

Ziziphus jujuba



R. DOM AGUIRRE, 176 - VILA SOFIA
SÃO PAULO - SP

ANTITUMORAL
ANTICONSULSIVANTE
SEDATIVO
ANTIOXIDANTE
ANTIFÚNGICO

Ziziphus jujuba é uma planta herbácea usada na Medicina tradicional chinesa.

Jujubas são frutos vermelhos, com uma textura crocante e um doce-azedo, parecido com maçã. Essa espécie contém uma grande variedade de minerais, incluindo magnésio, potássio, cobre, niacina, cálcio, manganês, fósforo e ferro. Contém 20 vezes mais vitamina C do que qualquer fruta cítrica, fortalecendo o sistema imunológico e combatendo as infecções.

Estudos médicos descobriram que jujuba e seus extratos têm a capacidade de ajudar a reduzir a pressão sanguínea, inverter a doença hepática, tratar a anemia e inibir o crescimento de células tumorais que podem levar à leucemia. A rica composição de fitonutrientes de *Ziziphus jujuba* são responsáveis pelas suas atividades terapêuticas. Jujuba tem mais compostos fenólicos em comparação com outras frutas que exibem atividades antioxidantes, como cereja ou uva vermelha.



Ziziphus jujuba

Nome científico

Ziziphus jujuba Mill.

Origem

China. Muito comum na Europa, sul e leste da Ásia

Sinônimos

Rhammus zizyphus L., *Ziziphus sativa* Gaertn., *Ziziphus vulgaris* Lam., jujube, Chinese date, Suan Zao Ren (chinês), Bor

Família botânica

Rhamnaceae

Composição química

Jujuboside A, jujuboside B, ácido láurico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico, saponinas, flavonóides, ácidos fenólicos e triterpenos, alcaloides.

Partes utilizadas

Sementes, frutos, raiz e casca

Classe

Fitoterápico

Dose usual

Extrato seco concentrado (10:1): 0,6 à 1g até três vezes ao dia.

Indicações do produto

Antitumoral
Antioxidante
Anticonvulsivante
Sedativo
Antifúngico

AÇÕES FARMACOLÓGICAS

Ziziphus jujuba é rica em metabólitos secundários como flavonoides, alcaloides, ésteres triterpênicos e cumarinas. Também foram encontrados peptídeos, taninos, ácido betulínico e glicosídeos saponinas triterpenoidais.

Foram identificados oito flavonoides em frutos de jujuba, incluindo spinosin e swertish, que têm propriedades sedativas para tratar ansiedade e insônia na medicina tradicional chinesa.

Um trabalho recente reportou que os flavonoides e alcaloides das sementes de *Z. jujuba* possuem atividade inibitória sobre o sistema nervoso central. Também foi demonstrado que extratos etanólicos e metanólicos possuem efeito ansiolítico. A apigenina flavonoide contém antioxidantes, bem como propriedades anti-inflamatórias e antitumorais, além de apresentar impacto positivo sobre o fígado, a digestão e em alergias.

As raízes são utilizadas contra febre e para curar ferida e úlceras. O extrato das folhas de jujuba junto com folhas de *Azadirachta* reforçam e tonificam os cabelos.

Os principais ácidos graxos de jujuba são os ácidos oleico, linoleico (ômega-6), palmítico e palmitoleico.

Os teores de fibra alimentar e frutose da fruta de jujuba desempenham um papel na regulação dos níveis de açúcar no sangue pela desaceleração da digestão. Os principais açúcares encontrados no fruto de jujuba são glicose, frutose, sacarose, ramnose e sorbitol.

O fruto seco é utilizado como mitigativo, tônico e diurético. As frutas *Ziziphus jujuba* são muito ricas em vitaminas C (188 a 544 mg por 100 mg de polpa), vitaminas B1 (tiamina) e B2 (riboflavina).

Jujuboside (glicosídeo), também presente no fruto, é uma saponina que possui forte atividade hemolítica com propriedade de inibir a hiperatividade hipocampal. Possui atividade de estabilização dos neurônios, com ação sedativo-hipnótica, utilizado no tratamento da insônia. Sabe-se também que possui um teor elevado de Vitamina P (354 a 888 mg por 100 mg de polpa). Estimula a produção de bile, promove a circulação e previne alergias. Quimicamente contém 2, 3, 6-tri-o-acetil D lactose. Presença de Pectina-A também é relatada, com funções de ácido biliar de ligação, diminuição do colesterol plasmático e propriedades antidiarreicas.

