

**Análise da citotoxicidade do extrato metanólico de *Psidium guineense* Swartz em células  
sanguíneas humanas**

**Cytotoxicity analysis of *Psidium guineense* Swartz methanolic extract in human blood  
cells**

**Análisis de citotoxicidad del extracto metanólico de *Psidium guineense* Swartz en células  
sanguíneas humanas**

Recebido: 19/03/2020 | Revisado: 20/03/2020 | Aceito: 08/04/2020 | Publicado: 12/04/2020

**Camilla Torres Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5686-1841>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

E- mail: [camilla.torres.cb@gmail.com](mailto:camilla.torres.cb@gmail.com)

**Maria Estella Torres Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8087-6744>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

E- mail: [maria.estella.t@gmail.com](mailto:maria.estella.t@gmail.com)

**Karla de Lima Alves Simão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7243-2433>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

E- mail: [karlla\\_cb@hotmail.com](mailto:karlla_cb@hotmail.com)

**Millena de Souza Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7981-7608>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

E- mail: [millenaasouzaa@gmail.com](mailto:millenaasouzaa@gmail.com)

**Bruna de Lima Alves Simão**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5033-061X>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

E-mail: [brunna\\_2012pb@hotmail.com](mailto:brunna_2012pb@hotmail.com)

**Maria Alice Araújo de Medeiros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5563-7955>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

E- mail: [alicemedeiros123@hotmail.com](mailto:alicemedeiros123@hotmail.com)

**Yanna Carolina Ferreira Teles**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9409-3727>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

E- mail: [yannateles@gmail.com](mailto:yannateles@gmail.com)

**Raline Mendonça dos Anjos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0751-7523>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: [raline.anjos@gmail.com](mailto:raline.anjos@gmail.com)

**Heloisa Mara Batista Fernandes de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8237-9920>

Hospital Universitário Ana Bezerra, Brasil

E-mail: [Heloisambf@gmail.com](mailto:Heloisambf@gmail.com)

**Vinícius Filgueiras de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2584-3624>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: [filgueirasv@gmail.com](mailto:filgueirasv@gmail.com)

**Cássio Ilan Soares Medeiros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6413-8303>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

E- mail: [cassioism@hotmail.com](mailto:cassioism@hotmail.com)

**Aleson Pereira de Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3430-477X>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil.

E-mail: [aleson\\_155@hotmail.com](mailto:aleson_155@hotmail.com)

**Abrahão Alves de Oliveira Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7466-9933>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil.

E-mail: [abrahao.farm@gmail.com](mailto:abrahao.farm@gmail.com)

**Resumo**

Este trabalho teve por objetivo avaliar a citotoxicidade do extrato metanólico de *Psidium guineense* contra células sanguíneas humanas (eritrócitos) para avaliar o potencial de toxicidade desta planta. O estudo foi realizado através de ensaios sobre atividade citotóxica utilizando suspensões sanguíneas com eritrócitos humano (A, B e O), foi empregado

diferentes concentrações do extrato metanólico (50, 100, 500 e 1000 µg/mL) por 60 minutos e a hemólise quantificada por espectrofotometria em comprimento de onda de 540 nm. Os resultados obtidos demonstram que o extrato metanólico de *P. guineense* em diferentes concentrações sugeriu baixa toxicidade frente aos eritrócitos humanos testados *in vitro*, sendo este produto natural considerado uma opção viável para a indústria de medicamentos fitoterápicos.

**Palavras-chave:** Fitoterapia; Toxicidade; Myrtaceae; Eritrócitos.

### Abstract

This work aimed to evaluate the cytotoxicity of the methanolic extract of *Psidium guineense* against human blood cells (erythrocytes) to evaluate the toxicity potential of this plant. The study was carried out through tests on cytotoxic activity, using blood suspensions with human erythrocytes (A, B and O), different methanolic extractive tests (50, 100, 500 and 1000 µg/mL) were used for 60 minutes and quantified hemolysis by spectrophotometry at a wavelength of 540 nm. The results obtained demonstrate the methanolic extract of *P. guineense* in different species, suggesting low toxicity against human erythrocytes tested *in vitro*, this natural product being considered a viable option for the herbal medicine industry.

