



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO PIAUÍ
CAMPUS PARNAÍBA
CURSO LICENCIATURA EM QUÍMICA**

DENILSON DOS SANTOS GOMES

**METABÓLITOS SECUNDÁRIOS FIXOS E POTENCIAL FARMACOLÓGICO DA
*Genipa americana***

**PARNAÍBA
2025**

DENILSON DOS SANTOS GOMES

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS FIXOS E POTENCIAL FARMACOLÓGICO DA
Genipa americana

Trabalho de conclusão de curso (monografia)
apresentado como exigência parcial para obtenção do
diploma do curso de Licenciatura em Química do Instituto
Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí,
Campus Parnaíba.

Orientador: Prof. Dr. Bartholomeu Araújo Barros Filho

PARNAÍBA
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

Gomes, Denilson dos Santos

G633m Metabólitos secundários fixos e potencial farmacológico da *Genipa americana* / Denilson dos Santos Gomes. — 2025.
69 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) –
Instituto Federal do Piauí, Campus Parnaíba, 2025.

Orientador: Profº. Dr. Bartholomeu Araújo Barros Filho.

1.Química. 2.Metabólitos. 3.Farmacologia.4.Jenipapo. I.Título.

CDD – 540

Elaborado por Micheline Angélica Aragão Gouveia CRB 3/1244

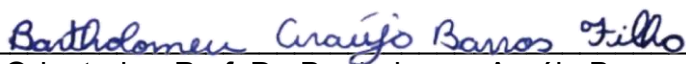
DENILSON DOS SANTOS GOMES

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS FIXOS E POTENCIAL FARMACOLÓGICO DA
Genipa americana

Trabalho de Conclusão de Curso (monografia)
apresentado como exigência parcial para obtenção do
diploma do Curso de Licenciatura em Química do Instituto
Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí,
Campus Parnaíba.

Aprovado em: 20 / 02 / 2025.

BANCA EXAMINADORA



Orientador: Prof. Dr. Bartholomeu Araújo Barros Filho
Instituto Federal do Piauí (IFPI) – Campus Parnaíba

Documento assinado digitalmente



BUANA CARVALHO DE ALMEIDA

Data: 11/03/2025 09:56:25-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof^a. Dr^a. Buana Carvalho de Almeida
Instituto Federal do Piauí (IFPI) – Campus Parnaíba

Documento assinado digitalmente



JOAO PAULO RODRIGUES DA SILVA

Data: 10/03/2025 21:01:04-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Me. João Paulo Rodrigues da Silva
Instituto Federal do Piauí (IFPI) – Campus Uruçuí

Dedico este trabalho, ao meu amado pai, mesmo não estando fisicamente presente, sua influência e amor continua a guiar cada passo que dou.

AGRADECIMENTOS

A Deus, cujo apoio foi a luz que guiou minha jornada acadêmica.

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - Campus Parnaíba, agradeço pela contribuição fundamental em minha formação profissional e pelo ambiente acolhedor, que se tornou minha segunda casa.

A minha amada família, especialmente à minha mãe Socorro, às minhas irmãs Jaqueline e Geicislane, e à memória do meu pai falecido, Domingos, expresso meu eterno agradecimento. Se estivesse vivo, sei que estaria orgulhoso do filho que sou hoje, e sinto sua presença guiando-me a cada passo.

Aos amigos do curso de Química, agradeço pela amizade, parceria, conselhos e apoio incondicional.

Aos meus dois amigos do curso de Física que foram muito especiais para mim durante esses anos, Andreia e Douglas.

À Professora Dra. Ana Maria, minha gratidão pelas orientações valiosas nas aulas de TCC.

Ao Professor Dr. Bartholomeu, por ter me aceitado como orientando desse trabalho e sempre estar à disposição. O homem da orgânica.

Aos dedicados professores, Márcia, Armênio, Rubens, Buana, Haroldo, Janete, Iriane e Janiciara, agradeço por compartilharem saberes preciosos durante as disciplinas que moldaram não apenas minha carreira, mas também minha essência.

Em especial agradeço muito à professora Maria de Fátima e ao professor Michel, pois estiveram sempre incentivando a produção científica, onde sempre dizia que a gente começa esse mundo científico é na faculdade, e onde deu tudo certo! Estou saindo do IFPI com dois livros publicados e um artigo.

Não poderia esquecer de jeito nenhum de agradecer a técnica de laboratório de Química que foi uma grande amiga, Isabel (Bel). Agradeço muito pela amizade, pelos conselhos e sempre acreditar em mim.

Aos servidores do IFPI, reconheço e agradeço pelo trabalho exemplar e pelo acolhimento. A todas as pessoas que cruzaram meu caminho durante o curso, meu sincero agradecimento pelos ensinamentos que levarei para toda a vida.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Meu muitíssimo obrigado por fazerem parte dessa conquista. GRATIDÃO!

“Os sonhos precisam de persistência e coragem para serem realizados. Nós os regamos com nossos erros, fragilidades e dificuldades. Quando lutamos por eles, nem sempre as pessoas que nos rodeiam nos apoiam e nos compreendem. Às vezes somos obrigados a tomar atitudes solitárias, tendo como companheiros apenas nossos próprios sonhos”.

Augusto Cury

RESUMO

Genipa americana é uma espécie pertencente à família Rubiaceae, popularmente conhecida como jenipapo. Nativa das Américas tropicais, suas cascas, folhas, frutos e raízes têm sido historicamente utilizadas em diversas práticas de cura tradicionais. O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento bibliográfico sobre os metabólitos secundários fixos da *Genipa americana* e seu potencial farmacológico. A pesquisa foi realizada a partir de bancos de dados como Periódicos Capes, SciELO, Google Acadêmico, PubMed, Scopus e Science Direct, com uma análise de estudos publicados entre 2004 e 2024. Utilizou-se a metodologia exploratória e descritiva, com abordagem quanti-qualitativa. Os resultados revelaram um total de 25 estudos relacionados ao isolamento e/ou identificação de metabólitos secundários e à atividade farmacológica da *Genipa americana*. Foram identificados 54 metabólitos secundários, com destaque para 32 iridoides, 6 flavonoides, 6 esteroides, 2 cumarinas, 1 alcaloide e outros 7 compostos. Entre as principais atividades biológicas descritas, destacam-se propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, anticonvulsivante, antitrombótica, antiplaquetária, antiproliferativa, antiglicante, anticoagulante e antiparasitária. Este estudo fomenta a literatura científica e serve como ponto de partida para futuras investigações sobre o potencial terapêutico da *Genipa americana* na medicina contemporânea.

Palavras-chave: jenipapo; metabólitos; farmacologia.

ABSTRACT

Genipa americana is a species belonging to the Rubiaceae family, popularly known as jenipapo. Native to tropical America, its bark, leaves, fruits, and roots have historically been used in various traditional healing practices. This study aimed to conduct a bibliographic review of the fixed secondary metabolites of *Genipa americana* and their pharmacological potential. The research was conducted using databases such as Periódicos Capes, *SciELO*, *Google Scholar*, *PubMed*, *Scopus*, and *Science Direct*, analyzing studies published between 2004 and 2024. An exploratory and descriptive methodology was adopted, with a quantitative-qualitative approach. The results revealed a total of 25 studies related to the isolation and/or identification of secondary metabolites and the pharmacological activity of *Genipa americana*. A total of 54 secondary metabolites were identified, highlighting 32 iridoids, 6 flavonoids, 6 steroids, 2 coumarins, 1 alkaloid, and 7 other compounds. Among the main reported biological activities, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anticonvulsant, antithrombotic, antiplatelet, antiproliferative, antiglycant, anticoagulant, and antiparasitic properties stand out. This study contributes to the scientific literature and serves as a starting point for future research on the therapeutic potential of *Genipa americana* in contemporary medicine.

Keywords: jenipapo; metabolites; pharmacology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 - Fórmula estrutural da boldina.....	16
Figura 02 - Espécie <i>Genipa americana</i>	20
Figura 03 - Fruto do jenipapo antes e depois de ser oxidado	21
Figura 04 - Formação do pigmento azul.....	22
Figura 05 - Formação dos iridoides a partir do geraniol.....	23
Figura 06 - Ciclo biossintético do metabolismo vegetal.....	26
Figura 07 - Principais vias do metabolismo secundário e suas interligações.....	27
Figura 08 - Síntese do geranildifostato (GPP).....	29
Figura 09 – Fórmulas estruturais de monoterpenos e monoterpenoides.....	30
Figura 10 - Estruturas química dos principais compostos fenólicos.....	31
Figura 11 - Fluxograma com scrip da RSL.....	37
Figura 12 - Mecanismo da pesquisa.....	43
Figura 13 – Fórmulas estruturais dos iridoides e seus glicoídeos presentes na <i>G. Americana</i>	48
Figura 14 – Fórmulas estruturais dos flavonoides e seus glicosídeos identificados na <i>G. Americana</i>	52
Figura 15 – Fórmulas estruturais das cumarinas identificadas na <i>G. Americana</i>	54
Figura 16 – Fórmulas estruturais dos esteroides presentes na <i>G. Americana</i>	55
Figura 17 – Fórmula estrutural do alcaloide identificado na <i>G. Americana</i>	56
Figura 18 – Fórmulas estruturais de outros metabólitos.....	58
Gráfico 01 - Trabalhos encontrados nas bases de dados, considerando o período entre 2004 - 2024	40
Gráfico 02 - Quantidades de trabalhos em cada ano.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Fitoterápicos – Rename 2020.....	17
Tabela 02 - Uso popular da <i>Genipa americana</i>	23
Tabela 03 - Espécies com efeitos medicinais da família Rubiaceae.....	32
Tabela 04 - Categorias, quantidade de trabalhos e referências.....	44
Tabela 05 - Iridoides e seus glicosídeos isolados e/ou identificados da <i>G. Americana</i>	45
Tabela 06 - Flavonoides e seus glicosídeos isolados e/ou identificados da <i>G. Americana</i>	50
Tabela 07 - Cumarinas identificadas da <i>G. Americana</i>	53
Tabela 08 – Esteroides identificados da <i>G. Americana</i>	54
Tabela 09 - Alcaloide identificado da <i>G. Americana</i>	56
Tabela 10 - Outros metabólitos presentes da <i>G. Americana</i>	57
Tabela 11 - Atividades farmacológicas da <i>Genipa americana</i>	59

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

IFPI - Instituto Federal do Piauí

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SUS – Sistema Único de Saúde

RSL - Revisão Sistemática de Literatura

SciELO - Scientific Electronic Library Online

EtOH – Etanol

MeOH – Metanol

MCP-3 – Proteína quimioatraente de monócitos

PGE2 - Prostaglandina E2

LDL - Lipoproteínas de Baixa Densidade

GPP- geranildifosfato

DMAPP - dimetilalil difosfato

IPP - isopentenil difosfato

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
2.1 PLANTAS MEDICINAIS NO BRASIL	15
2.2 ASPECTOS TAXONÔMICOS DA <i>Genipa americana</i>	18
2.2.1 Família Rubiaceae	18
2.2.2 Gênero <i>Genipa</i>	19
2.2.2 Espécie <i>Genipa Americana</i>.....	19
2.3 METABOLISMO VEGETAL.....	25
2.3.1 Metabolismo secundário.....	25
2.4 AÇÃO FARMACOLÓGICA DA FAMÍLIA RUBIACEAE.....	32
3 OBJETIVOS.....	36
3.1 GERAL.....	36
3.2 ESPECÍFICOS.....	36
4 METODOLOGIA.....	37
4.1 TIPO DE PESQUISA.....	37
4.2 PROCEDIMENTO DA PESQUISA.....	37
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	40
5.1 PESQUISA NAS BASES DE DADOS.....	40
5.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS SELECIONADOS.....	44
5.2.1 Metabólitos secundários isolados e/ou identificados da <i>G. Americana</i>....	44
5.2.1.1 Metabólitos secundários fixos.....	45
5.2.1.1.1 Iridoides.....	45
5.2.1.1.2 Flavonoides.....	50
5.2.1.1.3 Cumarinas.....	53
5.2.1.1.4 Esteroides.....	54
5.2.1.1.5 Alcaloides.....	56
5.2.1.1.6 Outros metabólitos.....	56
5.2.2 Atividades farmacológicas da <i>G. Americana</i>.....	58
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	61
REFERÊNCIAS.....	62

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é conhecido internacionalmente pela sua biodiversidade, um tesouro que se estende às plantas medicinais. O país abriga uma vasta gama de ecossistemas, desde a floresta amazônica até os cerrados e a mata Atlântica, oferecendo um cenário favorável para a diversidade de espécies vegetais com propriedades medicinais (Sampaio, 2023).

A Fiocruz, o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz) em 2022, lançou um banco de dados abrangente que reúne informações bibliográficas sobre plantas medicinais, fundamentado no conhecimento tradicional. Apesar do Brasil contar com aproximadamente 40 mil espécies vegetais conhecidas, as listas oficiais de plantas medicinais são significativamente inferiores, evidenciando a importância do trabalho contínuo da Fiocruz para incluir novas espécies e atualizar as já catalogadas. O banco de dados, com um acervo de 300 espécies, destina-se a profissionais do setor farmacêutico, gestores públicos e à população em geral, promovendo o desenvolvimento de políticas de saúde que priorizem a biodiversidade brasileira.

As plantas são constituídas por substâncias orgânicas complexas, que desempenham funções essenciais em sua estrutura e metabolismo. Essas substâncias incluem carboidratos, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, que não apenas contribuem para o crescimento e desenvolvimento vegetal, mas também desempenham papéis fundamentais na fotossíntese, na respiração e na interação com o ambiente (Beltrão; Oliveira, 2007). Em muitos casos, as plantas são usadas como tratamentos medicinais, seguindo tradições antigas ou recomendações transmitidas ao longo de várias gerações (Pedroso; Andrade; Pires, 2021).

Os seres marinhos e microrganismos também desempenham um papel significativo como fornecedores de substâncias orgânicas, gerando uma vasta gama de compostos bioativos com funções diversas. Essas substâncias apresentam um notável potencial biológico, destacando-se como valiosos recursos para investigações científicas e aplicações inovadoras em campos como a biotecnologia e a medicina (Specian *et al.*, 2015).

Os organismos vivos distinguem seus processos metabólicos em duas categorias principais: metabolismo primário e metabolismo secundário. O metabolismo primário constitui as vias metabólicas fundamentais para a sobrevivência

e crescimento dos organismos, abrangendo processos como a fotossíntese, a respiração celular, a glicólise e a síntese de aminoácidos (Rezende *et al.*, 2016).

Por outro lado, o metabolismo secundário refere-se a vias metabólicas especializadas, muitas vezes características de determinadas espécies ou grupos taxonômicos. Diferentemente dos metabólitos primários, os secundários não são estritamente necessários para a sobrevivência básica do organismo, mas desempenham papéis cruciais em interações ecológicas, defesa contra predadores, adaptações ao ambiente e regulação do crescimento (Rezende *et al.*, 2016).

A *Genipa americana* é uma espécie pertencente da família Rubiaceae, conhecida popularmente como jenipapo. Trata-se de uma árvore nativa das Américas tropicais, cuja cascas, folhas, frutas e raízes têm sido historicamente empregadas em diversas práticas tradicionais de cura (Silva; Ledo; Silva, 2020).

O jenipapo é uma planta utilizada na medicina popular da comunidade de Bezerra Morto, Luís Correia, Piauí, especialmente no tratamento de luxações. No entanto, sua presença na região é escassa, havendo apenas um exemplar na comunidade, o que pode comprometer sua acessibilidade e sustentabilidade. Essa situação demanda uma investigação científica sobre os metabólitos secundários e seu potencial farmacológico, a fim de validar seu uso terapêutico e promover estratégias de conservação. Essa pesquisa pode beneficiar tanto a comunidade local, ao comprovar cientificamente a eficiência do jenipapo, quanto a indústria farmacêutica e fitoterápica, ampliando o conhecimento sobre seus compostos bioativos e aplicações terapêuticas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 PLANTAS MEDICINAIS NO BRASIL

As plantas medicinais são de particular importância no Brasil, dada à vasta biodiversidade do país e o rico conhecimento tradicional associado a estas espécies. De acordo com Rocha *et al.* (2021), planta farmacológica é qualquer espécie vegetal que contenha substâncias químicas em uma ou mais partes que sejam capazes de ação farmacológica e ajudem a tratar ou curar doenças. Estas plantas exercem um papel importante na cultura e saúde da população e é uma valiosa fonte de compostos bioativos.

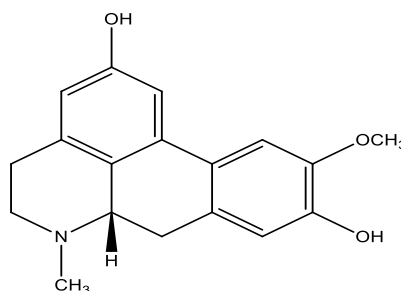
Embora as plantas medicinais sejam frequentemente utilizadas para tratamentos de saúde alternativos e complementares pela população, é importante reconhecer que seu uso inadequado pode acarretar efeitos adversos. Estudos têm demonstrado que algumas plantas medicinais contêm compostos bioativos que, quando consumidos em excesso ou em combinação com certos medicamentos, podem provocar reações adversas, tais como toxicidade hepática e alergias (Pedroza, 2023).

No Brasil, 20% da população é responsável pelo consumo de 63% dos medicamentos alopáticos, os quais são definidos como substâncias farmacológicas sintéticas empregadas no tratamento convencional de enfermidades. Em contraste, o restante dos 80% da população opta por produtos de origem natural, especialmente plantas medicinais, como uma alternativa terapêutica eficaz, evidenciando a importância das práticas tradicionais na promoção da saúde (Macedo, 2016).

A história do uso de plantas medicinais no Brasil remonta às tradições indígenas, onde povos nativos já faziam uso de diversas espécies para tratar enfermidades. Com a colonização, ocorreu uma fusão de conhecimentos, incorporando práticas indígenas, africanas e europeias. Essa miscigenação resultou em um vasto repertório de plantas medicinais presentes no território brasileiro (Ribeiro, 2022).

Dentre as espécies mais notáveis, o boldo (*Peumus boldus*) destaca-se por suas propriedades hepatoprotetoras, sendo utilizado no tratamento de distúrbios hepáticos e digestivos. Sua composição, é rica em boldina que é um alcaloide (Figura 01), com propriedades antioxidantes (Souza; Moraes; Alvim, 2021).

