

# CAPÍTULO 27

## SYZYGIUM CUMINI: MECANISMOS DE AÇÃO E AÇÃO TERAPÊUTICA NA SÍNDROME METABÓLICA

Cyro Vidal  
Cristiana Araújo Gontijo  
Flávia Regina Nascimento Toledo  
Phelipe Elias da Silva  
Cristina de Matos Boaventura  
Elisângela Farias Silva  
João Paulo Campos  
Heitor Bernardes Pereira Delfino

### RESUMO

A síndrome metabólica (SM) é uma doença que tem se tornando cada vez mais prevalente na sociedade moderna, e para seu diagnóstico é necessário preencher três de cinco critérios relacionados à alta circunferência da cintura, hiperglicemia, dislipidemia, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial sistêmica. Dentre as formas de tratamento, destacam-se o uso de nutracêuticos e fitoterápicos, de forma que os extratos da planta *Syzygium cumini* têm demonstrado evidências promissoras para o tratamento da SM. Neste trabalho sobre o *Syzygium cumini* foram revisadas as informações etnobotânicas, etnofarmacológicas, propriedades medicinais, análise do fitocomplexo da planta, bem como estudos demonstrando as evidências científicas atuais do mecanismo de ação dos diferentes extratos e atividades terapêuticas *in vitro*, *in vivo* e em estudos clínicos em humanos relacionadas ao tratamento da SM. Por fim, são apresentadas as formas mais adequadas de extração e uso dos extratos, padronização e possível prescrição com suas dosagens para os seres humanos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças Crônicas. Nutracêuticos. Propriedades Medicinais. Fitocomplexo.

### 1. INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é uma doença que tem se tornando cada vez mais prevalente na sociedade moderna (MOORE *et al.*, 2017) e é caracterizada por critérios que incluem obesidade visceral, dislipidemia aterogênica, resistência insulínica (RI) ou diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (ALBERTI *et al.*, 2009). Frente a esta problemática da SM, que aumenta o risco de doenças cardiovasculares (DCV), DM2 e outras comorbidades, faz-se necessário o uso de terapias multimodais, incluindo o uso de fitoterápicos e nutracêuticos. O *Syzygium cumini* tem ganhado destaque na terapêutica da SM, devido ao seu potencial antidiabético, no controle da dislipidemia, na HAS, no controle do peso, no efeito anti-aterogênico, entre outros, de forma que este trabalho apresenta as evidências científicas até o momento.

## 2. METODOLOGIA

Esta revisão narrativa foi realizada por meio de levantamento bibliográfico, utilizando as bases de dados digitais Cochrane, ScienceDirect, Pubmed, Scielo, Lilacs, Google Acadêmico e Periódicos da CAPES. As fontes de informação utilizadas foram artigos científicos, livros da área de medicina e nutrição, dissertações e teses.

Os critérios para a inclusão foram publicações nos idiomas português e inglês com período de publicação, preferencialmente, posterior ao ano de 2015. Entretanto, publicações de anos anteriores, que foram relevantes para o tema, também foram incluídas.

Foi utilizada a plataforma DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) para a seleção dos descritores ideais para o tema. Os descritores em português utilizados foram: *Syzygium cumini*, *Eugenia jambolana*, síndrome metabólica, diabetes, hiperglicemia, obesidade; e inglês: *Syzygium cumini*, *Eugenia jambolana*, *metabolic syndrome*, *diabetes*, *hyperglycemia*, *obesity*.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Síndrome Metabólica

#### 3.1.1 Definição

Em 2009, várias grandes organizações ao redor do mundo se reuniram como uma tentativa de unificar os critérios diagnósticos da SM. Foi acordado que não deveria haver um componente obrigatório, mas que a medida da cintura continuaria sendo uma ferramenta de triagem preliminar útil. Três achados anormais de cinco qualificariam uma pessoa para a SM. Um único conjunto de pontos de corte seria usado para todos os componentes, exceto a circunferência da cintura, para a qual são necessárias mais pesquisas para definir o ponto de corte para cada população específica. Nesse ínterim, podem ser usados pontos de corte nacionais ou regionais para a circunferência da cintura (ALBERTI *et al.*, 2009). Abaixo são apresentados os critérios diagnósticos atualmente aceitos (Tabela 1):

**Tabela 1:** Definições de síndrome metabólica.

	Declaração provisória conjunta da IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO (2009)
Absolutamente necessário	Nenhum
Critério	Três dos cinco critérios abaixo
Obesidade	Circunferência da cintura de acordo com etnia Brasil: $\geq 102$ cm (H) / $\geq 88$ cm (M)
Hiperglicemia	$GJ \geq 100$ mg/dL ou em tratamento farmacológico
Dislipidemia	$TGL \geq 150$ mg/dL Ou em tratamento farmacológico

Dislipidemia (segundo, critério separado)	HDL colesterol: < 40 mg/dL (Homens) < 50 mg/dL (Mulheres) Ou em tratamento farmacológico
Hipertensão (HAS)	Sistólica > 130 mmHg Diastólica > 85 mmHg Ou em tratamento farmacológico
Outros critérios	Nenhum

**Legenda:** H = homens; M = mulheres; GJ = glicemia de jejum; TGL = triglicerídeos.

**Fonte:** Aatoria própria (2022).

### 3.1.2. Prevalência

A prevalência global da SM difere dependendo de fatores geográficos e sociodemográficos, bem como dos critérios diagnósticos utilizados. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) demonstraram um aumento da prevalência de SM do período de 1988-1994 em relação a 2007-2012, aumentando de 25,3% para 34,2% (MOORE *et al.*, 2017).

### 3.1.3 Fatores de risco

As condições listadas a seguir foram descritas como fatores de risco para o desenvolvimento de SM: história familiar positiva; tabagismo; idade avançada; obesidade; baixo nível socioeconômico; etnia mexicano-americana; pós-menopausa; sedentarismo; consumo de bebidas açucaradas e refrigerantes; consumo excessivo de álcool; padrões alimentares ocidentais; baixa aptidão cardiorrespiratória; assistir televisão em excesso; uso de medicamentos antirretrovirais no tratamento da infecção por HIV; uso de drogas antipsicóticas atípicas, como a clozapina (MCCRACKEN *et al.*, 2018).