**Keywords:** Phytotherapy; Toxicity; Myrtaceae; Erythrocytes.

### Resumen

Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la citotoxicidad del extracto metanólico de *Psidium guineense* contra las células sanguíneas humanas (eritrocitos) para evaluar el potencial de toxicidad de esta planta. El estudio se realizó a través de pruebas de actividad citotóxica, utilizando suspensiones sanguíneas con eritrocitos humanos (A, B y O), se utilizaron diferentes pruebas de extracción metanólica (50, 100, 500 y 1000 µg/mL) durante 60 minutos y hemólisis cuantificada. por espectrofotometría a una longitud de onda de 540 nm. Los resultados obtenidos demuestran el extracto metanólico de *P. guineense* en diferentes especies, lo que sugiere una baja toxicidad contra los eritrocitos humanos probados *in vitro*, ya que este producto natural se considera una opción viable para la industria de la medicina a base de hierbas.

**Palabras clave:** Fitoterapia; Toxicidad; Myrtaceae; Eritrocitos.

## 1. Introdução

A palavra fitoterapia vem dos termos gregos *phyton*, que significa “planta”, e *therapeia*, "tratamento", ou seja, utilização de plantas na prevenção e tratamento de doenças (Ventura; Bicho & Ventura, 2016). Esta ciência lança mão de algumas partes das plantas, como cascas, folhas, frutos, sementes e raízes, conforme a erva em questão, sendo um modelo de terapia medicinal que notadamente vem aumentando nestes últimos anos, bem como, servindo de referência para medicamentos e insumos complementares na assistência farmacêutica da atenção básica em saúde (Rezende et al., 2002; Lima & Gomes, 2014).

Os extratos obtidos através das plantas medicinais possuem uma mistura complexa de diversos componentes químicos, que de maneira sinérgica, podem colaborar na atividade biológica ou terapêutica, sendo capaz de resultar na recuperação da saúde e no auxílio a melhor qualidade de vida (Azab et al., 2016; De morais lima et al., 2017). Inúmeros extratos derivados de vegetais já foram objetos de estudo em pesquisas que avaliam ação antifúngica, antibacteriana, antioxidante, antimicrobiana, antiviral, antidiabético e anti-inflamatória (Nascimento et al., 2017; Vasconcelos; Rosseto & Neves, 2017; Peixoto et al., 2017; Viegas, 2017; Da Silva Queiroz; Bizerra & Machado, 2018; Carvalho et al., 2019; Delgado et al., 2019).

A família Myrtaceae compreende cerca 132 gêneros e 5671 espécies de árvores e arbustos (Govaerts et al., 2008). É a sexta maior família em riqueza de espécies distribuída em todos os domínios fitogeográficos brasileiros, sendo a Floresta Atlântica um dos centros de diversidade (Forzza et al., 2010). Recentemente, esta família vem chamando atenção da indústria farmacêutica por apresentar diversas espécies que possuem frutas ricas em vitaminas e antioxidantes (Franzon et al., 2009).

Na família das Myrtaceae está presente o *Psidium*, um gênero que contém cerca de 60 a 100 espécies, ocorrendo do México e Caribe à Argentina e Uruguai. Sendo assim, é naturalmente um gênero americano, apesar de *P. guajava*, *P. guineense* e *P. cattleyanum* sejam espécies tropicais e subtropicais em diferentes outras partes do mundo (Landrum, 2017). A espécie *Psidium guineense*, tem como sinônimo botânico *Psidium araca* Raddi (Sobral et al., 2015) e é conhecida popularmente como araçá.

A *Psidium guineense* segundo Anesini & Perez (1993), Cruz (1995) é utilizada no tratamento de diversas afecções, como disfunções gastrointestinais (cólicas intestinais, diarreia, gastroenterite e gastrite) e doenças do trato urogenital.

Com isso, observa-se o potencial medicinal de várias plantas medicinais, porém, algumas possuem toxinas poderosas, que são consideradas venenos e podem acarretar a morte. Algumas plantas medicinais não podem ser usadas com certos medicamentos, pois são incompatíveis e podem ameaçar à saúde (Ferreira & Pinto, 2010; Zhang et al., 2012).

Diante disso, fica evidente a importância de estudos toxicológicos dos produtos derivados de compostos naturais, com intuito de avaliar a toxicidade de um determinado produto para verificar sua aplicabilidade farmacológica. Com base nestas informações, esse trabalho procura analisar a citotoxicidade do extrato metanólico de *P. guineense* em células sanguíneas humanas.