Figura 01 – Fórmula estrutural da boldina



Fonte: adaptado de Gerhardt, (2012).

Outra espécie é a camomila (*Matricaria recutita*) reconhecida por suas propriedades calmantes. Suas infusões são empregadas para aliviar distúrbios do sono, ansiedade e problemas gastrointestinais.

De acordo com Tai *et al.* (2020):

A camomila, amplamente cultivada por seus óleos essenciais e flores, é um dos medicamentos fitoterápicos tradicionais mais antigos e mais utilizados no mundo. Devido ao seu conteúdo fitoquímico bioativo e volátil, tem sido usado para tratar uma variedade de queixas, incluindo gripe, dores reumáticas e espasmos musculares. Além disso, a camomila pode ser usada para tratar ansiedade, convulsões, distúrbios gastrointestinais, hemorróidas, inflamação da pele e ulceração da mucosa. Os óleos extraídos da camomila também são utilizados como agentes em perfumes, bebidas alcoólicas, confeitaria, sobremesas e cosméticos (Tai *et al.*, 2020, p.1055).

Para a referida citação, há uma diversidade de usos da camomila, desde o uso medicinal para tratar condições diversas até sua aplicação em produtos como perfumes e cosméticos. Essa diversidade de aplicações ressalta a importância histórica e contemporânea dessa planta na medicina tradicional e na indústria. Considerando a abrangência de tais benefícios, a camomila emerge como um recurso valioso em várias áreas, indicando sua relevância contínua e potencial para pesquisas mais aprofundadas.

Outra espécie popularmente conhecida é a quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*) tradicionalmente utilizada no tratamento de problemas renais, apresentando propriedades diuréticas e antiespasmódicas (Ghosh; Banerjee; Chattopadhyay, 2022).

O uso de plantas medicinais no Brasil transcende a esfera da medicina popular. Na contemporaneidade, muitas dessas plantas são objetos de estudos científicos, evidenciando suas propriedades terapêuticas e promovendo sua integração na

medicina convencional. Na Tabela 01, apresenta-se uma relação das doze espécies fitoterápicas atualmente incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e suas respectivas indicações terapêuticas. A Rename é um instrumento fundamental que orienta o uso de medicamentos e insumos no Sistema Único de Saúde (SUS). A versão de 2020 da Rename apresenta os medicamentos disponibilizados em todos os níveis de atenção e nas diferentes linhas de cuidado do SUS, promovendo transparência nas informações relacionadas ao acesso a medicamentos na rede de saúde (Silva; Léda; Oliveira, 2022).

Tabela 01- Fitoterápicos – Rename 2020

Nome popular (nome científico)	Indicação terapêutica
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>)	Antidispéptico, antiflatulento, diurético. Auxiliar na prevenção da aterosclerose. Coadjuvante no tratamento de dislipidemia mista leve a moderada e como auxiliar nos sintomas da síndrome do intestino irritável.
Aroeira (<i>Schinus terebinthifolia Raddi</i>)	Anti-inflamatória, cicatrizante e antisséptica tópica, para uso ginecológico.
Babosa (<i>Aloe vera (L.) Burm. f.</i>)	Queimaduras de primeiro e segundo graus, e como cicatrizante.
Cáscara-sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i>)	Indicado para tratamento de curto prazo da constipação intestinal ocasional.
Espinheira-santa (<i>Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek</i>)	Antidispéptico, antiácido e protetor da mucosa gástrica
Garra-do-diabo <i>Harpagophytum procumbens (Burch.)</i> <i>DC exMeisn.</i>	Alívio de dores articulares moderadas e lombalgia aguda.
Guaco (<i>Mikania glomerata Spreng</i>)	Apresenta ação expectorante e broncodilatadora.
Hortelã (<i>piperita L.</i>)	Auxilia no alívio de sintomas dispépticos; tal como flatulência

Isoflavona-de-soja (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério: sintomas vasomotores, tais como: ondas de calor e sudorese. É considerado modulador seletivo de receptores estrogênicos
Plantago (<i>Plantago ovata</i> Forssk.)	Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal habitual. Tratamento da síndrome do cólon irritável.
Salgueiro (<i>Salix alba</i> L.)	Tratamento de dor lombar baixa aguda. Apresenta ação anti-inflamatória
Unha-de-gato (<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Schult.) DC.)	Anti-inflamatório.

Fonte: adaptado de Silva; Léda e Oliveira (2022).

A riqueza das plantas medicinais no Brasil não apenas reflete a biodiversidade única do país, mas também incorpora a herança cultural que permeia sua história (Silva *et al.*, 2022). A integração desses recursos na prática clínica moderna destaca a importância de preservar e estudar o conhecimento tradicional, visando à promoção da saúde e ao desenvolvimento de novos tratamentos. O estudo sobre plantas medicinais contribui para o entendimento mais aprofundado no contexto brasileiro, destacando sua relevância tanto histórica quanto contemporânea.

2.2 ASPECTOS TAXONÔMICOS

2.2.1 Família Rubiaceae

A família Rubiaceae, pertencente à ordem *Gentianales*, é uma das grandes e mais diversificadas famílias botânicas, compreendendo aproximadamente 13.770 espécies distribuídas em mais de 600 gêneros. Essa extensa família é caracterizada por sua presença global, ocorrendo predominantemente em regiões tropicais e subtropicais, desempenhando um papel crucial na ecologia e na economia de muitas áreas (Fonseca *et al.*, 2020).

Ainda de acordo com Fonseca *et al.* (2020), a classificação da família Rubiaceae é organizada em subfamílias, três no total: *Cinchonoideae*, *Ixoroideae* e *Rubioideae*. Cada subfamília possui características morfológicas distintas,

proporcionando uma base sólida para a taxonomia e a compreensão da diversidade intrafamiliar.

Conforme Mól (2010), a família Rubiaceae constitui um fascinante campo de estudo, exigindo abordagens interdisciplinares para compreender sua complexidade. A espécie *Genipa americana*, representativa dessa família, ilustra a diversidade e a importância biológica que caracterizam essa família botânica.

2.2.2 Gênero *Genipa*

Segundo Almeida *et al.* (2015), o gênero *Genipa* é composto por duas espécies diferentes: *Genipa americana* e *G. infundibuliformis* Zappi & Semir. A primeira tem ampla distribuição geográfica abrangendo diversas regiões, enquanto a segunda se limita ao centro-sul do Brasil.

Segundo Alves (2014), os frutos do gênero *Genipa* demonstram ser um recurso versátil, sendo empregados na produção de geleias, sucos e bebidas, que são ingredientes presentes na culinária de diversas comunidades. Além do uso dos frutos, outras partes da planta apresentam valor econômico e medicinal. A madeira, por exemplo, é utilizada na fabricação de móveis, contribuindo para a indústria moveleira. No campo da medicina, as principais indicações deste gênero incluem propriedades diuréticas, antifebris, e o tratamento de feridas externas e faringites.

2.2.3 Espécie *Genipa americana*

A *Genipa americana* (Figura 02), é membro da família Rubiaceae, nativa da América Central e está atualmente distribuída em áreas tropicais de vários países da América, Ásia e África (Souza, 2016). Conforme abordado por Silva, Ledo e Silva (2020), a denominação científica *Genipa* tem origem na língua tupi-guarani, derivando dos termos iá-nipaba ou yani'pawa, os quais se traduzem como fruto de esfregar ou fruto que serve para pintar. A designação americana refere-se à distribuição geográfica da espécie, que é nativa das Américas.

Figura 02 – Espécie *Genipa americana*



Fonte: acervo pessoal (2024).

Consoante com uma pesquisa realizada por Moura (2014), onde ele traz algumas informações da espécie *Genipa americana*:

[...] conhecida popularmente como jenipapeiro, jenipa, jenipapinho, janipaba, janapabeiro, janipapo e janipapeiro [...] O jenipapo é uma árvore caducifolia, alta, de copa grande e arredondada, de até 20 m de altura, tronco geralmente reto, casca pouco espessa, lisa, de cor verde acizentada, com diâmetro de 20 a 40 cm, ramificação abundante [...] As folhas são curto-pecioladas, opostas, luzidas e as flores são hermafroditas, brancas no princípio e depois se tornam amareladas. Os frutos são do tipo baga subglobosa, de 8 a 10 cm de comprimento e 6 a 7 cm de diâmetro, casca mole, parda ou pardacento-amarelada, membranosa, fina e enrugada [...] as sementes possuem período de viabilidade relativamente curto, com ausência de germinação após 60 dias de armazenamento, isso ocorre devido a semente do jenipapo ser recalcitrante. A primeira produção de frutos ocorre por volta dos seis anos após o plantio e os frutos são colhidos diretamente na árvore ou no chão [...] (Moura, 2014, p. 2).

A citação de Moura (2014), fornece uma visão abrangente sobre o jenipapo, destacando sua classificação botânica, características morfológicas, nomenclatura popular, propagação, período de viabilidade das sementes e padrões de colheita. Já sobre a recalcitrância das sementes é particularmente relevante, indicando um desafio

potencial na conservação e propagação dessa espécie. Além disso, a informação sobre a produção de frutos e seu ponto de maturidade oferece *insights* práticos para quem se interessa pelo cultivo ou estudo do jenipapo.

Esta planta é muito importante pelos índios por suas propriedades medicinais, alimentícia e também bastante utilizada como corante para eles pintarem seus corpos. Na polpa do fruto verde do jenipapo se extrai um líquido, que em contato com o ar se oxida e vira uma tinta escura azul (Rovaris, 2020). Em concordância com Lima (2019), essa coloração azul gerada ocorre nas cascas do caule e do fruto por conta da presença da genipina uma substância química pertencente a classe dos iridoides, como mostra na Figura 03.

Figura 03 – Fruto do jenipapo antes e depois de ser oxidado

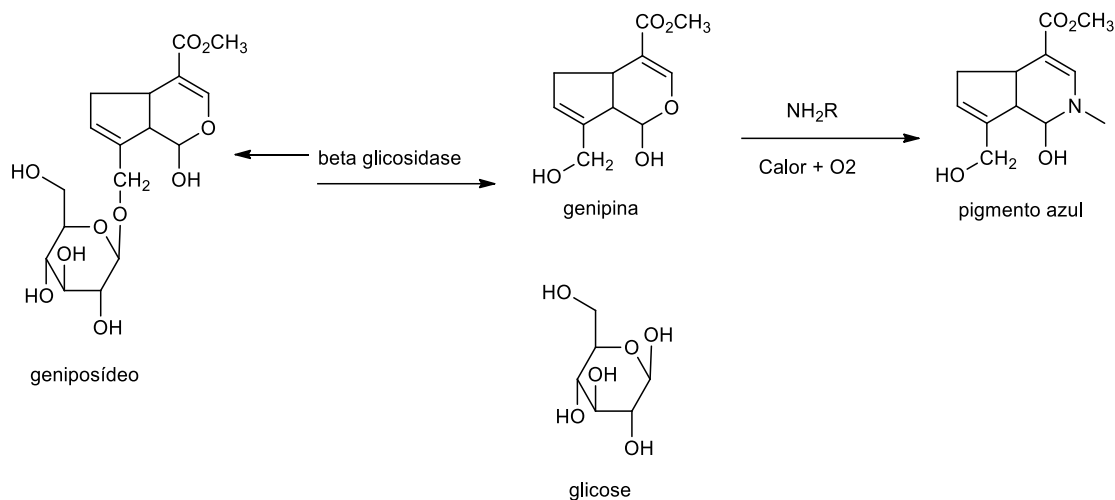


Fonte: Rovaris (2020).

De acordo com Andrade (2016), a genipina apresenta diversas possibilidades de reatividade com aminas primárias, aminoácidos livres, peptídeos e proteínas presentes no fruto. Além disso, a polimerização do pigmento constitui uma etapa intrínseca ao seu processo, permitindo a formação de múltiplas estruturas. A genipina está presente naturalmente em alguns vegetais e pode ser extraída através da hidrólise do geniposídeo. Esta reação é catalisada por β -glicosidases na qual o açúcar do geniposídeo é liberado formando a genipina. O geniposídeo é um iridoide natural e majoritário no jenipapo, podendo representar mais de 70% de seus iridoides totais.

A formação do pigmento azul pode ser observada na reação química na Figura 04.

Figura 04 – Formação do pigmento azul

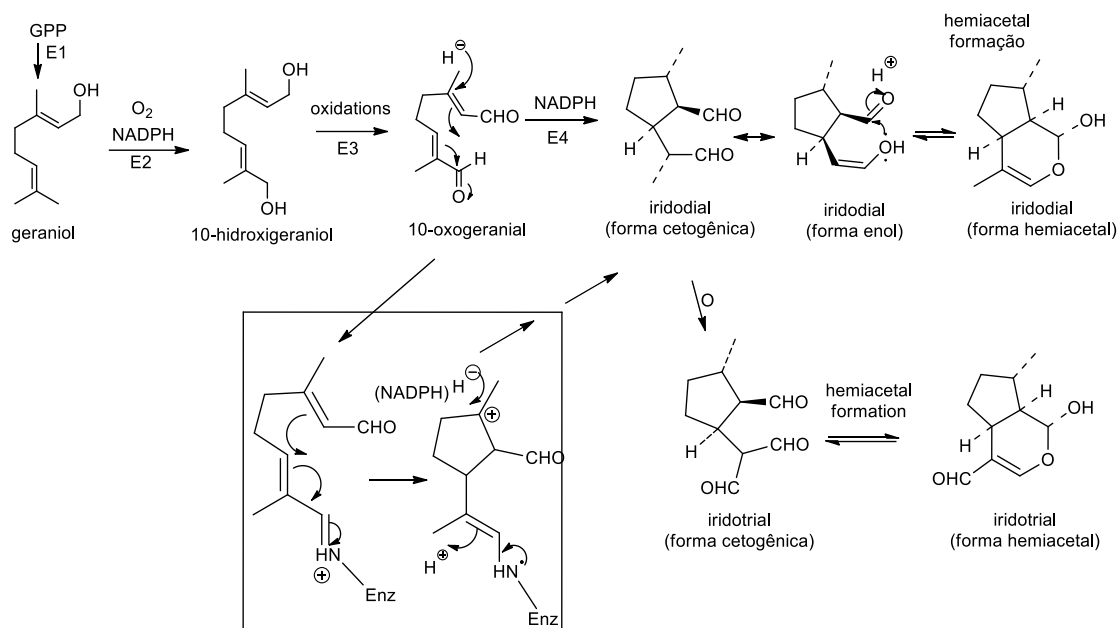


Fonte: Andrade (2016).

De acordo com Silva (2017), os iridoides representam um conjunto distintivo de compostos encontrados predominantemente no gênero *Genipa*, destacando-se como o principal grupo de monoterpenos. O sistema iridoide se origina do geraniol (Figura 05, pág 22) por meio de um tipo de dobramento distinto daquele observado nos monoterpenoides. Notavelmente, essa via de formação não envolve intermediários fosforilados, nem um mecanismo subsequente de carbocátion. A ciclização essencial para a síntese do iridodial ocorre por meio da adição de um hidreto ao dialdeído, resultante de uma série de reações de hidroxilação e oxidação do geraniol. A oxidação adicional leva à formação do iridotrial, onde a estrutura hemiacetal participa da reação que culmina na produção do anel heterocíclico (Dewick, 2009).

Uma peculiaridade marcante desses compostos é sua habilidade intrínseca de interagir com aminoácidos e proteínas, resultando na formação de compostos coloridos. Estruturalmente, os iridoides são caracterizados por um anel ciclopentano fusionado a um anel pirano. Essa classe de compostos despertou interesse considerável devido à sua diversidade estrutural e às suas notáveis atividades biológicas (Silva, 2017).

Figura 05 – Formação dos iridoides a partir do geraniol



Fonte: adaptado de Dewick (2009).

Segundo Souza e Viera (2020), o jenipapo se adapta bem a climas tropicais sem limitações de altas temperaturas, mas o cultivo não é recomendado em áreas com invernos rigorosos e geado. Como também o jenipapo cresce melhor em áreas com precipitações de 1.200 a 4.000 mm e temperaturas médias anuais de 18 °C a 28 °C.

Segundo Silva (2019), a *Genipa americana* é muito utilizada pela população para tratar várias enfermidades, como mostra na Tabela 2, as indicações e a parte da planta utilizada.

Tabela 02- Uso popular da *Genipa americana*

Parte da planta	Indicações	Referências
Folhas (macerado)	Tratamento de febres (tribos nativas)	Delprete; Smith; Klein, 2005.
Folhas (decocção)	Antidiarreicas e antissifilíticas	Mors; Rizzini; Pereira, 2000.
Folhas (infusão)	Problemas no fígado, antidiarreico	Erbano; Duarte, 2010.
Fruto (polpa madura)	Antiasmático, afrodisíaco, tônico, anti-anêmico,	Delprete; Smith; Klein, 2005; Mors;

	diurético, afecções do baço, fígado e icterícia, feridas externas e faringite (fruto fresco e macerado). Tônico contra anemia, icterícia, asma; infusão é empregado contra a enterite crônica	Rizzini; Pereira, 2000 Carvalho, 1994.
Fruto (polpa verde)	Utilizado em banhos para tratar úlceras sifilíticas; ruptura do umbigo dos recém-nascidos Anti-inflamatório (chá)	Mors; Rizzini; Pereira, 2000; Erban; Duarte, 2010; Pott, a; Pott, 1994; Agra <i>et al.</i> , 2008.
Casca do tronco	Antiulcerogênica, antidiarreica, catártica e tratamento de faringites. Quando cortada, exsuda uma goma branca e doce que após ser diluída em água é aplicada nos olhos para tratar a opacidade da córnea. Tratar hematomas; tratar luxações; (Chá) para os rins, retenção de água e inchaço	Mors; Rizzini; Pereira, 2000; Chaves; Barros, 2012; Faria, 1998; Patrícia; Sales, 2013.

Fonte: adaptado de Silva (2019).

Observando a Tabela 02, a *Genipa* americana ilustra uma grande variedade de usos na medicina popular. As folhas são empregadas em diferentes preparações, como macerados, decocções e infusões, para tratar febres, diarreias e problemas hepáticos. A polpa madura do fruto é utilizada como antiasmático, tônico e diurético, enquanto a polpa verde é aplicada em banhos para úlceras sifilíticas. Além disso, a casca do tronco possui propriedades antiulcerogênicas e é utilizada em tratamentos

oculares e para hematomas.