### 3.1.4. Etiologia

Mesmo com muitas pesquisas nas últimas décadas, a etiologia exata subjacente da SM ainda não é completamente compreendida. Foram propostos muitos fatores e mecanismos contribuintes, incluindo RI, disfunção das células beta pancreáticas, disfunção celular por proteínas quinases e fosfatases, supressão da expressão e função gênica de IRS1 e IRS2 (“*Insulin Receptor Substrate*” ou substrato do receptor de insulina), obesidade e toxicidade lipídica, estresse oxidativo e toxicidade da glicose, inflamação crônica, disrupção circadiana, fatores genéticos e epigenéticos, microbiota intestinal e efeitos dietéticos (XU *et al.*, 2018).

### 3.1.5 Fisiopatologia

A fisiopatologia da SM ainda não foi totalmente elucidada e engloba diversos mecanismos complexos, os quais não se sabe ainda se os diferentes elementos por si só formam

doenças distintas ou se enquadram em um processo patogênico comum e mais amplo. Dentre os principais contribuintes para o desenvolvimento da SM podemos citar fatores genéticos e epigenéticos, fatores ambientais e estilo de vida, como sedentarismo e alta ingestão calórica. Este último tem importante papel causal, visto que a adiposidade visceral demonstrou ser um importante gatilho que ativa a maioria das vias da SM. Entre os mecanismos propostos, a resistência insulínica, a inflamação crônica e a ativação neuro-hormonal parecem ser essenciais na progressão da SM e transição para DCV e DM2 (FAHED *et al.*, 2022).

### 3.1.6 Tratamento

O tratamento da SM pode ser feito através de terapia multimodal, incluindo estilo de vida, sono reparador, exercícios, dieta, medicamentos, suplementos e nutracêuticos. A adesão à dieta mediterrânea diminui o risco de DCV, bem como de todos os critérios da SM (ESPOSITO *et al.*, 2013). Recentemente os nutracêuticos têm ganhado destaque na terapia de diversas doenças, incluindo a SM. Extratos de plantas, especiarias, ervas e óleos essenciais possuem benefícios aparentes e podem ser um campo promissor no manejo da SM, e já são utilizados por outras racionalidades médicas como Ayurveda e Medicina Tradicional Chinesa (MTC), mas ainda assim as pesquisas científicas modernas ainda estão em andamento. Dentre os nutracêuticos que foram estudados e comprovaram alguns benefícios na SM citam-se o açafrão-da-terra (*Curcuma longa*), o alho (*Allium sativum*), a canela-da-Índia (*Cinnamomum verum*), rizoma de Huanglian (*Coptidis spp.*), extrato de folhas de neem (*Azadirachta indica*), óleo essencial de laranja-bergamota (*Citrus bergamia*), casca da uva escura/rosada (*Vitis vinifera*), cebola (*Allium cepa*), óleo de peixes de águas profundas (ácidos graxos ômega), brócolis (*Brassica oleracea*), gengibre (*Zingiber officinale*), cominho (*Cuminum cyminum*), extrato de alcachofra (*Cynara cardunculus var. scolymus*) e levedura *ang-khak* de arroz vermelho (*Monascus purpureus*), entre outros (ROCHLANI *et al.*, 2017). Neste campo de tratamento dos nutracêuticos foi realizada a pesquisa de revisão da espécie *Syzygium cumini* e sua possibilidade de tratamento na SM.

## 3.2 *Syzygium cumini*

### 3.2.1 Descrição etnobotânica

*Syzygium cumini* (L.) Skeels. (família Myrtaceae) é uma grande árvore (Figura 1), amplamente distribuída desde tempos históricos nos países do sul da Ásia, como Sri Lanka, Índia, Bangladesh, Burma, Nepal, Paquistão, Indonésia, Malásia, Tailândia e Filipinas. Tem como sinônimo *Eugenia jambolana* Lam., entre outros (NASCIMENTO-SILVA *et al.*, 2022).

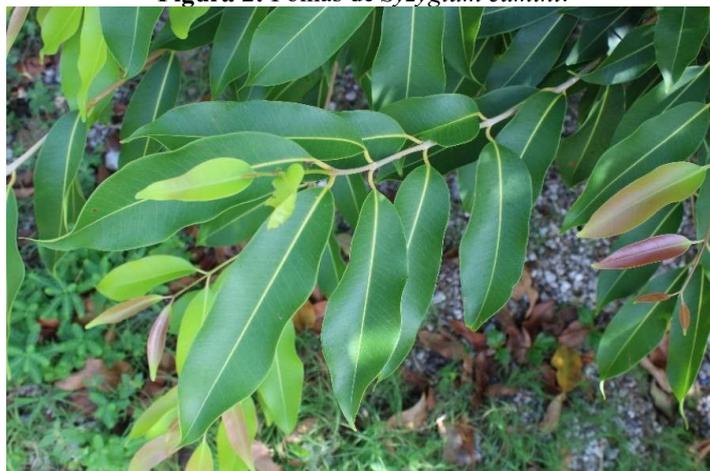
Foi trazida para os países ocidentais em meados do século XIX, se adaptando bem na África e América Latina. É conhecida no Brasil como jambolão, jamelão ou azeitona-roxa. Na Índia é considerada uma das árvores gigantes sagradas (*mahavriksha*). É uma árvore tropical e subtropical, perene, de tamanho médio, pode alcançar cerca de 14 a 30 metros de altura e 8 a 11 metros de largura, muito plantada para fornecer sombra. Tem uma vida útil total de 60 anos e alcança seu crescimento máximo com cerca de 40 anos. A madeira é dura e durável e é utilizada na fabricação de lenha e na fabricação de implementos agrícolas. As folhas são verdes (verde alaranjado quando jovens), lisas, opostas, brilhantes, coriáceas, ovais e com aroma de terebentina (Figura 2). Os frutos são ovais, vistosos, do tipo bagas pequenas, semelhantes a drupas, passando de verde claro para rosa, depois roxo e preto brilhante à medida que amadurecem, com polpa lilás arroxeadada, contendo uma semente grande (Figura 3). Quando comidos, colorem a língua de azul e depois roxo, dependendo da quantidade ingerida. As flores são vistosas e perfumadas, com pétalas brancas que se transformam em rosa e caem rapidamente, deixando apenas os numerosos estames (Figuras 4). Devido à variedade de cultivares, há grande variação morfológica com gradação nas folhas e frutos de *S. cumini* em termos de tamanho, cor e forma. Portanto, atualmente existem pelo menos 30 sinônimos para *S. cumini*. (HELMSTÄDTER, 2008; KUMAR; MAURYA, 2017; ANSARI *et al.*, 2021; THE NATIONAL GARDENING ASSOCIATION, 2022; PLANTS FOR A FUTURE, 2022).

