVERSIDADE TECNOLOGICA FEDERAL DO PARANA	5	1,7%	Sul

Source: Authors.

Table 2 presents the data above classified by number of publications by regions of Brazil and foreign country. It is observed that among the affiliations with more than 5 publications, the Midwest Region (CO) was the most representative with 39.2% of publications, followed by the South Region with 32.5% and the Southeast with 27.2%. USA and Colombia were the countries with affiliations that published at least 5 articles. The data were further subclassified by states, where Mato Grosso do Sul (MS) leads the ranking with 102 studies, followed by São Paulo (SP), Rio Grande do Sul (RS), Paraná (PR), Goiás (GO), Minas Gerais (MG), Santa Catarina (SC) and Distrito Federal (DF) with 69, 50, 49, 34, 29, 18 and 5 publications respectively. Fruits of *Campomanesia spp*, known as "guavira", since 2017 is considered a symbol of the state of Mato Grosso do Sul, stablished by state law (Mato Grosso do Sul, 2017). Plants of the *Campomanesia* can be found in Colombia, according to the Missouri Botanical Garden (tropicos.org). They are also distributed in the 5 Brazilian regions and in the Phytogeographic Domains: Amazon, Caatinga, Cerrado, Atlantic Forest and Pampa (Oliveira; Costa & Proença, 2020).

Table 2 – Share of publications by Brazilian regions or countries (a) and by Brazilian states (b)

(a) Share of publications by Brazilian regions or countries

Brazilian region / Country	Publications	Share
Midwest	141	39.2%
South	117	32.5%
Southeast	98	27.2%
Northeast	1	0.3%
National scope (Embrapa)	1	0.3%
USA	1	0.3%
Colombia	1	0.3%
Total	**360**	**100.0%**

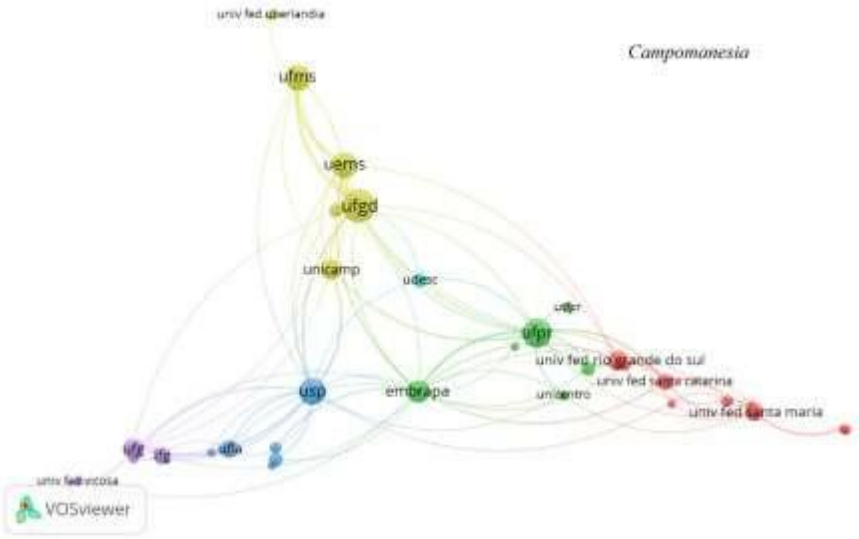
(b) Share of publications by Brazilian state

Brazilian state	Publications	Share
MS	102	28.7%
SP	69	19.4%
RS	50	14.0%
PR	49	13.8%
GO	34	9.6%
MG	29	8.1%
SC	18	5.1%
DF	5	1.4%
Total	**356**	**100.0%**

Source: Authors.

This study also analyzed the relationships between authors and institutions, represented by Figure 3, in which the VOSgenerated a map that included 194 institutions. Applying a filter of a minimum of 3 documents per organization, resulted in 39 items, of which 33 are correlated and divided into 6 clusters, 92 links and total link strength 210. Cluster 1, indicated by the redcolor, corresponds to groups and institutions in Rio Grande do Sul (Unicruz, Univ. Fed. Pampas, UFRGS, Univ Fed. Santa Maria); Santa Catarina (UFSC), Paraná (PUC-PR) and the University of Brasília, which although belonging to the Midwest region, are more closely related to this group. Cluster 2 indicated by the color green is representatively listed by the Brazilian Agricultural Research Corporation (Embrapa) of national scope and 4 institutions in the state of Paraná.

Figure 3 – Network of relationship between authors and institutions with publications on genus *Campomansesia.*



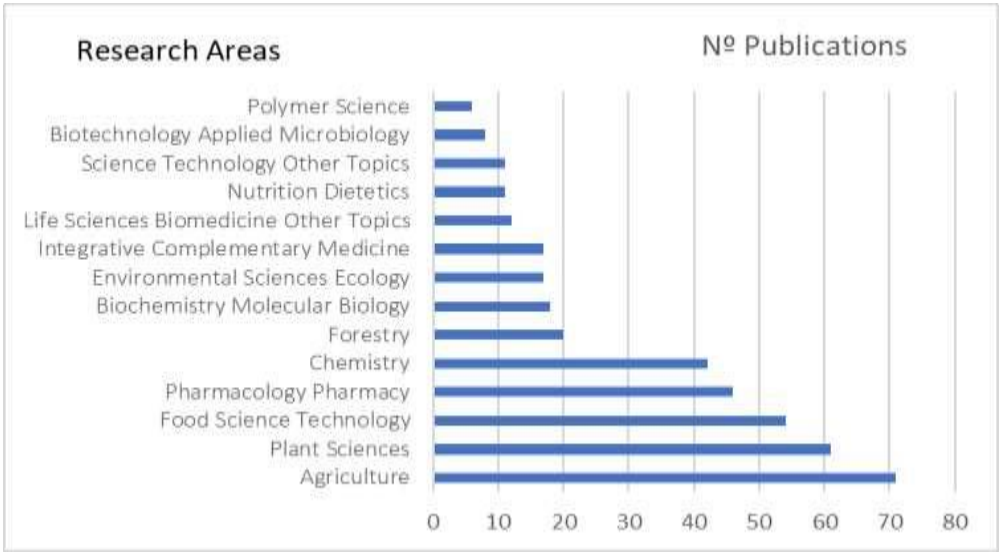
Source: Authors.

3 3.1.2 Journals, Impact Factor and research fields

Figure 4 graphically illustrates the relationship between the number of publications by research area, the most representative being: Agriculture, Plant Sciences, Food Science Technology, Pharmacology Pharmacy and Chemistry, indicatingresearch trends for application in the field of agricultural sciences, food and nutrition and applications of pharmacological interest. Below, Table 3 and Figure 5 which respectively illustrate the ranking of journals with 5 or more publications and their

respective Impact Factor according to the Incites Journal Citation Reports (JCR) belonging to Clarivate Analytics and the network map involving the relationships of co-citation between journals, based on the strength of term density. The data presented lead to the reflection that titles with a higher Impact factor achieve greater relevance in terms of impact on citations than, for example, the journal with the highest number of publications, despite having a smaller number of publications. In the case of this study, the Food Research International and the Journal of Ethnopharmacology are the journals with higher impact, with an Impact Factor of 6,475 and 4,360 respectively.

Figure 4 – Number of publications by research areas.



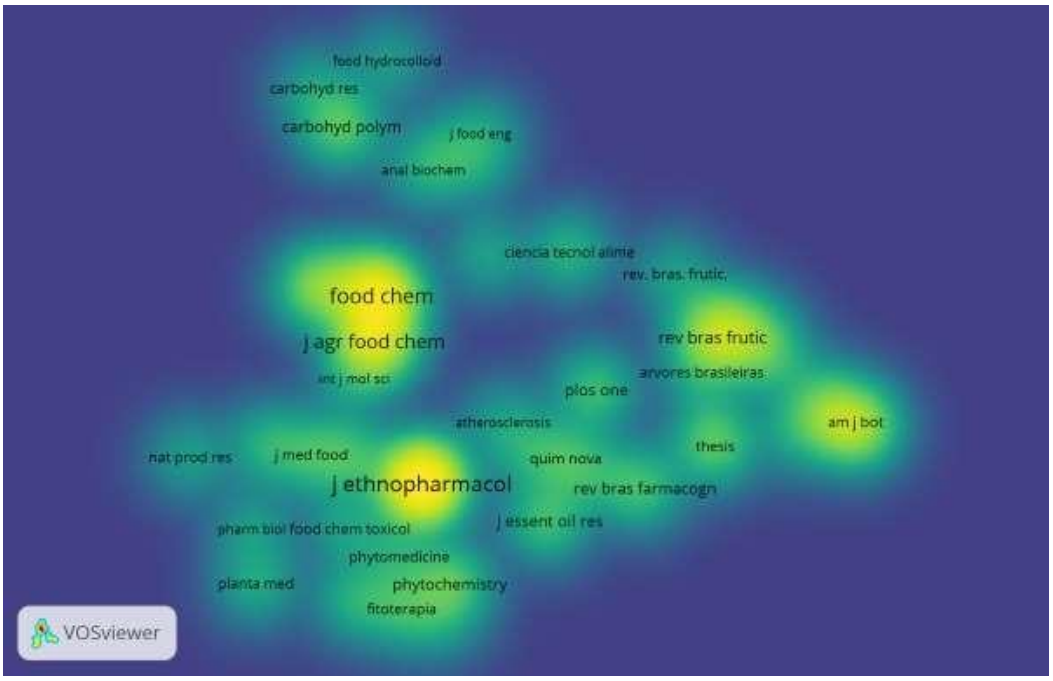
Source: WoS.

Table 3 – Number of publications and percentage from journals with 5 or more publications and their respective impact factor (JCR).