## **2. Metodologia**

O presente estudo trata-se de uma pesquisa aplicada, experimental e quantitativa. Segundo Pereira et al (2018) a pesquisa quantitativa utiliza os dados coletados por meio do uso de medições de grandezas e obtém-se por meio da metrologia, números com suas respectivas unidades. Logo, faz-se necessário a aplicação desse método para verificação dos resultados obtidos a partir dos objetivos propostos no estudo.

### **Ensaio *in vitro***

#### **2.1 Substância Teste**

Para o ensaio, foi utilizado o extrato metanólico das folhas de *Psidium guineense*, cedidos pela equipe da Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Yanna Teles, da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). O extrato foi preservado em frasco de vidro âmbar e mantido sob refrigeração, emulsões dos extratos em diferentes concentrações (50, 100, 500 e 1000 µg/mL) foram preparadas no momento do teste.

#### **2.2 Eritrócitos humanos**

Os eritrócitos humanos referentes aos tipos sanguíneos A, B e O foram oriundos de doadores saudáveis. Estes foram obtidos na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). A manipulação e o descarte dos eritrócitos foram realizados de acordo com as

Normas de Segurança seguidas pela referida unidade. O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética do Centro Universitário de Patos (UNIFIP), sob o número de Protocolo 2.373.249.

### **2.3 Avaliação da citotoxicidade em eritrócitos humanos**

Amostras de sangue humano A, B e O foram misturadas com NaCl 0,9 % na proporção de 1:30 e centrifugadas a 2500 rpm durante 5 minutos para obtenção dos eritrócitos. Este procedimento foi repetido por mais duas vezes e, o sedimento da última centrifugação ressuspensão em NaCl 0,9% para obter uma suspensão a 0,5%. As amostras do extrato em diferentes concentrações testadas foram adicionadas à 2 mL da suspensão de eritrócitos para um volume final de 2,5 mL. Uma suspensão de eritrócitos foi utilizada como controle negativo (0 % de hemólise) e uma suspensão de eritrócitos acrescida de Triton X-100 a 1% como controle positivo (100 % de hemólise). Após isso, as amostras foram incubadas por 1 hora à  $22 \pm 2$  °C sob agitação lenta e constante. Decorrido este tempo as amostras foram centrifugadas a 2500 rpm durante 5 minutos e a hemólise quantificada por espectrofotometria em comprimento de onda de 540 nm (Rangel et al., 1997). Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

### **2.4 Análise Estatística**

Todas as análises e testes foram realizados em triplicata, onde os dados são tratados através do método one-way ANOVA, com pós-teste Bonferroni. Os valores serão considerados estatisticamente significativos quando apresentarem  $p < 0,05$ . A análise estatística será realizada utilizando o software GraphPad Prism 5.0®.

## **3. Resultados e Discussão**

Apesar das plantas possuírem muitos usos terapêuticos que são conhecidos popularmente pelas pessoas, o ser humano desconhece o fato de que elas podem apresentar toxicidade tanto para o homem quanto para os animais. Com isso, o estudo da toxicidade torna-se importante para prevenir intoxicações em pessoas e animais (Rodrigues; Almeida & Pires, 2010; Garcia, 2012; Martins et al., 2012).

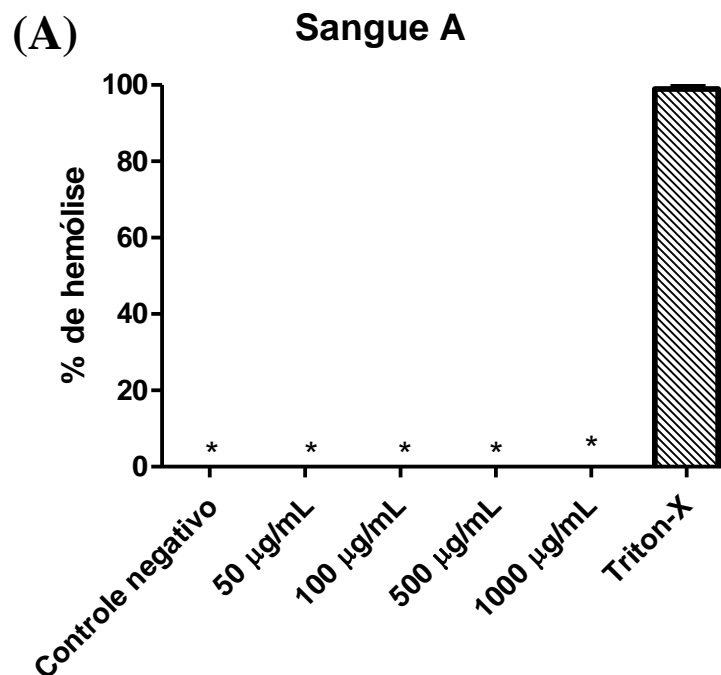
O presente estudo realizou o ensaio *in vitro* de citotoxicidade com células sanguíneas (eritrócitos humanos), visto que através desta análise torna-se possível avaliar os possíveis