2.3 METABOLISMO VEGETAL

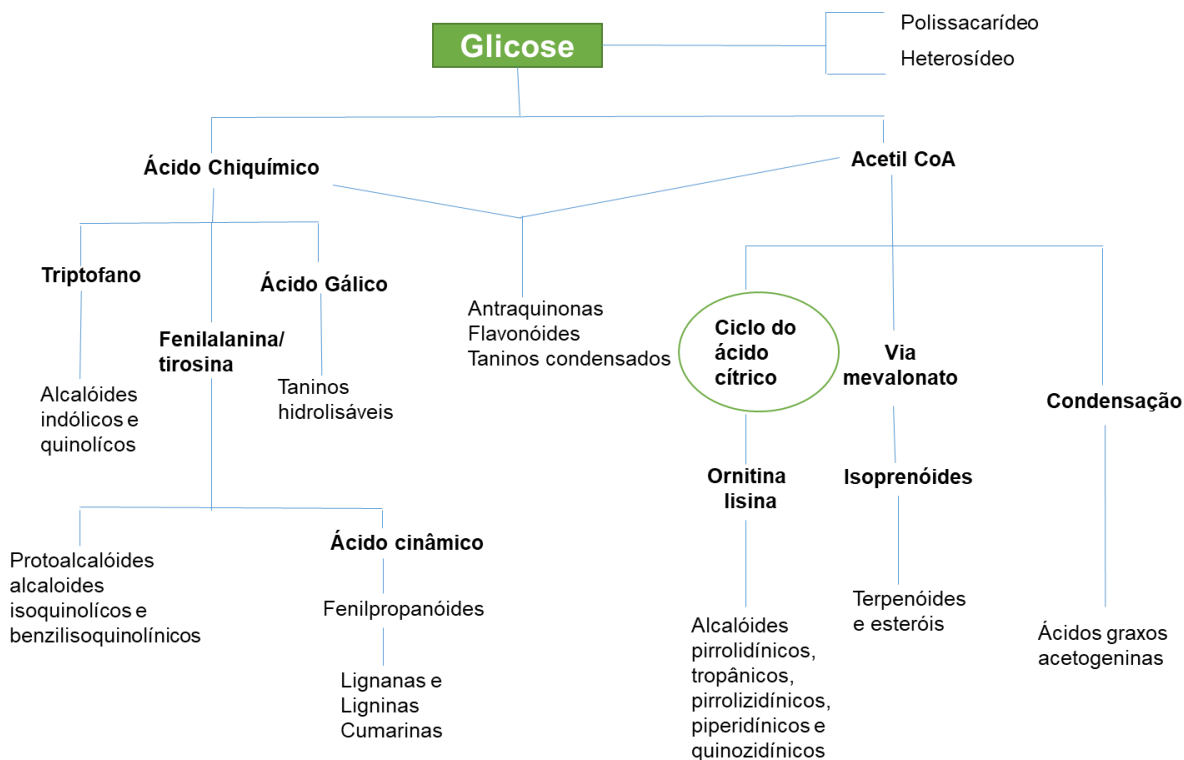
A série de reações químicas que ocorrem no corpo constitui o metabolismo. A maior parte do carbono, nitrogênio e energia vai para moléculas comuns a todas as células, necessárias para o funcionamento da célula e para as células da espécie. São aminoácidos, nucleotídeos, açúcares e lipídios encontrados em todas as plantas e desempenham funções semelhantes. Estes são chamados metabólitos primários (Garcia; Carril, 2009).

De maneira geral, o metabolismo primário desempenha funções cruciais no contexto do desenvolvimento celular e na perpetuação da vida, abrangendo uma universalidade que se estende a todos os seres vivos, sejam eles de natureza animal ou vegetal (Barreto; Gaspi; Oliveira, 2020).

2.3.1 Metabolismo secundário

As plantas exibem como uma característica distintiva um metabolismo secundário, o qual viabiliza a síntese, transformação e acúmulo de substâncias não diretamente associadas às funções vitais. Estes metabólitos derivam do metabolismo primário. Através das vias biossintéticas, são gerados compostos orgânicos dotados de atividade biológica, com potencial aplicação na produção de fármacos, agentes aromatizantes e corantes (Figura 06, pág. 25) (Silva, 2021).

Figura 06 – Ciclo bio sintético do metabolismo vegetal



Fonte: adaptado de Barreto; Gaspi, Oliveira (2020).

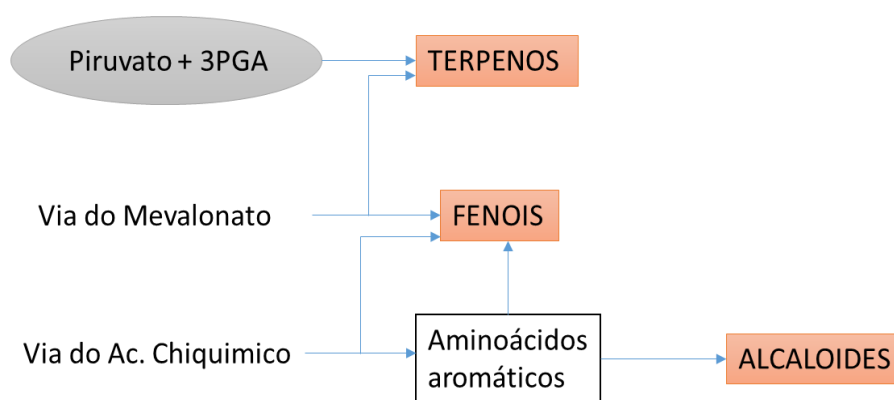
Praticamente todos os metabólitos primários e secundários têm origem no metabolismo da glicose. Inicialmente, a glicose é transformada em ácido pirúvico, que pode seguir a via do ácido chiquímico, dando origem a metabólitos secundários aromáticos (como alcaloides, ligninas, lignanas, cumarinas e taninos hidrossolúveis). Alternativamente, o piruvato pode continuar sua oxidação, formando moléculas de acetil-coenzima A (acetil-CoA). Essas moléculas podem então ingressar nas vias do ácido cítrico, mevalonato ou condensação do acetato. O ciclo do ácido cítrico produz alcaloides, a via do mevalonato origina terpenoides e esteroides, enquanto a condensação do acetato resulta em acetogeninas. A combinação de ácido chiquímico e acetato, ou seus derivados, pode levar à produção de antraquinonas, flavonoides e taninos condensados (Zanon, 2006).

Este complexo sistema metabólico secundário não apenas confere às espécies vegetais uma riqueza diversificada de compostos, mas também desempenha um papel relevante na interação e adaptação desses organismos ao ambiente circundante. Adicionalmente, o metabolismo secundário revela-se como uma resposta adaptativa, contribuindo para a resistência a estresses ambientais e desafiadores, e, consequentemente, influenciando na sua sobrevivência e sucesso reprodutivo.

(Almeida, 2017).

Os metabólitos secundários são categorizados em três grupos principais como pode ser visualizado na Figura 07. Os compostos fenólicos, que surgem através das vias do ácido chiquímico ou ácido acético, os terpenos, sintetizados pelas rotas do piruvato, do 3-fosfoglicerato e do ácido mevalônico, este último derivado da Acetil-CoA. O terceiro grupo engloba os alcaloides, em sua maioria derivados de aminoácidos aromáticos (Zanon, 2006). Cada um desses grupos apresenta substâncias com diversas funções essenciais para o adequado funcionamento celular.

Figura 07 – Principais vias do metabolismo secundário e suas interligações



Fonte: adaptado de <https://www.oleosessenciais.org/metabolismo-secundario-das-plantas/>.

Os alcaloides constituem uma classe diversificada de compostos orgânicos nitrogenados encontrados em plantas, muitos dos quais exibem propriedades farmacologicamente ativas. Esses compostos são notáveis pela presença de um ou mais átomos de nitrogênio em sua estrutura, muitas vezes disposto em um anel heterocíclico (Rezende *et al.*, 2016).

A classificação dos alcaloides é realizada com base em suas características estruturais e origens botânicas. Os alcaloides derivados de plantas são subdivididos em grupos como alcaloides de pirrolizidina, tropano, piperidina, isoquinolina, indol, purina, quinolina, entre outras, cada grupo caracterizado por esqueletos específicos (Santos, 2020).

Por exemplo, a morfina, mescalina e a codeína, são alcaloides que pertencem à classe dos alcaloides isoquinolínicos (Probst, 2012). Já a quinina, derivada da planta *Cinchona ledgeriana* é um exemplo de alcaloide indólico (Barreiro; Bolzani, 2009).

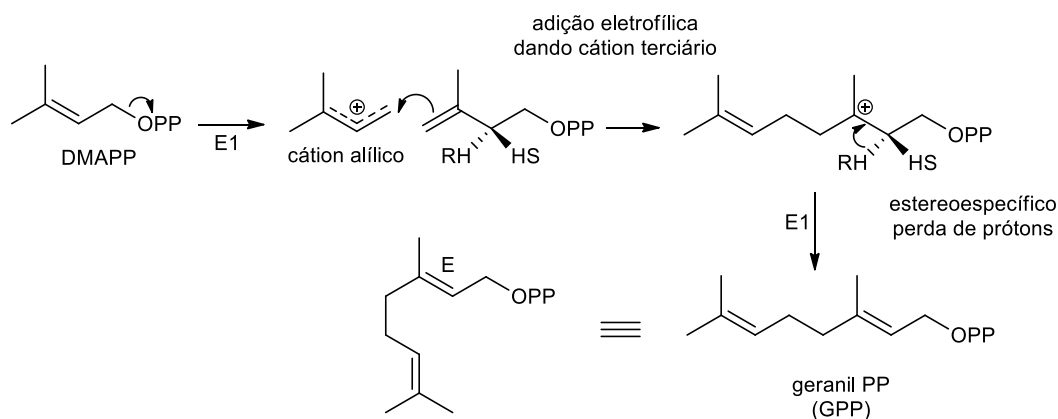
Conforme ainda com Rezende *et al.* (2016), a função dos alcaloides está associada à proteção contra insetos herbívoros. Em doses específicas, a maioria

desses compostos revela-se tóxica para seres humanos, no entanto, em quantidades apropriadas, evidenciam potencial farmacológico devido aos seus efeitos no sistema nervoso central. Segundo Silva (2021), alguns alcaloides notáveis encontram aplicação terapêutica no cenário cotidiano, como a morfina e a codeína, utilizadas na área médica como analgésicos.

Em compensação, compostos como a nicotina e a cocaína, embora originalmente associadas a contextos medicinais, encontram-se atualmente empregadas predominantemente em aplicações não medicinais. De acordo com Araújo *et al.* (2004), a nicotina, presente nas folhas do tabaco, é comumente utilizada como estimulante, induzindo efeitos psicoativos que estimulam o sistema nervoso central. Este composto é amplamente conhecido por seu papel viciante no tabagismo, sendo consumido principalmente através do cigarro. Por outro lado, conforme Muakad (2012), a cocaína, inicialmente utilizada como anestésico local, ganhou notoriedade por seus efeitos estimulantes e eufóricos.

Os terpenos também denominados como alcenos naturais são compostos orgânicos fundamentais na biossíntese de metabólitos secundários vegetais, apresentam uma vasta diversidade estrutural derivada de unidades de isoprenos (2-metil-but-1,3-dieno). A classificação desses compostos baseia-se no número de quantidades de isopreno, resultando em categorias como hemiterpenos (uma unidade), monoterpenos (duas unidades), sesquiterpenos (três unidades), diterpenos (quatro unidades), triterpenos (seis unidades), tetrapernos (oitos unidades) e politerpenos com mais de oito unidades (Felipe; Bicas, 2016). Na Figura 08 é possível observar a síntese do geranildifosfato (GPP), monoterpeno catalisada por enzimas de rendimentos de dimetilalil difosfato (DMAPP) e isopentenil difosfato (IPP) classificado como um hemiterpeno.

Figura 08 – Síntese do geranildifostato (GPP)



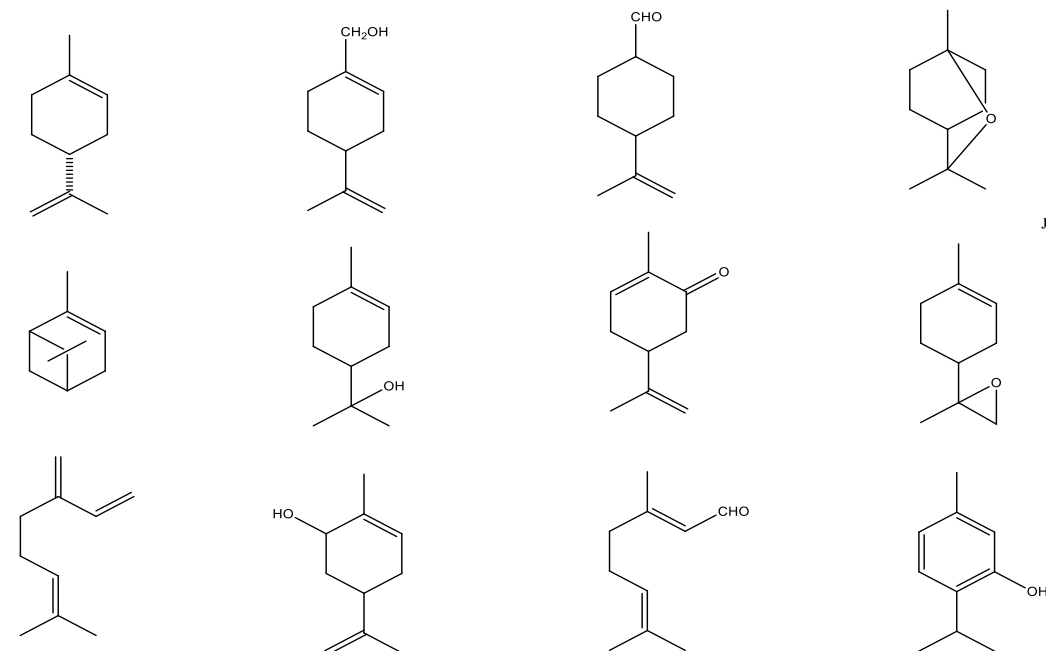
Fonte: adaptado de Dewick (2009).

O GPP é um composto intermediário essencial na biossíntese de terpenoides sendo produzido pela via do mevalonato, uma rota metabólica de grande importância. O GPP é derivado de precursores como o IPP e o DMAPP, e apresenta uma estrutura composta por 10 átomos de carbono e dois grupos fosfato, o que lhe permite fornecer a energia necessária para reações que formam ligações entre carbonos em compostos posteriores (Borges; Amorim, 2020).

Os terpenos representam uma classe de compostos orgânicos voláteis, conhecidos por suas propriedades aromáticas distintas. Entre os terpenos, os hemiterpenos, monoterpenos e sesquiterpenos se destacam por apresentarem estruturas de menor peso molecular, conferindo-lhes uma volatilidade particularmente acentuada. Tal característica é de suma importância para a composição aromática de diversos produtos naturais, especialmente ervas aromáticas, frutas cítricas, especiarias e condimentos (Felipe; Bicas 2016).

De acordo com Mota (2022), os terpenos são classificados quanto à sua estrutura anelar, distinguindo-se entre acíclicos, monocíclicos e policíclicos. Quando um terpeno incorpora átomos de oxigênio em sua estrutura, assume a designação de terpenoide apresentando diferentes funções, como exemplo, os aldeídos, álcoois, epóxidos, cetonas, éteres, fenóis e ácidos como pode ser visualizado na Figura 09.

Figura 09 – Fórmulas estruturais de monoterpenos e monoterpenoides



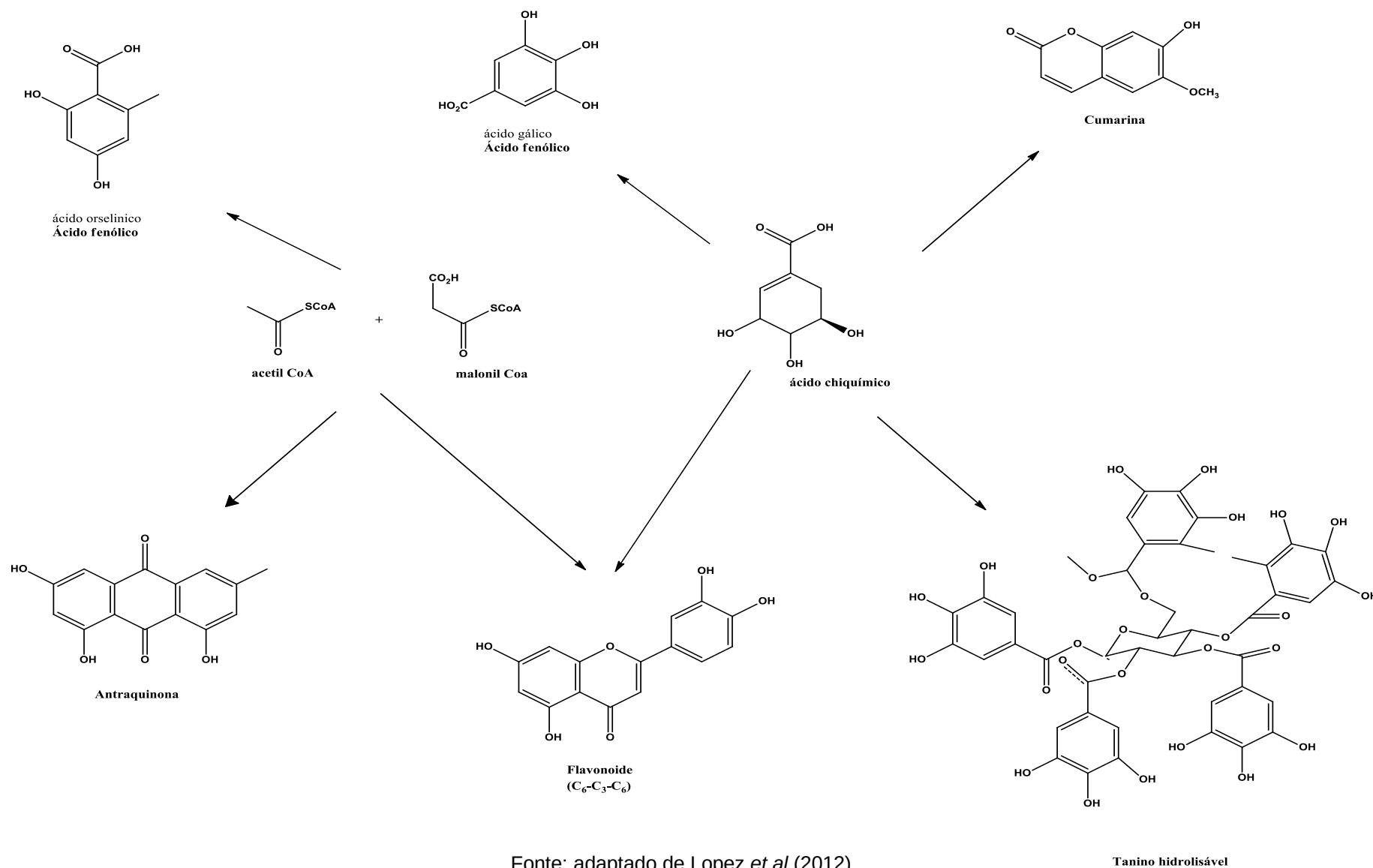
Fonte: adaptado de Mota (2022).

