

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**POTENCIAL FARMACOLÓGICO DAS ANTOCIANINAS PRESENTES NOS
FRUTOS DE ESPÉCIES DE JABUTICABAS (*Plinia* spp., MYRTACEAE).**

HELLEN KNECHT

PORTO ALEGRE, JULHO DE 2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**POTENCIAL FARMACOLÓGICO DAS ANTOCIANINAS PRESENTES NOS
FRUTOS DE ESPÉCIES DE JABUTICABAS (*Plinia* spp., MYRTACEAE).**

HELLEN KNECHT

PROF. DR. EDUARDO L. KONRATH
ORIENTADOR

PORTO ALEGRE, JULHO DE 2018

“Life is not easy for any of us. But what of that? We must have perseverance and above all confidence in ourselves. We must believe that we are gifted for something and that this thing must be attained”

Marie Curie

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Eduardo Luiz Konrath por todos os ensinamentos em todos os anos de iniciação científica e pela confiança depositada em mim;

A todos os professores do curso de farmácia com os quais tive a honra e a oportunidade de aprender;

A todos os amigos que a faculdade me proporcionou, pelo apoio e pela descontração, em especial à Chiane, Vanessa, Katiuce, Daniela, Marina, Camila e Janaína;

À minha família pelo amor, dedicação, sustento e apoio incondicional durante toda a minha jornada;

A Deus por me apresentar caminhos e não me deixar desistir;

À UFRGS, meu segundo lar, e a qual me orgulho de fazer parte.

Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista Brasileira de Farmacognosia
apresentadas em anexo

Potencial farmacológico das antocianinas presentes nos frutos de espécies de jaboticabas (*Plinia* spp, Myrtaceae).

Hellen Knecht^a, Eduardo Luis Konrath^{a,*}

^a *Laboratório de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil*

Abstract

Anthocyanins are a group of pigments belonging to the class of flavonoids, particularly found in edible dark-colored fruits. Several studies have reported in the literature that these compounds have beneficial effects on health and have been shown to be effective in reducing the incidence of cardiovascular and neurodegenerative diseases, cancer, hyperlipidemias, among other chronic diseases. Many of these biological activities have been attributed, in part, to their potent antioxidant activity. Jaboticaba (*Plinia* spp.), a native emerging Brazilian fruit, is a berry that has a purple, almost black, peel that covers its attractive and distinctly-flavored pulp and it is a rich source of anthocyanins. Jaboticaba has been traditionally used to treat diarrhea and respiratory problems such as asthma and throat inflammation. This review aims to highlight the major beneficial effects of anthocyanins for health as well as elucidate some of the key mechanisms involved and correlate them with the activities described for the different species of *Plinia* sp, called the “Brazilian super fruit”.

Keywords: anthocyanins; jaboticaba; *Plinia* spp. Myrtaceae; biological activities

*Corresponding author

E-mail: eduardo.konrath@ufrgs.br

Introdução

As jabuticabeiras (*Plinia* spp, Myrtaceae) são árvores frutíferas nativas da floresta Atlântica brasileira, amplamente distribuídas nas áreas sul e sudeste do país (Araujo et al., 2014; de Almeida Teixeira et al., 2011). Seu fruto, conhecido popularmente como jabuticaba (jaboticaba ou “yabuticaba”), é uma *berry* globosa que possui uma casca de coloração roxa cobrindo sua polpa doce e levemente ácida. A jabuticaba é muito popular no Brasil, e além do seu consumo *in natura*, os frutos são muito utilizados na produção de geleias, sucos e bebidas alcoólicas. Na medicina tradicional, decocções das cascas tem sido utilizadas para tratamento de diarreia e problemas respiratórios, como asma e inflamações da garganta (Morton, 1987; Neri-Numa et al., 2018)

Nos últimos anos, estudos *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado que dietas ricas em frutas de coloração escura, tais como as chamadas *berries*, podem reduzir a incidência de diabetes, doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e câncer e que tais efeitos estão associados, em parte, à presença de compostos polifenólicos, em especial às antocianinas (Crozier et al., 2009). Desta forma, estas são denominadas “super frutas” (Wu et al., 2013), alimentos funcionais, alimentos com propriedades de saúde ou, ainda, alimentos com propriedades funcionais devido à presença de substâncias bioativas com propriedades benéficas à saúde. Alimento funcional, de acordo com a ANVISA, é aquele alimento ou ingrediente que alega propriedades funcionais e/ou de saúde e que pode, além de funções nutricionais básicas, quando se tratar de nutriente, produzir efeitos metabólicos e ou fisiológicos e ou benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica (ANVISA, 1999). As substâncias bioativas, de acordo com a ANVISA (2002), são nutrientes e ou não nutrientes com ação metabólica ou fisiológica específica, como, por exemplo, flavonoides, cuja ação antioxidante protege as células contra os radicais livres. Essas substâncias bioativas são encontradas em diversas frutas, porém há diversas diferenças químicas entre os integrantes desses grupos que resultam em atividades mais ou menos pronunciadas. No grupo de frutas atualmente em evidência pela quantidade e ação das substâncias bioativas,

destacam-se o mirtilo, as uvas e, mais recentemente, a jabuticaba, umas das maiores fontes de antocianinas do Brasil (Leite-Legatti et al., 2012; Wu et al., 2013).

As antocianinas são pigmentos, pertencentes à classe dos flavonoides, responsáveis pelas colorações vermelha a azul de muitas frutas e vegetais e aos quais se tem atribuído uma potente atividade antioxidante, com a capacidade de reduzir a incidência de muitas doenças associadas ao estresse oxidativo (Ali et al., 2016). Evidências epidemiológicas indicam que o consumo de frutas ricas em antioxidantes combinados com um baixo consumo de colesterol e gorduras reduzem significativamente o risco de muitos cânceres, além de estar inversamente correlacionado com a incidência de doenças coronárias. Além disso, estes compostos, quando presentes na dieta são promissores pela sua segurança, baixa toxicidade e aceitação em geral (Dai and Mumper, 2010; Einbond et al., 2004).

Esta revisão pretende destacar os principais efeitos benéficos das diferentes espécies de jabuticaba (*Plinia* spp., Myrtaceae) para a saúde, correlacionando as atividades farmacológicas descritas para as diferentes espécies com a presença das antocianinas, elucidando os principais compostos envolvidos. Para isso foram utilizadas as bases de dados ScienceDirect, Pubmed e Scopus, utilizando as palavras-chave *Plinia* spp., jabuticaba, anthocyanins, myrtaceace.

A jabuticaba como fonte de antocianinas

A jabuticabeira (*Plinia* spp.), é uma árvore frutífera nativa da floresta Atlântica brasileira, pertencente à família Myrtaceae (Araujo et al., 2014). Ela é cultivada desde a cidade sulista de Rio Grande até a Bahia, e do litoral até Goiás e Mato Grosso no oeste (de Almeida Teixeira et al., 2011). Anteriormente, esta espécie era classificada no gênero *Myrciaria*, mas em 1985 ela foi reclassificada dentro do gênero *Plinia*; entretanto ambos os gêneros são considerados sinônimas (Danner et al., 2007). Essa família é uma das mais importantes em espécies frutíferas,

compreendendo 121 gêneros com 3800 a 5800 espécies, sendo encontrada em regiões tropicais e subtropicais do mundo (Seraglio et al., 2018).

São conhecidas, dentro do gênero *Plinia*, nove espécies de jabuticabeiras. Dentre essas, uma é considerada atualmente extinta, outras cinco são encontradas somente em bancos de dados e apenas três têm distribuição natural e são cultivadas no Brasil, dentre elas a *Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel (sinonímia *Myrciaria trunciflora*), conhecida como “jabuticaba-de-cabinho”, *Plinia cauliflora* (DC.) Berg (sinonímia *Myrciaria cauliflora*), conhecida como “jabuticaba-paulista” ou “paulista-assú” e *Plinia jaboticaba* (Vell.) Berg (sinonímia *Myrciaria jaboticaba*), conhecida como “jabuticaba-sabará” (Calloni et al., 2015; Citadin et al., 2010).

A jabuticabeira cresce a uma altura de aproximadamente 10 a 15 metros e seu tronco possui cerca de 30 a 40 centímetros de diâmetro, sendo liso, piramidal e alongado no topo. As folhas são simples, opostas e lanceoladas. Suas flores são brancas, pediculadas e espalham-se ao longo do tronco (Donado-Pestana et al., 2018). Seu fruto, conhecido como jabuticaba, (do tupi *iapati'kaba* que significa fruta em botão ou *jabotin*, referindo-se a polpa da fruta, a qual é “semelhante a gordura de tartaruga”) é uma *berry* arredondada de sabor exótico e atrativo que possui uma casca espessa roxa e adstringente cobrindo sua polpa doce e levemente ácida. A jabuticabeira produz milhares de frutos, os quais nascem diretamente do tronco e galhos principais da planta, conferindo uma aparência distinta a esta árvore frutífera (Alezandro et al., 2013a; Calloni et al., 2015; de Almeida Teixeira et al., 2011).

A jabuticaba é muito popular no Brasil, sendo homenageada em canções e livros de autores brasileiros. Os exploradores de plantas Dorsett, Shamel and Popenoe, relataram que as crianças brasileiras passam horas “catando e devorando as frutas maduras” (Morton, 1987). Essa fruta é de grande interesse econômico e, além do seu consumo *in natura*, é muito utilizada na produção de geleias, sucos e bebidas alcoólicas, além das indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica devido ao seu alto conteúdo de antioxidantes. A jabuticaba é uma fonte rica em nutrientes como vitaminas e minerais, solúveis e insolúveis, e de um grupo de compostos fenólicos conhecidos

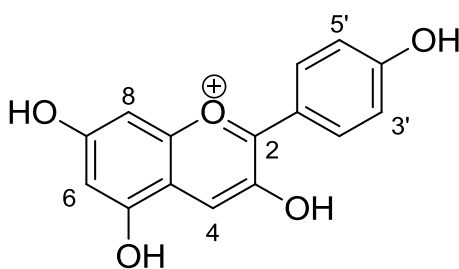
como antocianinas, presentes principalmente nas partes externas da hipoderme (casca), perfazendo um total de 71% do total de compostos (Bailao et al., 2015; Neri-Numa et al., 2018). Outras moléculas encontradas incluem substâncias voláteis (terpenos), flavonoides, taninos gálicos e elágicos, depsídeos e outros compostos polifenólicos (Wu et al., 2013). A grande maioria dos estudos tem como foco os pigmentos antociânicos, considerados os componentes principais presentes nos frutos da jabuticaba (Leite-Legatti et al., 2012; Santos and Meireles, 2011), tanto devido a suas propriedades nutricionais e biológicas, como também por serem uma alternativa natural aos corantes sintéticos na indústria de alimentos (Hentz, 2015).

Antocianinas

As antocianinas são pigmentos hidrossolúveis amplamente distribuídos no reino vegetal (Castañeda-Ovando et al., 2009), sendo considerados produtos de metabolismo misto, derivados da via do ácido chiquímico (de onde são formados os fenilpropanoides) e do malonil-CoA, este produzido via citrato (Di Carlo et al., 1999). Eles pertencem à classe dos flavonoides e são particularmente encontrados em frutas de coloração escura como mirtilos, uvas e framboesas e em pétalas de flores, onde conferem coloração vermelha, roxa ou azul (Cassidy, 2018; Wu et al., 2013). A função das antocianinas nas plantas incluem a atração de insetos e pássaros com o objetivo de polinizar as flores e dispersar as sementes e proteger contra bactérias e estresse oxidativo (Ali et al., 2016).