A formação de células de espuma em macrófagos desempenha um papel essencial na progressão das lesões ateroscleróticas precoces *in vivo*. A prevenção da formação de células de espuma é considerada como um dos principais alvos para o tratamento da aterosclerose. Um estudo examinou o efeito inibitório de 50 extratos de plantas na formação de células espumosas. Entre esses extratos, *Ziziphus jujuba* inibiu significativamente a formação de células de espuma induzida por LDL acetilada, portanto, sendo úteis para a prevenção da aterosclerose.



Extrato de jujuba

Ziziphus jujuba como atividade anticâncer

Os ácidos triterpênicos estão na forma de ácidos livres ou glicoses, como as saponinas, que têm múltiplos efeitos biológicos, incluindo efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos, hepatoprotetores e antioxidantes. Nos últimos anos, as atividades anticarcinogênicas e antitumorais dos ácidos betulínico (AB), oleanólico (AO) e ácido ursólico (AU) do fruto seco de jujuba foram comprovadas.

Defeitos na apoptose ou morte celular programada desempenham um papel em vários processos fisiológicos e patológicos, que estão caracteristicamente ligados ao processo de várias etapas da gênese do tumor. Assim, um dos mecanismos mais importantes das propriedades anticancerígenas dos compostos bioativos é a modulação do processo apoptótico.

Em um estudo no ano 2000, foi demonstrado que AU exerce atividade pró-apoptótica e diminui a viabilidade celular de uma forma dependente da concentração e do tempo em células de hepatoblastoma humano HepG2. AU na dose de 30 μ m induziu a fragmentação do DNA e a ativação da caspase-3.

Em outro estudo, em 2010, os efeitos da AU foram investigados em células tumorais mamárias *in vivo* e *in vitro*.

Os efeitos inibidores do crescimento da AU em células tumorais mamárias WA4 *in vitro* foram estudados. A AU foi eficaz na inibição da proliferação de células WA4 o que apoiou a atividade antitumoral no modelo de camundongo do câncer de mama na pós-menopausa. Todas as doses de AU em coloração imuno-histoquímica para Ki-67 mostraram inibição da proliferação *in vivo*, enquanto na concentração de 0,10% tiveram o maior efeito na diminuição do tamanho final do tumor.

AU e AO foram estudados em 2002 e foram demonstrados efeitos antitumorais na linhagem de carcinoma de cólon humano HC-T15.

Além disso, em 2010, foram comprovados os efeitos inibitórios da AO e AU sobre o crescimento da população de células HuH-7 de carcinoma hepatocelular humano. Vários outros estudos também mostraram que AU e OA induzem apoptose em células de leucemia HL-60, células de melanoma B16F10 e células de câncer de próstata DU-145.

Em um ensaio *in vitro*, o polissacarídeo desproteínizado (DPP) obtido a partir do extrato aquoso de jujuba revelou um efeito antiproliferativo nas células do melanoma de maneira dose-dependente. Além disso, o ensaio do ciclo celular mostrou que as células de melanoma eram paradas nas fases G2 / M. Além disso, houve uma geração de corpos apoptóticos acompanhados por um aumento nas atividades de caspase-3 e caspase-9.

Elucidar o mecanismo pelo qual a *Z. jujuba* mostra sua atividade citotóxica pode melhorar as estratégias terapêuticas para o tratamento futuro do câncer.



***Ziziphus jujuba* como anticonvulsivante**

Pelo menos um estudo conduzido em ratos, no qual uma convulsão foi induzida, foi observado que *Ziziphus jujuba* foi capaz de atenuar os efeitos adversos da convulsão, incluindo biomarcadores oxidativos e reduzir o dano subsequente na cognição. Também foi observada uma redução nas contrações físicas, com convulsões absolutas (100% de proteção) contra convulsões induzidas por pentilenotetrazol e 66,7% em convulsões induzidas por eletricidade a 1g / kg (a dose necessária para sedação), sendo as doses menores efetivas, mas em menor grau.