Titles of Publications	Count	% of 302	Impact Factor - JCR (2020)
REVISTA BRASILEIRA DE FRUTICULTURA	16	5,3%	0.912
JOURNAL OF ESSENTIAL OIL RESEARCH	11	3,7%	1.963
JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY	11	3,7%	4.360
ACTA BOTANICA BRASILICA	6	2,0%	1.268
BRITTONIA	6	2,0%	0.863
CIENCIA FLORESTAL	6	2,0%	0.574
FOOD RESEARCH INTERNATIONAL	6	2,0%	6.475
BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACOGNOSY	6	2,0%	2.010
ACTA HORTICULTURAE	5	1,7%	Not found in JCR
CIENCIA RURAL	5	1,7%	0.803
NATURAL PRODUCT RESEARCH	5	1,7%	2.861

Source: Authors.

Figure 5 – Density map of co-citation relationships and their respective journal title.



Source: Authors.

3.1.4 Most cited articles and co-occurrence relationships of keywords between authors

Table 4 illustrates the 10 most cited articles, by year of publication, the total number of citations, as well as the evolutionin the number of citations in the last 5 years, with the data for the year 2021 referring to the month of September when the data were collected. Reading the titles, abstracts and keywords shows that of the 10 most cited articles, 8 investigate biological activities, demonstrating the pharmacological interest of the species of the genus; one of the articles reveals interest in cultivation and propagation and the other in the field of food and beverages, which investigates the potential of *C. pubescens* fruits in the production of fermented beverages (Duarte *et al.*, 2009). In this list of articles, the most studied species was *C. xanthocarpa* (5 out of 10 publications), 2 of which related to antioxidant potential, 2 related to weight loss (one of which also assesses the improvement of biochemical parameters such as blood glucose and lipid profile) and one that demonstrated an antiulcer effect. Another species present in the list of the 10 most cited articles is *C. adamantium* (one of the researches used the synonymous term *Campomanesia cambessedeana* with 2 publications. One of them investigates antioxidant and antiproliferative activity (Malta *et al.*, 2013) and another investigates anti-inflammatory and antinociceptive activity (Ferreira *et al.*, 2013).

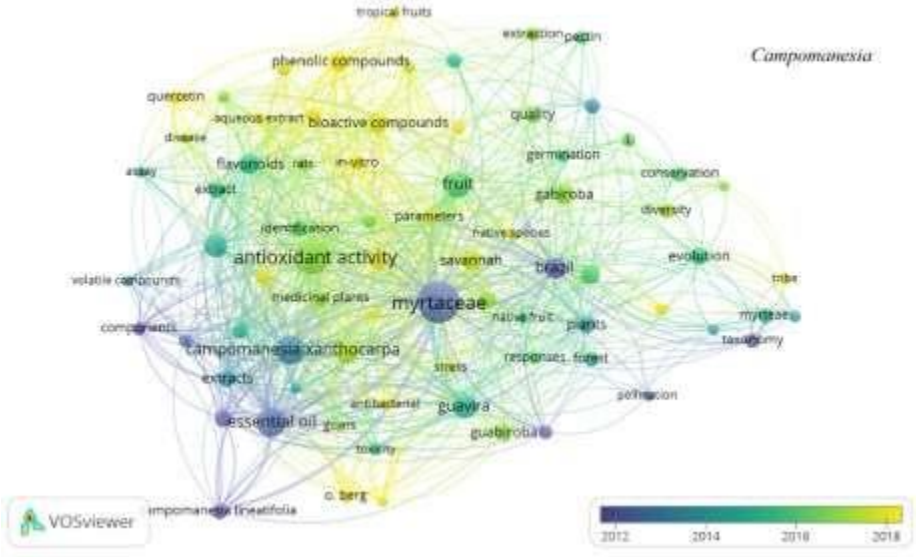
Table 4 – Top 10 most cited articles by year, authorship, total citations and evolution of citation in the last 5 years.

Average Citations per Item 9,38			**Citations last 5 years**					**Total**
h-index 27		TOTAL	249	330	326	520	463	**2834**
Title	**Year**	**Authors**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**	**2021***	**All years**
Characterization and Antioxidant Potential of Brazilian Fruits from the Myrtaceae Family	2012	Pereira, M.C.; Steffens, R.S.; Jablonski, A.; Hertz, P.F.; Rios, A.O.; Vizzotto, M.; Flores, S.H.	7	9	19	21	14	**86**
Plants popularly used for loosing weight purposes inPorto Alegre, South Brazil	2007	Dickel, M.L.; Kuze-Rates, S.M.; Ritter, M.R.	6	4	3	4	5	**78**
Reproductive-Biology of 8 Sympatric Myrtaceae from Central Brazil	1994	Proença, C.E.B.; Gibbs, P.E.	4	8	0	5	4	**73**
Preliminary studies on *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) and Cuphea carthagenensis (Jacq.) JF Macbr. aqueous extract: weight control and biochemical parameters	2004	Biavatti, MW; Farias, C; Curtius, F; Brasil, LM; Hort, S; Schuster, L; Leite, SN; Prado, SRT	1	3	4	7	4	**58**
Antiulcerogenic effects of *Campomanesia xanthocarpa*	2004	Markman, BEO; Bacchi, EM; Kato, ETM	5	5	2	8	2	**56**
Indigenous and inoculated yeast fermentation of gabiroba (*Campomanesia pubescens*) pulp for fruit wine production	2009	Duarte, W.F.; Dias, D.R.; Melo Pereira, G.V.; Gervasio, I.M.; Schwan, R.F.	6	2	4	2	2	**55**
Assessment of antioxidant and antiproliferative activities and the identification of phenolic compounds of exotic Brazilian fruits	2013	Malta, L.G.; Tessaro, E.P.; Eberlin, M.; Pastore, G.M.; Liu, R.H.	6	9	5	2	6	**46**
Total fenolics and condensed tanins in native fruits from brazilian savanna	2011	Rocha, W.S.; Lopes, R.M.; Silva, D.B.; Vieira, R. F.; Silva, J.P.; Agostini-Costa, T.S.	8	2	10	10	4	**46**
Volatile components and antioxidant activity from some myrtaceous fruits cultivated in Southern Brazil	2008	Marin, R.; Apel, M.A.; Limberger, R.P.; Raseira, M.C.B.; Pereira, J.F.M.; Zuanazzi, J.A.S.; Henriques, A.T.	2	5	4	3	4	**45**
Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Campomanesia adamantium*	2013	Ferreira, L.C.; Grabe-Guimarães, A.; Paula, C.A.; Michel, M.C.P.; Guimarães, R.G.; Rezende, S.A.; Souza Filho, J.D.; Saude-Guimarães, D.A.	8	10	4	2	1	**43**

Source: Authors.

The co-occurrence analysis of keywords in the database on the *Campomanesia* genus is described in Figure 6. The genus' database generated a total of 1507 keywords. It was limited the minimum number of occurrences per word to 5, which generated 75 items divided into 6 clusters, 857 links, with 1608 being the total strength of the link. The overlay view displays keywords by publication time, which allows inferences about current research trends on the topic. It is observed that the term Myrtaceae appears more significantly because it is the family to which the genus belongs and may also reveal the interest of researchers in the family that houses numerous species of interest in the most diverse areas (Farias *et al.*, 2020). The *Campomanesia xanthocarpa* species also appears relevantly (34 occurrences, 45 links) linked to words that denote potential biological activities, such as inflammation, oxidative stress, bioactive compounds, obesity, cytokines and nitric oxide (Salmazzo*et al.*, 2021; Souza *et al.*, 2019). It is noted that the terms related to antioxidant activity are yellow, indicating that they are the most recent research, as well as the term savannah (16 occurrences, 29 links), suggesting a research trend towards biological activity with species from this Brazilian biome. *Campomanesia adamantium* was also a relevant term (13 occurrences, 22 links),in lilac color, which indicates older research that may be related to the traditional use linked to antimicrobial activity, but also related to words that indicate antioxidant and anti-microbial activity, but also related to words that indicate antioxidant and anti-inflammatory activities in recent research (Oliveira *et al.*, 2016). The term "antimicrobial activity" had 11 hits and 35 links, while the term "antioxidant activity" comes up with 51 hits and 57 links.

Figure 6 – Co-occurrence relationship map of keywords in overlay visualization.



Source: Authors.

3.1.5 Contributions on authors and network collaboration between authors (bibliographic coupling)

Research involving the *Campomanesia* genus is concentrated in a few researchers, as shown in Table 5, which lists, indescending order, the number and percentage of contributions by authors who produced 5 or more publications. It is observed that only 18 authors are responsible for more than 45% of publications. The author Claudia Andrea Lima Cardoso leads the ranking with 25 publications on the subject, which corresponds to 8.3% of the publications. The author is affiliated with the Natural Resources Center of the State University of Mato Grosso do Sul (UEMS), has 245 publications, was cited 1,802 times with an average citation of 8.4 citations/document, presents H-Index 21. The document most cited (90 citations) was published in March 2014 in the journal Food and Chemical Toxicology with the title "Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from Melipona orbignyi (Hymenoptera, Apidae)". The journals with the most publications by the author are the Journal of Ethnopharmacology (21); Orbital – The electronic Journal of Chemistry (12); Journal of Essential Oil Research (9) and Plos One (7).

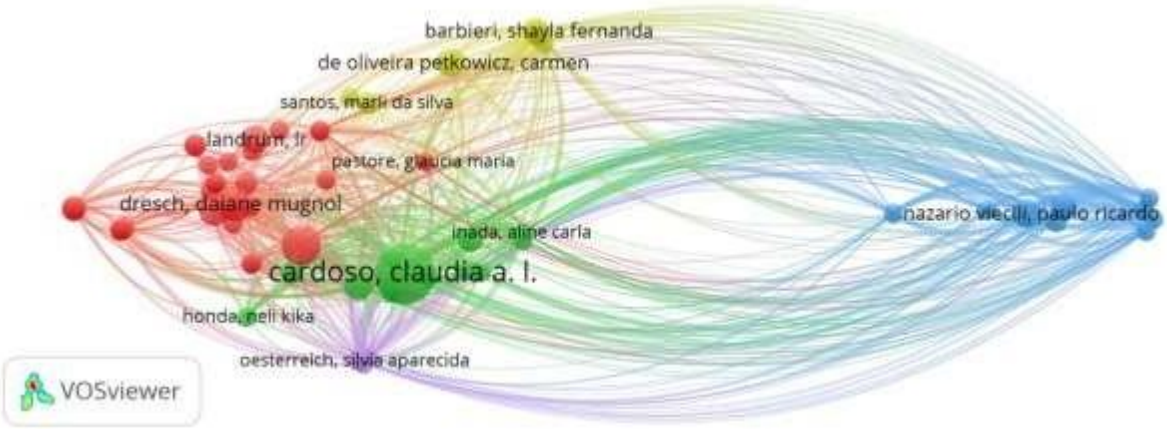
Table 5 - Authors with 5 or more publications by descending order of publications and percentage of total publications.