Essa inclusão de oxigênio amplia a diversidade funcional e biológica desses compostos, conferindo-lhes propriedades bioativas relevantes, incluindo potencial farmacológico e papel fundamental em interações ecológicas. A compreensão da classificação e diversidade estrutural dos terpenos e terpenoides são essenciais para a exploração de suas aplicações em campos como a medicina e a indústria (Felipe; Bicas, 2016).

De acordo com Ferreira *et al.* (2016), os compostos fenólicos constituem uma classe proeminente de metabólitos secundários, caracterizados por sua estrutura química contendo pelo menos um anel aromático contendo um ou mais grupos hidroxila (OH⁻) (Figura 10).

Dentre esses metabólitos, destacam-se os fenois simples, flavonoides, taninos, ácidos fenólicos, cumarinas e lignanas, os quais desempenham papéis cruciais em diversos processos fisiológicos em plantas, além de possuírem aplicações farmacológicas e industriais notáveis (Lopez *et al.*, 2012).

Figura 10 - Estruturas químicas dos principais compostos fenólicos



Fonte: adaptado de Lopez *et al* (2012)

2.4 AÇÃO FARMACOLÓGICA DA FAMÍLIA RUBIACEAE

A família Rubiaceae, composta por aproximadamente 13.000 espécies agrupadas em mais de 600 gêneros, representa 66% do total das *Gentianales* e é amplamente reconhecida por sua rica diversidade química e potencial terapêutico. Diversas pesquisas têm se concentrado nos metabólitos secundários oriundos das plantas dessa família, ressaltando suas aplicações tradicionais e propriedades bioativas. Os principais compostos identificados incluem alcaloides, flavonoides, terpenos e iridoides, que demonstram uma ampla variedade de atividades farmacológicas, tais como efeitos anti-sifilíticos, antiasmáticos, antianêmicos, antiangiogênicos, anti-inflamatórios, antitumorais e antioxidantes. No entanto, o conhecimento sobre as substâncias químicas responsáveis por essas atividades ainda é limitado, uma vez que a maioria das informações disponíveis sobre as espécies se baseia em dados empíricos e etnofarmacológicos (Souza; Mendonça; Silva, 2013).

Um dos exemplos mais notáveis da ação farmacológica da família Rubiaceae é a planta *Coffea arábica* conhecida popularmente como café, que contém cafeína e ácidos clorogênicos, reconhecidos por suas propriedades antioxidantes (Santos *et al.*, 2007; Carvalho, 2018). A cafeína, é um alcaloide abundante no café, tem sido estudada por seu efeito estimulante no sistema nervoso central e por seu potencial em prevenir doenças neurodegenerativas que altera progressivamente as áreas do cérebro e é caracterizada pela deterioração das funções cognitivas, como a memória e o raciocínio, como exemplo a doença de Alzheimer (Couto, 2013). Na Tabela 03, pode-se observar uma lista de espécies pertencente à família Rubiaceae indicando diferentes ações farmacológicas e parte utilizada.

Tabela 03- Espécies com efeitos medicinais da família Rubiaceae

Espécie/vernáculo	Parte utilizada	Indicação	Farmacologia
<i>Borreria cf.</i> galianthes (Aubl.) Schum.	Raíz	desintéria	Antidessentérica
<i>Chiococca alba.</i> Hitchc.	raíz, casca da raíz	auxilia crianças a andar, doenças venéreas, indigestão,	antiasmática, anti-hidrópica, analgésico

cipó-cruz, caninana, cainco		reumatismo, diurético, purgativo, hidragoga, emenagoga, febrífuga, mordedura de cobra, cicatrizante, abortivo, leucorréia, micoses e linfntismo	
<i>Cinchona</i> <i>calisaya Wedd.</i> quina-quina, quina- verdadeira	Casca	debilidade física, anemia, estimulante do apetite, distúrbios gastrointestinais, febres malária e fadiga geral	antiarrítmico, doenças infecciosas e parasitárias
<i>Genipa americana.</i> jenipapo, jenipapinho, jenipaba	folhas, cascas e fruto, raízes	tosse, anemia, contusões, luxações; depurativo, catártica, faringites; purgativas, febrífuga, afrodisíaco, tônico, diurético, afecções do baço, fígado, icterícia, ferimentos, curar a ruptura do umbigo dos recém- nascidos,	antiulcerogênica, antidiarréica, antigonorréica, a nti-sifilíticas, antiasmático, antianêmico, anti angiogênica, antiinflamatória e antioxidante
<i>Hamelia</i> <i>patens Jacq.</i> falsa-erva-de-rato; amélia	planta inteira, folha, flor	brotoejas, acnes, queimaduras, coceiras, cortes, micoses, picadas de insetos, problemas menstruais, dores de parto	anti-inflamatório, antirreumático e antitérmico

<i>Psychotria ipecacuanha (Brot.) Stokes ipecacuanha, pepaconha</i>	raízes e rizomas	malária, doenças respiratórias, gastrite, disenteria, verme, câncer, dentição, vomitivo	anti-inflamatório
<i>Richardia brasiliensis Gomes poaia branca</i>	Raízes	expectorante, emética, diaforética, vermífuga e para o tratamento de hemorróidas	antimicrobiana (<i>S. aureus</i> , <i>M. luteus</i> , <i>M. roseus</i> , <i>sporogenes</i> , <i>B. cereus</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>Salmonellasp.</i> <i>S. marcescens</i> , <i>C. albicans</i>)
<i>Rudgea viburnoides (Cham.) Benth. congonha-do-bugre, cogonha</i>	folha, raíz	rins, regimes para emagrecimento; decocção, garrafada	moderada atividade antifúngica diuréticas, hipotensoras, antirreumáticas e depurativas
<i>Spermacoceia verticillata. coroa-de-noiva, peito-de-moça</i>	Ramos	dor de barriga; cólica menstrual, disenteria, abortivo emplastro para queimaduras	inibição de bactérias gram-positivas e gram-negativas

Fonte: adaptado de Souza; Mendonça; Silva, (2013).

A Tabela 03 apresenta espécies pertencentes à família Rubiaceae, destacando suas partes utilizadas, indicações de uso e propriedades farmacológicas. As espécies listadas, como *Cinchona calisaya* e *Chiococca alba*, demonstram uma ampla gama de indicações terapêuticas, que vão desde o tratamento de febres e distúrbios gastrointestinais até a utilização em condições mais específicas, como leucorréia e micoses. A presença de compostos bioativos, como alcaloides e flavonoides, sugere

um potencial significativo para o desenvolvimento de novos fármacos, considerando suas propriedades anti-inflamatórias, antiasmáticas e antimicrobianas, entre outras (Souza; Mendonça; Silva, 2013).

Por exemplo, *Cinchona calisaya*, conhecida por suas propriedades antimaláricas, é um exemplo clássico de como a etnofarmacologia pode guiar a pesquisa farmacológica. A utilização de suas cascas para tratar febres e debilidades físicas é um testemunho da sabedoria tradicional que pode ser validada e expandida por estudos científicos modernos.

A diversidade de ações farmacológicas observadas, como as propriedades diuréticas, antiulcerogênicas e antidiarréicas, reforça a relevância da família *Rubiaceae* na pesquisa de novos agentes terapêuticos. A identificação de atividades antimicrobianas em espécies como *Richardia brasiliensis* e *Spermacoceae verticillata* também sugere um potencial promissor para o combate a infecções bacterianas e fúngicas, o que é particularmente relevante em um contexto de crescente resistência a antibióticos.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL:

Realizar um levantamento bibliográfico dos metabólitos secundários fixos da espécie *Genipa americana* popularmente conhecida como “jenipapo”, e de seu potencial farmacológico.

3.2 ESPECÍFICOS:

- ✓ Realizar uma pesquisa bibliográfica em bancos de dados como Portal de Periódicos Capes, Google Acadêmico, *SciELO*, *PubMed*, *Scopus* e *Science Direct*, focando nos metabólitos secundários já identificados e/ou isolados de *Genipa americana*.
- ✓ Quantificar os estudos que abordaram o isolamento de metabólitos secundários e as ações farmacológicas da *Genipa americana*.
- ✓ Relacionar as ações farmacológicas identificadas com a composição química dos metabólitos secundários encontrados na *Genipa americana*.
- ✓ Catalogar as propriedades farmacológicas da *Genipa americana*, destacando suas possíveis aplicações terapêuticas.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

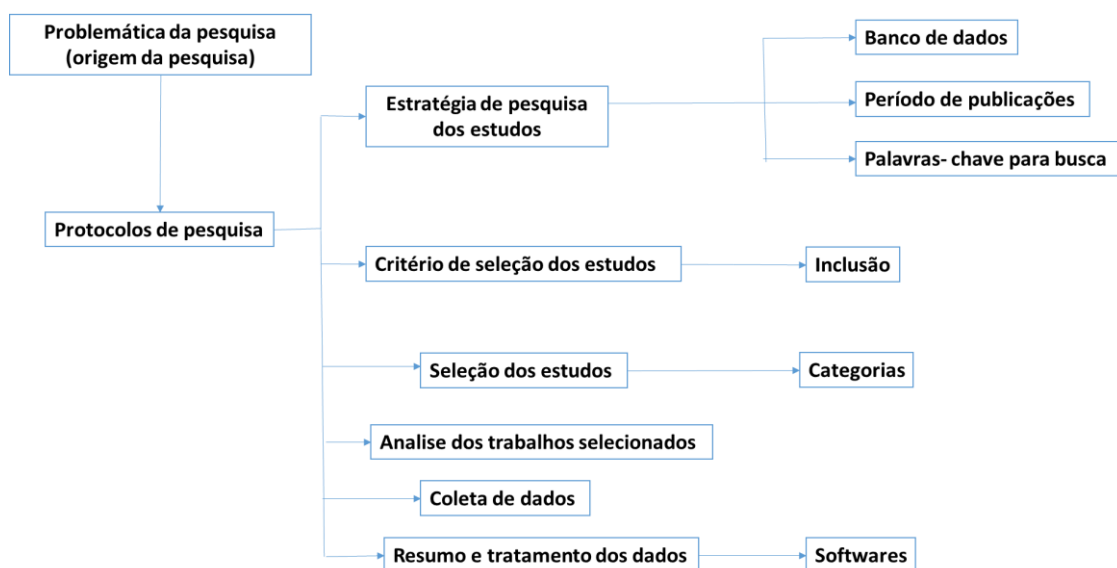
A pesquisa sobre a espécie *Genipa americana* foi realizada por meio de uma revisão sistemática da literatura (RSL), que, segundo Galvão e Pereira (2014, p. 183), “trata-se de um tipo de investigação focada em uma questão bem definida, que visa identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes disponíveis no contexto do presente estudo.” A pesquisa assume uma natureza exploratória e descritiva, com abordagem quanti-qualitativa. Conforme Gil (2017), a pesquisa exploratória é conduzida quando o tema em questão é pouco explorado ou requer uma maior compreensão preliminar.

A pesquisa descritiva, segundo Gil (2017), visa descrever os fenômenos e suas características, sem interferir ou manipular as variáveis envolvidas. Este tipo de pesquisa busca compreender e detalhar as relações entre os elementos estudados e muitas vezes é utilizada para observar e analisar comportamentos, atitudes ou práticas de uma determinada população. O objetivo é proporcionar uma visão clara e detalhada do objeto de estudo, auxiliando na compreensão de suas características.

4.2 PROCEDIMENTO DA PESQUISA

Para Donato e Donato (2019), a RSL segue um *script* de ações que são realizadas durante a investigação como mostra na Figura 11.

Figura 11 – Fluxograma com scrip da RSL



Fonte: adaptado de Pereira e Leite (2023).

Seguindo a arquitetura desse roteiro, se estabeleceu o passo a passo desta pesquisa, que inicialmente iniciou-se com a problemática da pesquisa.

Posteriormente foram aplicados os 6 protocolos de pesquisa, que regimentaram as atividades deste estudo.

No primeiro protocolo (estratégia de pesquisa), definiu-se o banco de dados para a pesquisa. A escolha do banco de dados ocorreu primeiro considerando o impacto e qualidade dos periódicos, o que nos levou a realizar a seleção das seguintes plataformas: Periódicos Capes, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Google acadêmico, *Scopus*, *Pubmed* e *Science Direct*, que constituem bases que abrangem trabalhos internacionais e nacionais, englobando desde resumos, referências, artigos científicos até dissertações e teses presentes em bancos de universidades brasileiras e internacionais abrangendo todas as áreas do conhecimento.

Para todos os bancos de dados escolhidos, delimitou-se a busca por estudos publicados no período de 2004 a 2024, ou seja, um intervalo de 20 anos. Foram utilizados os conjuntos de palavras-chave em inglês: “*Genipa americana*” AND “*pharmacology*” e “*Genipa americana*” AND “*secondary metabolites*”. Essas palavras-chave possibilitaram um amplo rastreamento do objeto de estudo.

No segundo protocolo (critérios de seleção dos estudos), optou-se como critério de inclusão: estudos em língua portuguesa e inglesa; estudos disponíveis na íntegra para leitura; estudos experimentais que tratavam de isolamento e/ou identificação de metabólitos secundários e potencial farmacológico.

Já no terceiro protocolo (seleção de estudos) foi realizada a organização dos trabalhos guiando-se pelos critérios de inclusão. Assim, seguiu-se pela leitura preliminar do título, resumo, resultados e conclusão, selecionando os trabalhos que devem ser analisados e organizou-se em duas categorias.

Categoria 01 - Metabólitos secundários;

Categoria 02 - Ações farmacológicas.

No que diz respeito ao quarto protocolo (análise dos trabalhos selecionados), realizou-se a leitura aprofundada dos trabalhos selecionados na qual permitiu sua classificação quanto as propriedades das informações apresentadas.

O quinto protocolo (coleta de dados) consiste na coleta de informações a partir de dados que responda a problemática da pesquisa.

Por último, o sexto protocolo (resumo e tratamento dos dados) é a etapa final da RSL em que descreve a síntese dos resultados encontrados de maneira

organizada e sequencial, de acordo com o formulário de apuração dos dados, transcrevendo e relacionando os dados e informações.

Para a representação estrutural das moléculas dos constituintes químicos, utilizou-se o programa ChemDraw Pro 12.0, e as informações sobre quantidades de trabalhos encontrados nas bases de dados e ano de publicação foram então organizadas em gráficos e em tabelas por meio do software Excel 2013 e Word 2013. Em seguida, os resultados foram analisados e comparados com a literatura relevante sobre o tema.

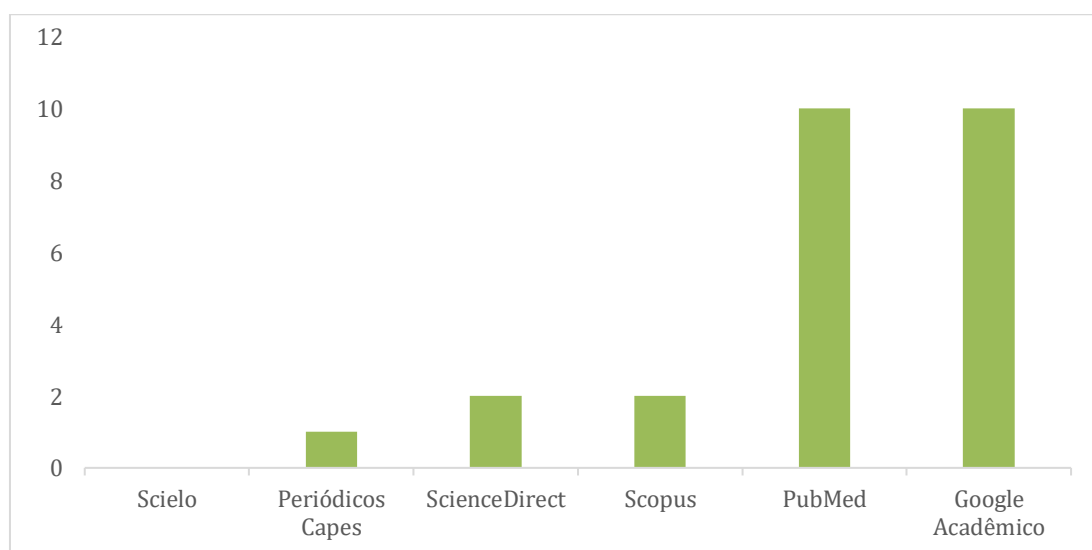
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir da revisão bibliográfica foram organizados em duas subseções principais: (I) Pesquisa nas bases de dados – nesta seção, serão apresentados e discutidos os procedimentos adotados para a busca e seleção dos trabalhos pertinentes, além da quantificação dos estudos encontrados por meio de gráficos e tabelas; e (II) Análise dos estudos selecionados – essa subseção será dividida em duas partes: a primeira abordará a análise dos estudos sobre os metabólitos secundários isolados e/ou identificados do jenipapo, e a segunda tratará os estudos que investigam suas propriedades farmacológicas.