**Figura 1:** Árvore de *Syzygium cumini*.



**Fonte:** BIOLOGIA DA PAISAGEM (2022).

**Figura 2:** Folhas de *Syzygium cumini*.



Fonte: PL@NTNET (2022).

**Figura 3:** Frutos de *Syzygium cumini* maduros/fruto maduro aberto mostrando pericarpo.



Fonte: RABELO (2022).

**Figura 4:** Flores de *Syzygium cumini* em últimos estágios de maturação.



Fonte: MERCADANTE (2010).

#### 4.2.2 Propriedades medicinais e etnofarmacologia

Todas as partes de *S. cumini* são usadas para fins medicinais e comestíveis. Estes incluem a entrecasca da raiz, entrecasca do caule, cerne do tronco, folhas maduras, folhas novas, flores, frutos e sementes. *S. cumini* começou a ser utilizada como agente antidiabético muito antes mesmo da descoberta da insulina. Vários extratos de jambolão demonstraram uma gama de ações farmacológicas: efeito antibacteriano, antifúngico, antiviral, antinociceptivo, antigenotóxico, anti-inflamatório, antipirético, antiulcerogênico, cardioprotetor, antialérgico, antineoplásico, quimiopreventivo, radioprotetor, sequestrante de radicais livres, antioxidante, gastroprotetor, hepatoprotetor, hipolipidêmico, antidiarreico, hipoglicêmico, diurético e antidiabético. (HELMSTÄDTER, 2008; BALIGA *et al.*, 2011; AYYANAR *et al.*, 2013; KUMAR; MAURYA, 2017; CHAGAS *et al.*, 2018).

A casca do caule é agridoce, digestiva e adstringente ao intestino. Possui ação anti-helmíntica e é utilizada para o tratamento de dores de garganta, bronquite, asma, sede, biliosidade, disenteria e úlceras. Também é um bom purificador do sangue. A decocção da entrecasca é usada como colutório e para tratar gengiva esponjosa (gengivite). Uma pasta preparada das cinzas da entrecasca com uma mistura de óleos é utilizada para tratar queimaduras, furúnculos e feridas. O suco fresco da entrecasca é dado com leite de cabra para tratar diarreia, especialmente em crianças (AYYANAR *et al.*, 2012; KUMAR; MAURYA, 2017).

A fruta tem longa história de uso medicinal, é acre, doce, refrescante e adstringente ao intestino, remove mau cheiro da boca, trata excesso de bile, é estomáquica, estíptica, diurética, antidiabética, melhora o apetite e é utilizado em casos de aumento do baço. Atualmente, possui um grande mercado para o tratamento de diarreia crônica e outros distúrbios intestinais. O vinagre preparado a partir do suco da fruta madura é um agradável estomáquico e carminativo, bem como usado como diurético, no aumento do baço e adstringente eficiente na diarreia crônica. A fruta madura pode ser consumida crua e pode ser transformada em sucos, tortas, molhos, vinhos, geleias, sorvete, xarope e assim por diante. O suco de jambolão com manga, em partes iguais, alivia a sede de forma eficaz no diabetes. Frutas maduras são comidas para reduzir a fadiga pela tribo Irular de Kerala. O suco do fruto maduro junto com a semente é utilizado para tratar diabetes, disenteria, inflamações, na forma de loção para tratar dermatofitose na cabeça, na forma de gargarejo para tosse e dor de garganta e bochecho para estomatite, aftas e gengivite (AYYANAR *et al.*, 2012; SWAMI *et al.*, 2012; KUMAR; MAURYA, 2017).

A semente é doce, adstringente para os intestinos e utilizada para tratar o diabetes na forma de pó ou suco. Curandeiros médicos tradicionais em Madagascar têm usado como terapia eficaz para neutralizar os impactos debilitantes lentos do diabetes. O extrato da semente é usado para tratar resfriado, tosse, febre e problemas de pele, como erupções cutâneas e úlceras na boca, garganta, intestinos e trato geniturinário (infecções por *Candida albicans*) pelos moradores de Tamil Nadu (AYYANAR *et al.*, 2012; KUMAR; MAURYA, 2017).

As folhas são adstringentes e têm propriedades eméticas. Já as folhas jovens são mastigadas para controlar o vômito. A cinza das folhas é usada para fortalecer os dentes e gengivas. O suco de folhas tenras desta planta, folhas de manga e myrobalans (*Terminalia chebula*, *Terminalia bellirica* e/ou *Phyllanthus emblica*) são misturados e administrados junto com leite de cabra e mel para tratar a disenteria com secreção sanguinolenta, enquanto o suco de folhas tenras sozinho ou em combinação com carminativos como cardamomo ou canela é dado com leite de cabra para tratar a diarreia em crianças. As folhas novas e tenras agem como antídoto. O suco da folha é utilizado para dor de estômago, e se associado da entrecasca trata diabetes, disenteria e diarreia crônica. A pasta das folhas é aplicada na testa para tratar vermelhidão dos olhos (AYYANAR *et al.*, 2012; KUMAR; MAURYA, 2017).