Authors	Count	% of 302
Cardoso CAL	25	8,3%
Vieira MD	13	4,3%
Dresch DM	9	3,0%
Landrum LR	9	3,0%
Scalon SDQ	8	2,6%
Re-poppi N	7	2,3%
Viecili PRN	7	2,3%
Kassuya CAL	6	2,0%
Klafke JZ	6	2,0%
Barbieri SF	5	1,7%
Boas EVDV	5	1,7%
Funch LS	5	1,7%
Guimaraes RDA	5	1,7%
Hiane PA	5	1,7%
Petkowicz CLD	5	1,7%
Salvador MJ	5	1,7%
Santos MD	5	1,7%
Silveira JLM	5	1,7%
Total	**137**	**45,7%**

Source: Authors.

Figure 7 presents the relationship map of bibligraphic coupling between authors, in which it can be seen different clusters of authors. Bibliographic coupling occurs when 2 or more citing articles are related through the same retrospectively cited articles. The research limited to authors with 3 or more publications and who received at least 1 citation, thus generating the map with 59 items, divided into 5 clusters, 1164 links and 34,318 the total strength of the link. Coupling strength is determinedby the number of quotes they share. The greater the coupling force, the stronger the relationship between authors. It is observedthat research involving the *Campomanesia* genus is restricted to a few groups, with a strong relationship between them, and thatthe authors Cardoso, Claudia AL (green cluster) and Vieira, Maria DC (red cluster) are the most productive with 8.3 % and 4.3%of publications respectively.

Figure 7 - relationship map of bibligraphic coupling between authors.

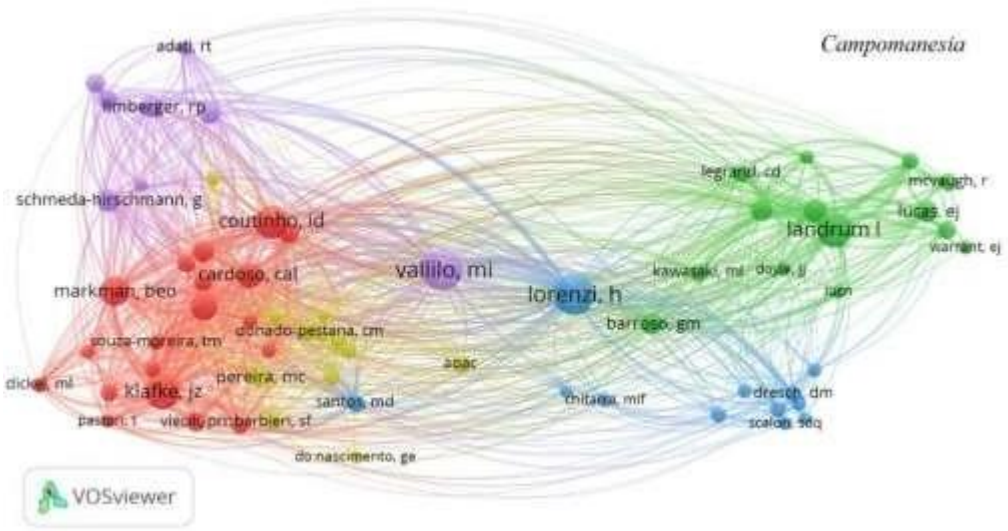


Source: Authors.

3.1.6 Co-citation networks and cited references - theoretical pillars

The analysis of the co-citation network, together with the cited references, indicate the theoretical pillars that underlie the database research on the *Campomanesia* genus. Figure 8 represents this network of connections and was built in the VOS, limiting to a minimum of 10 cited references. Therefore, the analysis of the 7,737 cited references that make up the database for the Campomanesia genus, limited to a minimum of 10, generated 65 items, divided into 5 clusters, 1,039 links and 5,132 link strength. Klafke, J.Z. , belonging to cluster 1, in red, was cited 66 times, with 52 links and 529 total link strength. Cluster 2, in green, has as main reference Landrum, L with 69 citations, 51 links and 419 the strength of the link. Lorenzi, H. and Vallilo, MI(from clusters 3 and 4 respectively) are the most cited authors, both with 90 citations, but they differ in the number of links (59 and 64 respectively) and the strength of the link (524 and 575 respectively), which gives Vallilo, MI leadership as a theoretical reference for research on the studied genus.

Figure 8 - Co-citation map and cited references.



Source: Authors.

3.2 Most researched and researched species of the campomanesia genus in the last 5 years

For the analysis of the most searched species in the WoS database, it was added a filter with the name of each of the 38species with names accepted by The Plant List platform (theplantlist.org), considering synonymous terms, then it was selected species with 10 or more publications. The species *C. xanthocarpa* and *C. adamantium* lead the ranking with 120 and 70 speciesrespectively. Table 6 illustrates the 6 species with the total number of publications; the number of publications from 2017 to September 2021 and the representative percentage of studies in the last 5 years. It is observed that the species *C. guazumifolia*, from this list, is the one with the fewest studies, but the majority (80%) occurred in the last 5 years, suggesting a recent interestin its potential. On the other hand, *C. lineatifolia* presented only 1 study in the last 5 years, more specifically in 2021.

Table 6 – Species of the *Campomanesia* genus with 10 or more studies in WoS, total publications, publications in thelast 5 years and the percentage they represent for each species.

Species of *Campomanesia*	Total of publications	Publications 2017 - 2021	% of publicationsin last 5 years
C. xanthocarpa	120	59	49,2%
C. adamantium	70	32	45,7%
C. pubescens	33	13	39,4%
C. phaea	25	17	68,0%
C. lineatifolia	21	1	4,8%
C. guazumifolia	10	8	80,0%

Source: Authors.

3.2.1 Campomanesia xanthocarpa

C. xanthocarpa (Mart) O.Berg, a native and non-endemic species of Brazil, is a semi-deciduous tree, with a tall, dense,pyramidal crown that measures from 4m to 20m in height; vegetation type Seasonal Semideciduous Forest, Ombrophilous Forestand Mixed Ombrophilous Forest; common in the Pampa and Atlantic Forest phytogeographic domains. The fruit, popularly known as gabiroba, has a greenish-yellow color, measures approximately 3 cm in diameter, has a firm, succulent pulp and a sweet taste, being highly appreciated for fresh consumption, in liqueurs, juices, ice cream and jellies (Fern, 2014a; Oliveira, M.
I. U.; Costa, I. R.; Proença, 2020) It is a plant of pharmacological interest due to its anti-inflammatory properties (Cardozo et al., 2018; Silva et al., 2016; Viecili et al., 2014); antihypercholesterolemic (Klafke *et al.*, 2010); antioxidant (Oliveira *et al.*, 2016;

Salmazzo *et al.*, 2021); antidiabetic (Vinagre *et al.*, 2010); antiulcerogenic (Markman *et al.*, 2004), antinociceptive *(Leandro et al.*, 2020); anti-obesity (Biavatti *et al.*, 2004; Dickel *et al.*, 2007); antidiarrheal (Souza-Moreira *et al.*, 2011); antimicrobial (Capeletto *et al.*, 2016), among others.

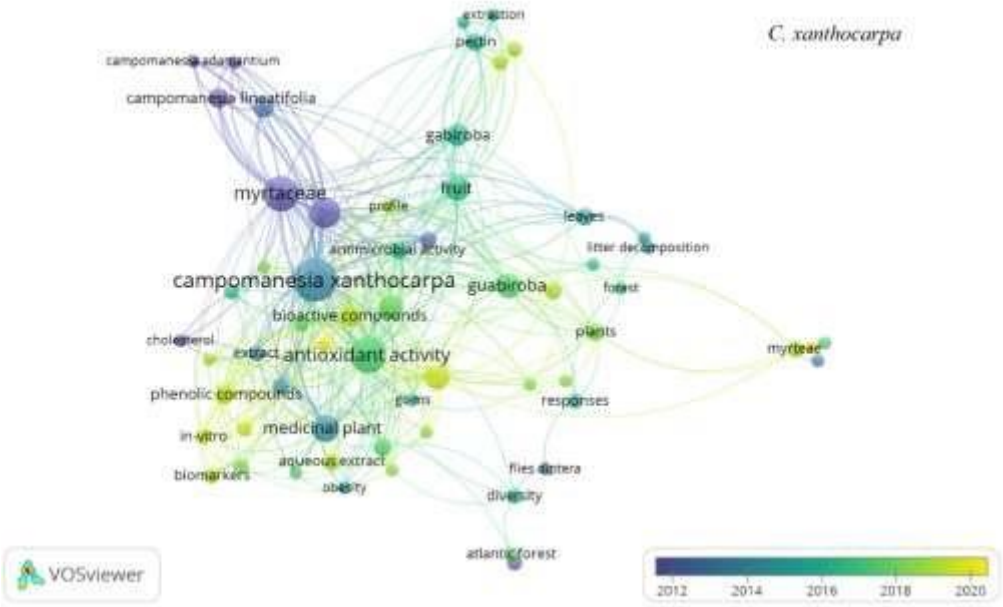
3.2.1.1 *Campomanesia xanthocarpa* – Bibliometric Analysis