5.1 PESQUISA NAS BASES DE DADOS

A busca por estudos relacionados aos metabólitos secundários e às propriedades farmacológicas de *Genipa americana* foi realizada em seis bases de dados. No Gráfico 1, é possível observar a quantidade de estudos encontrados em cada base de dados. Em seguida, são apresentados os resultados detalhados das buscas, incluindo as palavras-chave utilizadas, o número de estudos identificados e aqueles que atenderam aos critérios de inclusão. Já no Gráfico 2, é fornecida a quantidade de trabalhos publicados no período estabelecido.

Gráfico 01- Trabalhos encontrados nas bases de dados, considerando o período entre 2004 - 2024



Fonte: autoria própria (2024).

Na base de dados *SciELO*, ao utilizar as palavras-chave "*Genipa americana*" AND "*secondary metabolites*", foi encontrado um estudo, porém, este não foi incluído na revisão. Já com a combinação "*Genipa americana*" AND "*pharmacology*", nenhum estudo foi encontrado.

Na base Periódicos Capes, ao utilizar as palavras-chave "*Genipa americana*" AND "*secondary metabolites*", foram identificados cinco estudos, dos quais apenas um foi incluído na revisão. Com a combinação "*Genipa americana*" AND "*pharmacology*", foram encontrados cinco estudos, mas nenhum foi incluído na revisão.

Na base de dados *ScienceDirect*, a busca por "*Genipa americana*" AND "*secondary metabolites*" resultou em 87 estudos, porém, apenas um foi selecionado para inclusão na análise. Para a combinação "*Genipa americana*" AND "*pharmacology*", foram identificados 88 estudos, dos quais somente um foi incluído.

Na plataforma *Scopus*, a pesquisa por "*Genipa americana*" AND "*secondary metabolites*" resultou em oito estudos, sendo que dois atenderam aos critérios de inclusão. Ao utilizar as palavras-chave "*Genipa americana*" AND "*pharmacology*", foram encontrados dois estudos, mas nenhum foi incluído.

No *PubMed*, a busca por "*Genipa americana*" AND "*secondary metabolites*" resultou em seis estudos, dos quais apenas dois foram incluídos na revisão. Já com a combinação "*Genipa americana*" AND "*pharmacology*", foram identificados 19 estudos, dos quais oito foram selecionados para a análise.

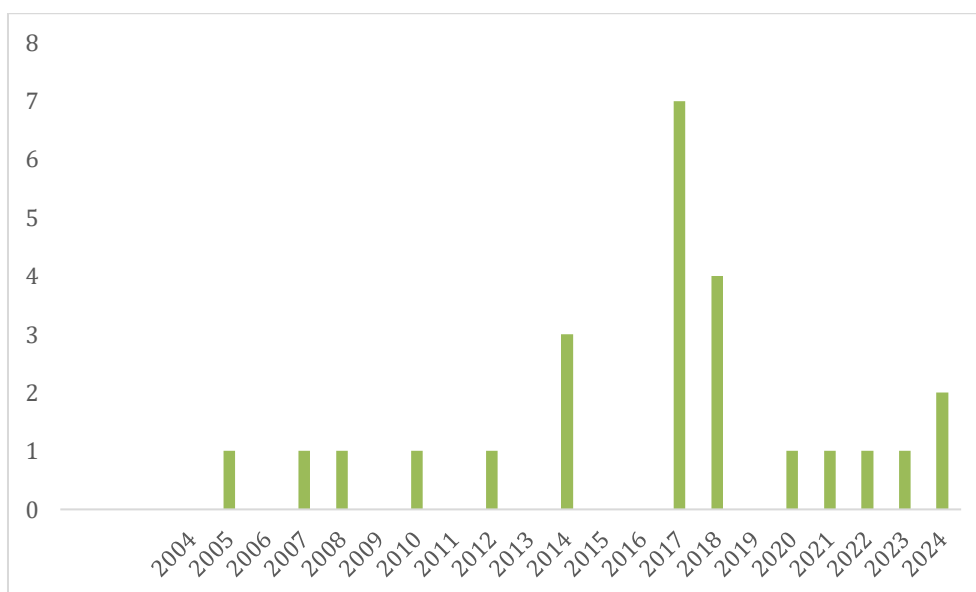
No Google Acadêmico, onde a pesquisa foi mais abrangente, foram utilizados os seguintes conjuntos de palavras-chave: "*Genipa americana*" AND "*secondary metabolites*", resultando em 651 estudos, dos quais 11 foram incluídos na revisão. Para a combinação "*Genipa americana*" AND "*pharmacology*", foram identificados 570 estudos, sendo quatro incluídos na análise final.

Esses resultados demonstram a diversidade de estudos disponíveis em diferentes bases de dados, com variação significativa no número de registros encontrados e na relevância dos mesmos para a pesquisa. Destaca-se a ampla disponibilidade de estudos sobre metabólitos secundários do jenipapo no Google Acadêmico, em contraste com o número mais restrito de trabalhos nas demais bases.

A ausência de resultados relacionados à farmacologia em algumas bases de dados, como Periódicos Capes, *SciELO* e *Scopus*, indica a necessidade de maior

aprofundamento em futuras investigações sobre o potencial farmacológico da espécie *Genipa americana*. É importante observar, a ausência de estudos sobre a farmacologia e os metabólitos secundários do jenipapo na base de dados SciELO, que indica uma lacuna significativa na literatura científica disponível, especialmente em um contexto no qual a utilização de plantas medicinais e seus compostos bioativos é cada vez mais relevante.

Gráfico 02- Quantidades de trabalhos em cada ano

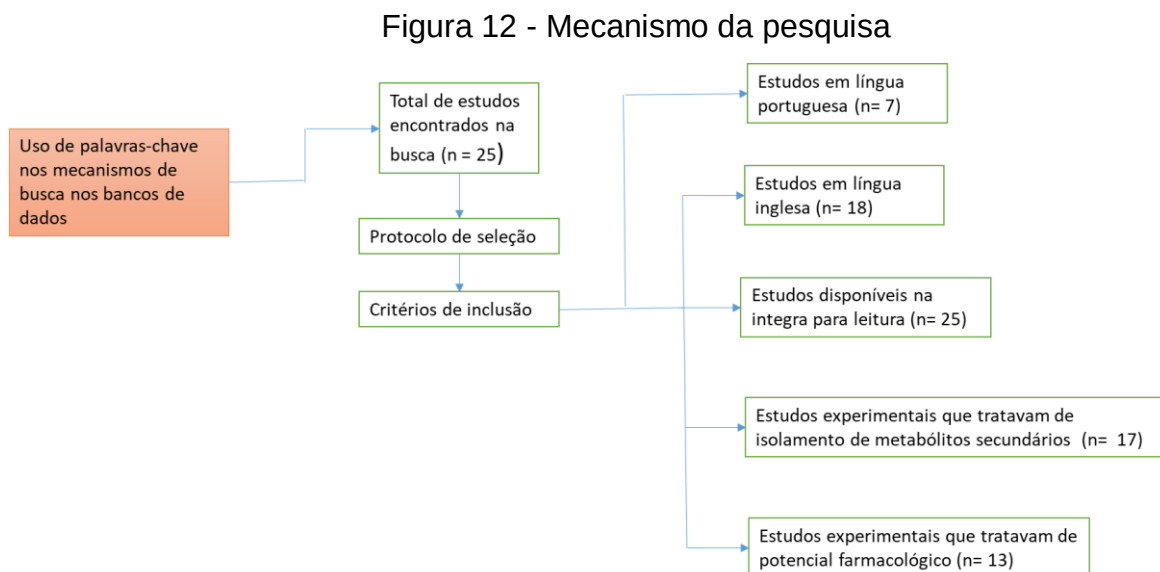


Fonte: autoria própria (2024).

A análise do Gráfico 02 mostra a quantidade de trabalhos publicados entre os anos de 2004 e 2024, refletindo a evolução da pesquisa sobre os metabólitos secundários e o potencial farmacológico de *Genipa americana*. Observa-se que, no período de 2004 a 2012, a produção científica foi relativamente modesta.

Em 2014, verifica-se um aumento no número de estudos, culminando em um pico de publicações em 2017 e 2018. Esse crescimento provavelmente reflete os avanços nas descobertas sobre o potencial terapêutico dos metabólitos dessa espécie, como compostos antioxidantes, anti-inflamatórios e antimicrobianos, que têm sido cada vez mais valorizados na farmacologia. Entretanto, é importante destacar o período de 2019, que se caracteriza por um decréscimo na quantidade de publicações. Este fenômeno pode estar intimamente associado ao impacto global da pandemia da COVID-19, que começou a afetar significativamente a comunidade acadêmica e a pesquisa científica a partir do início de 2020.

A Figura 12 apresenta um organograma do fluxo completo da pesquisa, mostrando o mecanismo de busca e o fluxograma da metodologia nas bases de dados, totalizando 25 trabalhos encontrados. Vale ressaltar que, desses 25 trabalhos, alguns se enquadram tanto na categoria 01 quanto na categoria 02, sendo que 12 foram incluídos na categoria 01, 8 foram incluídos na categoria 02, e 5 foram incluídos em ambas categorias.



Fonte: autoria própria (2024).

A pesquisa foi estruturada em duas categorias, permitindo uma análise diferenciada entre os estudos que abordam a identificação e o isolamento de metabólitos secundários e aqueles que exploram suas aplicações farmacológicas, como mostrado na Tabela 4, juntamente com os autores dos trabalhos.

Na primeira categoria, referente aos estudos sobre os metabólitos secundários isolados de *Genipa americana*, foram identificados 17 estudos. Dentre eles, doze correspondem a artigos científicos, três dissertações de mestrado e duas teses de doutorado.

A segunda categoria inclui estudos que investigam o potencial farmacológico de *Genipa americana*. Nesse campo, foram encontrados treze trabalhos, sendo onze artigos científicos e duas dissertações de mestrado. Embora o número total de estudos seja menor em comparação à primeira categoria, a presença de artigos científicos em maior quantidade sugere um crescente interesse em explorar as aplicações terapêuticas e os benefícios medicinais dos compostos bioativos desta espécie.

Tabela 04- Categorias, quantidade de trabalhos e referências

Categorias	Quantidade de trabalhos	Referências
Metabólitos secundários	12	Ono <i>et al.</i> (2005); Ono <i>et al.</i> (2007); Rezende (2010); Omena (2012); Bentes e Mercadante (2014); Pena <i>et al.</i> (2014); Silva (2017); Alves <i>et al.</i> (2017); Bircher <i>et al.</i> (2017); Silva <i>et al.</i> (2018); Numa <i>et al.</i> (2018); Sabino <i>et al.</i> (2021).
Ações farmacológicas	8	França (2017); Souza <i>et al.</i> (2017); Madeira (2018); Nonato <i>et al.</i> (2018); Santos <i>et al.</i> (2022); e Nonato <i>et al.</i> (2024); Franco <i>et al.</i> (2024); Santos; Ramos e Miyagusku (2017).
Metabolitos secundários e Ações farmacológicas	5	Barbosa (2008); Alves (2014); Neves <i>et al.</i> (2017); Santos <i>et al.</i> (2023); Numa <i>et al.</i> (2020).

Fonte: Autoria própria (2024).

5.2 ANÁLISE DOS ESTUDOS SELECIONADOS

5.2.1 Metabólitos secundários isolados e/ou identificados da *Genipa americana*

Nos 17 trabalhos encontrados nos bancos de dados analisados foi possível quantificar um total de 54 metabólitos isolados e/ou identificados da espécie em estudo. Estes metabólitos 20 apresentam potencial farmacológico como anti-inflamatória, anticâncer, antioxidante entre outras.

5.2.1.1 Metabólitos secundários fixos

5.2.1.1.1 Iridoides

Segundo Alves *et al.* (2017), os iridoides destacam-se no contexto farmacêutico e biotecnológico devido às suas amplas propriedades bioativas, que os tornam promissores para uma série de aplicações terapêuticas. Ensaios fitoquímicos e farmacológicos têm revelado o potencial dos iridoides, especialmente no que tange a suas atividades antiinflamatórias, antimicrobianas, antivirais, anticancerígenas e hipoglicêmicas. Esses compostos são também fundamentais na ecologia das plantas, desempenhando papel essencial na defesa contra herbívoros e na interação com insetos. Além disso, os iridoides servem como precursores de importantes alcaloides indólicos monoterpênicos, como a vincristina e a vimblastina, amplamente empregados em protocolos oncológicos devido à sua eficácia antitumoral. Na Tabela 5, é mostrado um total de 32 iridoides encontrados nos estudos selecionados.

Tabela 05- Iridoides e seus glicosídeos isolados e/ou identificados da *Genipa Americana*

Metabólitos	Parte da planta	Extrato	Referências
genamsídeos A-D (01-04) , ácido geniposídico (05) , geniposídeo (06) , gardenosídeo (07) e genipina-gentiobiosídeo (08)	Fruto	MeOH e EtOH	Ono <i>et al.</i> (2005); Bentes e Mercantes (2014); Bircher <i>et al.</i> (2017); Neves <i>et al.</i> (2017); Numa <i>et al.</i> (2018); Numa <i>et al.</i> (2020);
genipacetal (09 e 10) , genipaol (11) , genipina (12) , deacetil asperulosídico éster metílico de ácido (13) ,	Fruto e Casca	MeOH e EtOH	Ono <i>et al.</i> (2007); Pena <i>et al.</i> (2014); Neves <i>et al.</i> (2017)

gardendiol (14) , shanzhisideo (15)			
ácido 6'-O-p-coumaroilgeniposídico (16) , ácido 6'-O-feruloil-geniposídico (17)	Fruto	MeOH	Numa <i>et al.</i> (2018) e Numa <i>et al.</i> (2020)
tetrahidro-7-(hidroximetil)1-metoxiciclo-pentapiran-4-carbaldeído (18) , (1R,4aS,7aS)-1-hidroxi-7-(hidroximetil)-1H,4aH,5H,7aH-ciclopenta[c]piran-4-carbaldeído (19)	Folha e Fruto	EtOH	Alves (2014); Silva (2017); e Alves <i>et al.</i> (2017)
gardosídeo (20) , feruloil gardosídeo (21) , DAME ou SME (22) DAME ou SME (23) , ácido cafeoilgenipostídico (24) , ácido p-cumaroilgenipostídico (25) , p-cumaroilgenipina gentiobiosídeo (26) , feruloilgenipina gentiobiosídeo (27)	Fruto	MeOH e acetonitrila	Bentes e Mercantes (2014)
asystasiósido D (28) , tarenosídeo (29) , teneosídeo A (30) , ácido logânico (31)	Folha	EtOH	Silva <i>et al.</i> (2018)
desacetildafilósido (32)	Fruto	EtOH	Sabino <i>et al.</i> (2021)

Fonte: autoria própria (2024).

Os iridoides, como a genipina **(12)** e o geniposídeo **(06)**, são conhecidos por suas propriedades farmacológicas, incluindo atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas. A genipina, em particular, tem sido associada a efeitos benéficos em modelos experimentais de câncer, onde demonstrou capacidade de induzir apoptose em células tumorais e inibir a proliferação celular. Esses efeitos são particularmente relevantes, considerando a crescente incidência de doenças

crônicas, como o câncer, que demandam novas abordagens terapêuticas (Numaa *et al.*, 2020).

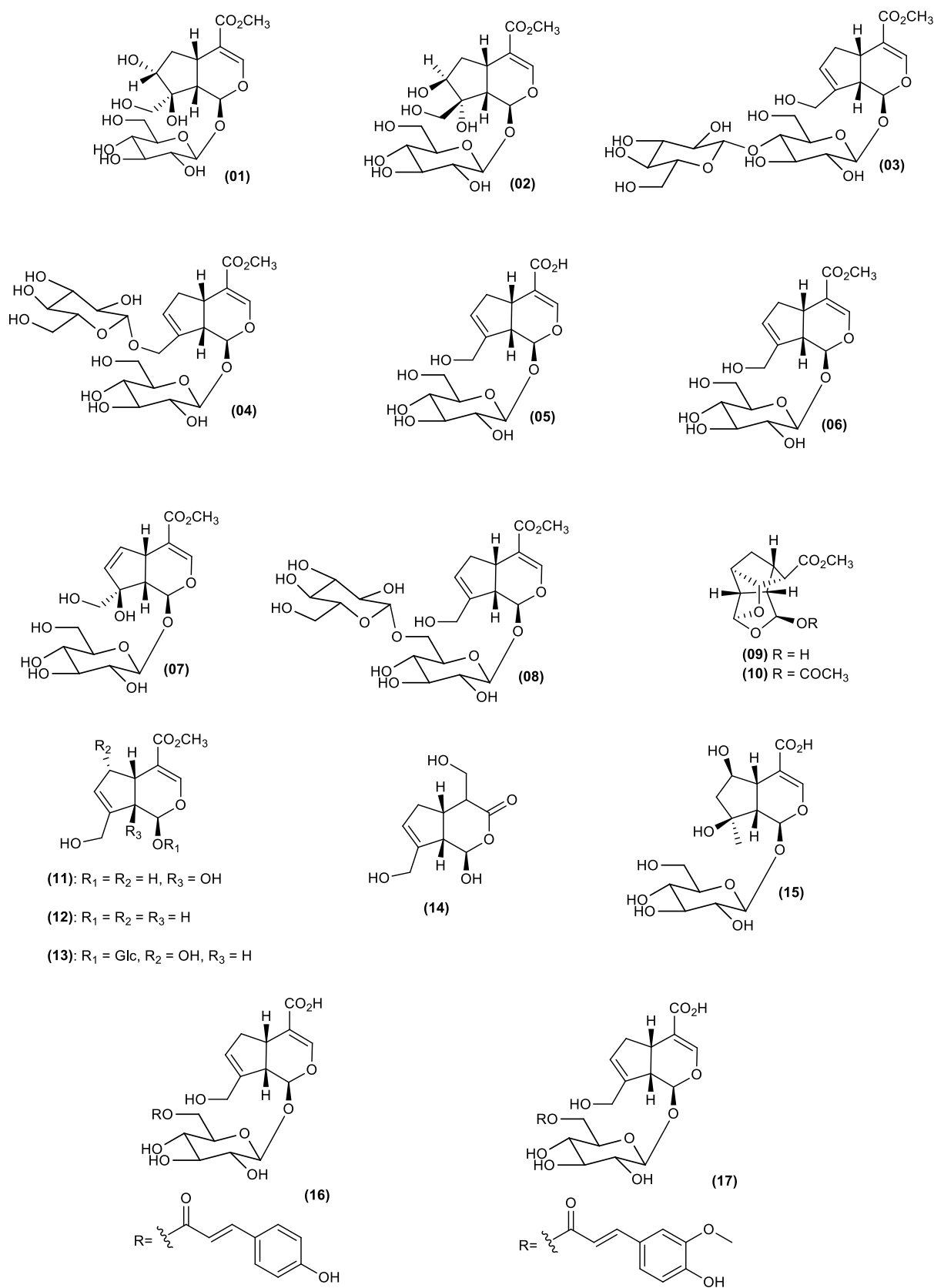
Shanzhisideo (**15**) é um glicosídeo de terpeno que pode ser encontrado em organismos como *Gardenia jasminoides* e *Barleria lupulina*. Esse composto possui propriedades anti-inflamatórias, antinociceptivas e antidiabético, e é um agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1R). O Shanzhiside methylester pode reduzir a dor neuropática estimulando a expressão de β -endorfina microglial espinhal, proteger contra a depressão inibindo a inflamação e induzir a tolerância anti-alodínica (Fan *et al.*, 2016).