### 3.2.3 Fitocomplexo

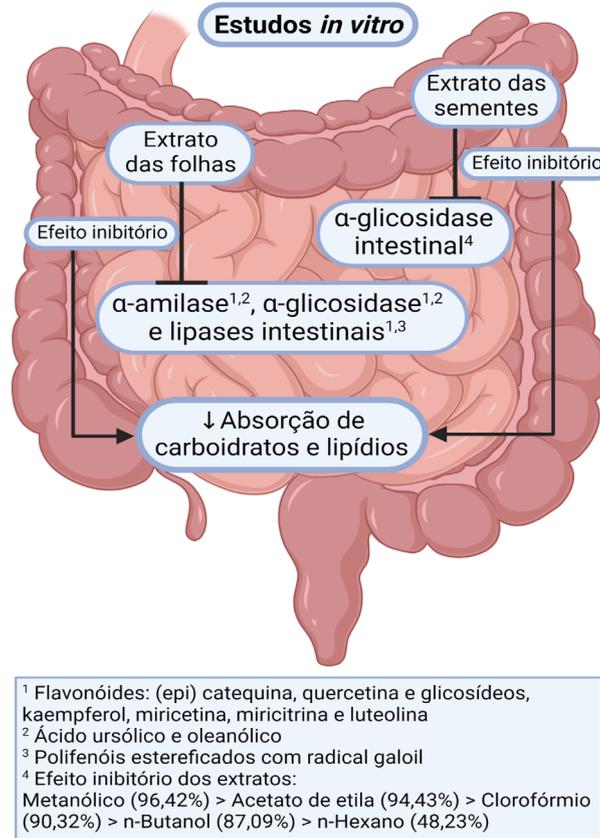
*S. cumini* é fitoquimicamente composto de inúmeras moléculas bioativas, de forma que se destacam os taninos hidrolisáveis, flavonoides, ácidos fenólicos, antocianinas, terpenos e ácidos alifáticos, amplamente distribuídos em diferentes partes da planta, sendo potencialmente protetores contra doenças cardiometabólicas. Diferentes partes da planta têm composições diferentes, mas todas compartilham um alto teor de polifenóis, e tanto os frutos quanto as flores são enriquecidos em antocianinas (CHAGAS *et al.*, 2018).

### 3.2.4 Mecanismo de ação e ação terapêutica

O mecanismo de ação e ação terapêutica dos extratos de diferentes partes de *Syzygium cumini* são demonstrados nas Figuras 5 (FRANCO *et al.*, 2020; POONGUNRAN *et al.*, 2016; RAUF *et al.*, 2021), 6 (SINGH; GUPTA, 2007; SCHOSSLER *et al.*, 2004; GHORBANI *et al.*, 2019; ECKER *et al.*, 2017), 7 (RAUF *et al.*, 2021; MANSORI *et al.*, 2020; CHATURVEDI *et al.*, 2009), 8 (FRANCO *et al.*, 2020; NAHID *et al.*, 2017; ULLA *et al.*, 2017; RAVI; RAMACHANDRAN; SUBRAMANIAN, 2004; RAVI *et al.*, 2004), e 9 (BOPP *et al.*, 2009; SIDANA *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2021; FRANCO *et al.*, 2020; CHAGAS *et al.*, 2018; ECKER *et al.*, 2017; RIBEIRO *et al.*, 2014; RAUF *et al.*, 2021; ULLA *et al.*, 2017; NAHID *et*

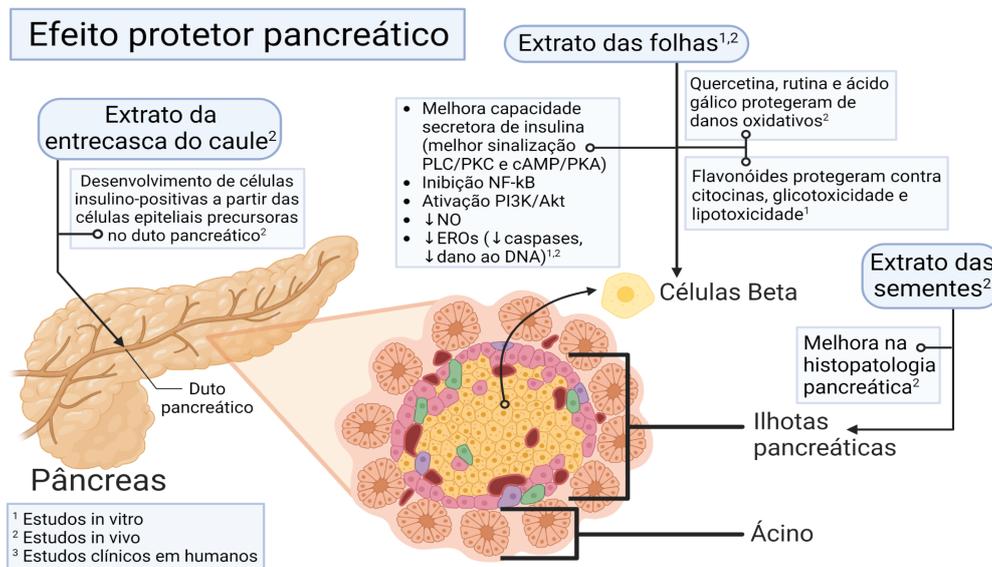
al., 2017; HERCULANO *et al.*, 2014; RAVI; RAMACHANDRAN; SUBRAMANIAN, 2004; PRINCE *et al.*, 2003; TANWAR *et al.*, 2016; SHARMA *et al.*, 2006; VILLASEÑOR; LAMADRID, 2006).

**Figura 5:** Efeito do extrato das folhas e das sementes de *Syzygium cumini* na redução da absorção intestinal de carboidratos e lipídios.