Estruturalmente, as antocianinas são glicosídeos de agliconas chamadas antocianidinas e possuem o cátion flavílio como núcleo fundamental. Mais de 600 estruturas de antocianinas foram relatadas na literatura e são conhecidas por variar em i) número e posição dos grupos hidroxila e metila no núcleo principal; ii) identidade, número e posição aos quais os açúcares estão ligados e iii) extensão e identidade da acilação dos açúcares. Os açúcares mais encontrados são glicose, galactose, ramnose, arabinose e xilose e estão localizados, na maior parte dos casos, nas posições C-

3 e C5 do núcleo flavílio (Ali et al., 2016; Prior and Wu, 2006; Zuanazzi et al., 2017). Atualmente foram identificadas aproximadamente 30 estruturas de antocianidinas, porém apenas seis ocorrem mais frequentemente na natureza, tais como cianidina, delphinidina, pelagordina, peonidina, petunidina e malvidina (Figura 1). Uma delas, a cianidina, é a mais comum e pode ser encontrada em aproximadamente 82% das frutas. Já as antocianinas mais comuns são aquelas glicosiladas na posição C-3 (Ali et al., 2016; Gowd et al., 2017; Jaakola, 2013).



Antocianidinas	3'	5'	Coloração
Cianidina	OH	H	Magenta
Delfinidina	OH	OH	Roxa
Malvidina	OCH ₃	OCH ₃	Roxa
Pelagordina	H	H	Vermelha
Peonidina	OCH ₃	H	Magenta
Petunidina	OCH ₃	OH	Roxa

Figura 1: cátion flavílio, as principais antocianidinas e suas respectivas colorações

Fonte: Adaptado de He e Giusti, 2010.

Ao contrário de outros subgrupos de flavonoides com o mesmo esqueleto, as antocianinas mudam sua estrutura em função da alteração de pH do meio onde se encontram, sendo estáveis na forma de cátion flavílio em $\text{pH} < 2$. Esta singularidade na sua estrutura química é um dos fatores chave que afetam a absorção, metabolismo, biodisponibilidade e consequentemente, os efeitos biológicos dos mesmos (Prior and Wu, 2006).

A jabuticaba é conhecida por ser uma das fontes mais ricas em antocianinas dentre as espécies de frutas do Brasil, sendo por esta razão conhecida como uma *Brazilian berry* (Araujo et al., 2014; Leite-Legatti et al., 2012). Os teores encontrados na literatura para as antocianinas totais

das diferentes espécies de jaboticabas variam bastante em função do método extrativo empregado, bem como da parte do fruto analisado, sendo reportados valores dentro da faixa de 58,1 a 315 mg/100 g de frutos frescos (Rufino et al., 2011; Terci, 2004).

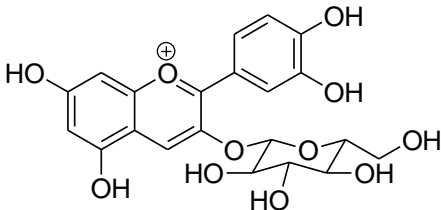
Os teores de antocianinas totais para a espécie *Myrciaria jaboticaba* variam de 166,9 a 1737,12 mg/100g de droga vegetal seca (dvs) utilizando espectrofotometria ou outros métodos (Batista et al., 2014; Leite-Legatti et al., 2012; Lenquiste et al., 2015; Marques Peixoto et al., 2016). Para a espécie *Plinia cauliflora*, os valores variam de 278 a 930,56 mg/100g dvs (Reynertson et al., 2008; Seraglio et al., 2018). Na espécie *Plinia trunciflora* obteve-se os valores de 175,33 a 242,75 mg/100g dvs (Calloni et al., 2015; Sacchet et al., 2015). Até o momento, 5 antocianidinas e 4 antocianinas foram isoladas e identificadas, a maior parte presente nas cascas da fruta (Wu et al., 2013) (Tabela 1). Gurak et al. (2014), compararam o teor de antocianinas no fruto inteiro, na casca e no bagaço de *Myrciaria cauliflora* e encontraram os valores de 166, 506 e 573 mg/100g dvs, respectivamente. Além disso, Lenquiste et al. (2015) constataram que o teor de antocianinas totais foi maior quando metanol foi empregado como solvente extrator, obtendo-se os valores de 630,46 mg/100g dvs no extrato metanólico e 404,56 mg/100g dvs no extrato aquoso de *Myrciaria jaboticaba*.

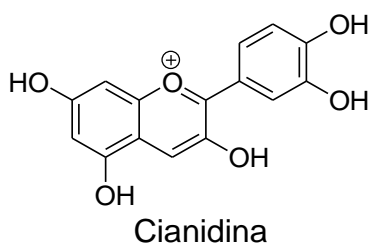
As primeiras antocianinas identificadas nos frutos da jaboticaba foram a peonidina e peonidina-3-*O*-glicosídeo, por meio de cromatografia em camada delgada (CCD), na espécie *Myrciaria jaboticaba* (Trevisan et al., 1972). Posteriormente, foram detectadas no extrato metanólico de *Plinia cauliflora* a presença da cianidina-3-*O*-glicosídeo (Einbond et al., 2004), da delfinidina-3-*O*-glicosídeo (Terci, 2004), e da piranocianidina B (Reynertson et al., 2006). A partir disso, vários outros estudos relataram a presença de pigmentos antociânicos em amostras da fruta, sendo a cianidina-3-*O*-glicosídeo e a delfinidina-3-*O*-glicosídeo prevalentes nas três espécies de *Plinia*. Leite et al. (2011) encontraram teores de 1964 mg/100g dvs de cianidina-3-*O*-glicosídeo e 402,6 mg/100g dvs de delfinidina-3-*O*-glicosídeo nas cascas de *Myrciaria jaboticaba*. Resultados semelhantes foram encontrados por Leite-Legatti et al. (2012) na mesma espécie, sendo 1963,57

mg/100g dvs os teores de cianidina-3-*O*-glicosídeo e 634.75 mg/100g dvs de delphinidina-3-*O*-glicosídeo utilizando HPLC. Na espécie *Plinia cauliflora*, a cianidina-3-*O*-glicosídeo foi o antociano prevalente (433 mg/100g dvs), seguido da delphinidina-3-*O*-glicosídeo com 81 mg/100g dvs (Reynertson et al., 2008). Ademais, a espécie *Plinia trunciflora* apresentou as agliconas malvidina e cianidina, além de malvidina-3-*O*-glicosídeo em extrato aquoso ácido da fruta inteira analisado por HPLC-DAD (Sacchet et al., 2015). Da mesma forma, Wu et al. (2016), utilizando a mesma técnica cromatográfica, identificaram as agliconas cianidina e delphinidina na espécie *Plinia cauliflora*.

A jaboticaba possui uma composição qualitativa em antocianinas muito semelhante às chamadas *berries*, tais como mirtilo, framboesa e amora, onde foram identificados cianidina-3-*O*-glicosídeo, delphinidina-3-*O*-glicosídeo, malvidina-3-*O*-glicosídeo e peonidina-3-*O*-glicosídeo (Dugo et al., 2001). Em seu estudo, Chang et al. (2018) denominaram a jaboticaba como uma “super fruta” e sua composição em antocianinas se equipara também ao açaí, detendo grandes quantidades de cianidina-3-*O*-glicosídeo. Quanto ao teor de antocianinas totais, a jaboticaba é uma das maiores fontes dentre 18 frutas nativas brasileiras investigadas (Rufino et al., 2010).

Tabela 1: Antocianinas e antocianidinas prevalentes em espécies de *Plinia* spp.

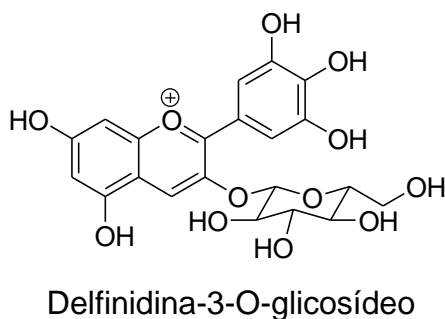
Estrutura	Espécie	Referência
 <p data-bbox="268 1854 625 1895">Cianidina-3-<i>O</i>-glicosídeo</p>	<p data-bbox="727 1675 943 1709"><i>P. cauliflora</i>, <i>M.</i></p> <p data-bbox="740 1727 930 1760"><i>jaboticaba</i>, <i>P.</i></p> <p data-bbox="759 1778 911 1816"><i>trunciflora</i>,</p>	<p data-bbox="995 1496 1370 1585">Abe et al. (2012); Alezandro et al. (2013a); Wu et al. (2012); Calloni et al. (2015); Inada et al. (2015); Einbond et al. (2004); Inada et al. (2018); Bailao et al. (2015); Batista et al. (2017); de Castro et al. (2014); Morales et al. (2016); Santos et al. (2010); Plaza et al. (2016);</p>



P. cauliflora, *P. trunciflora*

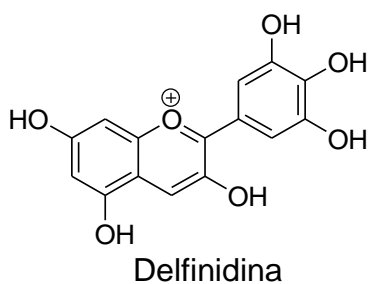
Leite et al. (2011); Leite-Legatti et al. (2012); Lenquiste et al. (2012); Reynertson et al. (2008); Rodrigues et al. (2015); da Silva et al. (2017); Sacchet et al. (2015); Wu et al. (2012); (Reynertson et al., 2006)

Wu et al. (2016); Sacchet et al. (2015)



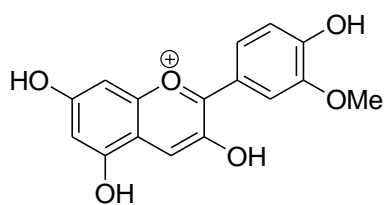
P. cauliflora, *M. jaboticaba*, *P. trunciflora*

Alezandro et al. (2013a); Inada et al. (2015); Inada et al. (2018); Bailao et al. (2015); de Castro et al. (2014); Morales et al. (2016); Santos et al. (2010); Plaza et al. (2016); Leite et al. (2011); Leite-Legatti et al. (2012); Lenquiste et al. (2012); Reynertson et al. (2008); da Silva et al. (2017); Sacchet et al. (2015); Wu et al. (2012); Reynertson et al. (2006)



P. cauliflora

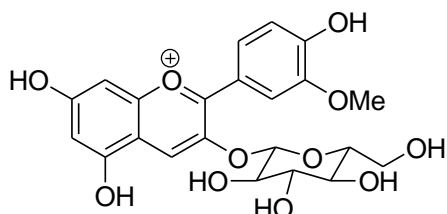
Wu et al. (2016)



Peonidina

P. cauliflora; *M. jaboticaba*

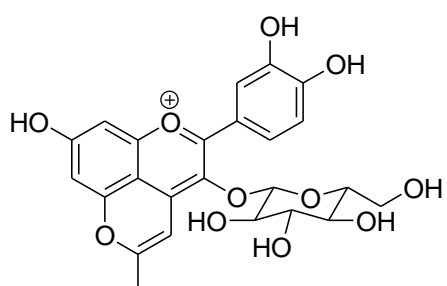
Trevisan et al. (1972); Wu et al. (2016)



Peonidina-3-O-glicosídeo

M. jaboticaba

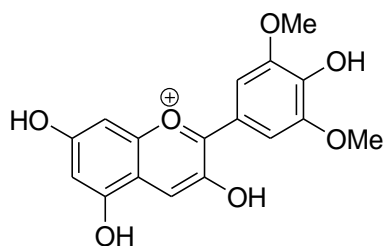
Trevisan et al. (1972)



Piranocianina B

P. cauliflora

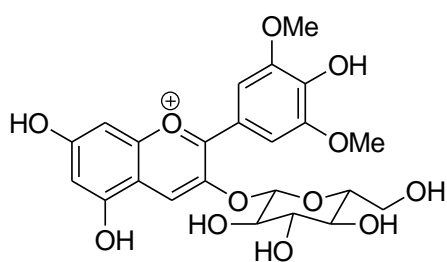
Reynertson et al. (2006)



Malvidina

P. trunciflora

Sacchet et al. (2015)



Malvidina-3-O-glicosídeo

P. trunciflora

Sacchet et al. (2015)

Potencial antioxidante e sequestrador de espécies reativas

Estudos indicam que as antocianinas tem se mostrado eficazes contra processos inflamatórios, declínio cognitivo, disfunções neurais, obesidade e diabetes tipo 2, complicações

cardiovasculares, danos hepáticos, câncer, entre outros. Muitas destas atividades biológicas têm sido atribuídas à sua potente atividade antioxidante, já que o estresse oxidativo contribui para a etiologia de muitas doenças (Ali et al., 2016). As antocianinas, especialmente a cianidina e seus glicosídeos, estão inclusos na lista de compostos naturais conhecidos por atuarem como poderosos antioxidantes. Isto deve-se a sua peculiar estrutura química, a qual é capaz de aceitar elétrons desemparelhados, tais como espécies reativas de oxigênio/nitrogênio e inibir o estresse oxidativo (Galvano et al., 2004).