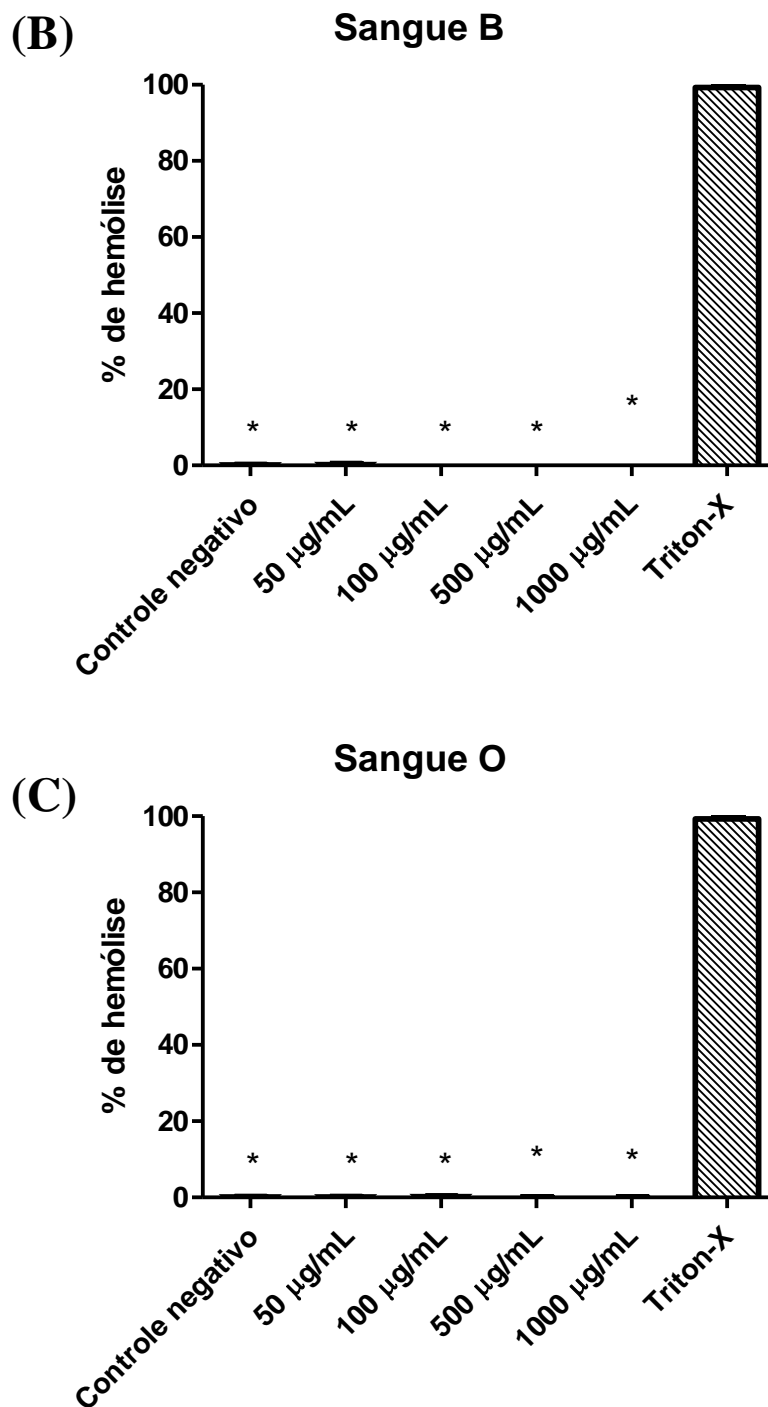
efeitos danosos do produto de origem natural à membrana celular dos eritrócitos (Furtado et al., 2014).