The search for the term *C. xanthocarpa* in WoS, the most researched species of the genus in this database, resulted in 120 publications, 108 articles, 8 review articles, 4 early access documents and 4 meeting abstracts. The two years with the mostindexed searches were 2020 with 22 publications (18.3%) and 2021, which until the month of September registered 12 publications. Most publications in these 2 years were 27 of the article type and only 4 reviews, which indicates that the research,with all the difficulties imposed by the Covid-19 pandemic, has not stopped. The country that most investigates the species is Brazil (115/120 = 95.8%), followed by the USA (6/120 = 5%) and Sweden (3/120 = 2.5%); The authors who published the mostwere: Cardoso C.A.L (13/120 = 10.8%); Viecili P.R.N. (7/120 = 5.8%); Klafke J.Z. and Re-Poppi N (6/120 = 5% each). Most authors are affiliated with the Federal University of Paraná (UFPR – 27/120 = 22.5%); State University of Mato Grosso do Sul (UEMS – 16/120 = 13.3%) and Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS – 15/120 = 12.5%), which indicates the interestof institutions in studying in plants from their own region. The journals with the highest number of publications were: Journal of Essential Oil Research and Journal of Ethnopharmacology with 7 publications each (5.8%); Forestry Science (5/120 = 4.2%)and Natural Product Research (4/120 = 3.3%). The most researched areas were: Food Science Technology (25/120 = 20.8%); Chemistry (24/120 = 20%); Pharmacology Pharmacy (21/120 = 17.5%); Plant Science and Agriculture (19/120 = 15.8%). Theseanalyzes suggest Brazil's growing interest in investigating the potential of native species such as *C. xanthocarpa*, in the field offood and nutrition, agriculture and cultivation, and as a potential pharmacological application.

3.2.1.2 *C. xanthocarpa* – Co-occurrence network analysis by keywords

The co-occurrence relationship of words in research on the species shows the main keywords, and the relationship between them, which allows for the identification of the main themes addressed by the articles. For the construction of the VOSmap, shown in Figure 8, we selected the All Keywords option and limited it to 3 occurrences per word, which generated 772 words in 61 items, divided into 7 clusters, 380 links, with a total link strength of 680. Figure 9 shows the overlay map visualization, indicating the use of terms over the years, which may suggest current research trends. It is observed that cluster 1,in green, presents the relevance of the keyword “Antioxidant activity”, which is also related to cluster 3 with the word “Oxidative stress” in yellow, both are linked to related terms such as “polyphenols”, “phenolic compounds”, “atherosclerosis”, “quercetin”,among others, indicating a strong research tendency of the species for this activity. Other words related to biological activities that appear relevantly are: “antimicrobial activity”, “obesity” and “cholesterol”.

Figure 9 – Scientometric mapping of keywords co-occurences – *C. xanthocarpa*



Source: Authors.

3.2.2 Campomanesia adamantium

C. adamantium (Cambess.) The Berg, popularly known as "guabiroba do campo", is a native and non-endemic speciesin Brazil with geographic distribution in the Brazilian Midwest (Federal District, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso); Southeast (Minas Gerais, São Paulo) and South (Paraná, Santa Catarina) in the Cerrado and Atlantic Forest phytogeographic domains. It presents itself as a variable shrub that grows from 50 to 150 centimeters. Its fruits are also variable in size, color anddegree of astringency. They have a succulent pulp with an acid-sweet flavor and are generally harvested in the field and consumed fresh (Oliveira; Costa & Proença, 2020). Among the main biological activities investigated in the species are: antimicrobial activity (Sá *et al.*, 2018), antioxidant (Coutinho *et al.*, 2010), anti-inflammatory and anti-nociceptive (Viscardi *et al.*, 2017).

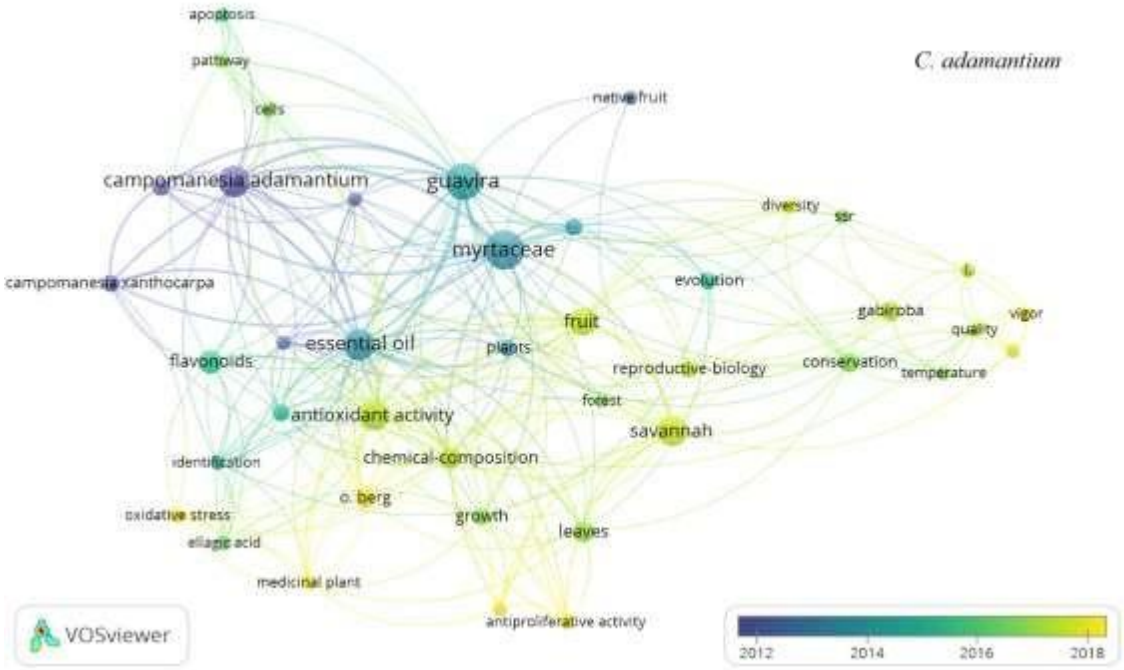
3.2.2.1 *C. adamantium* – Bibliometric Analysis

The search for the term *Campomanesia adamantium* in WoS resulted in 70 publications, 65 articles, 2 reviews, 2 corrections and 1 meeting summary. The most productive years were 2016 and 2017 with 11 and 9 publications (15.7% and 12.9%) respectively, followed by 2019 and 2018 (7/70 = 10% each). Brazil is the country that most contributes to research with98.6% of publications and USA and Colombia, 1.4%. The research areas with the most publications were Agriculture (17/70 = 24.3%), Pharmacology Pharmacy (13/70 = 18.6%) and Food Science Technology (11/70 = 15.7%), indicating interest in cultivation and agriculture, pharmacological and food. The most productive authors were: Cardoso C.A.L with 11 publications (16.9%); followed by Vieira M.D. and Dresch D.M. with 13.8% and 10.8% of publications respectively. The main affiliations of the authors are: Federal University of Grande Dourados (UEGD – 29/70 = 41.4%); Federal University of Mato Grosso do Sul(UFMS – 16/70 = 22.9%); State University of Mato Grosso do Sul (UEMS – 13/70 = 18.6%); Federal University of Goiás (UFG
– 11/70 = 15.7%) and University of São Paulo (USP – 10/70 = 14.3%). It is observed that the state of Mato Grosso do Sul contributes with more than 80% of the researches.

3.2.2.2 *C. adamantium* – Co-occurrence network analysis by keywords

The analysis of the occurrence of keywords for the species *C. adamantium* in the VOS is shown in Figure 10 and was limited to 3 occurrences per word. Therefore, from 392 keywords found, 41 items were generated, 6 clusters, 242 links and 376the total strength of the link. The overlay view shows that the most recently used words are related to antioxidant activity and antiproliferative activity. The term "Savannah" (in yellowish-green) appears in a relevant way with 12 occurrences, which may indicate a research trend in native plants of this biome with potential biological activity, among them: antioxidant activity (12 occurrences), antimicrobial activity (4 occurrences) and antiproliferative activity (3 occurrences).

Figure 10 - Scientometric mapping of keywords co-occurences – *C. adamantium.*



Source: Authors.

3.2.3 Campomanesia pubescens

C. pubescens (Mart. ex DC.) O. Berg is the accepted name of this species native to Paraguay and Brazil (Northeast, Southeast, South and Midwest) which has 53 synonyms, according to the Royal Botanic Gardens (KEW), through the Tropicos.org platform (2021). Popularly known as "downy guabiroba", it has the form of a deciduous shrub, present in the geographical domains of the cerrado, caatinga and Atlantic forest, it can reach 2m in height and the fruits, with a succulent pulpand acidic flavor, are generally harvested and consumed locally (Fern, 2014b). Some biological activities are attributed to the species, such as antimicrobial (Cardoso *et al.*, 2010); antioxidant (Chang *et al.*, 2011); metabolic dysfunctions (Cardozo *et al.*, 2018) and even anxiolytic and anti-depressant activities (Villas Boas *et al.*, 2020).