O estresse oxidativo é caracterizado como um desequilíbrio, no qual a quantidade de espécies reativas de oxigênio/nitrogênio ultrapassa a capacidade antioxidante endógena, permitindo a oxidação de enzimas, proteínas, lipídios e DNA (Dai and Mumper, 2010). Antioxidantes podem ser definidos como compostos que impedem o estresse oxidativo, atuando como (i) sequestrante de espécies reativas de oxigênio ou nitrogênio (ROS/RNS) (ii) supressor de ROS/RNS pela inibição de algumas enzimas ou quelando metais envolvidos na produção de radicais livres (Reação de Fenton com Fe^{+2}) ou (iii) regulador e/ou protetor das defesas antioxidantes (Dai and Mumper, 2010; Miguel, 2011).

A relação estrutura-atividade que determina a capacidade antioxidante das antocianinas depende do tipo, número e posição dos substituintes no cátion flavílio (Ali et al., 2016; Balasundram et al., 2006; Fraga et al., 2010), como segue (Figura 2):

(i) O grau de hidroxilação e as posições dos grupos -OH no anel B (grupo catecol) resulta em maior atividade e confere alta estabilidade ao radical arila pela deslocalização de elétrons entre os anéis B e C e entre os dois átomos de oxigênio;

(ii) A presença dos grupos hidroxila nas posições 3'-, 4'- e 5'- do anel B (grupo pirogalo) aumenta atividade antioxidante comparado com as antocianinas que possuem apenas 1 hidroxila;

(iii) A presença de grupos hidroxila nas posições 3- e 5- nos anéis C e A, respectivamente, contribui para a atividade antioxidante;

(iv) O grau de glicosilação pode aumentar (petunidina e pelagorgina), não afetar (malvidina e cianidina) ou mesmo diminuir (delfinidina e peonidina) a atividade antioxidante;

(v) A substituição dos grupos hidroxila do anel B por grupos metoxila diminui a atividade antioxidante.

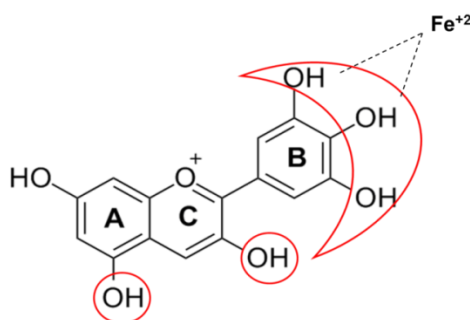


Figura 2: Características estruturais que definem a capacidade antioxidante das antocianinas

Fonte: Adaptado de Fraga et al. (2010)

Wu et al. (2012) relataram que a jaboticaba possui uma potente capacidade antioxidante *in vitro* (DPPH, ABTS), a qual é semelhante a outras “super frutas”. Em um dos estudos com a fruta, Leite et al. (2011) investigaram o efeito da ingestão do extrato liofilizado das cascas de *Myrciaria jaboticaba* sobre a atividade antioxidante no plasma de ratos quando o mesmo foi adicionado à sua dieta. Os resultados revelaram um aumento da capacidade antioxidante plasmática (1,7 vezes pelo método TEAC e 1,3 vezes pelo método ORAC). Antocianinas, como a cianidina 3-*O*-glicosídeo e delfinidina-3-*O*-glicosídeo parecem ser as responsáveis pelo efeito relatado. Logo após, Calloni et al. (2015) estudaram a atividade antioxidante *in vitro* de extrato aquoso das cascas de *Plinia trunciflora*, bem como sua capacidade de modular o estresse oxidativo e a função mitocondrial em fibroblastos de pulmão humanos (MCR-5) com dano por peróxido de hidrogênio (H₂O₂). Os resultados revelaram que a jaboticaba foi capaz de reduzir o dano oxidativo causado pelo H₂O₂, bem como evitar a diminuição da atividade do complexo I da mitocôndria, atenuando, por consequência, a redução nos níveis de ATP. Alguns estudos demonstraram que a inibição do complexo I na cadeia transportadora de elétrons aumenta a geração de ROS tendo, portanto, um

importante papel no desenvolvimento e progressão do estresse oxidativo. da Silva et al. (2017), sugerem que infusões a base de casca de jaboticaba poderiam ser um meio adequado para se utilizar as propriedades antioxidantes da fruta, já que estas preparações são enriquecidas em antocianinas, tais como cianidina 3-*O*-glicosídeo.

Obesidade e diabetes tipo 2

O DMII é uma doença caracterizada pela resistência à insulina e disfunção das células beta pancreáticas, afetando a captação de glicose e sua disposição para as demais células do organismo (Gowd et al., 2017; Sancho and Pastore, 2012). A obesidade é um fator de risco ao desenvolvimento de DMII, sendo acompanhada de distúrbios metabólicos como dislipidemia e hiperglicemia, os quais também tem um importante papel no desenvolvimento de complicações como cardiomiopatia e nefropatia (Guo and Ling, 2015; Hsu et al., 2016; Lee et al., 2017). De acordo com estudos, extratos enriquecidos em antocianinas, bem como antocianinas isoladas e purificadas, têm demonstrado efeitos positivos sobre a prevenção de diabetes tipo II e obesidade, bem como em suas complicações. Estes afetam os níveis/secreção/ação de insulina bem como o metabolismo de lipídios (Dembinska-Kiec et al., 2008; Santos and Meireles, 2009; Xie et al., 2018).

Dragano et al. (2013) conduziram um estudo onde ratos tratados com uma dieta hiperlipídica (35% m/m) foram suplementados com extrato liofilizado de cascas de *Myrciaria jaboticaba* (1, 2, 4% m/m) durante 6 semanas. Os resultados revelaram que a jaboticaba, rica em cianidina-3-*O*-glicosídeo e delfinidina-3-*O*-glicosídeo reduziu a resistência à insulina nos animais tratados e sugere-se que as antocianinas da fruta exerçam um papel protetor contra a obesidade associada à resistência à insulina. Estudo semelhante foi conduzido por Lenquiste et al. (2012), que avaliaram o efeito da casca de jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) quando adicionada a dietas hiperlipídicas de ratos no desenvolvimento de obesidade e resistência à insulina. Como resultado, observou-se redução da insulina sérica, bem como redução da resistência à insulina. Além disso, a

suplementação com 2% (m/m) de casca de jabuticaba elevou os níveis séricos de HDL, revelando um importante efeito cardioprotetor. A diminuição da insulina sérica também foi relatada por Plaza et al. (2016) em um recente estudo clínico. De fato, várias investigações têm demonstrado que a suplementação de dietas hipercalóricas com antocianinas isoladas, especialmente com a cianidina-3-*O*-glicosídeo, promovem diminuição dos níveis de insulina e glicose sérica, além de ser observada uma supressão nos níveis de RNAm de enzimas envolvidas na síntese de ácidos graxos e de triglicerídeos e uma redução nos níveis de RNAm da PLERE-1 (proteína de ligação ao elemento responsivo ao esteroide) no tecido adiposo, contribuindo na redução do acúmulo de triglicerídeos (Lenquist et al., 2012; Prior et al., 2008; Tsuda et al., 2003).

Estudos com antocianinas isoladas apontam que as enzimas α -glicosidase e α -amilase pancreática são seus maiores alvos, sugerindo-se uma semelhança com medicamentos como a acarbose que atua na digestão de carboidratos e limita a disponibilidade de glicose no sangue. Outros mecanismos postulados na literatura incluem, o aumento das translocações de GLUT-4, ativação de AMPK e enzimas lipolíticas e decréscimo na fosforilação do substrato 1 do receptor de insulina (Belwal et al., 2017).

Além disso, o estresse oxidativo, bem como processos inflamatórios estão relacionados com a dislipidemia e hiperglicemia, como comprovado por Hsu et al. (2016) que estudaram os efeitos do extrato liofilizado das cascas de *Myrciaria cauliflora*, rica em cianidina e delphinidina, sobre o diabetes associado com nefropatia, sendo evidenciado que a inibição da produção de espécies reativas de oxigênio e marcadores inflamatórios de estresse oxidativo atenuaram a doença. Um experimento conduzido em animais com diabetes induzida por estreptozotocina demonstrou que a hiperglicemia e o estresse oxidativo estão envolvidos na etiologia da doença, já que este medicamento bem como a auto-oxidação da glicose geram espécies reativas de oxigênio (Baynes and Thorpe, 1999). Alezandro et al. (2013b), utilizando o mesmo modelo animal, revelaram que a administração do extrato de jabuticaba foi responsável pelo decréscimo no colesterol (32%) e triglicerídeos (50%), aumentou as defesas antioxidantes (2-2,5 vezes) e diminuiu a peroxidação

lipídica no plasma (22%), contribuindo assim para melhorar a saúde dos ratos diabéticos. Lenquiste et al. (2015), também observaram um efeito antioxidante para o extrato de *Myrciaria jaboticaba* em um modelo animal de obesidade, sugerindo que a jaboticaba, por ser rica em antocianinas, possui efeito antiobesidade, podendo ser benéfica também na prevenção do diabetes.

Atividade anti-inflamatória

A inflamação é mediada por um grande número de moléculas, coletivamente chamadas citocinas, que agem localmente ou sistematicamente para desencadear a resposta inflamatória. As principais citocinas incluem o fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucinas (IL-6; IL-8; IL-1b) que agem como pró-inflamatórias e adiponectina que age como anti-inflamatória. As antocianinas tem se apresentado como moléculas anti-inflamatórias pela sua habilidade em i) diminuir a concentração e expressão de mediadores pró inflamatórios enquanto aumenta a de anti-inflamatórios e ii) reduzir a atividade da COX-2 e expressão da prostaglandina 2 (Vendrame and Klimis-Zacas, 2015). Adicionalmente, as antocianinas possuem potencial terapêutico para o tratamento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Esta doença é caracterizada por uma progressiva obstrução à entrada de ar nos pulmões e inflamação das vias aéreas, causadas principalmente pelo fumo. O número de macrófagos em pacientes com DPOC é muito elevado, constituindo o fator chave na patogênese da doença, já que secretam mediadores pró-inflamatórios como citocinas, sendo a mais importante a interleucina-8 (IL-8). Ademais, o cigarro possui elevado número de compostos que promovem estresse oxidativo, também contribuindo para o aumento da liberação de IL-8 pelos macrófagos alveolares. As antocianidinas, delfinidina e cianidina, foram capazes de inibir a liberação de IL-8 em células tratadas com fumaça de cigarro (Flores et al., 2012). Em seu estudo, Reynertson et al. (2006) avaliaram a atividade da cianidina-3-*O*-glicosídeo isolada de *Myrciaria jaboticaba* e os resultados revelaram atividade anti-inflamatória pela inibição de IL-8 em imunoenensaio de doseamento de interleucina-8.