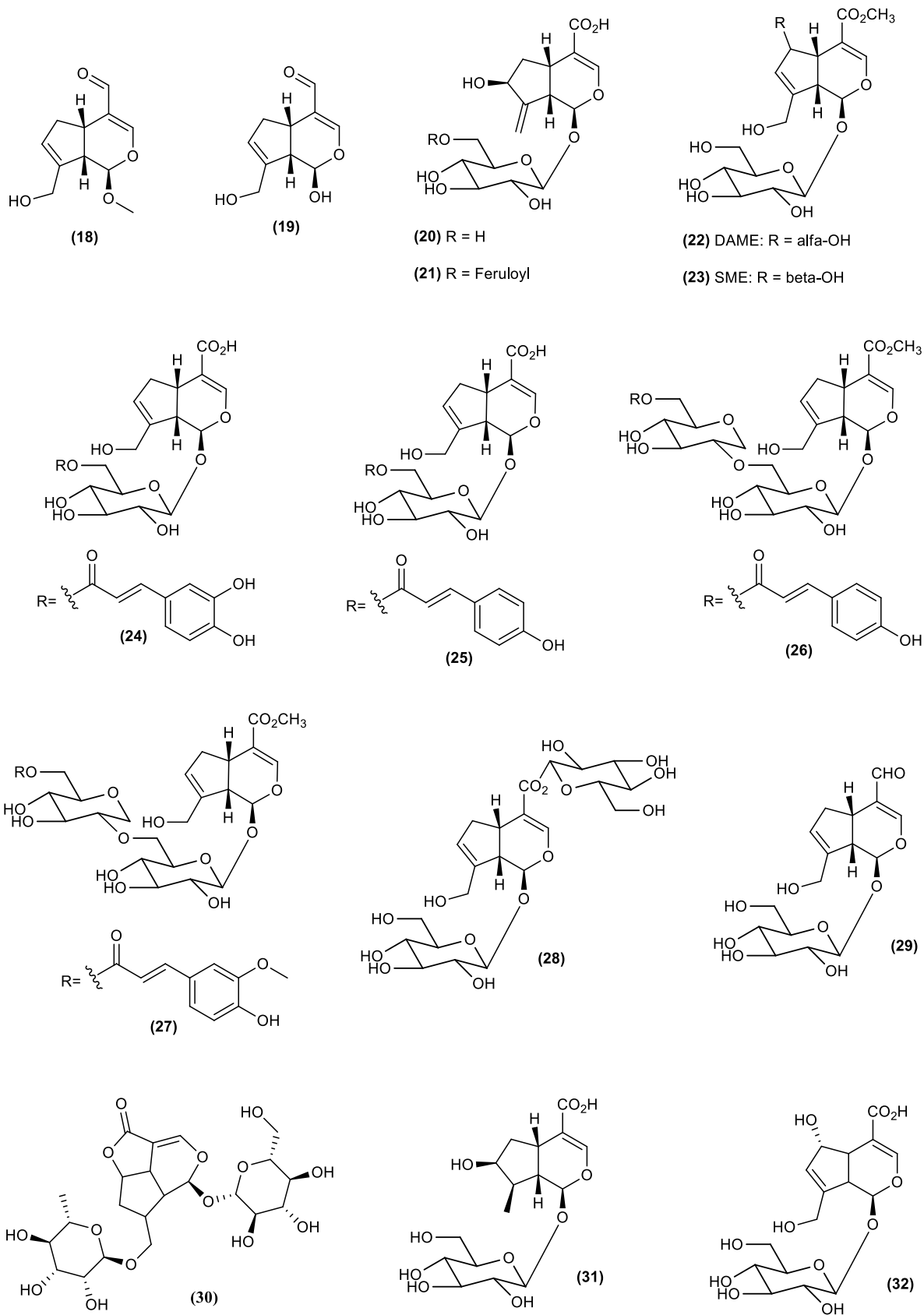
O ácido geniposídico (**05**) também tem sido amplamente estudado por suas propriedades terapêuticas, incluindo efeitos anti-inflamatórios e hepatoprotetores (Silva *et al.*, 2018).

genipina-gentiobiosídeo (**08**), um glicosídeo da genipina, apresenta interesse particular por sua capacidade de atuar como um precursor na formação de pigmentos naturais, além de suas propriedades antioxidantes. Por outro lado, os ácidos 6'-O-p-Coumaroilgeniposídico (**16**) e 6'-O-feruloil-geniposídico (**17**) são derivados fenólicos que têm sido associados a diversas atividades biológicas, incluindo propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (Numaa *et al.*, 2018).

Estudos indicam que compostos fenólicos e ácidos orgânicos desempenham um papel crucial na neutralização de radicais livres, protegendo as células contra o estresse oxidativo e, conseqüentemente, contra o desenvolvimento de doenças degenerativas (Numaa *et al.*, 2020).

No estudo de Alves (2014), foram identificados os iridoides tetrahydro-7-(hidroximetil)-1-metoxiciclo-pentapiran-4-carbaldeído (**18**) e (1R,4aS,7aS)-1-hidroxi-7-(hidroximetil)-1H,4aH,5H,7aH-ilclopenta[c]piran-4-carbaldeído (**19**). A avaliação da atividade anti-inflamatória dos extratos de *Genipa americana*, que contêm esses iridoides, foi realizada utilizando o modelo de peritonite induzida por k-carragenina em ratos. Os resultados indicaram que os extratos hidroetanólicos das folhas apresentaram uma significativa capacidade de reduzir a inflamação, o que pode ser atribuído à presença dos iridoides identificados. Essa evidência sugere que esses compostos podem atuar como inibidores de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e citocinas, que são cruciais na resposta inflamatória. Na Figura 13, é possível observar todas as fórmulas estruturais dos iridoides mencionados.

Figura 13 – Fórmulas estruturais dos iridoides e seus glicosídeos presentes na *G.**Americana*



Fonte: adaptado da literatura (2024).

5.2.1.1.2 Flavonoides

Os flavonoides constituem uma das maiores classes de metabólitos secundários de plantas. Presentes amplamente em frutas, folhas, chás e vinhos, esses compostos são pigmentos naturais com a função essencial de proteger as plantas contra agentes oxidativos. Estruturalmente, todos os flavonoides compartilham uma composição básica com 15 átomos de carbono, dispostos em dois anéis aromáticos e um anel heterocíclico, possibilitando modificações químicas como hidroxilação, metilação e glicosilação, o que resulta na formação de diversas subcategorias desse grupo (Rodrigues *et al.*, 2015).

As principais classes de flavonoides incluem antocianinas, flavonas, flavonóis, flavanas e isoflavonoides, cada uma apresentando propriedades bioativas distintas. Essas variações estruturais sustentam um espectro de atividades biológicas que abrangem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antitrombóticos e protetores cardiovasculares. Estudos pré-clínicos indicam que os flavonoides são capazes de proteger o colesterol LDL da oxidação, prevenir a agregação plaquetária e demonstrar atividades anticarcinogênicas e imunomoduladoras (Rodrigues *et al.*, 2015). Na Tabela 06 constam todos os trabalhos que identificaram flavonoides na espécie *Genipa Americana* durante a pesquisa.

Tabela 06 – Flavonoides e seus glicosídeos isolados e/ou identificados da *G. Americana*

Metabólitos	Parte da planta	Extrato	Referências
quercetina (33) ,	Casca, polpa e semente	EtOH	Omena (2012)
quercetina-3-O-hexosídeo-desoxihexosídeo (34) ,	Folha	EtOH	Silva <i>et al.</i> (2018)
kaempferol-3-O-hexosídeo-desoxihexosídeo (35) ,			
isorhamnetina-3-O-hexosídeo-desoxihexosídeo (36) ,			
kaempferol-3-O-hexosídeo-desoxihexosídeo-7-O-desoxihexosídeo (37) ,			

isorhamnetina-3-O-hexosídeo-
desoxihexosídeo-7-O-
desoxihexosídeo **(38)**

Fonte: autoria própria (2024).

De acordo com Behling *et al.* (2008), a quercetina **(33)** é um flavonoide natural amplamente distribuído em alimentos como frutas, vegetais, chá e vinho tinto, representando aproximadamente 95% dos flavonoides consumidos na dieta humana. Suas atividades biológicas têm sido extensivamente estudadas, e entre as principais estão propriedades antioxidantes, atividade cardiovascular, propriedades anti-inflamatórias, atividade antitumoral, modulação do sistema imunológico, e atividade antiviral.

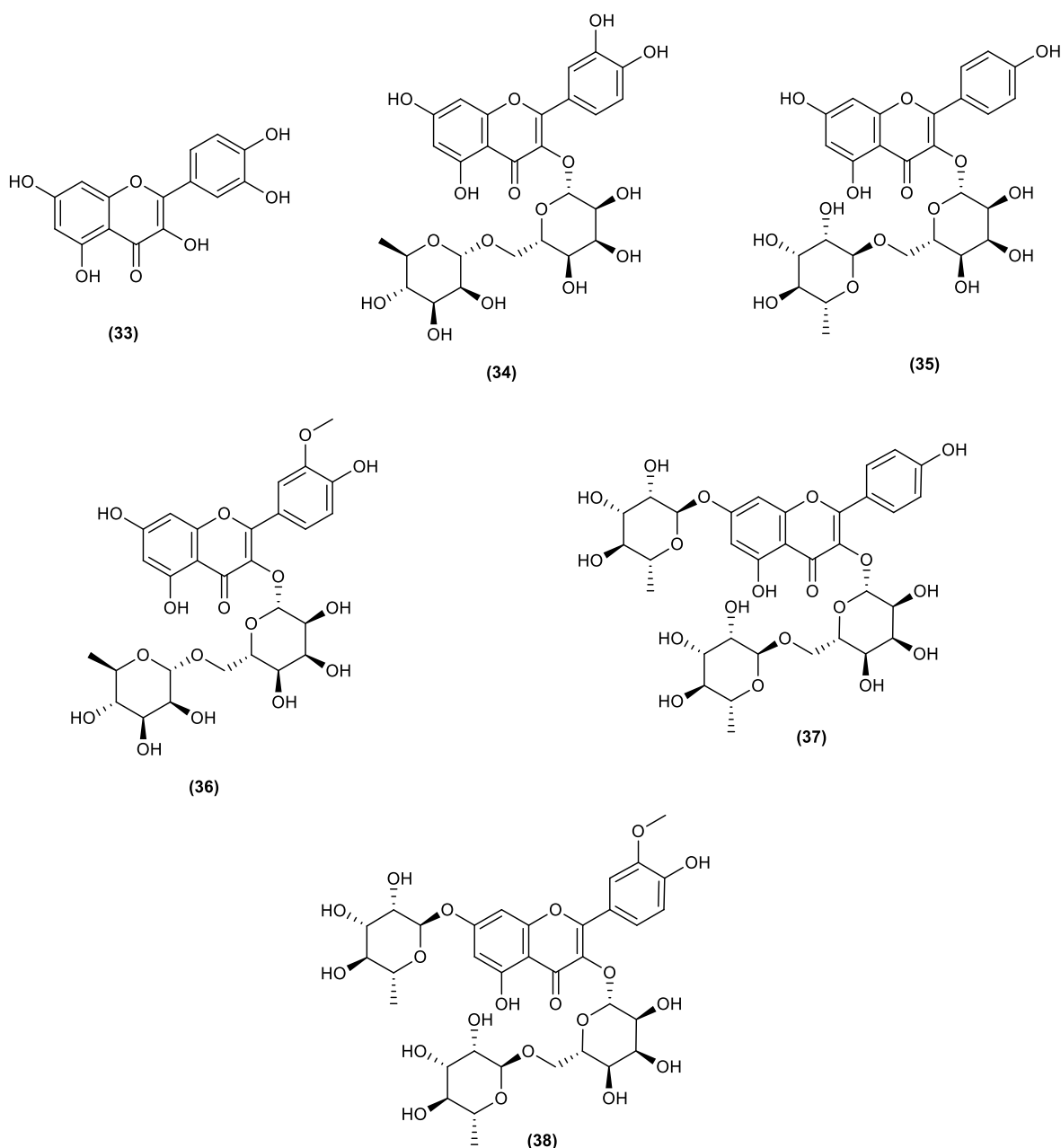
A quercetina possui capacidade significativa de neutralizar radicais livres, prevenindo danos oxidativos em células e tecidos. Essa propriedade antioxidante se estende à proteção contra a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), reduzindo sua citotoxicidade e os riscos associados a doenças cardiovasculares. Além disso, a quercetina apresenta sinergismo com as vitaminas C e E, potencializando suas ações antioxidantes e preservando a integridade celular (Behling *et al.*, 2008).

A partir do estudo de Silva *et al.* (2018), cinco flavonoides foram isolados das folhas de *Genipa americana*. Esses flavonoides apresentam potencial biológico relevante. O kaempferol-3-O-hexosídeo-desoxihexosídeo-7-O-desoxihexosídeo **(37)**, pertence à classe dos glicosídeos de kaempferol, conhecidos por suas propriedades antioxidantes. Estudos prévios indicam que compostos desta classe podem apresentar atividades anti-inflamatórias e anticancerígenas devido à capacidade de modular vias de sinalização celular e reduzir espécies reativas de oxigênio (Colombo, 2019).

Já a isorhamnetina-3-O-hexosídeo-desoxihexosídeo-7-O-desoxihexosídeo **(38)**, um flavonoide metoxilado, que exibe efeitos de proteção cardiovascular e cerebrovascular, antitumoral, antiinflamatória, antioxidante, proteção de órgãos, prevenção da obesidade e antioxidantes. Seus derivados glicosilados, como este composto, têm sido associados à redução de danos oxidativos em células e proteção contra lipoperoxidação induzida por estresse oxidativo. Além disso, há relatos de sua atividade anti-inflamatória e potencial inibição de linhagens celulares tumorais (Gang *et al.*, 2020).

A quercetina-3-O-hexosídeo-desoxihexosídeo **(34)**, é um derivado da quercetina, este composto é amplamente reconhecido por suas propriedades antioxidantes robustas e efeitos moduladores do sistema imunológico. Além disso, flavonoides desta classe apresentam potencial anti-inflamatório, cardioprotetor e neuroprotetor. Em alguns estudos, são reportadas propriedades antiproliferativas, particularmente contra células tumorais (Behling *et al.*, 2008). Na Figura 14 é possível observar todas as fórmulas estruturais dos flavonoides que constam na Tabela 6.

Figura 14 – Fórmulas estruturais dos flavonoides e seus glicosídeos identificados na *G. Americana*



Fonte: adaptado da literatura (2024).

5.2.1.1.3 Cumarinas

As cumarinas são uma classe de compostos fenólicos amplamente distribuídos em diversas plantas, caracterizadas pela presença de um núcleo de cumarina, que consiste em um anel benzênico fundido a um anel lactona. Segundo Franco *et al.* (2021), esses metabólitos secundários têm despertado considerável interesse na pesquisa farmacológica devido à sua vasta gama de atividades biológicas. As cumarinas apresentam algumas propriedades farmacológicas como anticoagulantes, antineurodegenerativas, anticancerígenas, antioxidantes, antidiabéticas, antibacterianas, antifúngicas, antivirais e anti-inflamatórias. A varfarina, um dos derivados mais conhecidos, exemplifica a aplicação clínica das cumarinas como anticoagulantes orais, sendo utilizada no tratamento e prevenção de doenças tromboembólicas. Na Tabela 7 mostra somente duas cumarinas que foram identificadas na espécie *Genipa Americana* dos trabalhos selecionados durante a pesquisa.

Tabela 07 - Cumarinas identificadas da espécie *G. Americana*

Metabólitos	Parte da planta	Extrato	Referência
escopoletina (39)	Fruto	Acetato de etila	Rezende (2010)
6,7-dimetóxi-cumarina (40)	Fruto	MeOH	Barbosa (2008)

Fonte: autoria própria (2024).

A escopoletina **(39)**, destaca-se por sua ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes e antitumorais. Estudos específicos revelaram sua eficácia no controle de patógenos fitossanitários, como a bactéria *Xanthomonas axonopodis* pv. *passiflorae*, responsável por significativas perdas agrícolas no cultivo do maracujazeiro. Em experimentos laboratoriais, a escopoletina demonstrou inibição completa do crescimento bacteriano em concentrações tão baixas quanto 7 ppm (Ferreira *et al.*, 2012). Em relação ao metabólito 6,7-dimetóxi-cumarina **(40)** também denominada como escoparona também já foi identificada na planta *Artemisia scoparia*, esse composto apresenta algumas propriedades farmacológicas como imunossupressoras, relaxantes vasculares, hipolipidêmicas e hipotensoras (Lucetti, 2010). Na Figura 15 mostra as duas fórmulas estruturais das cumarinas identificadas da espécie *Genipa Americana*.

Figura 15 – Fórmulas estruturais das cumarinas identificadas na *G. Americana*

Fonte: adaptado de Barbosa (2008) e Rezende (2010).