3.2.3.1 *C. pubescens* – Bibliometric Analysis

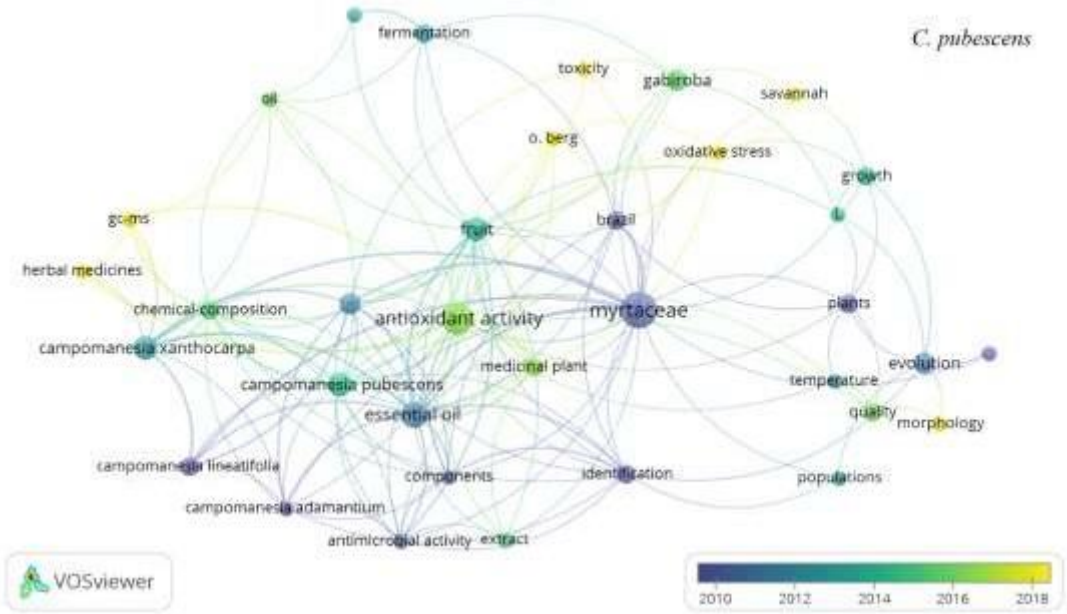
The search for the species name in WoS presented 33 results, 29 articles and 2 reviews, 1 correction and 1 Conferencearticle. The most productive years were 2009 and 2018, both with 5 publications (15.1%) and 2011 and 2020 with 4 publicationseach (12.1%). The vast majority of surveys are Brazilian (31/33 = 93.9%). USA and Spain have 2 publications each and with 1 publication, there are Mexico, Scotland and Venezuela. The interest of Brazil is explained by being a native species, on the otherhand, Paraguay, which is also home to the species, has not registered any study in WoS. The most productive authors were

Cardoso C.A.L. (9/33 = 27.3%); Villas Boas GR, Silveira A.P.S., Osterreich S.A. and Reppopi N with 3 publications each (9.1%). The main affiliations of the authors are: State University of Mato Grosso do Sul (UEMS – 9/33 = 27.3%); Federal University of Lavras (UFLA – 6/33 = 18.2%); Federal University of Grande Dourados (UFGD) and Federal University of MatoGrosso do Sul (UFMS) with 5 studies each, totaling 15.2%. Once again, the predominance of research in institutions in the stateof Mato Grosso do Sul is noted.

3.2.3.2 *C. pubescens* – Co-occurrence network analysis by keywords

Figure 11 illustrates the map of keyword co-occurrence analyzes for the species *C. pubescens*. The minimum number of occurrences of keywords considered for this analysis was 2. Therefore, the 212 keywords were distributed into 35 items, 6 clusters, 154 links and 203 total link strength. Figure 11 represents the co-occurrence networks of these words in an overlay view. It is observed that the term *Campomanesia xanthocarpa* with 5 occurrences and the term *Campomanesia lineatifolia* with 3 occurrences, suggesting that these species have been researched together with *C. pubescens*. Note, as in the species described above, the relevance of the terms linked to antioxidant activity (8 occurrences, 20 links) and oxidative stress (2 occurrences, 8 links) in shades ranging from light green to yellow, indicating the current trend of search. The term "antimicrobial activity" suggests the investigation of this biological baactivity for the species (2 occurrences, 12 links). The term "essential oil" (6 occurrences, 17 links) linked to these activities may indicate that the essential oil was used for the research of antioxidant and antimicrobial activity.

Figure 11 - Scientometric mapping of keywords co-occurences – *C. pubescens*



Source: Authors.

3.2.4 *Campomanesia phaea* (O.Berg) Landrum

C. phaea is an endemic species native to Brazil, found in temperate and semi-temperate zones in the states of São Pauloand Rio de Janeiro, currently classified as vulnerable to extinction risk by the World Conservation Monitoring Center (1998). According to the Tropical Plants Database (2021), it is a species rarely found *in natura*, being often cultivated, within its nativedistribution area, by local communities that appreciate the pleasant acid-astringent flavor of its fruits, known as "cambuci",

which can be consumed fresh and in jellies and ice cream. It is a semideciduous tree with a naturally scaly trunk that can grow from 4 to 9 m in height with thin, overhanging branches. It is a plant used for heterogeneous reforestation of preserved and protected areas and wood is also used in general carpentry and agricultural implements. The traditional use of the plant in cardiovascular disorders has been investigated (Wczassek *et al.*, 2020), as well as its action potential as an antioxidant (Castelucci *et al.*, 2020) and metabolic disorders (Donado-Pestana *et al.*, 2015, 2021).

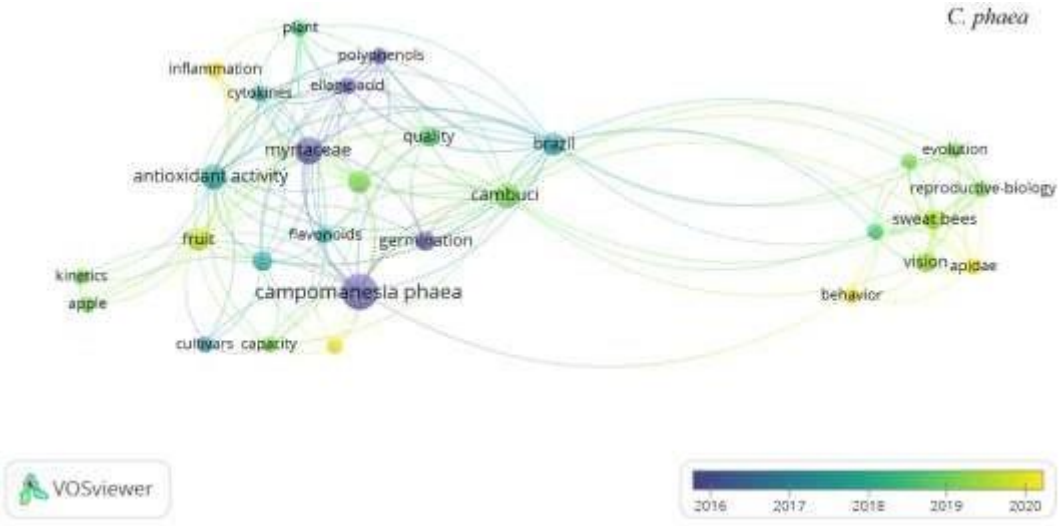
3.2.4.1 *C. phaea* – Análises Bibliométricas

The search for C. phaea in WoS yielded 25 results, with 23 articles, 1 review article and 1 news document. The most productive years were 2021, 2020 and 2017 with 7 (28%), 5 (20%) and 3 (12%) publications respectively. The author who contributed the most, with 4 of the 25 publications, was Jacomino, AP of the University of São Paulo (USP), who has so far produced 72 publications, 10% of them as first author, H-Index 14 and his area of research is fruit growing. The USP institutionled the affiliation ranking with 17 (68%) of the publications. The geographic distribution of the species in the state of São Paulomay have motivated this greater interest in *C. phaea.* Each of the 25 publications is in different 25 journals, most of them relatedto agriculture, nutrition and plant science (Agronomy Basel, Caryology, Food Chemistry, among others). As well as the main area of research on the plant was Food Science Technology (8/25 = 32%); Agriculture and Plant Sciences with 7 publications each (28%).

3.2.4.2 *C. phaea* – Co-occurrence network analysis by keywords

The analysis of the occurrence of keywords in the VOS, represented by Figure 12, limited the minimum number of occurrences to 2, resulting in 170 words, grouped into 29 items, 4 clusters, 146 links and 186 the total strength of the link. linkingthe terms reinforces the food interest aroused by the fruits of this Brazilian species, known as “cambuci” (5 occurrences, 21 links). Cluster 2, in lilac, which are to the left of the bar, suggests that the first researches have investigated the presence of phenolic compounds, a term that appears with 4 occurrences and 13 links, also linked to the words polyphenols and ellagic acid(both with 2 occurrences and 11 links) and a possible anti-oxidant activity for the cambuci fruit.

Figure 12 - Scientometric mapping of keywords co-occurences – *C. phaea.*



Source: Authors.

3.2.5 *Campomanesia lineatifolia* Ruiz & Pav.

C. lineatifolia is an evergreen tree, which can grow from 5 to 10m in height. It is geographically distributed in the westrange of South America, comprising the center and north of Brazil, Peru, Colombia and Ecuador. Its natural habitat is primary growth forests in non-flooded areas. Its fruits, harvested locally and consumed fresh or in the form of sweets, ice cream and jellies, are popularly known as "guabiraba" or "champa". From the leaves, volatile compounds used in the manufacture of perfumes are extracted (Canteiro & Lucas, 2019; *The Plant List*, 2013).