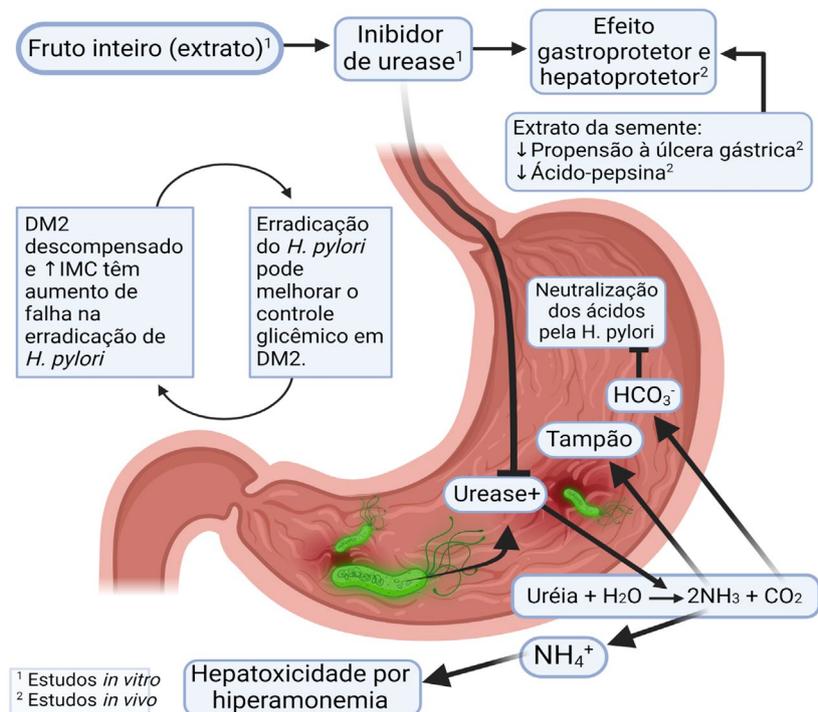
Fonte: Autoria própria (2022).

**Figura 6:** Efeito protetor pancreático do extrato das folhas, caule e sementes de *Syzygium cumini*.



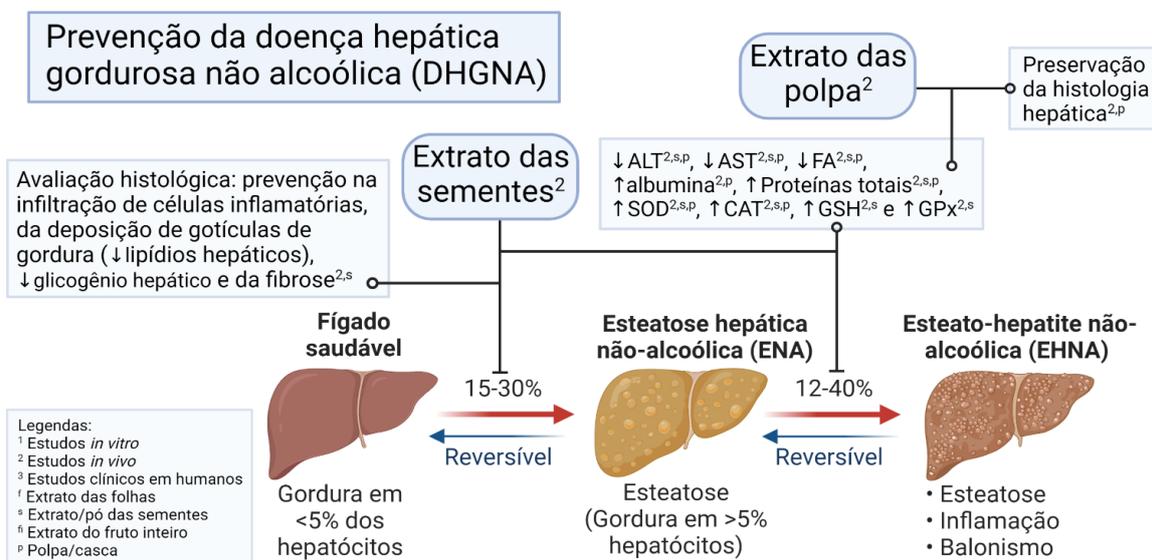
Fonte: Autoria própria (2022).

**Figura 7:** Efeito gastroprotetor e hepatoprotetor do extrato da semente de *Syzygium cumini*.



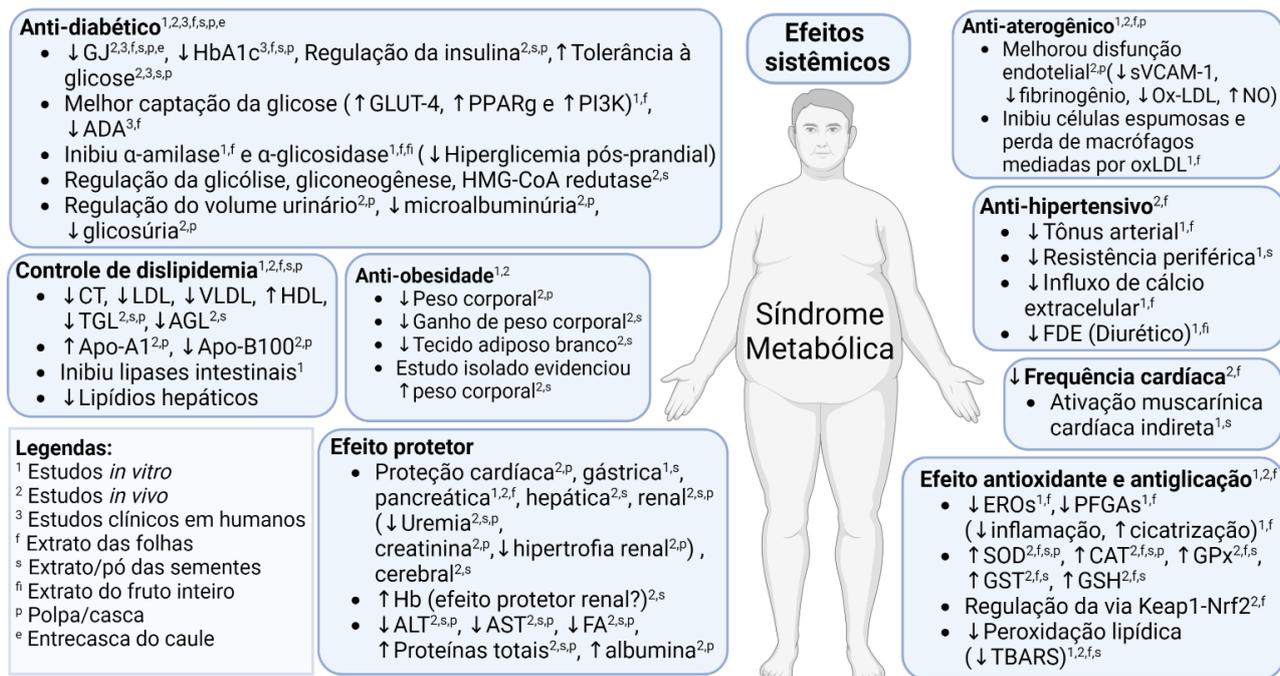
Fonte: Autoria própria (2022).