Prevenção de doenças cardiovasculares

As antocianinas possuem a capacidade de agir em diferentes células envolvidas no desenvolvimento de aterosclerose, que é uma das principais causas de doenças cardiovasculares. Já foi relatado o efeito protetor contra a secreção da proteína de quimioatração de monócitos (MCP1) induzida pelo TNF- α em células endoteliais e do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) em células musculares lisas, além de inibição da agregação plaquetária induzida por TRAP (peptídeo de ativação do receptor de trombina), todos relacionados com a aterogênese. Ademais, estudos indicam que estes produtos naturais possam induzir a ativação da enzima óxido nítrico sintase (NOS) nas células endoteliais e provocar relaxamento dependente de endotélio nas artérias coronárias porcinas, apontando para um possível efeito anti-hipertensivo (de Pascual-Teresa and Sanchez-Ballesta, 2007; Edirisinghe et al., 2011).

O tônus vascular é de fundamental importância para o apropriado controle da pressão sanguínea, sendo que a contração e a dilatação em resposta a demandas fisiológicas são bioquimicamente controladas por alterações nas concentrações de cálcio nas células musculares lisas. O influxo de cálcio é um importante determinante da vasoconstrição, e o excesso do influxo de cálcio tem relação direta com a hipertensão (Andrade et al., 2016). Além disso, o óxido nítrico também contribui para regulação da pressão sanguínea. Qualquer inibição na síntese de óxido nítrico impede o relaxamento vascular (de Souza et al., 2017). Em um recente estudo realizado por Andrade et al. (2016), a administração do extrato hidroalcoólico de *Myrciaria cauliflora* induziu vasodilatação dependente de endotélio em aortas isoladas de ratos, com prévia vasoconstrição induzida por epinefrina. A ativação de canais de potássio e inibição do influxo de cálcio através da membrana são as principais hipóteses envolvidas nos efeitos de relaxamento. Já o estudo conduzido por de Souza et al. (2017) revelou que o extrato hidroetanólico de *Myrciaria cauliflora* melhorou a biodisponibilidade de óxido nítrico devido ao seu potencial antioxidante, o qual neutraliza espécies reativas de oxigênio e disponibiliza o radical óxido nítrico. Além disso, também observou-se que o

extrato de jaboticaba estimula a produção de óxido nítrico nas células endoteliais. Este efeito também foi observado em estudo conduzido por de Sá et al. (2014), onde o consumo de bebidas alcoólicas à base de *Myrciaria jaboticaba* evidenciou um aumento na produção de óxido nítrico por ativação da enzima óxido nítrico sintase e consequente efeito vasorelaxante. Esse efeito também foi relacionado com a capacidade antioxidante da fruta.

Efeito hepatoprotetor

O fígado é um dos órgãos mais importantes do corpo humano, uma vez que está envolvido em processos como crescimento, fornecimento de nutrientes e energia, bem como reprodução. Além disso, está relacionado com o metabolismo de carboidratos e gorduras, na secreção de bile e armazenamento de vitaminas. Doenças hepáticas ocorrem quando há danos nas células, tecidos, estrutura ou função do fígado induzidos principalmente por espécies reativas de oxigênio (Madrigal-Santillán et al., 2014).

As antocianinas podem exercer efeitos hepatoprotetores e hepatotrópicos nas células hepáticas através de sua potente capacidade antioxidante, diminuindo assim os danos causados por ROS e pela peroxidação lipídica (Madrigal-Santillán et al., 2014). As antocianinas também tem se mostrado eficazes contra o acúmulo de lipídeos no fígado e exercem um papel importante na prevenção da esteatose hepática através da promoção da lipólise, inibição da lipogênese e indução de enzimas antioxidantes (Valenti et al., 2013). Em um estudo desenvolvido por Batista et al. (2013), a suplementação da dieta hiperlipídica de ratos com 2% de extrato liofilizado da casca de jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) diminuiu a peroxidação lipídica no fígado em 28,36% no ensaio de hidroperóxidos de lipídeos. Batista et al. (2014) constataram que o extrato liofilizado de *Myrciara jaboticaba*, nas concentrações de 2 e 4%, aumentou as defesas antioxidantes no fígado, rins e plasma em ensaios *in vitro* (ORAC, TEAC, FRAP).

Atividade anticâncer

O câncer pode ser definido como um fenótipo celular complexo que está associado com potencial proliferativo ilimitado, independência de sinais de crescimento com resistência a sinais inibitórios de crescimento, evasão da apoptose, angiogênese, bem como invasão de tecidos e formação de metástases (Asensi et al., 2011). Investigações demonstraram que extratos enriquecidos em antocianinas são capazes de inibir seletivamente a proliferação (90% em 72h) e a progressão do ciclo celular em linhagens de carcinoma de cólon sem interferir na proliferação de células não-cancerosas (Lin et al., 2017; Malik et al., 2003). A cianidina e a cianidina-3-*O*-glicosídeo, são capazes de suprimir o crescimento de linhagens de células epiteliais com neoplasia induzida por EGF (fator de crescimento epidermal) (Song et al., 2012). Em um estudo realizado por Leite-Legatti et al. (2012), o extrato liofilizado de casca de *Myrciaria jaboticaba* apresentou efeito antiproliferativo contra linhagens de leucemia (K-562) e contra câncer de próstata (PC-3). Um estudo clínico revelou que a cianidina é a responsável pela atividade contra o câncer prostático (Asensi et al., 2011). Reynertson et al. (2006) verificaram atividade antiproliferativa da cianididina-3-*O*-glicosídeo e da delfinidina-3-*O*-glicosídeo contra linhagens de câncer de cólon.

Efeitos sobre a cognição e desordens neurodegenerativas

O cérebro é extremamente sensível a danos oxidativos, e isso se deve ao fato de que os neurônios consomem grandes quantidades de oxigênio e o cérebro possui áreas com alta concentração de ferro, gerando peróxido de hidrogênio pelas mitocôndrias neuronais. Além disso, as membranas neuronais são ricas em ácidos graxos poli-insaturados, que são particularmente suscetíveis ao estresse oxidativo, sendo este último o responsável por várias desordens cognitivas e neurológicas, tais como doença de Alzheimer, síndrome de Down, doença de Parkinson e acidente vascular cerebral (Shichiri, 2014).

O cérebro de pacientes que sofrem com a doença de Alzheimer apresentam extenso dano oxidativo associado com o acúmulo de proteína β -amilóide e deposição de emaranhados neurofibrilares, formados por filamentos helicoidais emparelhados de proteína tau anormalmente fosforilada (Huang et al., 2016). Já a doença de Parkinson é caracterizada por uma redução na atividade do complexo I da cadeia transportadora de elétrons, o qual causa um “escape” de ROS, promovendo a formação de agregados de proteína α -sinucleína. Além disso, há extensa neuroinflamação causada pela ativação de células microgлияis, contribuindo para neurodegeneração (Strathearn et al., 2014).

Estudos *in vivo* conduzidos com antocianinas têm relatado que estas são capazes de aumentar a *performance* cognitiva, bem como proteger a função cerebral, reduzindo o estresse oxidativo durante a isquemia, protegendo contra danos ao DNA induzido por radicais livres no cérebro, causando melhoras na memória (Barros et al., 2006; Shin et al., 2006). Batista et al. (2014) demonstraram que o extrato metanólico liofilizado de *Myrciaria jaboticaba* reduziu a peroxidação lipídica no cérebro de ratos obesos, após a suplementação de suas dietas hiperlipídicas com as concentrações de 2 e 4% (m/m) de fruta por seis semanas. Em outro estudo, com as mesmas condições experimentais, Batista et al. (2017) revelaram que a jaboticaba melhorou a memória e aprendizado de ratos tratados com dieta rica em gorduras e suplementados com a fruta liofilizada no teste de labirinto aquático de Morris. Além disso, notou-se uma diminuição na peroxidação lipídica no córtex frontal dos ratos tratados evidenciados pelo decréscimo dos níveis de TBARS (20%), aumento de 70% na atividade de SOD (superóxido dismutase), 37,75% da catalase, 28,64% na atividade da glutathione peroxidase (GPx) e 254% no conteúdo de GSH (glutathione reduzida). Evidências de neuroproteção também foram constatadas no estudo pelos baixos níveis de marcadores inflamatórios como, TNF- α e interferon- γ , na região do hipocampo. Diminuição da fosforilação da proteína tau também foi observada. Esses resultados demonstram uma possível atividade da jaboticaba na prevenção da doença de Alzheimer, Parkinson, entre outras doenças neurodegenerativas e desordens cognitivas.

Atividade antidepressiva

O transtorno depressivo maior é caracterizado por humor deprimido, perda do interesse e prazer, distúrbios de energia, sono e apetite e déficits cognitivos (Maurya et al., 2016). Do ponto de vista bioquímico, uma das hipóteses é que a doença seja desencadeada por ativação de processos inflamatórios e por estresse oxidativo/nitrosativo (Maes et al., 2011). Estudos pré-clínicos já apontam que substâncias antioxidantes detêm propriedades antidepressivas (Zafir et al., 2009).

Sacchet et al. (2015) avaliaram a atividade antidepressiva do extrato hidroalcoólico liofilizado de *Plinia trunciflora*. Uma potente atividade antioxidante *in vitro* foi revelada para o extrato pelos métodos de FRAP, DPPH, bem como inibição da peroxidação lipídica no tecido cerebral dos ratos tratados. Da mesma maneira, em nível comportamental, o extrato de jabuticaba nas doses de 400 e 800 mg/kg i.p reduziu o tempo de imobilidade no teste de suspensão pela cauda, sendo que a dose mais alta teve efeito comparável à fluoxetina (32 mg/kg), um antidepressivo clássico. Esses resultados sugerem um possível efeito antidepressivo da jabuticaba, sendo a atividade antioxidante, bem como os compostos bioativos (cianidina, malvidina, delphinidina 3-*O*-glicosídeo, cianidina 3-*O*-glicosídeo, malvidina 3-*O*-glicosídeo) presentes no extrato da fruta, os possíveis responsáveis por este efeito.

Atividade antimicrobiana

O extrato aquoso de jabuticaba (*Plinia cauliflora*) mostrou zonas de inibição contra *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* e *Salmonella*. Além disso, a jabuticaba foi capaz de inibir levemente a atividade da enzima arginase de *Leishmania amazonensis* (Silva et al., 2014). Ademais, um leve efeito inibitório contra *Klebsiella pneumoniae* foi observado para o extrato etanólico de *Plinia cauliflora* (Haminiuk et al., 2011). Inada et al. (2018) observaram

atividade antimicrobiana contra *Salmonella enteritidis* e *Escherichia coli* para o suco de jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*).