5.2.1.1.4 Esteroides

Os esteroides vegetais, uma importante classe de metabólitos secundários, possuem notável relevância biológica e terapêutica. Estruturalmente compostos por 28 ou 29 átomos de carbono, diferem do colesterol animal, que possui 27 átomos, pela presença de ramificações metila ou etila adicionais na cadeia carbônica. Sua semelhança estrutural com o colesterol permite que os esteroides vegetais, como os fitosteróis, interfiram na absorção de colesterol no organismo humano, promovendo sua excreção fecal e reduzindo os níveis séricos de colesterol. Estudos realizados desde a década de 1950 confirmam as propriedades hipocolesterolêmicas desses compostos, que estão presentes em alimentos como óleos vegetais (canola, girassol, arroz), soja, milho e trigo. Além disso, os fitosteróis demonstram potencial no combate a doenças cardiovasculares e na inibição do crescimento de certos tumores malignos (Pereira e Cardoso, 2012). Na Tabela 8 é possível observar os esteroides identificados na *Genipa americana* nos trabalhos selecionados.

Tabela 08 – Esteroides identificados e/ou isolados da *G. Americana*

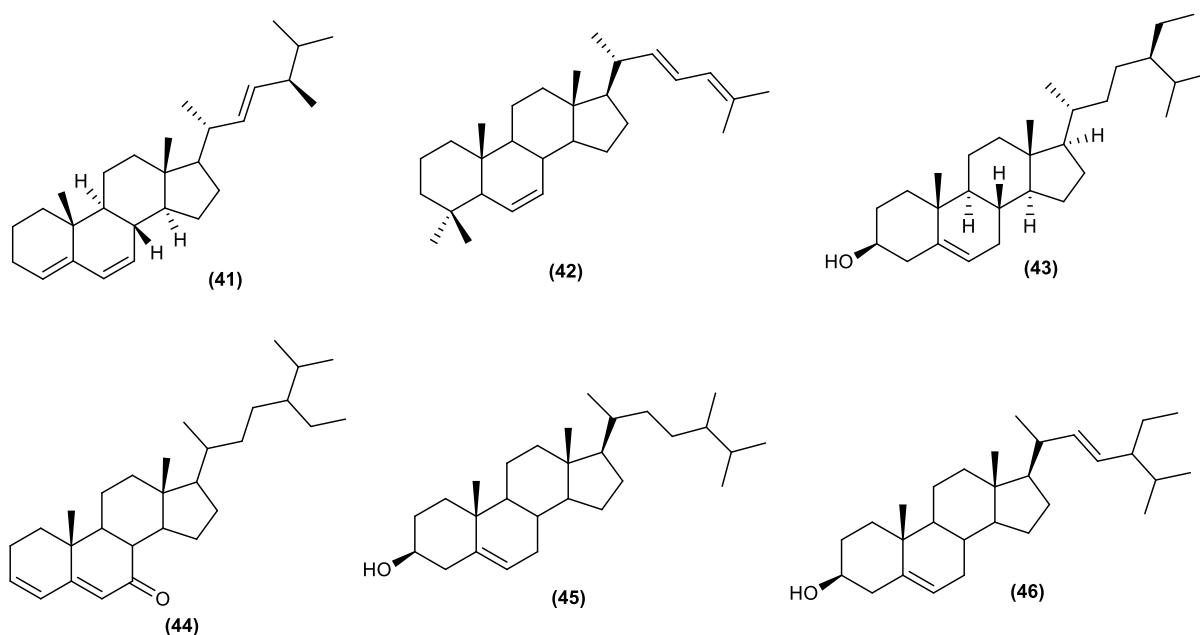
Metabólitos	Parte da planta	Extrato	Referências
ergosta-4,6,22-trieno (41), 4,4-dimetil-colesta-6,22,24-trieno (42), β -sitosterol (43), tremulona (44), campesterol (45) e estigmasterol (46)	Fruto	MeOH	Barbosa (2008)

Fonte: autoria própria (2024).

De acordo com Babu e Jayaraman (2020), o β -sitosterol **(43)** é um fitoesterol bioativo que se destaca por sua ampla presença em alimentos vegetais ricos em lipídios, como nozes e azeite de oliva. Este composto não apenas desempenha um papel nutricional essencial, mas também apresenta uma variedade de atividades biológicas, incluindo propriedades antinociceptivas, anti-inflamatórias, ansiolíticas, sedativas, analgésicas, imunomoduladoras, antimicrobianas, anticancerígenas e antioxidantes, que o tornam relevante no contexto da saúde metabólica. Estudos indicam que este metabólito pode melhorar a sensibilidade à insulina e regular os níveis de glicose no sangue, sugerindo seu potencial no manejo do diabetes tipo 2.

Conforme com Backhouse *et al.* (2008), o estigmasterol **(46)**, um dos fitoesteróis encontrados em diversas espécies vegetais, demonstra potencial significativo como agente analgésico e anti-inflamatório. Seus efeitos foram evidenciados em estudos com extratos de *Buddleja globosa*, nos quais o estigmasterol apresentou eficácia tanto por via oral quanto tópica. Comparado com anti-inflamatórios de referência, como nimesulida e indometacina, o estigmasterol mostrou uma ação relevante na redução de processos inflamatórios, possivelmente devido à sua capacidade de modular respostas celulares relacionadas à inflamação e dor. Na Figura 16 é possível observar todas as fórmulas estruturais dos metabólitos que consta na Tabela 8.

Figura 16 – Fórmulas estruturais dos esteroides presentes na *G. Americana*

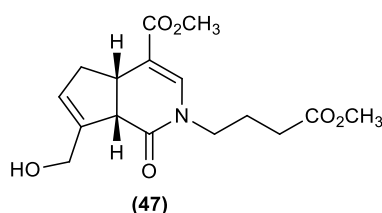


Fonte: Barbosa (2008).

5.2.1.1.5 Alcaloides

Os alcaloides são compostos orgânicos nitrogenados, amplamente distribuídos no reino vegetal, reconhecidos por sua alta diversidade estrutural e ampla gama de atividades biológicas. No caso da *Genipa americana*, a identificação da genipamida **(47)** (Figura 17), como único alcaloide relatado até o momento na literatura representa um achado de relevância singular

Figura 17 – Fórmula estrutural do alcaloide identificado na *G. Americana*



Fonte: Ono *et al.* (2007).

A genipamida, é um derivado de alcalóide iridoidal que possui um anel lactâmico e grupo metil 4-amino butilato. Entre tanto, a ausência de estudos sobre as propriedades farmacológicas desse composto evidencia uma lacuna significativa no conhecimento científico, sugerindo a necessidade de investigações adicionais para explorar seu potencial bioativo. Na Tabela 9 mostra a parte da planta que foi identificado, extrato e a referência.

Tabela 09 – Alcaloide identificado da espécie *G. Americana*

Metabólitos	Parte da planta	Extrato	Referência
genipamida (47)	Fruto	MeOH	Ono <i>et al.</i> (2007)

Fonte: autoria própria (2024).

5.2.1.1.6 Outros metabólitos

Durante a revisão sobre os metabólitos secundários, foram identificados, além dos compostos previamente descritos, outros 7 metabólitos que ampliam significativamente o escopo do conhecimento sobre o perfil químico dessa espécie. Esses metabólitos, refletem a diversidade química presente no jenipapo e sugerem um potencial inexplorado para aplicações biotecnológicas e farmacológicas. Na Tabela 10 é possível observar os metabólitos seguindo pela parte da planta, extrato e referência.

Tabela 10 - Outros metabólitos presentes da *G. Americana*

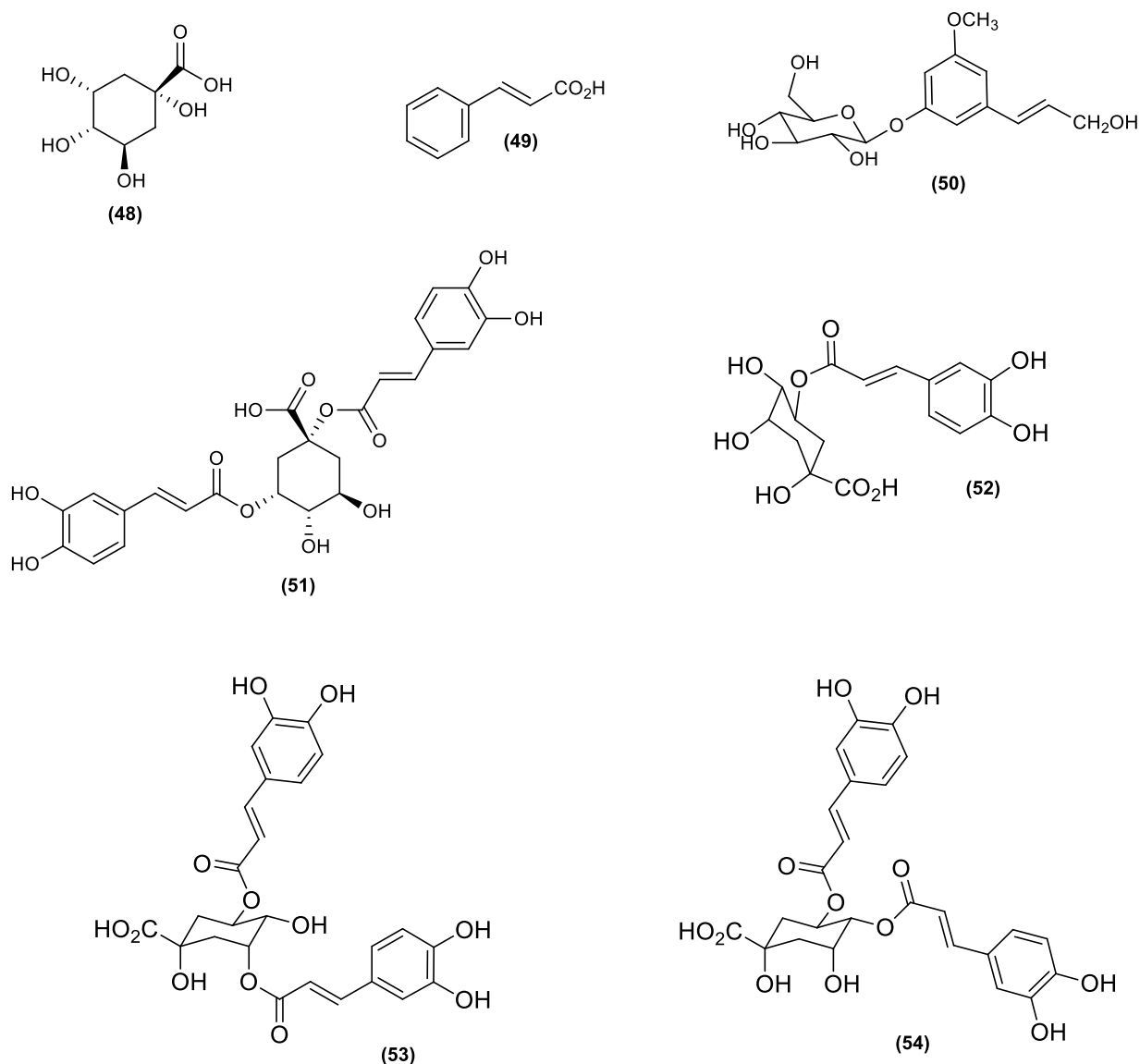
Metabólitos	Parte da planta	Extrato	Referência
ácido quínico (48)	Casca e semente	EtOH	Omena (2012)
ácido cinâmico (49)	Fruto	MeOH; acetato de etila	Barbosa (2008); Rezende (2010) e Santos <i>et al.</i> (2023).
coniferina (50) e 1,3-Di-O-cafeoilquínico (51)	Folha	EtOH	Silva <i>et al.</i> (2018),
ácido 5-cafeoilquínico (52) , ácido 3,5-dicafeoilquínico (53) e ácido 4,5-dicafeoilquínico (54)	Fruto	MeOH e acetonitrila	Bentes e Mercantes (2014)

Fonte: autoria própria (2024).

O ácido cinâmico **(49)**, é um composto aromático carboxílico com algumas propriedades biológicas. Estudos demonstram que o ácido cinâmico possui propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anticancerígenas, neuroprotetoras, antidiabético e anti-inflamatórias, o que o torna um candidato promissor para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos. Além disso, a capacidade do ácido cinâmico de atuar como um doador de elétrons em reações de radical livre destaca seu potencial na mitigação de estresses oxidativos, uma característica valiosa em contextos terapêuticos (Ruwizhi e Aderibigbe, 2020).

Os ácidos 3,5-dicafeoilquínico **(53)** e 4,5-dicafeoilquínico **(54)** são metabólitos secundários derivados do ácido cafeoilquínico. Evidências demonstram que esses compostos exercem efeitos anti-inflamatórios significativos, inibindo a produção de mediadores inflamatórios, como a proteína quimioatraente de monócitos (MCP)-3 e a prostaglandina E2 (PGE2), em células imunes. A inibição da síntese de MCP-3 sugere um mecanismo pelo qual esses ácidos podem modular a migração de monócitos, implicando em um papel crucial na regulação da resposta inflamatória (Santos *et al.*, 2010). Na Figura 18 é possível visualizar todos os metabólitos que consta na Tabela 10.

Figura 18 – Fórmulas estruturais de outros metabólitos secundários



Fonte: adaptado da literatura (2024).

5.2.2 Atividades farmacológicas da *Genipa Americana*

Atividades farmacológicas referem-se aos efeitos biológicos que substâncias químicas exercem sobre organismos vivos, sendo fundamentais para a compreensão do potencial terapêutico de fármacos e compostos naturais. Essas atividades podem incluir uma ampla gama de ações, como efeitos antimicrobianos, anti-inflamatórios, analgésicos e antioxidantes. A farmacologia é uma ciência que investiga como essas substâncias interagem com os sistemas biológicos, considerando aspectos como a absorção, distribuição, metabolização e excreção dos compostos, bem como seus mecanismos de ação (Santos *et al.*, 2015).

Durante a pesquisa nas bases de dados revelou um número limitado de estudos, totalizando apenas 13 publicações que investigam suas atividades farmacológicas. Entre as atividades relatadas, destacam-se as ações antioxidante, antimicrobiana, anticonvulsivante, anti-inflamatória entre outras como consta na Tabela 11 com mais detalhes.

Tabela 11 - Atividades farmacológicas da *Genipa americana*

Atividade farmacológica	Parte da planta	Extrato	Referências
Antioxidante	Folha	EtOH, Óleo essencial e MeOH	França (2017); Barbosa, (2008); Neves <i>et al.</i> (2017); Nonato <i>et al.</i> (2018); Numa <i>et al.</i> (2020); Santos <i>et al.</i> (2022); Santos <i>et al.</i> (2023); Nonato <i>et al.</i> (2024); Franco <i>et al.</i> (2024)
Antiplaquetária, anticoagulante e antitrombótica	Folha	MeOH	Madeira (2018)
Anti-inflamatória	Folha e Fruto	EtOH e MeOH	Alves (2014); Nonato <i>et al.</i> (2024)
Antimicrobiana	Fruto	Óleo essencial e EtOH	Barbosa (2008); Santos; Ramos e Miyagusku (2017)
Anticonvulsivante	Folha	MeOH	Nonato <i>et al.</i> (2018); Nonato <i>et al.</i> (2024)
Antiproliferativo	Fruto	MeOH	Numa <i>et al.</i> (2020)
Antiparasitária	Casca e Folha	Etanol e MeOH	Santos <i>et al.</i> (2022); Souza <i>et al.</i> (2017)
Antiglicante	Fruto	MeOH	Santos <i>et al.</i> (2023)

Fonte: autoria própria (2024).

A análise das atividades farmacológicas, conforme apresentado na Tabela 11, mostra um espectro diversificado de potenciais terapêuticos que merecem uma discussão aprofundada. A identificação de apenas 13 estudos que investigam essas atividades indica uma lacuna significativa na literatura científica, sugerindo a necessidade de mais pesquisas para elucidar o potencial completo desta espécie.

A atividade antioxidante, por exemplo, é de particular relevância, uma vez que os antioxidantes desempenham um papel crucial na neutralização de radicais livres, que estão associados a diversas patologias, incluindo doenças cardiovasculares e câncer. Os extratos de folhas, obtidos por diferentes solventes como etanol (EtOH) e metanol (MeOH), demonstram eficácia, conforme evidenciado por múltiplas referências, incluindo estudos de França (2017) e Neves *et al.* (2017).

Além disso, a atividade antiplaquetária, anticoagulante e antitrombótica, observada nos extratos de folhas, sugere que o jenipapo pode ter um papel importante na prevenção de eventos tromboembólicos, o que é particularmente relevante em contextos clínicos onde a coagulação excessiva é uma preocupação. A pesquisa de Madeira (2018) fornece suporte a essa afirmação, embora mais estudos sejam necessários para entender os mecanismos subjacentes a essas atividades.

As propriedades anti-inflamatórias, observadas em extratos de folhas e frutos, também são dignas de nota. A inflamação crônica é um fator contribuinte em várias doenças, e a capacidade da *Genipa americana* de modular essa resposta inflamatória pode abrir novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias anti-inflamatórias. Os estudos de Alves (2014) e Nonato *et al.* (2024) corroboram essa atividade, mas a variabilidade nos métodos de extração e nas partes da planta utilizadas pode influenciar os resultados, exigindo uma padronização nas abordagens experimentais.

Por fim, a atividade antimicrobiana, especialmente associada ao óleo extraído do fruto, destaca o potencial dessa espécie como uma fonte de agentes antimicrobianos naturais. A resistência crescente a antibióticos convencionais torna a pesquisa de alternativas naturais ainda mais urgente, e a *Genipa americana* pode representar uma solução viável, conforme sugerido por Barbosa (2008).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos revelou uma diversidade significativa de investigações sobre *Genipa americana* nas bases de dados analisadas. Foram encontrados um total de 25 trabalhos, dos quais 17 abordaram os metabólitos secundários e 13 as propriedades farmacológicas.

Foi identificado um total de 54 metabólitos secundários, com destaque para a presença de iridoides, flavonoides, esteroides, cumarinas, um único alcaloide e outros metabólitos. Esses compostos são conhecidos por suas diversas propriedades farmacológicas, que incluem ação anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana e anticâncer. Os iridoides se destacaram por serem grandes marcadores dessa espécie, totalizando 32 iridoides.