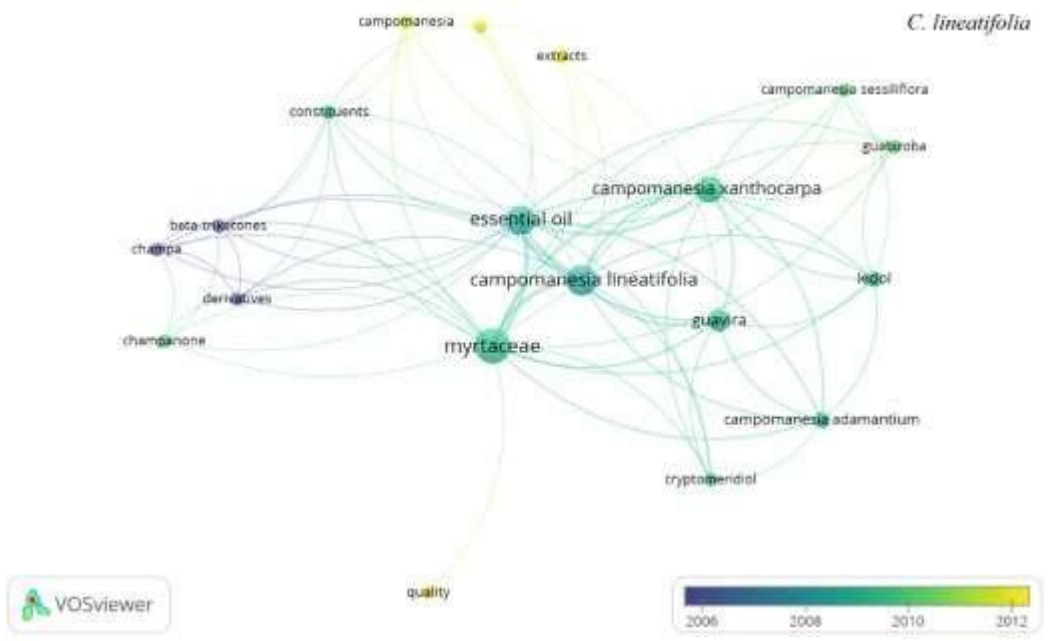
3.2.5.1 C. lineatifolia – Análises Bibliométricas

Bibliometric analyzes in WoS indicate that the most productive years were 2009, 2012 and 2010 with respectively 5, 4and 3 publications. Brazil was the country that published the most, although in a less hegemonic way compared to other species(12/21 = 57.1%). Colombia, a country that is also home to this species, comes in second with 8 out of 21 publications (38.1%). The most productive authors were Re-poppi N. (7/21 = 33.3%), Cardoso C.A.L. (5/21 = 23.8%) and Balaguera-lopes H.E. (4/21 = 19.0%). The first 2 authors did not research specifically on the species, these species being mentioned only in the Keywords Plus, but the 4 publications by Balaguera-lopes HE, affiliated researcher at the Universidad Nacional de Colombia, with a total of 20 publications and Híndex 4, are specifically about the species, as its name appears in the title of the 4 publications. The main areas of research were: Chemistry (9/21 = 42.9%); Food Science Technology (7/21 = 33.3%); Agriculture (6/21 = 28.6%); Pharmacology Pharmacy and Plant Science (both with 3/21 = 14.3%).

3.2.5.2 *C. lineatifolia* – Co-occurrence network analysis by keywords

The VOS analyzes in the *Campomanesia lineatifolia* species database, limited to 2 occurrences per word, out of 108 words, resulted in 19 items linked in a network, divided into 5 clusters, 77 links and 183 the total strength of the link. Figure 13represents the network of keyword co-occurrence links, highlighting the terms Myrtaceae (which represents the family) linked to other species of the genus *Campomanesia*, *xanthocarpa* (8 occurrences, 12 links), *adamantium* (3 occurrences , 7 links) and *sessiflora* (2 occurrences, 6 links), suggesting that they were searched together. The term "essential oil" (9 occurrences, 16 links)linked to terms that denote chemical composition such as "beta triketones" (in lilac), "champane" and cryptomeridiol (in green),show the evolution of substances found in the composition of the oil. essential oil of the plant. The group of β-triketones, amongwhich the champanones, the main constituent of the volatile compounds of Champa and one of the most responsible for the intense and pleasant odor, are rare structures in compounds of natural origin and can be found in other species of Myrtaceae, especially of the genus *Eucalyptus*, *Kunzea* and *Leptospermum*. Champanones A, B and C, are yellow pigments found in champseeds, to which antimicrobial, anthelmintic and insecticidal activities have been attributed. There are commercially synthetic β-triketones used as herbicide and due to the considerable presence of these compounds in C. lineatifolia, studies reporta potential use of the species as an insect repellent (Bonilla *et al.*, 2005; Osorio *et al.*, 2006).

Figure 13 - Scientometric mapping of keywords co-occurences – *C. lineatifolia.*



Source: Authors.

3.2.6 *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O.Berg

C. guazumifolia is a native species, not endemic to Brazil, with phytogeographic domain Cerrado, Atlantic Forest andPampa, geographically distributed in the following South American countries: Argentina, Paraguay and Brazil. In Brazil, it hasbeen confirmed in the Northeast (Bahia), Midwest (Mato Grosso do Sul), Southeast (Espírito Santo, São Paulo, Minas Gerais and Rio de Janeiro) and South (Paraná, Rio Grande do Sul and Santa Catarina) regions. Popularly known as “Sete-capotes”, because of the layers of cork-like bark that naturally detach from the trunk in layers (capotes or capes). It is a deciduous tree withan open crown that can grow from 3 to 8 m in height. The fruits, although edible, are not unanimous in approving the sweet-sourflavor (Oliveira; Costa & Proença, 2020). It is popularly used in the treatment of liver disorders (Dorigoni *et al.*, 2001) and diarrhea (Brandão, 1991).

3.2.6.1 *C. guazumifolia* – Análises Bibliométricas

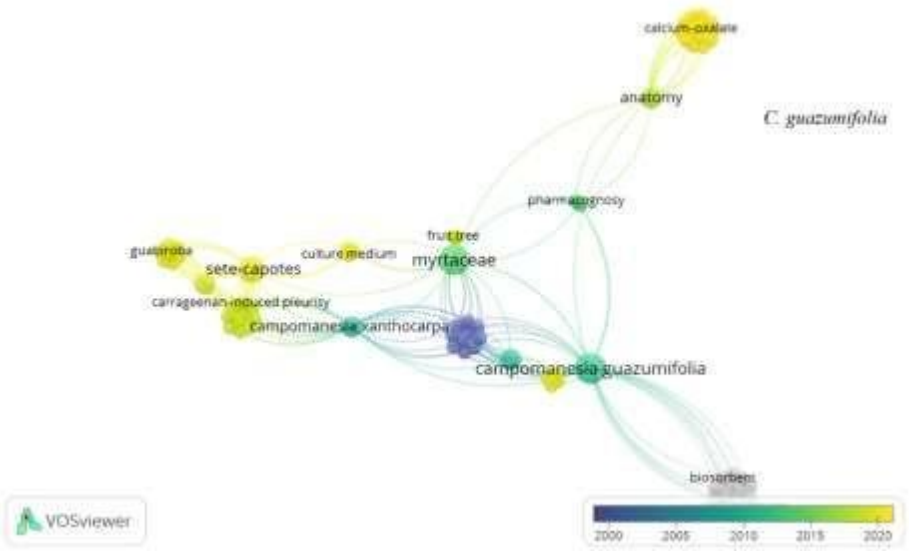
The first study involving *C. guazumifolia* indexed in WoS, dated 2001 and investigated the chemical composition of the essential oil of some species of Campomanesia. In *C. guazumifolia*, the main constituents found were Spathulenol (27.7%) and 1β-caryophyllene oxide (29%) (Limberger *et al.*, 2001). The second WoS publication came in 2013 and sought to understandthe leaf and stem morphoanatomy of the species and indicated the presence of calcium oxalate and phenolic compounds in the leaves and also in the stem (Arruda *et al*., 2013). In 2018, there were 2 publications, one of which sought to morphologically characterize the development of fruits, seeds and seedlings, aiming at the commercial production of seedlings (Souza *et al.*, 2018). The other study from 2018 investigated the anti-inflammatory activity and toxicological profile of the infusion of leavesin mice, in which anti-inflammatory potential with low toxicity was evidenced (Catelan et al., 2018). In 2019, there were 3 publications. For the first time, antioxidant and antimicrobial potential of *C. guazumifolia* essential oil were reported and the main compounds identified by GCxGC/qMS were bicyclogermacrene (15%), globulol (5%) and spathulenol (5%). Sesquiterpene hydrocarbons (29 compounds) and oxygenated sesquiterpenes (20 compounds) were the most representative class of terpenes (Santos et al., 2019). Another 2019 study investigated the infestation of fruit fly species infesting *C. guazumifolia* fruits (Almeida

et al., 2019). The third study from 2019 reported an increase in Sun Protection Factor (SPF) in formulations containing Octyl Methoxycinnamate in association with *Campomanesia* extracts (*C. guazumifolia, C. sessiliflora, C. xanthocarpa* and *C. adamantium*) alone or in association. All combinations were effective in increasing the SPF, and the combination of *C. xanthocarpa* and *C. adamantium* obtained higher SPF rates (Catelan *et al.*, 2019). Until October 2021, there were 3 publications and none of them with potential clinical application. One of them dealt with the morphoanatomical differences of parts of the ovary and pericarp of some species of *Campomanesia* native to Brazil (Pittarelli *et al.*, 2021). Another study investigated the viability of this species and sought to elucidate aspects of pollen germination (Guollo *et al.*, 2021) and the third proposed an alternative for the treatment of effluents in the pharmaceutical industry that produces ketoprofen, using acid-treated "sete- capotes" tree bark sulfuric acid (Preigschadt *et al.*, 2021).

3.2.6.2 *C. guazumifolia* – Co-occurrence network analysis by keywords

As there are only 10 publications about *C. guazumifolia*, all 87 words were considered for keyword co-occurrence analysis, which resulted in 72 items, 7 clusters, 436 links and 439 the total strength of the link. In Figure 14, which schematicallypresents these keyword co-occurrence relationships, it can be seen that in cluster 4, in dark blue, representing terms that appear in the first publications on the species, the words (e)-nerolidol, alpha-pinene, byciclogermacrene, globulol, linalool, spathulenolmay indicate chemical composition studies. Terms indicative of biological activities such as "antioxidant activity", "solar protection factor", "cytotoxic activities" and "biological activity" in colors ranging from yellowish-green to yellow suggest research trends for these approaches. The xanthocarpa species appears in 2 occurrences, suggesting that they were investigated simultaneously.

Figure 14 - Scientometric mapping of keywords co-occurences – *C. guazumifolia.*



Source: Authors.