Efeito gastroprotetor

O efeito protetor das antocianinas contra desordens gástricas está intimamente relacionado com sua capacidade de prevenir ou melhorar processos inflamatórios. Estudos realizados com a cianidina revelaram que este composto protege *in vivo* a mucosa gástrica de danos induzidos pela aspirina. Outros estudos mostram melhora na eficiência da mucosa gástrica evidenciada pelo aumento da secreção de bicarbonato de sódio. Efeito antiúlcera foi relatado pelo aumento da secreção de muco gástrico pela prostaglandina E2 (de Pascual-Teresa and Sanchez-Ballesta, 2007; Galvano et al., 2004). Além disso, extratos ricos em antocianinas em doses de 25 ou 50 mg/kg do peso corporal mostraram proteção contra úlcera gástrica induzida por naproxeno e inibição da peroxidação lipídica evidenciados pelo aumento da atividade de enzimas sequestrantes de radicais livres como peróxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase e pela regulação da atividade da metaloproteinase de matriz - 2 (MMP-2) (Kim et al., 2011).

Efeitos benéficos para a visão

As antocianinas têm mostrado efeitos positivos na melhora da microcirculação, consequentemente aprimorando a visão noturna, ou seja, a adaptação ao escuro. Além disso, as antocianinas ajudam a combater o estresse oxidativo e a reduzir inflamações na retina e podem ser benéficos contra a degeneração macular e catarata (de Pascual-Teresa and Sanchez-Ballesta, 2007; Miyake et al., 2012; Mykkänen et al., 2012). A cianidina 3-O-glicosídeo foi capaz de regenerar a rodopsina utilizando membranas do segmento externo da haste de sapos (Matsumoto et al., 2003).

Efeitos contra degradação de colágeno

Estes produtos têm demonstrado habilidade em inibir a enzima elastase *in vitro*, enzima proteolítica envolvida na degradação de colágeno e outros componentes da matriz extracelular, evidenciado em processos patológicos como aterosclerose, enfisema pulmonar e artrite reumatoide. Além de agir na proteção contra a degradação do colágeno, as antocianinas são capazes de torná-los mais resistentes à ação da collagenase (Santos and Meireles, 2009).

Conclusão

Essa revisão demonstrou, através de estudos *in vitro* e *in vivo* a partir da literatura, que as antocianinas presentes nas diferentes espécies de jaboticabas (*Plinia* spp.) apresentam efeitos positivos para a saúde humana e dentre os principais benefícios estão: a redução do risco de doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, além de melhora da função cognitiva e da depressão; prevenção contra a obesidade, diabetes e câncer; efeito protetor contra danos hepáticos e gástricos e atividade anti-inflamatória. Todas essas atividades podem estar relacionadas à potente atividade antioxidante observada para estes compostos. A jaboticaba se apresenta como uma ótima fonte de antocianinas, especialmente presente nas cascas.

Por possuir um elevado teor em compostos fenólicos (antocianinas, flavonoides e ácidos fenólicos), bem como uma série de atividades biológicas descritas, em especial antioxidante e anti-inflamatória, uma alternativa que tem sido proposta para o uso da fruta seria a infusão das cascas da jaboticaba, uma vez que tais compostos estão predominantemente presentes nelas e, além disso, possuem certa solubilidade para serem extraídos através desta metodologia.

Conflict of interest: All authors have none to declare

Referências

Abe, L.T., Lajolo, F.M., Genovese, M.I., 2012. Potential dietary sources of ellagic acid and other antioxidants among fruits consumed in Brazil: jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg). *J. Sci. Food. Agric.* 92, 1679-1687.

Alezandro, M.R., Dubé, P., Desjardins, Y., Lajolo, F.M., Genovese, M.I., 2013a. Comparative study of chemical and phenolic compositions of two species of jaboticaba: *Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg and *Myrciaria cauliflora* (Mart.) O. Berg. *Food Res Int* 54, 468-477.

Alezandro, M.R., Granato, D., Genovese, M.I., 2013b. Jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg), a Brazilian grape-like fruit, improves plasma lipid profile in streptozotocin-mediated oxidative stress in diabetic rats. *Food Res Int* 54, 650-659.

Ali, H.M., Almagribi, W., Al-Rashidi, M.N., 2016. Antiradical and reductant activities of anthocyanidins and anthocyanins, structure-activity relationship and synthesis. *Food Chem* 194, 1275-1282.

Andrade, D.M., Borges, L.L., Torres, I.M., Conceicao, E.C., Rocha, M.L., 2016. Jaboticaba-Induced Endothelium-Independent Vasodilating Effect on Isolated Arteries. *Arq Bras Cardiol* 107, 223-229.

ANVISA, 1999. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999.

ANVISA, 2002. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 2, de 07 de janeiro de 2002.

Araujo, C.R., Esteves, E.A., Dessimoni-Pinto, N.A., Batista, A.G., 2014. *Myrciaria cauliflora* peel flour had a hypolipidemic effect in rats fed a moderately high-fat diet. *J Med Food* 17, 262-267.

Asensi, M., Ortega, A., Mena, S., Feddi, F., Estrela, J.M., 2011. Natural polyphenols in cancer therapy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 48, 197-216.

Bailao, E.F., Devilla, I.A., da Conceicao, E.C., Borges, L.L., 2015. Bioactive Compounds Found in Brazilian Cerrado Fruits. *Int J Mol Sci* 16, 23760-23783.

Balasundram, N., Sundram, K., Samman, S., 2006. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chem* 99, 191-203.

Barros, D., Amaral, O.B., Izquierdo, I., Geracitano, L., do Carmo Bassols Raseira, M., Henriques, A.T., Ramirez, M.R., 2006. Behavioral and genoprotective effects of *Vaccinium* berries intake in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 84, 229-234.

Batista, Â.G., Lenquiste, S.A., Cazarin, C.B.B., da Silva, J.K., Luiz-Ferreira, A., Bogusz, S., Wang Hantao, L., de Souza, R.N., Augusto, F., Prado, M.A., Maróstica, M.R., 2014. Intake of jaboticaba peel attenuates oxidative stress in tissues and reduces circulating saturated lipids of rats with high-fat diet-induced obesity. *J Funct Foods* 6, 450-461.

Batista, Â.G., Lenquiste, S.A., Moldenhauer, C., Godoy, J.T., Reis, S.M.P.M., Maróstica Júnior, M.R., 2013. Jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) Berg.) peel improved triglycerides excretion and hepatic lipid peroxidation in high-fat-fed rats. *Rev Nutr* 26, 571-581.

Batista, A.G., Soares, E.S., Mendonca, M.C.P., da Silva, J.K., Dionísio, A.P., Sartori, C.R., da Cruz-Hofling, M.A., Maróstica Junior, M.R., 2017. Jaboticaba berry peel intake prevents insulin-resistance-induced tau phosphorylation in mice. *Mol Nutr Food Res* 61.

Baynes, J.W., Thorpe, S.R., 1999. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 48, 1-9.

Belwal, T., Nabavi, S.F., Nabavi, S.M., Habtemariam, S., 2017. Dietary Anthocyanins and Insulin Resistance: When Food Becomes a Medicine. *Nutrients* 9.

Calloni, C., Agnol, R.D., Martínez, L.S., de Siqueira Marcon, F., Moura, S., Salvador, M., 2015. Jaboticaba (*Plinia trunciflora* (O. Berg) Kausel) fruit reduces oxidative stress in human fibroblasts cells (MRC-5). *Food Res Int* 70, 15-22.

Cassidy, A., 2018. Berry anthocyanin intake and cardiovascular health. *Mol Aspects Med* 61, 76-82.

Castañeda-Ovando, A., Pacheco-Hernández, M.d.L., Páez-Hernández, M.E., Rodríguez, J.A., Galán-Vidal, C.A., 2009. Chemical studies of anthocyanins: A review. *Food Chem* 113, 859-871.

Chang, S.K., Alasalvar, C., Shahidi, F., 2018. Superfruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects - A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1-25.

Citadin, I., Danner, M.A., Sasso, S.A.Z., 2010. Jaboticabeiras. *Revista Brasileira de Fruticultura* 32, 0-0.

Crozier, A., Jaganath, I.B., Clifford, M.N., 2009. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat Prod Rep* 26, 1001-1043.

da Silva, J.K., Batista, Â.G., Cazarin, C.B.B., Dionísio, A.P., de Brito, E.S., Marques, A.T.B., Maróstica Junior, M.R., 2017. Functional tea from a Brazilian berry: Overview of the bioactives compounds. *LWT - Food Sci Technol* 76, 292-298.

Dai, J., Mumper, R.J., 2010. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 15, 7313-7352.

Danner, M.A., Citadin, I., Fernandes Junior, A.d.A., Assmann, A.P., Mazaro, S.M., Sasso, S.A.Z., 2007. Formação de mudas de jaboticabeira (*Plinia* sp.) em diferentes substratos e tamanhos de recipientes. *Revista Brasileira de Fruticultura* 29, 179-182.

de Almeida Teixeira, G.H., Berlingieri Durigan, M.F., Durigan, J.F., 2011. 11 - Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora* (Mart.) O.Berg. [Myrtaceae]) A2 - Yahia, Elhadi M, *Postharvest Biology and Technology of Tropical and Subtropical Fruits*. Woodhead Publishing, pp. 246-275e.

de Castro, V.C., da Silva, P.H.A., de Oliveira, E.B., Desobry, S., Humeau, C., 2014. Extraction, identification and enzymatic synthesis of acylated derivatives of anthocyanins from jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) fruits. *Int J Food Sci Technol* 49, 196-204.

de Pascual-Teresa, S., Sanchez-Ballesta, M.T., 2007. Anthocyanins: from plant to health. *Phytochem Rev* 7, 281-299.

de Sá, L.Z.C.M., Castro, P.F.S., Lino, F.M.A., Bernardes, M.J.C., Viegas, J.C.J., Dinis, T.C.P., Santana, M.J., Romão, W., Vaz, B.G., Lião, L.M., Ghedini, P.C., Rocha, M.L., Gil, E.S., 2014. Antioxidant potential and vasodilatory activity of fermented beverages of jaboticaba berry (*Myrciaria jaboticaba*). *J Funct Foods* 8, 169-179.

de Souza, C.G., de Andrade, D.M.L., Jordao, J.B.R., de Avila, R.I., Borges, L.L., Vaz, B.G., Valadares, M.C., de Souza Gil, E., da Conceicao, E.C., Rocha, M.L., 2017. Radical Scavenger Capacity of Jaboticaba Fruit (*Myrciaria cauliflora*) and Its Biological Effects in Hypertensive Rats. *Oxid Med Cell Longev* 2017, 2383157.

Dembinska-Kiec, A., Mykkanen, O., Kiec-Wilk, B., Mykkanen, H., 2008. Antioxidant phytochemicals against type 2 diabetes. *The British journal of nutrition* 99 E Suppl 1, ES109-117.

Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A.A., Capasso, F., 1999. Flavonoids: Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sci* 65, 337-353.

Donado-Pestana, C.M., Moura, M.H.C., de Araujo, R.L., de Lima Santiago, G., de Moraes Barros, H.R., Genovese, M.I., 2018. Polyphenols from Brazilian native Myrtaceae fruits and their potential health benefits against obesity and its associated complications. *Curr Opin Food Sci* 19, 42-49.

Dragano, N.R., Marques, A., Cintra, D.E., Solon, C., Morari, J., Leite-Legatti, A.V., Velloso, L.A., Marostica-Junior, M.R., 2013. Freeze-dried jaboticaba peel powder improves insulin sensitivity in high-fat-fed mice. *The British journal of nutrition* 110, 447-455.

Dugo, P., Mondello, L., Errante, G., Zappia, G., Dugo, G., 2001. Identification of Anthocyanins in Berries by Narrow-Bore High-Performance Liquid Chromatography with Electrospray Ionization Detection. *J Agric Food Chem* 49, 3987-3992.