**Figura 8:** Efeitos do extrato das sementes e das polpas de *Syzygium cumini* na DHGNA.



Fonte: Autoria própria (2022).

**Figura 9:** Efeitos sistêmicos do *Syzygium cumini* na Síndrome Metabólica.



Fonte: Autoria própria (2022).

### 3.2.5 Seleção dos extratos e prescrição

O artigo mais adequado para fazer a conversão da dose terapêutica do extrato das folhas com possível padronização dos marcadores foi o de Chagas *et al.* (2018), visto que este apresenta a correlação entre rendimento do extrato PESC apresentado no artigo e dose terapêutica eficaz de 50mg/kg/dia em ratos com diabetes induzida por aloxano. De acordo com o cálculo de conversão de dosagens de experimentos animais para dosagem em humanos, sugerido por Nair e Jacob (2016), pode-se conferir na Tabela 2 a conversão da dosagem de ratos para a dosagem padronizada em humanos sugerida pelo presente estudo.

**Tabela 2:** Dose sugerida para seres humanos do extrato PESC das folhas de *Syzygium cumini*

Dosagem do extrato PESC em ratos em Chagas <i>et al.</i> (2018)	Concentração do extrato PESC	Transformação da dose de ratos para humanos por Nair e Jacob (2016) (dividir por 6,2)	Dose sugerida para um ser humano de 70 kg
50 mg/kg/dia	71,78 g ±8,57 GAE/100 g 8,21 g ±0,42 QE/100 g	50 ÷ 6,2 = 8,06 mg/kg/dia	280 mg PESC, 2x/dia (12/12h) (201 mg ± 17,22 mg GAE/280mg e 23 mg ± 1,175 mg QE/280mg)

Fonte: Adaptado de Chagas *et al.* (2018).

De acordo com estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado (Grau de recomendação A / nível de evidência 1A) realizado por Sidana *et al.* (2017), o efeito na melhora significativa do controle glicêmico em pacientes DM2 com níveis glicêmicos mal controlados

na dieta e em uso de agentes hipoglicemiantes orais foi alcançado com administração via oral de duas doses diárias de 5g do pó da semente de *S. cumini*.

#### 4. CONCLUSÃO

A partir da revisão realizada, conclui-se que já existe comprovação em seres humanos para o efeito do pó das sementes de *S. cumini* no tratamento da hiperglicemia em pacientes DM2 descompensados em uso de medicamentos, mas a disponibilidade do produto deve ser viabilizada comercialmente no Brasil. Pode-se dizer que a viabilização da produção de extratos da folha, das sementes e da polpa de *S. cumini* é viável, devido à enorme quantidade de árvores distribuídas por todo o nordeste do Brasil, bem como em outras regiões, mas que faz-se necessário organizar toda uma linha de produção e distribuição, baseada no alinhamento da rede formada por agricultores, coletores, laboratórios de produção dos nutracêuticos, bem como de prescritores nutricionistas e médicos.

Os extratos estudados demonstraram evidências pré-clínicas significativas na melhora dos critérios descompensados da SM, bem como outros benefícios associados, como efeito hepatoprotetor, nefroprotetor, gastroprotetor, antiaterogênico, cardioprotetor, entre outros, corroborado pelo longo tempo de uso terapêutico na racionalidade médica do Ayurveda e outras medicinas tradicionais antigas, além de ausência de toxicidade. Ainda assim, são necessários os estudos clínicos científicos com maior nível de evidência e recomendação que comprovem sua eficácia em seres humanos, bem como estudos de dosagens a partir do extrato padronizado a partir dos marcadores químicos já demonstrados.

#### REFERÊNCIAS

ALBERTI, K. G. M. M. *et al.* (Org.). Harmonizing the Metabolic Syndrome. **Circulation**, [S.L.], v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 20 out. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644>>. Acessado em: Out. 2022.

ANSARI, A. S. *et al.* (Org.). *Syzygium cumini* (L.) Skeels Myrtaceae. **Ethnobotany Of The Himalayas**, [S.L.], p. 1-12, 2021. Springer International Publishing. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-45597-2\\_239-2](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-45597-2_239-2)>. Acessado em: Set. 2022.

AYYANAR, M.; SUBASH-BABU, P. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: a review of its phytochemical constituents and traditional uses. **Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine**, [S.L.], v. 2, n. 3, p. 240-246, mar. 2012. Medknow. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/s2221-1691\(12\)60050-1](http://dx.doi.org/10.1016/s2221-1691(12)60050-1)>. Acessado em: Set. 2022.

AYYANAR, M.; SUBASH-BABU, P.; IGNACIMUTHU, S. *Syzygium cumini* (L.) Skeels., a novel therapeutic agent for diabetes: folk medicinal and pharmacological evidences. **Complementary Therapies in Medicine**, [S.L.], v. 21, n. 3, p. 232-243, jun. 2013. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2013.03.004>>. Acessado em: Ago. 2022.

BALIGA, M. S. *et al.* (Org.). Phytochemistry, traditional uses and pharmacology of *Eugenia jambolana* Lam. (*black plum*): a review. **Food Research International**, [S.L.], v. 44, n. 7, p. 1776-1789, ago. 2011. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2011.02.007>>. Acessado em: Out. 2022.