4. Final Considerations

The analyzes of publications indexed in WoS, using bibliometric and scientometric mapping tools, suggest a growing interest in herbal medicines and medicinal plants native to Brazil with potential pharmacological applicability, without losing focus on sustainability and better use of our rich biodiversity, opening up thus a vast field of research that can investigate biological activities for species of the *Campomanesia*. New studies involving native Brazilian plants are welcome, so that they

can both support their traditional use by communities and to open up new possibilities for identification and isolation of compounds for research on new drugs.

Acknowledgments

This work has been supported by the following Brazilian research agencies: CAPES, CNPq and FAPEG.

References

Almeida, L. B., Coelho, J. B., Uchoa, M. A., & Gisloti, L. J. (2019). Diversity of Fruit Flies (Diptera: Tephritoidea) and Their Host Plants in a Conservation Unit from Midwestern Brazil. *Florida Entomologist*, *102*(3), 562–570. https://doi.org/10.1653/024.102.0333

Arruda, M. F. C., Miguel, O. G., Stuelp-Campelo, P. M., & Duarte, M. (2013). Leaf and stem morpho-anatomy of Campomanesia guazumifolia (Cambess.) O. berg, myrtaceae. *Latin American Journal of Pharmacy*, *32*(9), 1342–1348.

Biavatti, M. W. *et al*. (2004). Preliminary studies on Campomanesia xanthocarpa (Berg.) and Cuphea carthagenensis (Jacq.) J.F. Macbr. aqueous extract: Weight control and biochemical parameters. *Journal of Ethnopharmacology*, *93*(2–3), 385–389. https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.015

Bonilla, A., *et al.* (2005). Champanones, yellow pigments from the seeds of champa (Campomanesia lineatifolia). *Phytochemistry*, *66*(14), 1736–1740. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.05.025

Brandão M. (1991). Plantas Medicamentosas do Cerrado Mineiro. *Inf. Agropec., Belo Horizonte*, *15*(n.168), 15–20.

Brandão, M. G. L., Pignal, M., Romaniuc, S., Grael, C. F. F., & Fagg, C. W. (2012). Useful Brazilian plants listed in the field books of the French naturalist Auguste de Saint-Hilaire (1779-1853). *Journal of Ethnopharmacology*, *143*(2), 488–500. https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.052

Brasil. (2021). *Biodiversidade brasileira*. Ministério Do Meio Ambiente. https://antigo.mma.gov.br/biodiversidade/biodiversidade-brasileira.html

Brasil. (2006). *DECRETO Nº 5.813, DE 22 DE JUNHO DE 2006.* Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e Dá Outras Providências. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/decreto/d5813.htm

Brasil. (2008). *Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008*. Portaria Interministerial Nº 2.960, de 9 de Dezembro de 2008. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/pri2960_09_12_2008.html

Brasil. (2015). *Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS* - Atitude de Ampliação de Acesso. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares No SUS - Atitude de Ampliação de Acessoa. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf

Canteiro, C., & Lucas, E. (2019). *Campomanesia lineatifolia. The IUCN Red List of Threatened Species 2019*. IUCN RED LIST. https://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2019-1.RLTS.T129105021A129134212.en.

Capeletto, C. *et al*. (2016). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of guavirova (Campomanesia xanthocarpa Berg) seed extracts obtained by supercritical CO2 and compressed n-butane. *Journal of Supercritical Fluids*, *110*, 32–38. https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.12.009

Cardoso, C. A. L., *et al.* (2010). *Antimicrobial Activity of the Extracts and Fractions of Hexanic Fruits of Campomanesia Species (Myrtaceae)*. *13*(5), 1273– 1276.

Cardozo, C. M. L. *et al*. (2018). Therapeutic potential of Brazilian cerrado campomanesia species on metabolic dysfunctions. *Molecules*, *23*(9), 1–17. https://doi.org/10.3390/molecules23092336

Castelucci, A. C. L. S., Silva, P. P. M., & Spoto, M. H. F. (2020). Bioactive compounds and in vitro antioxidant activity of pulps from fruits from the Brazilian atlantic forest. *Acta Scientiarum - Technology*, *42*(1), 1–8. https://doi.org/10.4025/actascitechnol.v42i1.44503

Catelan, T. B. S., Gaiola, L., Duarte, B. F., & Cardoso, C. A. L. (2019). Evaluation of the in vitro photoprotective potential of ethanolic extracts of four speciesof the genus Campomanesia. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, *197*(November 2018), 111500. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.04.009

Catelan, T. B. S. *et al.* (2018). Evaluation of the toxicity and anti-inflammatory activities of the infusion of leaves of Campomanesia guazumifolia (Cambess.) O. Berg. *Journal of Ethnopharmacology*, *226*(August), 132–142. https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.08.015

Chang, R. *et al*. (2011). Essential oil composition and antioxidant and antimicrobial properties of Campomanesia pubescens O. Berg, native of Brazilian Cerrado. *Latin American Journal of Pharmacy*, *30*(9), 1843–1848.

Coutinho, I. D., Kataoka, V. M. F., Honda, N. K., Coelho, R. G., Vieira, M. C., & Cardoso, C. A. L. (2010). Influência da variação sazonal nos teores de flavonóides e atividade antioxidante das folhas de Campomanesia adamantium (Cambess.) O. Berg, Myrtaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, *20*(3), 322–327. https://doi.org/10.1590/s0102-695x2010000300006

Dickel, M. L., Rates, S. M. K., & Ritter, M. R. (2007). Plants popularly used for loosing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, *109*(1), 60–71. https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.07.003

Donado-Pestana, C. M., Belchior, T., Festuccia, W. T., & Genovese, M. I. (2015). Phenolic compounds from cambuci (*Campomanesia phaea* O. Berg) fruit attenuate glucose intolerance and adipose tissue inflammation induced by a high-fat, high-sucrose diet. *Food Research International*, *69*, 170–178.

https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.12.032

Donado-Pestana, C. M., *et al.* (2021). Polyphenols of cambuci (Campomanesia phaea (O. Berg.)) fruit ameliorate insulin resistance and hepatic steatosis in obese mice. *Food Chemistry*, *340*(September 2020), 128169. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128169

Dorigoni, P. A., *et al*. (2001). Levantamento de dados sobre plantas medicinais de uso popular no município de São João do polêsine, RS, Brasil. I - Relação entre enfermidades e espécies utilizadas. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, *4*(1), 69–79.

Duarte, L. S. ., Pereira, M. T. M., Pascoal, V. D. B. & Pascoal, A. C. R. F. (2020). *Campomanesia* genus-A literature review of nonvolatile secondary metabolites, phytochemistry, popular use, biological activities, and toxicology. *Ecletica Quimica*, *45*(2), 12–22. https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v45.2.2020.p12-22

Duarte, W. F., Dias, D. R. ., Pereira, G. V. M. ., Gervásio, I. M., & Schwan, R. F. (2009). Indigenous and inoculated yeast fermentation of gabiroba (*Campomanesia pubescens)* pulp for fruit wine production. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, *36*(4), 557–569. https://doi.org/10.1007/s10295-009-0526-y

Farias D. P.;, Neri-Numa I. A.;, Araújo, F. F., & Pastore, G. M. . (2020). A critical review of some fruit trees from the Myrtaceae family as promising sources for food applications with functional claims. *Food Chemistry*, *306*(October 2019), 125630. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125630

Fern, K. (2014a). *Useful Tropical Plants Database*. Tropical Plants Database. tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Campomanesia+xanthocarpa Fern,

K. (2014b). *Useful Tropical Plants Database*. Tropical Plants Database. tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Campomanesia+pubescens

Ferreira, L. C., et al. (2013). Anti-inflammatory and antinociceptive activities of Campomanesia adamantium. *Journal of Ethnopharmacology*, *145*(1), 100–108. https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.037

Garfield, E. (2001). From Bibliographic Coupling to Co-Citation Analysis via Algorithmic Historio-Bibliography: A Citationist‟ s Tribute to Belver C. Griffith. *Paper Presented at Drexel University, Philadelphia, PA on November 27, 2001*, 45. http://garfield.library.upenn.edu/papers/drexelbelvergriffith92001.pdf

Guollo, K., Wagner Junior, A., Kosera Neto, C., Radaelli, J. C., & Keller, W. M. T. (2021). Collection time, dehidration, culture media and environment for germination and storage of campomanesia guazumifolia (Cambess.) o. berg. pollen. *Revista Brasileira de Fruticultura*, *43*(1), 0–2. https://doi.org/10.1590/0100-29452021996

Klafke, J. Z., *et al*. (2010). Effects of *Campomanesia xanthocarpa* on biochemical, hematological and oxidative stress parameters in hypercholesterolemic patients. *Journal of Ethnopharmacology*, *127*(2), 299–305. https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.11.004

Landrum, L. R. (1982). The Development of the Fruits and Seeds of Campomanesia (Myrtaceae). *Brittonia*, *34*(2), 220. https://doi.org/10.2307/2806380

Landrum, L. R. (1986). *Campomanesia, Pimenta, Blepharocalyx, Legrandia, Acca, Myrrhinium, and Luma (Myrtaceae).* Flora Neotropica, 45. http://www.jstor.org/stable/4393795

Leandro, F. D., *et al*. (2020). Desreplicação e avaliação da atividade antinociceptiva e anti-inflamatória do extrato hidroetanólico de folhas de Campomanesia xanthocarpa O. Berg. *Natural Product Research*, *0*(0), 1–5. https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1795654

Lescano, C. H. ., Lima, F. F., Caires, A. R. L. & Oliveira, I. P. (2019). Polyphenols Present in Campomanesia Genus: Pharmacological and Nutraceutical Approach. In *Polyphenols in Plants* (2nd ed.). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813768-0.00027-x

Li, J., Goerlandt, F., & Reniers, G. (2021). An overview of scientometric mapping for the safety science community: Methods, tools, and framework. *Safety Science*, *134*(September 2019), 105093. https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.105093