Edirisinghe, I., Banaszewski, K., Cappozzo, J., McCarthy, D., Burton-Freeman, B.M., 2011. Effect of black currant anthocyanins on the activation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in vitro in human endothelial cells. *J Agric Food Chem* 59, 8616-8624.

Einbond, L.S., Reynertson, K.A., Luo, X.-D., Basile, M.J., Kennelly, E.J., 2004. Anthocyanin antioxidants from edible fruits. *Food Chem* 84, 23-28.

Flores, G., Dastmalchi, K., Paulino, S., Whalen, K., Dabo, A.J., Reynertson, K.A., Foronjy, R.F., D'Armiento, J.M., Kennelly, E.J., 2012. Anthocyanins from *Eugenia brasiliensis* edible fruits as potential therapeutics for COPD treatment. *Food Chem* 134, 1256-1262.

Fraga, C.G., Galleano, M., Verstraeten, S.V., Oteiza, P.I., 2010. Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols. *Mol Aspects Med* 31, 435-445.

Galvano, F., La Fauci, L., Lazzarino, G., Fogliano, V., Ritieni, A., Ciappellano, S., Battistini, N.C., Tavazzi, B., Galvano, G., 2004. Cyanidins: metabolism and biological properties. *J Nutr Biochem* 15, 2-11.

Gowd, V., Jia, Z., Chen, W., 2017. Anthocyanins as promising molecules and dietary bioactive components against diabetes – A review of recent advances. *Trends Food Sci Technol* 68, 1-13.

Guo, H., Ling, W., 2015. The update of anthocyanins on obesity and type 2 diabetes: experimental evidence and clinical perspectives. *Rev Endocr Metab Disord* 16, 1-13.

Gurak, P.D., De Bona, G.S., Tessaro, I.C., Marczak, L.D.F., 2014. Jaboticaba Pomace Powder Obtained as a Co-product of Juice Extraction: A Comparative Study of Powder Obtained from Peel and Whole Fruit. *Food Res Int* 62, 786-792.

Haminiuk, C.W.I., Plata-Oviedo, M.S.V., Guedes, A.R., Stafussa, A.P., Bona, E., Carpes, S.T., 2011. Chemical, antioxidant and antibacterial study of Brazilian fruits. *Int J Food Sci Technol* 46, 1529-1537.

Hentz, R., 2015. OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DE ANTOCIANINAS DA CASCA DA JABUTICABA (*Myrciaria cauliflora*) E AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE, Departamento de Ciências Agrárias. Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, Brazil.

- Hsu, J.D., Wu, C.C., Hung, C.N., Wang, C.J., Huang, H.P., 2016. Myrciaria cauliflora extract improves diabetic nephropathy via suppression of oxidative stress and inflammation in streptozotocin-nicotinamide mice. *J Food Drug Anal* 24, 730-737.
- Huang, W.J., Zhang, X., Chen, W.W., 2016. Role of oxidative stress in Alzheimer's disease. *Biomed Rep* 4, 519-522.
- Inada, K.O.P., Duarte, P.A., Lapa, J., Miguel, M.A.L., Monteiro, M., 2018. Jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) juice obtained by steam-extraction: phenolic compound profile, antioxidant capacity, microbiological stability, and sensory acceptability. *J Food Sci Technol* 55, 52-61.
- Inada, K.O.P., Oliveira, A.A., Revorêdo, T.B., Martins, A.B.N., Lacerda, E.C.Q., Freire, A.S., Braz, B.F., Santelli, R.E., Torres, A.G., Perrone, D., Monteiro, M.C., 2015. Screening of the chemical composition and occurring antioxidants in jaboticaba (*Myrciaria jaboticaba*) and jussara (*Euterpe edulis*) fruits and their fractions. *J Funct Foods* 17, 422-433.
- Jaakola, L., 2013. New insights into the regulation of anthocyanin biosynthesis in fruits. *Trends Plant Sci* 18, 477-483.
- Kim, S.J., Park, Y.S., Paik, H.D., Chang, H.I., 2011. Effect of anthocyanins on expression of matrix metalloproteinase-2 in naproxen-induced gastric ulcers. *The British journal of nutrition* 106, 1792-1801.
- Lee, Y.M., Yoon, Y., Yoon, H., Park, H.M., Song, S., Yeum, K.J., 2017. Dietary Anthocyanins against Obesity and Inflammation. *Nutrients* 9.
- Leite-Legatti, A.V., Batista, Â.G., Dragano, N.R.V., Marques, A.C., Malta, L.G., Riccio, M.F., Eberlin, M.N., Machado, A.R.T., de Carvalho-Silva, L.B., Ruiz, A.L.T.G., de Carvalho, J.E., Pastore, G.M., Maróstica, M.R., 2012. Jaboticaba peel: Antioxidant compounds, antiproliferative and antimutagenic activities. *Food Res Int* 49, 596-603.
- Leite, A.V., Malta, L.G., Riccio, M.F., Eberlin, M.N., Pastore, G.M., Maróstica Junior, M.R., 2011. Antioxidant potential of rat plasma by administration of freeze-dried jaboticaba peel (*Myrciaria jaboticaba* Vell Berg). *J Agric Food Chem* 59, 2277-2283.
- Lenquiste, S.A., Batista, Â.G., Marineli, R.d.S., Dragano, N.R.V., Maróstica, M.R., 2012. Freeze-dried jaboticaba peel added to high-fat diet increases HDL-cholesterol and improves insulin resistance in obese rats. *Food Res Int* 49, 153-160.
- Lenquiste, S.A., Marineli, R.d.S., Moraes, É.A., Dionísio, A.P., Brito, E.S.d., Maróstica, M.R., 2015. Jaboticaba peel and jaboticaba peel aqueous extract shows in vitro and in vivo antioxidant properties in obesity model. *Food Res Int* 77, 162-170.
- Lin, B.W., Gong, C.C., Song, H.F., Cui, Y.Y., 2017. Effects of anthocyanins on the prevention and treatment of cancer. *Br J Pharmacol* 174, 1226-1243.
- Madrigal-Santillán, E., Madrigal-Bujaidar, E., Álvarez-González, I., Sumaya-Martínez, M.T., Gutiérrez-Salinas, J., Bautista, M., Morales-González, Á., García-Luna y González-Rubio, M., Aguilar-Faisal, J.L., Morales-González, J.A., 2014. Review of natural products with hepatoprotective effects. *World J Gastroenterol* 20, 14787-14804.
- Maes, M., Galecki, P., Chang, Y.S., Berk, M., 2011. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35, 676-692.
- Malik, M., Zhao, C., Schoene, N., Guisti, M.M., Moyer, M.P., Magnuson, B.A., 2003. Anthocyanin-rich extract from *Aronia meloncarpa* E induces a cell cycle block in colon cancer but not normal colonic cells. *Nutr Cancer* 46, 186-196.
- Marques Peixoto, F., Fernandes, I., Gouvêa, A.C.M.S., Santiago, M.C.P.A., Galhardo Borguini, R., Mateus, N., Freitas, V., Godoy, R.L.O., Ferreira, I.M.P.L.V.O., 2016. Simulation of in vitro digestion coupled to gastric and intestinal transport models to estimate absorption of anthocyanins from peel powder of jaboticaba, jmelão and jambo fruits. *J Funct Foods* 24, 373-381.
- Matsumoto, H., Nakamura, Y., Tachibanaki, S., Kawamura, S., Hirayama, M., 2003. Stimulatory Effect of Cyanidin 3-Glycosides on the Regeneration of Rhodopsin. *J Agric Food Chem* 51, 3560-3563.
- Maurya, P.K., Noto, C., Rizzo, L.B., Rios, A.C., Nunes, S.O., Barbosa, D.S., Sethi, S., Zeni, M., Mansur, R.B., Maes, M., Brietzke, E., 2016. The role of oxidative and nitrosative stress in accelerated aging and major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 65, 134-144.
- Miguel, M.G., 2011. Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities. *J Appl Pharm Sci* 01, 07-15.
- Miyake, S., Takahashi, N., Sasaki, M., Kobayashi, S., Tsubota, K., Ozawa, Y., 2012. Vision preservation during retinal inflammation by anthocyanin-rich bilberry extract: cellular and molecular mechanism. *Lab Invest* 92, 102-109.

- Morales, P., Barros, L., Dias, M.I., Santos-Buelga, C., Ferreira, I.C., Ramirez Asquiere, E., Berrios Jde, J., 2016. Non-fermented and fermented jaboticaba (*Myrciaria cauliflora* Mart.) pomaces as valuable sources of functional ingredients. *Food Chem* 208, 220-227.
- Morton, J.F., 1987. Jaboticabas, in: Morton, J.F. (Ed.), *Fruits of Warm Climates*. Creative Resource Systems, Inc, Miami, Florida.
- Mykkänen, O.T., Kalesnykas, G., Adriaens, M., Evelo, C.T., Törrönen, R., Kaarniranta, K., 2012. Bilberries potentially alleviate stress-related retinal gene expression induced by a high-fat diet in mice. *Mol Vis* 18, 2338-2351.
- Neri-Numa, I.A., Soriano Sancho, R.A., Pereira, A.P.A., Pastore, G.M., 2018. Small Brazilian wild fruits: Nutrients, bioactive compounds, health-promotion properties and commercial interest. *Food Res Int* 103, 345-360.
- Plaza, M., Batista, A.G., Cazarin, C.B., Sandahl, M., Turner, C., Ostman, E., Marostica Junior, M.R., 2016. Characterization of antioxidant polyphenols from *Myrciaria jaboticaba* peel and their effects on glucose metabolism and antioxidant status: A pilot clinical study. *Food Chem* 211, 185-197.
- Prior, R.L., Wu, X., 2006. Anthocyanins: structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities. *Free Radic Res* 40, 1014-1028.
- Prior, R.L., Wu, X., Gu, L., Hager, T.J., Hager, A., Howard, L.R., 2008. Whole Berries versus Berry Anthocyanins: Interactions with Dietary Fat Levels in the C57BL/6J Mouse Model of Obesity. *J Agric Food Chem* 56, 647-653.
- Reynertson, K.A., Wallace, A.M., Adachi, S., Gil, R.R., Yang, H., Basile, M.J., D'Armiento, J., Weinstein, I.B., Kennelly, E.J., 2006. Bioactive Depsides and Anthocyanins from Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*). *J Nat Prod* 69, 1228-1230.
- Reynertson, K.A., Yang, H., Jiang, B., Basile, M.J., Kennelly, E.J., 2008. Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. *Food Chem* 109, 883-890.
- Rodrigues, S., Fernandes, F.A.N., de Brito, E.S., Sousa, A.D., Narain, N., 2015. Ultrasound extraction of phenolics and anthocyanins from jaboticaba peel. *Ind Crops Prod* 69, 400-407.
- Rufino, M.d.S.M., Alves, R.E., de Brito, E.S., Pérez-Jiménez, J., Saura-Calixto, F., Mancini-Filho, J., 2010. Bioactive compounds and antioxidant capacities of 18 non-traditional tropical fruits from Brazil. *Food Chem* 121, 996-1002.
- Rufino, M.S.M., Alves, R.E., Fernandes, F.A.N., Brito, E.S., 2011. Free radical scavenging behavior of ten exotic tropical fruits extracts. *Food Res Int* 44, 2072-2075.
- Sacchet, C., Mocelin, R., Sachett, A., Bevilaqua, F., Chitolina, R., Kuhn, F., Boligon, A.A., Athayde, M.L., Roman Junior, W.A., Rosemberg, D.B., Dal Magro, J., Conterato, G.M., Piato, A.L., 2015. Antidepressant-Like and Antioxidant Effects of *Plinia trunciflora* in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015, 601503.
- Sancho, R.A.S., Pastore, G.M., 2012. Evaluation of the effects of anthocyanins in type 2 diabetes. *Food Res Int* 46, 378-386.
- Santos, D., Meireles, M.A., 2009. Jaboticaba as a Source of Functional Pigments. *Pharmacogn Rev.* 3, 137-142.
- Santos, D.T., Meireles, M.A.A., 2011. Optimization of bioactive compounds extraction from jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) skins assisted by high pressure CO₂. *Innov Food Sci Emerg Technol* 12, 398-406.
- Santos, D.T., Veggi, P.C., Meireles, M.A.A., 2010. Extraction of antioxidant compounds from Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) skins: Yield, composition and economical evaluation. *J Food Eng* 101, 23-31.
- Seraglio, S.K.T., Schulz, M., Nehring, P., Della Betta, F., Valse, A.C., Daguer, H., Gonzaga, L.V., Fett, R., Costa, A.C.O., 2018. Nutritional and bioactive potential of Myrtaceae fruits during ripening. *Food Chem* 239, 649-656.
- Shichiri, M., 2014. The role of lipid peroxidation in neurological disorders. *J Clin Biochem Nutr* 54, 151-160.
- Shin, W.H., Park, S.J., Kim, E.J., 2006. Protective effect of anthocyanins in middle cerebral artery occlusion and reperfusion model of cerebral ischemia in rats. *Life Sci* 79, 130-137.
- Silva, M.C., Souza, V.B.d., Thomazini, M., da Silva, E.R., Smaniotto, T., Carvalho, R.A.d., Genovese, M.I., Favaro-Trindade, C.S., 2014. Use of the jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) depulping residue to produce a natural pigment powder with functional properties. *LWT - Food Sci Technol* 55, 203-209.
- Song, N.R., Yang, H., Park, J., Kwon, J.Y., Kang, N.J., Heo, Y.S., Lee, K.W., Lee, H.J., 2012. Cyanidin suppresses neoplastic cell transformation by directly targeting phosphatidylinositol 3-kinase. *Food Chem* 133, 658-664.