Quanto aos trabalhos analisados sobre as atividades farmacológicas, *Genipa americana* demonstrou uma variedade de efeitos terapêuticos, incluindo atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, anticonvulsivantes, antitrombóticas, antiplaquetárias, antiproliferativas, antiglicantes, anticoagulantes e antiparasitárias. Essas atividades farmacológicas reforçam a importância de *G. americana* como uma fonte potencial de compostos bioativos que podem ser explorados para o desenvolvimento de novos fármacos.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, E.L. **Obtenção de corante azul em pó de Jenipapo**: Análise experimental dos processos de oxidação induzida e leito de jorro. 2016. Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia, PRODERNA/ITEC) - Universidade Federal do Pará, Belém, 2016.
- ALMEIDA, C.S *et al.* Respostas morfogênicas de jenipapeiro em diferentes condições de cultura in vitro. **Revista Caatinga**, Mossoró, v. 28, n. 1, p. 58 – 64, jan. – mar., 2015.
- ALMEIDA, D. F. L. S. **Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais**. 2017. Projeto de Pós Graduação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, Porto. 2017.
- ALVES, J.S.F. **Estudo químico e biológico de Genipa americana L.(Jenipapo)**. 2014. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-graduação em Ciências e Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014.
- ALVES, J.S.F *et al.* Iridoids from leaf extract of Genipa americana. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, p. 641-644, 2017.
- ARAÚJO, A.J *et al.* Diretrizes para cessação do tabagismo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, p. S1-S76, 2004.
- BARREIRO, E.J; BOLZANI, V.S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. **Química nova**, v. 32, p. 679-688, 2009.
- BARRETO, S.F; GASPI, F.O.G; OLIVEIRA, C.F. Estudo químico das principais vias do metabolismo secundário vegetal: uma revisão bibliográfica. **Revista Científica da FHO| Uniararas**, v. 8, n. 1, p. 60-72, 2020.
- BARBOSA, A.D. **Avaliação fitoquímica e farmacológica de genipa americana I.(rubiacae)**. 2008. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2008.
- BABU, S; JAYARAMAN, S. An update on β -sitosterol: A potential herbal nutraceutical for diabetic management. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 131, p. 110702, 2020.
- BACKHOUSE, N. *et al.* Analgesic, anti-inflammatory and antioxidant properties of Buddleja globosa, Buddlejaceae. **Journal of ethnopharmacology**, v. 116, n. 2, p. 263-269, 2008.
- BELTRÃO, N.E. M; OLIVEIRA, M.I.P. Biossíntese e degradação de Lipídios, Carboidratos e Proteínas em oleaginosas. 2007.

BEHLING, E. V. et al. Flavonóide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 15, n. 3, p. 285-292, 2008.

BENTES, A.S; MERCADANTE, A.Z. Influence of the stage of ripeness on the composition of iridoids and phenolic compounds in genipap (*Genipa americana* L.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 44, p. 10800-10808, 2014.

BIRCHER, A.J *et al.* Allergic contact dermatitis caused by a new temporary blue–black tattoo dye–sensitization to genipin from jagua (*Genipa americana* L.) fruit extract. **Contact Dermatitis**, v. 77, n. 6, p. 374-378, 2017.

BORGES, L.P; ALVES, V.A. METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE PLANTAS. **Revista Agrotecnologia**, v. 11, n. 1, 2020.

CARVALHO, C.N. *Coffea arabica* L. Potencialidades e ações medicinais. **RevInter**, v. 11, n. 3, 2018.

CRUZ, F.O. **Fiocruz disponibiliza banco de dados sobre plantas medicinais. Rio de Janeiro: Fiocruz.** Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-disponibiliza-banco-de-dados-sobre-plantas-medicinais#:~:text=O%20Instituto%20de%20Tecnologia%20em,a%20partir%20do%20conhecimento%20tradicional>.

CORDEIRO, J. M. P.; FÉLIX, L. P. Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 16, p. 685-692, 2014.

COUTO, A.O.P. **O Papel da Cafeína na Prevenção das Demências: Bases Neurofisiológicas, Evidências Atuais e Perspetivas Futuras.** 2013. Dissertação de Mestrado. Universidade da Beira Interior (Portugal), 2013.

COLOMBO, M. Desenvolvimento e caracterização de sistemas de liberação contendo kaempferol para administração intranasal e oral. 2019.

DEWICK, P.M. **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach 3 ED.** ED. WILEY, 2009.

DONATO, H; DONATO, M. Etapas na condução de uma revisão sistemática. **Acta medica portuguesa**, v. 32, n. 3, p. 227-235, 2019.

FAN, H *et al.* Shanzhiside methylester, the principle effective iridoid glycoside from the analgesic herb *Lamiophlomis rotata*, reduces neuropathic pain by stimulating spinal microglial β -endorphin expression. **Neuropharmacology**, v. 101, p. 98-109, 2016.

FERREIRA, F; SILVA, L.M.A. Espécies vegetais utilizadas na produção de medicamentos fitoterápicos nas farmácias de manipulação em Macapá, Amapá, Brasil. **Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)**, v. 11, n. 3, p. 13-17, 2021.

FERREIRA, S. C. *et al.* **Atividade antimicrobiana de escopoletina sobre *Xanthomonas axonopodis* pv. *passiflorae***. Congresso Brasileiro De Recursos Genéticos, 2., 2012, Belém, PA.

FERRERA, T. S *et al.* Substâncias fenólicas, flavonoides e capacidade antioxidante em erva-de-são-paulo sob diferentes coberturas do solo e sombreamentos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 2, p. 588–596, 2016.

FELIPE, L.O; BICAS, J.L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.

FONSECA, W.O *et al.* A família Rubiaceae no Parque Nacional de Boa Nova, Estado da Bahia, Brasil. **Hoehnea**, v. 47, 2020.

FRANCO, D.P *et al.* A importância das cumarinas para a química medicinal e o desenvolvimento de compostos bioativos nos últimos anos. **Química Nova**, v. 44, p. 180-197, 2021.

FRANCO, S.P.B *et al.* Characterization studies of *Genipa americana* extract and its granules: phytochemical, physicochemical and thermal properties. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, p. 1-17, 2024.

FRANÇA, F.V. Estudo fitoquímico e atividade antioxidante de extrato etanólico de genipa americana. **Revista Mundi Saúde e Biológicas** (ISSN: 2525-4766), v. 2, n. 2, 2017.

GARCIA, A.A; CARRIL, E.P.U. Metabolismo secundário de plantas. Reduca (Biología). **Serie Fisiología Vegetal**. 2 (3): 119-145, 2009.

GONG, G *et al.* Isorhamnetin: A review of pharmacological effects. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 128, p. 110301, 2020.

GALVÃO, T.F; PEREIRA, M.G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 23, n. 1, p. 183-184, 2014.

GERHARDT, D. **Avaliação do efeito do alcaloide boldina sobre modelos experimentais de malignidades do sistema nervoso central e bexiga**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

GHOSH, B.M.A; BANERJEE, A; CHATTOPADHYAY, S. Uma visão sobre a potente planta medicinal *Phyllanthus amarus* Schum. e Thon. **O Núcleo** , v. 65, n. 3, pág. 437-472, 2022.

GIL, A.C. Como elaborar projetos de pesquisa. 6ª ed. São Paulo: **Atlas**, 2017.

LIMA, J.K. **Atividade inseticida e mecanismos de ação de cascas de *Genipa americana* L. contra *Tribolium castaneum* (Herbst)**. 2019. Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular) – Universidade

Federal de Alagoas, Maceió, 2019.

LOPEZ, A. M *et al.* **Botânica no Inverno 2013/ Org. de Alejandra Matiz Lopez.** – São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, p. 202, 2012.

LUCETTI, E.C.P. **Efeitos centrais da cumarina (1, 2-Benzopirona): estudo comportamental e neuroquímico em córtex pré-frontal e hipocampo de camundongos.** 2010. Dissertação de mestrado (Programa de PósGraduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

MÓL, D.F.F. **Rubiaceae em um remanescente de floresta atlântica no Rio Grande do Norte, Brasil.** Dissertação de Mestrado (Programa de PósGraduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2010.

MOTA, A.A.R. **Terpenos: métodos de extração, sua formação e aplicações.** 2022. Gama, DF: UNICEPLAC, 2022.

MOURA, R.S. **Diversidade genética e germinação de jenipapo.** 2014. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2014.

MACEDO, J.A.B. **Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores.** 2016. Monografia (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Rio de Janeiro, 2016.

MADEIRA, J.C. An arabinogalactan-glycoconjugate from *Genipa americana* leaves present anticoagulant, antiplatelet and antithrombotic effects. **Carbohydrate polymers**, v. 202, p. 554-562, 2018.

MUAKAD, I.B. A cocaína e o crack: as drogas da morte. **Revista da Faculdade de Direito**, Universidade de São Paulo, p. 465-494, 2012.

NUMA, I.A.N *et al.* Iridoid blue-based pigments of *Genipa americana* L.(Rubiaceae) extract: Influence of pH and temperature on color stability and antioxidant capacity during in vitro simulated digestion. **Food chemistry**, v. 263, p. 300-306, 2018.

NUMA, I.A.N *et al.* Genipap (*Genipa americana* L.) fruit extract as a source of antioxidant and antiproliferative iridoids. **Food Research International**, v. 134, p. 109252, 2020.

NONATO, D.T.T *et al.* The anticonvulsant effect of a polysaccharide-rich extract from *Genipa americana* leaves is mediated by GABA receptor. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 101, p. 181-187, 2018.

NONATO, D.T.T *et al.* Polysaccharide-rich extract of *Genipa americana* leaves protects seizures and oxidative stress in the mice model of pentylenetetrazole-induced epilepsy. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 172, p. 116212, 2024.

NEVES, G.N *et al.* Extraction of bioactive compounds from genipap (Genipa americana L.) by pressurized ethanol: Iridoids, phenolic content and antioxidant activity. **Food research international**, v. 102, p. 595-604, 2017.

ONO, M *et al.* Iridoid glucosides from the fruit of Genipa americana. **Chemical and pharmaceutical bulletin**, v. 53, n. 10, p. 1342-1344, 2005.

ONO, M *et al.* Three new monoterpenoids from the fruit of Genipa americana. **Chemical and pharmaceutical bulletin**, v. 55, n. 4, p. 632-634, 2007.

OMENA, C.M.B. **Atividade antioxidante e anticolinesterase dos extratos etanólicos dos frutos: Siriguela Spondia purpurea Linnaeus; Umbu Spondia tuberosa Arruda; Genipapo Genipa americana Linnaeus e Mangaba Hancornia speciosa Gomes.** Tese de Doutorado (Pós-Graduação em Química e Biotecnologia) - Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2012.

PEDROSO, R.S; ANDRADE, G.; PIRES, R.H. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. Physis: **Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, 2021

PEDROZA, R.H.S. **O risco do uso inadequado das plantas medicinais.** 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.

PEREIRA, J.A; LEITE, B.S. Gamificação no ensino de Química: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Eletrônica Científica Inovação e Tecnologia**, v. 14, n. 33, p. 57-78, 2023.

PEREIRA, R.J; CARDOSO, M.G. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of biotechnology and biodiversity**, v. 3, n. 4, 2012.

PENA, A.M.R *et al.* Environmental friendly cold-mechanical/sonic enzymatic assisted extraction of genipin from genipap (Genipa americana). **Ultrasonics sonochemistry**, v. 21, n. 1, p. 43-49, 2014.

PROBST, I.S. **Atividade antibacteriana de óleos essenciais e avaliação de potencial sinérgico.** 2012. Dissertação de mestrado (Programa de PósGraduação em Biologia Geral e Aplicada) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2012.

REZENDE, F.M *et al.* Vias de síntese de metabólitos secundários em plantas. **Laboratório de Ensino de Botânica**, v. 93, 2016.

REZENDE, L.C. **Avaliação da atividade antioxidante e composição química de seis frutas tropicais consumidas na Bahia.** 2010. Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação em Química) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

RIBEIRO, M.M. **Plantas medicinais para o tratamento de diabetes _Melittus_, pelos indígenas da comunidade Kariri-Xocó, em Porto Real do Colégio-Alagoas.** 2022. Trabalho de Conclusão de curso (Ciências Biológicas) - Universidade Federal De Alagoas, Arapiraca, 2022.

ROVARIS, B.C. **Jenipapo (*Genipa americana* L.) como corante azul natural**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2020.

ROCHA, L.P.B *et al.* Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282-e44101018282, 2021.

RUWIZHI, N; ADERIBIGBE, B.A. Cinnamic acid derivatives and their biological efficacy. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 16, p. 5712, 2020.

LAÍS, R.S *et al.* Flavonóides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico. **Acta toxicológica argentina**, v. 23, n. 1, p. 36-43, 2015.

SANTOS, S.C.J. **Desenvolvimento do método da desoxirribose para avaliação do potencial antioxidante dos extratos de plantas do Nordeste**. 2020. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) - Universidade Federal De Sergipe, São Cristóvão, 2020.

SANTOS, F.B; RAMOS, M.I.L; MIYAGUSKU, L. Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from genipap, baru and taruma. **Ciência Rural**, v. 47, n. 8, p. e20160252, 2017.

SAMPAIO, B.S. **Avaliação da atividade antitumoral, proliferativa, antimicrobiana e anti-inflamatória in vitro, de extratos etanólicos de diferentes espécies vegetais da Mata Atlântica brasileira**. 2023. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural) - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. 2022.

SANTOS, A.C *et al.* Antiglycation potential and antioxidant activity of genipap (*Genipa americana* L.) in oxidative stress mediated by hydrogen peroxide on cell culture. **Natural Product Research**, v. 37, n. 12, p. 2065-2069, 2023.

SANTOS, M.H. *et al.* Influência do processamento e da torrefação sobre a atividade antioxidante do café (*Coffea arabica*). **Química Nova**, v. 30, p. 604-610, 2007.

SANTOS, M.A *et al.* Entendendo a Farmacologia: Conceitos Básicos. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 12, n. 28, p. 119, 2015.

SANTOS, A.C *et al.* Antiglycation potential and antioxidant activity of genipap (*Genipa americana* L.) in oxidative stress mediated by hydrogen peroxide on cell culture. **Natural Product Research**, v. 37, n. 12, p. 2065-2069, 2023.

SANTOS, M.D *et al.* Effects of caffeoylquinic acid derivatives and C-flavonoid from *Lychnophora ericoides* on in vitro inflammatory mediator production. **Natural Product Communications**, v. 5, n. 5, p. 1934578X1000500512, 2010.

SABINO, CV.M *et al.* Physicochemical characterization, stability and cytotoxicity of a blue dye obtained from Genipap fruit (*Genipa americana* L.). **Food Technology and**

Biotechnology, v. 59, n. 1, p. 103-111, 2021.

SANTOS, P.A.L *et al.* Production of a microemulsion of American genipa l.(rubiacea) bark extract and the antioxidant and antiparasitic activities. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e322111638296-e322111638296, 2022.

SILVA, D.A *et al.* Preparação e caracterização físico-química do extrato hidroalcoólico de Genipa americana Linnaeus. **Electronic Journal of Pharmacy/Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 16, 2019.

SILVA, L.M.P. **Constituintes químicos, perfil térmico e atividade anti-helmíntica de Genipa americana Linnaeus**. 2017. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

SILVA, S.T.S. **Avaliação fitoquímica e teor de flavonoides totais das folhas da espécie Chrysobalanus icaco**. 2021. Monografia (Licenciatura em Química) – Instituto Federal do Piauí, Campus Parnaíba. 2021.

SILVA, A. V. C.; LEDO, A. da S.; DA SILVA JUNIOR, J. F. Descritores para o jenipapeiro (Genipa americana L.). 2020.

SILVA, F.M *et al.* Levantamento de plantas medicinais utilizadas pela população de Coelho Neto, Maranhão, Brasil: um estudo etnobotânico Survey of medicinal plants used by the population of Coelho Neto, Maranhão: an ethnobotanic study. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 6, p. 44898-44914, 2022.

SILVA, G.G; LÉDA, P.H.O; OLIVEIRA, D.R. Fitoterápicos disponíveis na RENAME e aquisição pelo SUS: uma contribuição para análise da PNPMF. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro 2022.

SILVA, L.M.P *et al.* Isolation and identification of the five novel flavonoids from Genipa americana leaves. **Molecules**, v. 23, n. 10, p. 2521, 2018.

SOUZA, F.P *et al.* **Caracterização de jenipapo (Genipa americana L.) e de produtos alimentícios elaborados a parti deste fruto**. 2016.Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2016.

SOUZA, F.P; VIEIRA, K.P.M. Desenvolvimento e caracterização de farinha obtida a partir da casca do jenipapo (Genipa americana L.). **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, v. 14, n. 1, 2020.

SOUZA, M.B.R; MORAES, S.J.V; ALVIM, H. G.O. Boldo e seus benefícios em doenças gastrointestinais. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos** , Brasil, São Paulo, v. 4, n. 9, p. 15–26, 2021. DOI: 10.5281/zenodo.5079879. Disponível em: <http://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/273>. Acesso em: 26 nov. 2023.

SOUZA, R.K.D; MENDONÇA, A.C.A.M; SILVA, M.A.P Aspectos etnobotânicos, fitoquímicos y farmacológicos de espécies de Rubiaceae en Brasil. **Revista Cubana**

de Plantas Medicinales, v. 18, n. 1, p. 140-156, 2013.

SOUZA, R.O.S *et al.* Trypanocidal activity of polysaccharide extract from *Genipa americana* leaves. **Journal of ethnopharmacology**, v. 210, p. 311-317, 2018.

SPECIAN, V *et al.* Metabólitos Secundários de Interesse Farmacêutico Produzidos por Fungos Endofíticos. **Journal of Health Sciences**, [S. l.], v. 16, n. 4, 2015. DOI: 10.17921/2447-8938.2014v16n4p%p. Disponível em: <https://journalhealthscience.pgsscogna.com.br/JHealthSci/article/view/393>. Acesso em: 1 jan.2024

TAI, Y *et al.* Análise das vias de biossíntese de terpenóides em camomila alemã (*Matricaria recutita*) e camomila romana (*Chamaemelum nobile*) com base em redes de coexpressão. **Genômica**, v. 112, n. 2, pág. 1055-1064, 2020.

ZANON, R.B. **Metabólitos secundários em *Vernonia tweedieana* Baker**. 2006. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Santa Maria, 2006.