BIOLOGIA DA PAISAGEM. *Syzygium cumini*: Jambolão. 2022. Disponível em: <<https://biologiadapaisagem.com.br/2022/01/22/syzygium-cumini-jambolao/>>. Acessado em: Ago. 2022.

BOPP, A. *et al.* (Org.). *Syzygium cumini* inhibits adenosine deaminase activity and reduces glucose levels in hyperglycemic patients. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, [S.L.], v. 23, n. 4, p. 501-507, ago. 2009. Wiley. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1472-8206.2009.00700.x>>. Acessado em: Ago. 2022.

CHAGAS, V. T. *et al.* (Org.). Protective Effects of a Polyphenol-Rich Extract from *Syzygium cumini* (L.) Skeels Leaf on Oxidative Stress-Induced Diabetic Rats. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2018, p. 1-13, 26 jun. 2018. Hindawi Limited. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2018/5386079>>. Acessado em: Ago. 2022.

CHATURVEDI, A. *et al.* (Org.). Antidiabetic and antiulcer effects of extract of *Eugenia jambolana* seed in mild diabetic rats: study on gastric mucosal offensive acid-pepsin secretion. **Indian J Physiol Pharmacol**, [s. l.], v. 53, n. 2, p. 137-146, jun. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20112817/>>. Acessado em: Set. 2022.

ECKER, A. *et al.* (Org.). High-sucrose diet induces diabetic-like phenotypes and oxidative stress in *Drosophila melanogaster*: protective role of *Syzygium cumini* and *Bauhinia forficata*. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 89, p. 605-616, maio 2017. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.076>>. Acessado em: Set. 2022.

ESPOSITO, K. *et al.* (Org.). Mediterranean diet and metabolic syndrome: an updated systematic review. **Reviews In Endocrine and Metabolic Disorders**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 255-263, 29 ago. 2013. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11154-013-9253-9>>. Acessado em: Set. 2022.

FAHED, G. *et al.* (Org.). Metabolic Syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 786, 12 jan. 2022. MDPI AG. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/ijms23020786>>. Acessado em: Set. 2022.

FRANCO, R. R. *et al.* (Org.). Antidiabetic effects of *Syzygium cumini* leaves: a non-hemolytic plant with potential against process of oxidation, glycation, inflammation and digestive enzymes catalysis. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 261, p. 113132, out. 2020. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2020.113132>>. Acessado em: Ago. 2022.

GHORBANI, A.; RASHIDI, R.; SHAFIEE-NICK, R. Flavonoids for preserving pancreatic beta cell survival and function: a mechanistic review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**,

[S.L.], v. 111, p. 947-957, mar. 2019. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.127>>. Acessado em: Out. 2022.

HELMSTÄDTER, A. *Syzygium cumini* (L.) Skeels (Myrtaceae) against diabetes - 125 years of research. **Pharmazie**, [S.L.], n. 2, p. 91-101, fev. 2008. Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag GmbH. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1691/ph.2008.7335>>. Acessado em: Out. 2022.

HERCULANO, E. A. *et al.* (Org.). Evaluation of cardiovascular effects of edible fruits of *Syzygium cumini* Myrtaceae (L) skeels in rats. **Tropical Journal Of Pharmaceutical Research**, [S.L.], v. 13, n. 11, p. 1853, 10 dez. 2014. African Journals Online (AJOL). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v13i11.12>>. Acessado em: Set. 2022.

KUMAR, S.; MAURYA, R. Chemistry of *Syzygium cumini*. **The Genus Syzygium**, [S.L.], p. 81-118, 7 abr. 2017. CRC Press. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1201/9781315118772-6>>. Acessado em: Out. 2022.

MANSORI, K. *et al.* (Org.). A systematic review and meta-analysis of the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 601-607, jul. 2020. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.009>>. Acessado em: Ago. 2022.

MCCRACKEN, E.; MONAGHAN, M.; SREENIVASAN, S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. **Clinics In Dermatology**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 14-20, jan. 2018. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.004>>. Acessado em: Set. 2022.

MERCADANTE, M. **Jambolão: (*Syzygium cumini*)**. 2010. Flickr. Disponível em: <<https://www.flickr.com/photos/mercadanteweb/5063331507>>. Acesso em: Set. 2022.

MOORE, J. X.; CHAUDHARY, N.; AKINYEMIJU, T. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012. **Preventing Chronic Disease**, [S.L.], v. 14, 16 mar. 2017. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5888/pcd14.160287>>. Acessado em: Out. 2022.

NAHID, S. *et al.* (Org.). Cardio- and hepato-protective potential of methanolic extract of *Syzygium cumini* (L.) Skeels seeds: a diabetic rat model study. **Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 126-133, fev. 2017. Medknow. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.11.025>>. Acessado em: Ago. 2022.

NAIR, A.; JACOB, S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. **Journal Of Basic and Clinical Pharmacy**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 27, 2016. Medknow. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4103/0976-0105.177703>>. Acessado em: Set. 2022.

NASCIMENTO-SILVA, N. R. R. do; BASTOS, R. P.; SILVA, F. A. da. Jambolan (*Syzygium cumini* (L.) Skeels): a review on its nutrients, bioactive compounds and health benefits. **Journal Of Food Composition and Analysis**, [S.L.], v. 109, p. 104491, jun. 2022. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104491>>. Acessado em: Out. 2022.

PL@NTNET (org.). ***Syzygium cumini* (L.) Skeels**. 2022. Disponível em: <[https://identify.plantnet.org/es/the-plant-list/species/Syzygium%20cumini%20\(L.\)%20Skeels/data](https://identify.plantnet.org/es/the-plant-list/species/Syzygium%20cumini%20(L.)%20Skeels/data)>. Acessado em: Set. 2022.

PLANTS FOR A FUTURE (United Kingdom) (org.). *Syzygium cumini* (L.) Skeels. 2022. Disponível em: <<https://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Syzygium+cumini>>. Acessado em: Ago. 2022.