***Ziziphus jujuba* como antifúngico e antiviral**

O extrato etanólico da raiz de *Ziziphus jujuba* apresentou atividade inibitória significativa nos fungos *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *Aspergillus flavus*, *A. niger* e *Malassezia furfur* (linhagens 1374 e 1765).

Verificou-se também que o ácido betulínico isolado da casca do caule de *Z. jujuba* retardava a progressão da infecção por HIV 1, apresentando atividade antiviral.

***Ziziphus jujuba* como sedativo**

Verificou-se que o extrato etanólico das sementes prolonga o tempo de sono induzido por hexobarbital em 1g / kg, mas não em 500mg / kg e um comprometimento da locomoção em vigília foi encontrado na dose que induz a sedação. Esse aumento da sedação pode ser mediado via flavonoide espinosina e indiretamente por meio de receptores 5-HT (1A) pós-sinápticos (receptor de serotonina), com aumento sinérgico quando emparelhado com antagonistas de 5-HT1A em 15mg / kg de espinosina. Este realce também foi observado com jujubosides e foi sinérgico com 5-HTP a 2mg / kg.

Em um teste sobre quais constituintes mediam esses efeitos, as saponinas e flavonóides (mas não os polissacarídeos) pareciam ter propriedades anti-locomoção, mas apenas o componente saponina parecia aumentar o sono induzido por fenobarbital. Em uma dose de fenobarbital capaz de induzir o sono em uma minoria de animais, a quantidade de animais que conseguiu dormir aumentou de 20% para 90% com as saponinas (70% com flavonóides).

Verificou-se que as sementes e folhas de muitas espécies de *Ziziphus* têm efeitos ansiolíticos e hipnóticos sedativos. Eles são conhecidos por deprimir a atividade do sistema nervoso central, que reduz a ansiedade e induz o sono. Verificou-se que produzia sono, mas não era anticonvulsivante ou relaxante muscular. O efeito inibitório do Jujuboside A (JuA) foi verificado no hipocampo de rato. Tanto a sanjoinina A quanto a nuciferina, alcalóides obtidos da fruta, prolongaram o tempo de sono produzido pelo hexobarbital.

***Ziziphus jujuba* na saúde cardiovascular**

Triterpenóides de frutos e sementes de *Ziziphus* mostram eficácia na prevenção de macrófagos (células imunes) se converterem em células espumosas, e podem oferecer proteção contra a aterosclerose. Este estudo observou que, das 50 ervas testadas, apenas *Ziziphus*, *Foeniculi Fructus* (Semente de Erva-doce) e *Hoelen* foram capazes de suprimir significativamente a formação de células espumosas; e os bioativos parecem ser o ácido oleanólico, o ácido pomólico e o ácido pomônico em *Z. jujuba*.

***Ziziphus jujuba* na supressão da sensação do sabor doce**

Triterpenóides inibidores do sabor doce foram isolados de *Z. jujuba*. Verificou-se que extratos das folhas de *Z. jujuba* suprimem a sensação de sabor doce na mosca (*Pharma regina*), rato e em hamster. Substâncias antissépticas isoladas de *Z.jujuba* incluíram jujubasaponinas II, III, IV, V e VI e das folhas, jujubosídeo B das folhas e sementes e ziziphus saponinas I-III de frutas secas. *Ziziphin* e jujubosaponinas II e III, os únicos três das saponinas anti-doces desta planta com grupos acyl, foram até 4 vezes mais ativos em suprimir o gosto doce de sacarose que os outros constituintes anti-doces e por meio disso reduzindo obesidade em diabéticos ou pessoas com excesso de peso. A saponina extraída suprimiu a doçura induzida por D-glicose, D-frutose, esteviosídeo, glicina, sacarina sódica, aspartame e naridrina diidrochalcona. Constatou-se que a zizipina inibe os receptores de sabor doce em humanos.

***Ziziphus jujuba* como antioxidante**

O sistema imunológico pode ser beneficiado com o consumo de jujuba principalmente por seus altos níveis de antioxidantes, além do ácido ascórbico, retinol e flavonoides.