Limberger, R. P., Apel, M. A., Sobral, M., Moreno, P. R. H., Henriques, A. T., & Menut, C. (2001). Chemical composition of essential oils from some Campomanesia species (Myrtaceae)1. *Journal of Essential Oil Research*, *13*(2), 113–115. https://doi.org/10.1080/10412905.2001.9699630

Malta, L. G., Tessaro, E. P., Eberlin, M., Pastore, G. M., & Liu, R. H. (2013). Assessment of antioxidant and antiproliferative activities and the identification of phenolic compounds of exotic Brazilian fruits. *Food Research International*, *53*(1), 417–425. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.04.024

Markman, B. E. O., Bacchi, E. M., & Kato, E. T. M. (2004). Antiulcerogenic effects of Campomanesia xanthocarpa. *Journal of Ethnopharmacology*, *94*(1), 55– 57. https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.025

Martins, D. T. O. ., Rodrigues, E. ., Casu, L. ., Benítez, G. ., & Leonti, M. (2019). The historical development of pharmacopoeias and the inclusion of exotic herbal drugs with a focus on Europe and Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, *240*(April), 111891. https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111891

Mato Grosso do Sul. (2017). *LEI Nº 5.082, DE 7 DE NOVEMBRO DE 2017*. Diário Oficial - Mato Grosso Do Sul. https://www.spdo.ms.gov.br/diariodoe/Index/PaginaDocumento/44948/?Pagina=1

Medeiros, P. M. (2013). Why is change feared? Exotic species in traditional pharmacopoeias. *Ethnobiology and Conservation*, *2*(2013), 1–5. https://doi.org/10.15451/ec2013-8-2.3-1-05

Myers, N.; Mittermeier, R. A.; Mittermeier, C. G.; Fonseca, G. A. B. & Kent, J. 2000. Biodiversity hotspots for conservation priorities. *Nature* 403: 853-858. https://doi.org/10.1038/35002501

Nalimov, V. V., & Mulchenko, Z. M. (1971). Measurement of Science. Study of the Development of Science as an Information Process. *Foreign Technology Division*, 1–10. http://garfield.library.upenn.edu/nalimovmeasurementofscience/chapter1.pdf

Oliveira, M. I. U.; Costa, I. R.; Proença, C. E. B. (2020). *Reflora*. Flora Do Brasil. https://reflora.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB10307

Oliveira, J. D., *et al*. (2016). Rendimento, composição química e atividades antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de folhas de Campomanesia

adamantium submetidas a diferentes métodos de secagem. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, *18*(2), 502–510. https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_206

Osorio, C., *et al*. (2006). Characterization of odor-active volatiles in champa (Campomanesia lineatifolia R. & P.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *54*(2), 509–516. https://doi.org/10.1021/jf052098c

Pittarelli, B. F. S., Mourão, K. S. M., & Thadeo, M. (2021). Pericarp development in Campomanesia Ruiz & Pav. (Myrtaceae) species and systematic implications for the genus. *Flora: Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, *282*(July). https://doi.org/10.1016/j.flora.2021.151885

Preigschadt, I. A., *et al.* (2021). Optimization of ketoprofen adsorption from aqueous solutions and simulated effluents using H_2SO_4 activated *Campomanesia guazumifolia* bark. *Environmental Science and Pollution Research*. https://doi.org/10.1007/s11356-021-15668-7

Ritter, M. R., da Silva, T. C., Araújo, E. de L., & Albuquerque, U. P. (2015). Bibliometric analysis of ethnobotanical research in Brazil (1988–2013). *Acta Botanica Brasilica*, *29*(1), 113–119. https://doi.org/10.1590/0102-33062014abb3524

Sá, S., *et al*. (2018). Phytochemistry and antimicrobial activity of Campomanesia adamantium. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, *28*(3), 303–311. https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.02.008

Salmazzo, G. R., *et al*. (2021). Chemical composition and antiproliferative, antioxidant and trypanocidal activities of the fruits from *Campomanesia xanthocarpa*
(Mart.) O. Berg (Myrtaceae). *Natural Product Research*, *35*(5), 853–857. https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1607333

Santos, A. L., Polidoro, A. S., Cardoso, C. A. L., Batistote, M., Vieira, M. C., Jacques, R. A., & Caramão, E. B. (2019). GC×GC/qMS analyses of Campomanesia guazumifolia (Cambess.) O. Berg essential oils and their antioxidant and antimicrobial activity. *Natural Product Research*, *33*(4), 593–597. https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1399383

Silva, E. R.S., Salmazzo, G. R., Arrigo, J. S., Oliveira, R. J., Kassuya, C. A. L., & Cardoso, C. A. L. (2016). Anti-inflammatory Evaluation and Toxicological Analysis of Campomanesia xanthocarpa Berg. *Inflammation*, *39*(4), 1462–1468. https://doi.org/10.1007/s10753-016-0378-3

Souza-Moreira, T. M., *et al*. (2011). Antidiarrheal activity of campomanesia xanthocarpa fruit. *Journal of Medicinal Food*, *14*(5), 528–531. https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0278

Souza, M. T., Souza, M. T., & Panobianco, M. (2018). Morphological characterization of fruit, seed and seedling, and seed germination test of *Campomanesia guazumifolia*. *Journal of Seed Science*, *40*(1), 75–81. https://doi.org/10.1590/2317-1545v40n1186143

Souza, S. A., *et al*. (2019). Aqueous Extracts of Species of the Genus Campomanesia (Myrtaceae) Affect Biological Characteristics of Plutella xylostella (Linnaeus, 1758) (Lepidoptera: Plutellidae). *Journal of Agricultural Science*, *11*(5), 334. https://doi.org/10.5539/jas.v11n5p334

The Plant List. (2013). Version 1.1. http://www.theplantlist.org/

Valli, M. ., Russo, H. M. ., & Bolzani, V. S. (2018). The potential contribution of the natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, *90*(1), 763–778. https://doi.org/10.1590/0001-3765201820170653

Van Eck, N. J., & Waltman, L. (2010). Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*, *84*(2), 523–538. https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3

Van Raan, A. F. J., & Tijssen, R. J. W. (1993). The neural net of neural network research - An exercise in bibliometric mapping. *Scientometrics*, *26*(1), 169– 192. https://doi.org/10.1007/BF02016799

Viecili, P. R. N., *et al.* (2014). Effects of *Campomanesia xanthocarpa* on inflammatory processes, oxidative stress, endothelial dysfunction and lipid biomarkers in hypercholesterolemic individuals. *Atherosclerosis*, *234*(1), 85–92. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.010

Villas Boas, *et al.* (2020). The ethanolic extract obtained from Campomanesia pubescens (D.C.) O.BERG fruits exerts anxiolytic and antidepressant effects on chronic mild stress model and on anxiety models in Wistar rats: Behavioral evidences. *Nutritional Neuroscience*, *23*(1), 16–26. https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1466513

Vinagre, A. S., Rönnau, A. D. R. O., Pereira, S. F., Silveira, L. U., Wiilland, E. F., & Suyenaga, E. S. (2010). Anti-diabetic effects of Campomanesia xanthocarpa (Berg) leaf decoction. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *46*(2), 167–177. https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000200002

Viscardi, D. Z., Oliveira, V. S., Arrigo, J. S., Piccinelli, A. C., Cardoso, C. A. L., Maldonade, I. R., Kassuya, C. A. L., & Sanjinez-Argandoña, E. (2017). Anti-inflammatory, and antinociceptive effects of Campomanesia adamantium microencapsulated pulp. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, *27*(2), 220–227. https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.09.007

Wczassek, L. R., Pontes, V. C. B., & Gamberini, M. T. (2020). Pharmacological evaluation of the hydro-alcoholic extract of campomanesia phaea fruits in rats.
Brazilian Journal of Biology, *80*(3), 601–606. https://doi.org/10.1590/1519-6984.217046

Anexo 3 – Certificado de Apresentação Oral no 1° Congresso Panamericano de Plantas Medicinais e Saúde Integrativa: Intersecção com Medicinas Tradicionais e Complementares

Check the authenticity code **2216229.0692382.238210.8.21022380327522752185** https://www.even3.com.br//documentos

1° CONGRESSO PANAMERICANO DE PLANTAS MEDICINAIS E SAÚDE INTEGRATIVA INTERSECÇÃO COM MEDICINAS TRADICIONAIS E COMPLEMENTARES

This certifies that the paper titled **Análise da produção científica e tendências de pesquisa sobre o gênero Campomanesia Ruiz & Parv (Myrtaceae) e suas principais espécies - incentivo ao estudo de plantas nativas do Brasil com potencial de interesse ao SUS** by ROSA MARIA DE BRITO STECKELBERG, José Realino de Paula, Camila Aline Romano e Danilo Brito Steckelberg, was presented in the 1st Pan American Congress of Medicinal Plants and Integrative Health: Intersection with Traditional and Complementary Medicines, 04/04/2022 a 07/04/2022, that was celebrated in virtual mode, with 48 course hours.

Ricardo Ghelman, MD, PhD

Jorge Rubén Alonso, MD, PhD

CABSIN CONSÓRCIO ACADÊMICO BRASILEIRO DE SAÚDE INTEGRATIVA

TRAMIL AIHM UEA UFRJ OPAS

The 1st Pan American Congress of Medicinal Plants and Integrative Health: Intersection with Traditional and Complementary Medicines aims to create a dialogue between the use of medicinal plants and Traditional, Complementary and Integrative Medicines – World Health Organization. Traditional knowledge and scientific information about the native and exotic flora of the Americas region must be preserved, validated and disseminated, as a therapeutic strategy that unites ancestral and current medicines, contributing to global human well-being and planetary health.

The congress will value the largest rainforest in the world, the Amazon basin in the heart of the Americas.

The four axes that will be addressed on each day of the Congress are:

1. Conservation, Sustainability and Planetary Health;
2. Research and technological innovation in medicinal plants in the Pan-American region;
3. Medicinal plants in Traditional, Complementary and Integrative Medicine;
4. Medicinal plants and Public Health.