POONGUNRAN, J. *et al.* (Org.). Bioassay-guided fractionation and identification of  $\alpha$ -amylase inhibitors from *Syzygium cumini* leaves. **Pharmaceutical Biology**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 206-211, 7 dez. 2016. Informa UK Limited. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/13880209.2016.1257031>>. Acessado em: Out. 2022.

PRINCE, P. S. M.; KAMALAKKANNAN, N.; MENON, V. P. *Syzygium cumini* seed extracts reduce tissue damage in diabetic rat brain. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 84, n. 2-3, p. 205-209, fev. 2003. Elsevier BV. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741\(02\)00316-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741(02)00316-1)>. Acessado em: Ago. 2022.

RABELO, B. (ed.). **Jamelão: o que é, para que serve e como fazer o chá**. 2022. Disponível em: <<https://diariodonordeste.verdesmares.com.br/ser-saude/jamelao-o-que-e-para-que-serve-e-como-fazer-o-cha-1.3254628>> . Acessado em: Set. 2022.

RAUF, A. *et al.* (Org.). Phytochemical composition, *in vitro* urease,  $\alpha$ -glucosidase and phosphodiesterase inhibitory potency of *Syzygium cumini* (Jamun) fruits. **South African Journal of Botany**, [S.L.], v. 143, p. 418-421, dez. 2021. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.sajb.2021.04.006>>. Acessado em: Ago. 2022.

RAVI, K.; SIVAGNANAM, K.; SUBRAMANIAN, S. Anti-Diabetic Activity of *Eugenia jambolana* Seed Kernels on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **Journal Of Medicinal Food**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 187-191, jun. 2004. Mary Ann Liebert Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1089/1096620041224067>>. Acessado em: Set. 2022.

RAVI, K.; RAMACHANDRAN, B.; SUBRAMANIAN, S. Protective Effect of *Eugenia jambolana* Seed Kernel on Tissue Antioxidants in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **Biological And Pharmaceutical Bulletin**, [S.L.], v. 27, n. 8, p. 1212-1217, 2004. Pharmaceutical Society of Japan. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1248/bpb.27.1212>>. Acessado em: Out. 2022.

RIBEIRO, R. M. *et al.* (Org.). Antihypertensive Effect of *Syzygium cumini* in Spontaneously Hypertensive Rats. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2014, p. 1-7, 2014. Hindawi Limited. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2014/605452>>. Acessado em: Out. 2022.

ROCHLANI, Y. *et al.* (Org.). Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. **Therapeutic Advances In Cardiovascular Disease**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 215-225, 22 jun. 2017. SAGE Publications. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1177/1753944717711379>>. Acessado em: Out. 2022.

SANTOS, M. M. dos *et al.* (Org.). *Syzygium cumini* leaf extract protects macrophages against the oxidized LDL-induced toxicity: a promising atheroprotective effect. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 142, p. 111196, out. 2021. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111196>>. Acessado em: Set. 2022.

SCHOSSLER, D. R. C. *et al.* (Org.). *Syzygium cumini* and the regeneration of insulin positive cells from the pancreatic duct. **Brazilian Journal of Veterinary Research And Animal Science**, [S.L.], v. 41, n. 4, ago. 2004. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da

Informação Acadêmica (AGUIA). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s1413-95962004000400003>>. Acessado em: Out. 2022.

SHARMA, S. B. *et al.* (Org.). Antihyperglycemic effect of the fruit-pulp of *Eugenia jambolana* in experimental diabetes mellitus. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 104, n. 3, p. 367-373, abr. 2006. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2005.10.033>>. Acessado em: Set. 2022.

SIDANA, S. *et al.* (Org.). Effect of *Syzygium cumini* (jamun) seed powder on glycemic control: a double-blind randomized controlled trial. **Journal Of Medical Society**, [S.L.], v. 31, n. 3, p. 185, 2017. Medknow. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.4103/jms.jms\\_62\\_16](http://dx.doi.org/10.4103/jms.jms_62_16)>. Acessado em: Ago. 2022.

SINGH, N.; GUPTA, M. Effects of ethanolic extract of *Syzygium cumini* (Linn) seed powder on pancreatic islets of alloxan diabetic rats. **Indian J Exp Biol**, [s. l], v. 45, n. 10, p. 861-867, out. 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17948734/>>. Acessado em: Out. 2022.

SWAMI, S. B. *et al.* (Org.). Jamun (*Syzygium cumini* (L.)): a review of its food and medicinal uses. **Food And Nutrition Sciences**, [S.L.], v. 03, n. 08, p. 1100-1117, 2012. Scientific Research Publishing, Inc.. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4236/fns.2012.38146>>. Acessado em: Ago. 2022.

TANWAR, R. S.; SHARMA, S. B.; PRABHU, K. M. In vivo assessment of antidiabetic and antioxidative activity of natural phytochemical isolated from fruit-pulp of *Eugenia jambolana* in streptozotocin-induced diabetic rats. **Redox Report**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 301-307, 21 set. 2016. Informa UK Limited. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/13510002.2016.1229892>>. Acessado em: Set. 2022.

THE NATIONAL GARDENING ASSOCIATION (EUA). **Java Plum (*Syzygium cumini*)**. 2022. Plants Database. Disponível em: <<https://garden.org/plants/view/113938/Java-Plum-Syzygium-cumini/>>. Acessado em: Out. 2022.

ULLA, A. *et al.* (Org.). Supplementation of *Syzygium cumini* seed powder prevented obesity, glucose intolerance, hyperlipidemia and oxidative stress in high carbohydrate high fat diet induced obese rats. **Bmc Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-11, 2 jun. 2017. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12906-017-1799-8>>. Acessado em: Set. 2022.

VILLASEÑOR, I. M.; LAMADRID, M. R. A. Comparative anti-hyperglycemic potentials of medicinal plants. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 104, n. 1-2, p. 129-131, mar. 2006. Elsevier BV. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2005.08.067>>. Acessado em: Out. 2022.

XU, H. *et al.* (Org.). Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 128, 31 dez. 2018. MDPI AG. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/ijms20010128>>. Acessado em: Out. 2022.