Os antioxidantes são importantes compostos que têm o poder de neutralizar os radicais livres, que favorecem a aparição de doenças crônicas e promovem o estresse oxidativo das células.

***Ziziphus jujuba* no tratamento de Alzheimer**

A oleamida, um componente do extrato de *Z. jujuba*, pode ser um útil agente quimio-preventivo contra a doença de Alzheimer. Eles descobriram que a *Z. jujuba* metanólica mostrou 34,1% de efeito de ativação na colina acetiltransferase *in vitro*, uma enzima que controla a produção de acetilcolina que parece estar esgotada no cérebro de pacientes com Alzheimer.

***Ziziphus jujuba* como contraceptivo**

Verificou-se que a fração de acetato de etila (consistindo de polifenóis e flavanóides) de *Z. jujuba* a 60-240mg / kg de peso corporal, afeta a atividade anti-esteroidogênica e, conseqüentemente, a fertilidade em ratinhos fêmea adultos. O extrato interrompeu o ciclo normal do estro de ratos fêmeas adultos no estágio do diestro (última etapa do ciclo reprodutivo animal) e reduziu significativamente o peso úmido dos ovários. O ciclo normal do estro e a esteroidogênese ovariana foram restaurados após a retirada do tratamento. As atividades de anti-fertilidade dos extratos brutos foram reversíveis em ratos.

Polissacarídeos de *Ziziphus jujuba* na constipação intestinal

Este estudo extraiu o referido polissacarídeo hidrossolúvel de acordo com os métodos tradicionais e quando a alimentação de hamsters (40mg; equivalente a 50g de frutas em humanos) foi capaz de aumentar o teor de umidade fecal e diminuir o tempo de trânsito de maneira dose-dependente. A amônia fecal foi diminuída de maneira similar e dependente da dose, e os níveis de ácidos graxos de cadeia curta no cólon aumentaram. Atualmente, um ensaio clínico foi realizado com *Ziziphus Jujuba* e constipação, onde em pessoas com tempo de motilidade intestinal prolongado (indicativo de constipação) os sintomas normalizaram em 84% do grupo Jujuba e 12% do grupo placebo com melhoras na qualidade de vida associadas a Jujuba.

POSOLOGIA

Extrato seco concentrado (10:1): 0,6 a 1g até três vezes ao dia.

CONTRAINDICAÇÕES

Mulheres grávidas ou que pretendam engravidar, lactantes e crianças. Contraindicada em casos de diarreia e desintéria.

REAÇÕES ADVERSAS

As catequinas presentes no chá verde podem aumentar a citotoxicidade do extrato de *Z. jujuba*.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Dentre os seus efeitos, *Z. jujuba* aumenta a duração do pentobarbital usado para induzir ao sono, inibe a excitação causada por cafeína e prolonga a ação do hexobarbital também usado para induzir ao sono.

REFERÊNCIAS

JUJUBA: PORTAL SÃO FRANCISCO. Disponível em: <<https://www.portalsaofrancisco.com.br/alimentos/jujuba>>. Acesso em 28 ago.2018.

JUJUBA: PPMAC. Disponível em: <<http://www.ppmac.org/content/jujuba>>. Acesso em 28 ago.2018.

Kurebayashi LFS, Turrini RNT, Kuba G, Shimizu MHM, Takiguchi RS. Chinese phytotherapy to reduce stress, anxiety and improve quality of life: randomized controlled trial. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(5):853-860. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n5/pt_0080-6234-reeusp-50-05-0855.pdf>. Acesso em 28 ago. 2018

Mahajan RT, Chopda M Z. Phyto-Farmacologia de Ziziphus jujuba Mill- A revisão de plantas. *Phcog Rev*, 2009; v.3: p. 320-9. Disponível em: <<http://www.phcogrev.com/article.asp?issn=0973-7847;year=2009;volume=3;issue=6;spage=320;epage=329;aulast=Mahajan>>. Acesso em 28 ago. 2018.

Zoya, T. et al. *Ziziphus jujuba*: A red fruit with promising anticancer activities. *Pharmacognosy Reviews*; Bangalore jul-dez 2015, v. 9, n. 18: p. 99-106. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4557242/>>. Acesso em 28 ago. 2018.