Strathearn, K.E., Yousef, G.G., Grace, M.H., Roy, S.L., Tambe, M.A., Ferruzzi, M.G., Wu, Q.L., Simon, J.E., Lila, M.A., Rochet, J.C., 2014. Neuroprotective effects of anthocyanin- and proanthocyanidin-rich extracts in cellular models of Parkinsons disease. *Brain research* 1555, 60-77.

Terci, D.B.L., 2004. Aplicações Analíticas e Didáticas de Antocianinas Extraídas de Frutas, Instituto de Química. Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas.

Trevisan, L.M., Bobbio, F.O., Bobbio, P.A., 1972. CARBOHYDRATES, ORGANIC ACIDS AND ANTHOCYANINS OF *Myrciaria jaboticaba*, Berg. *J. Food Sci* 37, 818-819.

Tsuda, T., Horio, F., Uchida, K., Aoki, H., Osawa, T., 2003. Dietary Cyanidin 3-O- β -D-Glucoside-Rich Purple Corn Color Prevents Obesity and Ameliorates Hyperglycemia in Mice. *J Nutr* 133, 2125-2130.

Valenti, L., Riso, P., Mazzocchi, A., Porrini, M., Fargion, S., Agostoni, C., 2013. Dietary anthocyanins as nutritional therapy for nonalcoholic fatty liver disease. *Oxid Med Cell Longev* 2013, 145421.

Vendrame, S., Klimis-Zacas, D., 2015. Anti-inflammatory effect of anthocyanins via modulation of nuclear factor-kappaB and mitogen-activated protein kinase signaling cascades. *Nutr Rev* 73, 348-358.

Wu, C.C., Hung, C.N., Shin, Y.C., Wang, C.J., Huang, H.P., 2016. *Myrciaria cauliflora* extracts attenuate diabetic nephropathy involving the Ras signaling pathway in streptozotocin/nicotinamide mice on a high fat diet. *J Food Drug Anal* 24, 136-146.

Wu, S.-B., Long, C., Kennelly, E.J., 2013. Phytochemistry and health benefits of jaboticaba, an emerging fruit crop from Brazil. *Food Res Int* 54, 148-159.

Wu, S.B., Dastmalchi, K., Long, C., Kennelly, E.J., 2012. Metabolite profiling of jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) and other dark-colored fruit juices. *J Agric Food Chem* 60, 7513-7525.

Xie, L., Su, H., Sun, C., Zheng, X., Chen, W., 2018. Recent advances in understanding the anti-obesity activity of anthocyanins and their biosynthesis in microorganisms. *Trends Food Sci Technol* 72, 13-24.

Zafir, A., Ara, A., Banu, N., 2009. In vivo antioxidant status: a putative target of antidepressant action. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33, 220-228.

Zuanazzi, J.Â., Montanha, J.A., Zucolotto, S.M., 2017. Flavonoides, in: Simões, C.M.O., Schenkel, E.P., Mello, J.C.P.d., Mentz, L.A., Petrovick, P.R. (Eds.), *Farmacognosia: do produto natural ao medicamento*. Artmed, Porto Alegre.

ANEXO



TABLE OF CONTENTS

●	Description	p.1
●	Impact Factor	p.1
●	Abstracting and Indexing	p.1
●	Editorial Board	p.1
●	Guide for Authors	p.3



ISSN: 0102-695X

DESCRIPTION

The *Brazilian Journal of Pharmacognosy* is a scientific journal edited and published by the Brazilian Society of Pharmacognosy, an association that brings together researchers, students and professionals who study and investigate the physical, chemical and biological drugs, especially those of vegetable origin, substances isolated and such as the potential source of drugs of natural origin. It is available in printed form for its members and subscribers and openly on the Internet in all your numbers and content. The articles published are original research contributions. To evaluate the work use is made of international standards and is held by the ad hoc advisers, which reflects the quality and credibility of the journal. The BJP is published since 1986.

The *Brazilian Journal of Pharmacognosy* is an instrument for disseminating the results of research projects developed primarily by Brazilian scientists, giving visibility to scientific contributions in the field of pharmacognosy (essentially works that deal with the botanical characterization of medicinal plant species, research and studies of active substances biological activity of extracts and isolated compounds from plant species). The BJP also receives and publishes articles from foreign researchers who also contribute to the dissemination of the pharmacognosy from their countries of origin.

The journal's mission is to be an important channel and broad dissemination of scientific researchers and post-graduate programs. For this, the Brazilian Society of Pharmacognosy makes all efforts to maintain regularity and credibility of its journal.

IMPACT FACTOR

2016: 1.059 © Clarivate Analytics Journal Citation Reports 2017

ABSTRACTING AND INDEXING

Scopus

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Maique Weber Biavatti, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil

Managing Editor

Cid Aimbiré de Moraes Santos, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil

Associate Editors

Adriana A. Cortadi, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

Aleksander Roberto Zampronio, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil

Carlos Cavaleiro, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Fabio Boylan, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

Fernando Batista da Costa, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Freddy Alejandro Ramos Rodríguez, Universidad Nacional de Colombia, Bogota, Colombia

Gilsane Lino von Poser, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Luca Rastrelli, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italy

Mehmet Tekin, Trakya University, Edirne, Turkey

Paulo Cezar Vieira, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brazil

Reinaldo Nobrega de Almeida, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil

Rogelio Pereda-Miranda, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, Mexico

Sergio Ricardo Ambrosio, Universidade de Franca, Franca, Brazil

Suzana Guimarães Leitão, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

Editorial Board

Alexander I. Gray, University of Strathclyde, Glasgow, UK

Arnold J. Vlietinck, Universiteit Antwerpen, Antwerpen, Belgium

Elisaldo A. Carlini, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Geoffrey A. Cordell, University of Illinois at Chicago, Chicago, USA

Jairo Kenupp Bastos, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Jean Sassard, Université de Lyon, Lyon, France

José Carlos Tavares Carvalho, Universidade Federal do Amapá, Macapá, Brazil

Leandros Skaltsounis, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Mahabir Gupta, Universidad de Panamá, Ciudad de Panamá, Panama

Marcelo Sobral da Silva, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brazil

Matthias Melzig, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

Nestor O. Caffini, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina

Raimundo Braz Filho, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Campos dos Goitacazes, Brazil

GUIDE FOR AUTHORS

INTRODUCTION

The Revista Brasileira de Farmacognosia (Brazilian Journal of Pharmacognosy) is a periodical dedicated to the publication of original scientific work, reviews and communications in the field of Pharmacognosy (the study of crude drugs and substances derived from natural sources used as medicines).

Types of article

The Brazilian Journal of Pharmacognosy accepts for publication original scientific work, reviews and communication articles written **only** in English.

Original papers: Original papers are research articles describing original experimental results. The manuscript should be arranged in the following order: Graphical abstract, Title, Abstract, Keywords, Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, Authorship, References, Figures with Legends, Tables, Structural Formulae and Supplemental files (if applicable). Results and Discussion sections may appear as a combined Results and Discussion section. The normal length of the main text of an Original Paper (excluding references, tables, figures and figure legends) is approximately 3,000 words. Longer manuscripts may be accepted only in exceptional and well justified cases.

Short communications: This section will cover mainly the isolation of known compounds from new neotropical sources, or complementary results of on-going work. The text should be arranged as follows: Graphical abstract, Title, Abstract of 200 words, Keywords, Introductory Remarks, Material and Methods with brief experimental details without subheadings, Results and Discussion as one body of text without headlines, Acknowledgements, Authorship, References (up to 20 citations) and Figures and/or Tables (up to 3). The text should not exceed 2,000 words.

Reviews: Authors are invited to submit review articles that provides concise and critical updates on a subject, and with around 100 references. The main purpose of reviews is to provide a concise, accurate introduction to the subject matter and inform the reader critically of the latest developments in the field. They should be concise and include details of the search strategy used, such as time frame, search terms, used databases. A review should be an article that produces knowledge and not just a kind of survey of the existing literature. The review must be a result of response to a question, thus producing knowledge. Reviews of a particular herbal drug will be considered if they contain the newest issue and a perspective on future directions.

Authors are strongly recommended to prepare a manuscript using a A4-sized paper, double-spaced, with Times New Roman size-12 font, fully justified, with margins of 2 cm.

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure the following:

- i. One author has been designated as the corresponding author with contact details: Institutional e-mail address; full postal address.
- ii. All authors, with their respective email addresses, should be entered into the system.
- iii. All necessary files have been uploaded: graphical abstract, manuscript, keywords, all figures with their legends, all tables (including titles, description, footnotes), and supplemental files (if applicable).
- iv. All figure and table citations in the text match the files provided;
- v. Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked';
- vi. All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa;
- vii. Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet);
- viii. Relevant declarations of interest have been made;
- ix. Journal policies detailed in this guide have been reviewed.

For further information, visit our [Support Center](#).

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

Human and animal rights

If the work involves the use of human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with [The Code of Ethics of the World Medical Association](#) (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans; [Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals](#). Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

All animal experiments should comply with the [ARRIVE guidelines](#) and should be carried out in accordance with the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act, 1986 and associated guidelines, [EU Directive 2010/63/EU for animal experiments](#), or the National Institutes of Health guide for the care and use of Laboratory animals (NIH Publications No. 8023, revised 1978) and the authors should clearly indicate in the manuscript that such guidelines have been followed.

All articles involving studies with humans or animals should have the approval and authorization of the Ethics Committees on Research on Human Beings or on Animals of the institution to which the author(s) belong.

Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential competing interests include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double-blind) or the manuscript file (if single-blind). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. This summary statement will be ultimately published if the article is accepted. 2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. [More information](#).

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [Crossref Similarity Check](#).

Preprints

Please note that [preprints](#) can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's [sharing policy](#). Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information).

Contributors

Each author is required to declare his or her individual contribution to the article: all authors must have materially participated in the research and/or article preparation, so roles for all authors should be described. The statement that all authors have approved the final article should be true and included in the disclosure.

The role of each author involved in the development of the study and/or the elaboration of the manuscript must be clearly described, and he/she should be referred to by his/her initials.

Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such

a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Article transfer service

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal.

[More information.](#)

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this) to assign to the Brazilian Society of Pharmacognosy the copyright in the manuscript and any tables, illustrations or other material submitted for publication as part of the manuscript (the "Article") in all forms and media (whether now known or later developed), throughout the world, in all languages, for the full term of copyright, effective when the Article is accepted for publication. . An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. [More information.](#)

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Open access

This is an open access journal: all articles will be immediately and permanently free for everyone to read and download.

Article Processing Charges

The Brazilian Society of Pharmacognosy pays for most of the publishing costs incurred by the journal. But authors are required to pay a small publication fee to the Brazilian Society of Pharmacognosy in order to share in the costs of production.

Payments will be received through the PayPal system for Overseas, which is a safe, flexible and well-established service for on-line payments, or by Bank transfer.

Brazilian authors could make a bank deposit/transfer to Banco do Brasil account.

Sociedade Brasileira de Farmacognosia (CNPJ: 76.259.381/0001-90)

Processing fees:

Corresponding author non-member of the SBFgnosia: US\$ 450

Corresponding author member of SBFgnosia: US\$ 350

Corresponding author member of SBFgnosia for more than two successive years US\$ 300

Corresponding author: member of the SBFgnosia for more than five successive years R\$ 250,00

A limited number of waivers for article processing charges are also available at the editors' discretion, and authors wishing to apply for these waivers should contact the editors prior to submit their manuscripts.

Editors and reviewers have no access to whether authors are able to pay; the acceptance of a manuscript is based exclusively on scientific criteria for quality, novelty and relevance.

Permitted third party (re)use is defined by the following [Creative Commons user licenses](#):

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

Elsevier Researcher Academy

[Researcher Academy](#) is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's WebShop.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Submit your article

Please submit your article via <https://www.evise.com/profile/api/navigate/BJP>.

Additional information

- All plant, microorganism and marine organism materials used in the described research should be supported by an indication of the site (including GPS coordinates, if possible) and country of origin, the name of the person identifying the biological material and the location of the voucher specimen.
- Authors should be prepared to provide documentary evidence that approval for collection was afforded from an appropriate authority in the country of collection and, if applicable, to follow the rules concerning the biodiversity rights.
- The journal will not accept responsibility for research works that do not comply with the legislation of the country of residence of the author.
- **We strongly recommend that authors avoid stating that the popular or traditional use of a certain herb was confirmed by pre-clinical, in-vitro or in vivo tests using animals.**
- **The Brazilian Journal of pharmacognosy strongly encourages the submission of original works in which the experimental procedures were conducted taking into consideration green chemistry principles, such as by employing green solvents and environmental resource saving experimental designs in any step of the investigation.**

-The following **immediate rejection criteria** apply

- i. the manuscript does not fall into the areas of interest of the journal;
- ii. manuscripts not formatted in accordance with the standards of the journal;
- iii. the manuscript results are preliminary;
- iv. manuscripts reporting activity data without comparison with a reference, without a positive control/ appropriate control or not based on adequate statistics;
- v. the biological source (e.g. plant, microorganism, marine organism etc.) is not clearly identified, authenticated and documented;

vi. experimental work on antioxidant activity of crude extracts without isolation, identification and content estimation of the active compounds; phenolic compounds are widely spread in nature and fully recognized as antioxidants or scavengers.

vii. experimental work on antimicrobial activity with crude extracts without isolation and identification of the active compounds, with large MIC values (g/ml) for antimicrobial activity (250 g/ml for plant extracts and 50 g/ml for pure compounds) and without appropriate identification of culture collections/strain designation codes;

viii. experimental work on essential oils with only one sample of a single plant specimen with a single chromatographic analysis and without appropriate statistical analyses; without oil yield (%) and characterization and component quantification not undertaken using GC-MS-FID. Analyses of the retention indices of the components not calculated using n-alkane homologous series together with analyses of some of the isolated natural components. Biological activity of essential oil without chemical characterization

ix. too preliminary data using in-vitro assays will not be acceptable if (i) no information on the type of activity is given; (ii) single dose or very high concentrations (must show dose-response studies); (iii) repetition of a simple bioassay (usually one assay with replicates); (iv) lack of appropriate controls (solvents; positive or negative substances according to the study); (v) no IC50 values (if applicable).

x. use of only the brine shrimp assay (*Artemia salina*) to assess the toxicity of extracts;

xi. isolation and bioassay of well-known compounds with small or no relationship to the activity, or to the medicinal use of the plant without clear justification;

xii. manuscripts reporting pharmacological or biological activities of crude extracts without chemical and technical standardization. Standardization of the plant extracts is considered to be the complete description of manufacturing parameters such as granulometry, solvent-plant ratio, time of extraction, solvent composition etc., together with marker quantification and chromatographic fingerprint analyses.

-In addition to these Guidelines, a template (for original papers) is available at <http://www.sbfgnosia.org.br/revista/templates.html>.

PREPARATION

Peer review

This journal operates a single blind review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. [More information on types of peer review](#).

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the [Guide to Publishing with Elsevier](#)). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Article structure

The manuscript should be arranged in the following order: Graphical abstract, Title, Abstract, Keywords, Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, Authorship, References, Figures with Legends, Tables, Structural Formulae and Supplemental files (if applicable).

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Essential title page information

Title: Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.

Author names and affiliations: Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author. Author affiliations should be presented in decreasing hierarchical order (e.g. Harvard University, Harvard Business School, Boston, USA) and should be written as established in its own language (e.g. Universit Paris-Sorbonne; Harvard University, Universidade de So Paulo).

Corresponding author: Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. Ensure that the institutional e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.

Present/permanent address: If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Structured abstract

A structured abstract of 300 words, by means of appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations. The journal does not accept abbreviations in the abstract.

Immediately after the abstract, provide a maximum of six keywords in alphabetical order and separated by commas, to represent the content of the article.

Please avoid using the plant name species in the keywords as it should be already in the title and/or in the abstract. Choose representative words to help indexation and readers to reach your article.

Graphical abstract

A Graphical abstract is mandatory for this journal. It should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership online. Authors must provide images that clearly represent the work described in the article. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images also in accordance with all technical requirements: [Illustration Service](#).

BJP does not accept Graphical abstract using images of animals.

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Nomenclature and units

Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the International System of Units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

Plant name species

Plant names should be complete, including author name and family, according to <http://www.theplantlist.org/> or <http://www.tropicos.org>, and <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/>.

Structural Formulae

Chemical structures are not considered as figures, should be numbered sequentially in bold letters according to their citations in the manuscript, and placed closed to the desired point in the manuscript body. Structures should be drawn according to the style set by the American Chemical Society. Chemical structures of well known compounds will not be published.

Math formulae

Please submit math equations as editable text and not as images. Present simple formulae in line with normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. In principle, variables are to be presented in italics. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors can build footnotes into the text, and this feature may be used. Otherwise, please indicate the position of footnotes in the text and list the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

Artwork

The journal uses recycled paper, so colour figures are accepted and will be available only on the online version.

Image manipulation

Whilst it is accepted that authors sometimes need to manipulate images for clarity, manipulation for purposes of deception or fraud will be seen as scientific ethical abuse and will be dealt with accordingly. For graphical images, this journal is applying the following policy: no specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced. Adjustments of brightness, contrast, or color balance are acceptable if and as long as they do not obscure or eliminate any information present in the original. Nonlinear adjustments (e.g. changes to gamma settings) must be disclosed in the figure legend.

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version.

Illustration services

[Elsevier's WebShop](#) offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

A DOI can be used to cite and link to electronic articles where an article is in-press and full citation details are not yet known, but the article is available online. A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support [Citation Style Language styles](#), such as [Mendeley](#) and [Zotero](#), as well as [EndNote](#). Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. [More information on how to remove field codes](#).

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/revista-brasileira-de-farmacognosia>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plugins for Microsoft Word or LibreOffice. For more information about the Citation Style Language, visit <http://citationstyles.org>.

Reference style

Text: All citations in the text should be chronologically identified and refer to:

Author in lower case, followed by the publication year between parenthesis, e.g. Pereira (1999); at the end of the citation: Author in lower case and year, both between parenthesis. e.g. (Silva, 1999) or (Silva and Souza, 1998) or (Silva et al., 1999) or (Silva et al., 1995a,b); textual citation: the page must be provided, e.g. (Silva, 1999, p. 24).

List: References should be arranged first alphabetically and then further sorted chronologically if necessary. More than one reference from the same author(s) in the same year must be identified by the letters 'a', 'b', 'c', etc., placed after the year of publication.

Examples:

Reference to a journal publication:

Van der Geer, J., Hanraads, J.A.J., Lupton, R.A., 2010. The art of writing a scientific article. *J. Sci. Commun.* 163, 51–59.

Reference to a book:

Strunk Jr., W., White, E.B., 2000. *The Elements of Style*, fourth ed. Longman, New York.

Reference to a chapter in an edited book:

Mettam, G.R., Adams, L.B., 2009. How to prepare an electronic version of your article, in: Jones, B.S., Smith, R.Z. (Eds.), *Introduction to the Electronic Age*. E-Publishing Inc., New York, pp. 281–304.

Reference to a website:

Cancer Research UK, 1975. Cancer statistics reports for the UK. <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/> (accessed 13.03.03).

Reference to a dataset:

[dataset] Oguro, M., Imahiro, S., Saito, S., Nakashizuka, T., 2015. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions. *Mendeley Data*, v1. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Scientific meetings: Oliveira, R.M.M.W., Lolli, L.F., Santos, C.A.M., 2006. Possible involvement of GABA_Abenzodiazepine receptor in the anxiolytic-like effect induced by *Passiflora actinia* extracts in mice. 19th ECNP Congress. Paris, France.

Patents: whenever possible the Chemical Abstracts Service number should be informed. Ichikawa, M., Ogura, M., Lijima, T., 1986. Antiallergic flavones glycoside from *Kalanchoe pinnatum*. *Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 61,118,396*, apud *Chemical Abstracts* 105: 178423q.

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the [List of Title Word Abbreviations](#).

Video

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including [ScienceDirect](#). Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our [video instruction pages](#). Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to

supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research data](#) page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to *Mendeley Data*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).

AFTER ACCEPTANCE

Availability of accepted article

This journal makes articles available online as soon as possible after acceptance. This concerns the accepted article (both in HTML and PDF format), which has not yet been copyedited, typeset or proofread. A Digital Object Identifier (DOI) is allocated, thereby making it fully citable and searchable by title, author name(s) and the full text. The article's PDF also carries a disclaimer stating that it is an unedited article. Subsequent production stages will simply replace this version.

Proofs

One set of page proofs (as PDF files) will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not have an e-mail address then paper proofs will be sent by post) or, a link will be provided in the e-mail so that authors can download the files themselves. Elsevier now provides authors with PDF

proofs which can be annotated; for this you will need to [download the free Adobe Reader](#), version 9 (or higher). Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs (also given online). The exact system requirements are given at the [Adobe site](#).

If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return them to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and scan the pages and return via e-mail. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

AUTHOR INQUIRIES

Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

You can also [check the status of your submitted article](#) or find out [when your accepted article will be published](#).

© Copyright 2018 Elsevier | <https://www.elsevier.com>