Substâncias com alto potencial citotóxico podem causar a morte de células ou tecidos presentes na mucosa, gerar absorção local e sistêmica e/ou causar efeitos danosos a saúde do indivíduo (Pithon et al., 2011). A ocorrência de alto níveis de hemólise podem estar diretamente relacionada com efeito tóxico que certas substâncias produzem, uma vez que durante o processo de alta toxicidade as substâncias sensibilizam as hemácias que sofrem lise e liberam hemoglobina. Este processo pode acarretar danos ao fígado, rins, coração e até o desenvolvimento de tumores (Carvalho et al., 2007; Schiar et al., 2007; Reddy et al., 2007; Desoti et al., 2011).

Os resultados referentes a citotoxicidade do extrato metanólico de *Psidium guineense* frente a eritrócitos do sistema ABO de humanos está presente no Gráfico 1.

**Gráfico 1** - Avaliação da citotoxicidade de *Psidium guineense* em eritrócitos humanos (Sistema ABO).





Eritrócitos tipo A (A), tipo B (B) e tipo O (C); (C<sup>-</sup>) Controle negativo (eritrócitos 0.5%), (C<sup>+</sup>) Controle Positivo (1% Triton X-100). P < 0.05 (\*), versus controle positivo.

**Fonte:** Autor próprio, 2020

Com base na análise dos dados expostos no gráfico 1, observa-se que o extrato metanólico de *Psidium guineense* apresentou baixa citotoxicidade nas suas diferentes concentrações em comparação com o controle positivo, para todos os tipos de eritrócitos testados do sistema ABO de células sanguíneas humanas.



No ensaio de Coelho et al. (2017), que testou a ação citotóxica do extrato metanólico das cascas da *Myrciaria cauliflora* Berg. (Myrtaceae) em eritrócitos humanos nas concentrações 1, 10, 15, 50, 100, 150 e 175 µl/mL, apresentou um índice baixo de toxicidade nas concentrações testadas, na maior concentração 175 µl/mL apenas 4,5% foi hemolítico. Logo, os dados encontrados corroboram com os descritos no presente estudo utilizando extrato metanólico de *Psidium guineense*.

De acordo com Furtado et al. (2014), que avaliou a citotoxicidade por hemólise da *Syzygium cumini* (L.) Skeels (Myrtaceae) revelou que o extrato das folhas nas concentrações 1,2 mg/mL e 500 µl/mL apresenta baixa toxicidade, representando menos de (25%) de hemólise nas concentrações de menos de 1 mg/mL.

No estudo de Da Silva (2016) foi avaliada a atividade citotóxica do extrato alcoólico das folhas de *Eugenia pyriformis* Cambess (Myrtaceae) pelo teste de letalidade frente ao microcrustáceo *Artemia salina* Leach, o extrato avaliado mostrou baixa toxicidade frente ao microcrustáceo, resultado que pode ser um indicador de que a planta pode ser bem tolerada pelo sistema biológico.

#### **4. Considerações Finais**

Considerando os resultados obtidos no estudo *in vitro* de citotoxicidade em extrato metanólico de *Psidium guineense*, conclui-se que o produto de origem natural testado apresentou baixo percentual de hemólise para eritrócitos humanos do sistema ABO. Dessa forma, o extrato de *Psidium guineense* torna-se um possível candidato promissor para utilização de suas propriedades bioativas em fitoterápicos.

Todavia são necessários estudos auxiliares como toxicidade *in vivo* para melhor elucidar os mecanismos de ação deste extrato sobre a oxidação em sistemas biológicos. Contribuindo para o enriquecimento do patrimônio natural do Brasil, através da utilização de plantas com potencial medicinal.

#### **Referências**

Anesini, C., & Perez, C. (1993). Screening of plants used in Argentine folk medicine for antimicrobial activity. *Journal of ethnopharmacology*, 39(2), 119-128.

Azab, A., Nassar, A., & Azab, A. N. (2016). Anti-inflammatory activity of natural products. *Molecules*, 21(10), 1321.

Carvalho, B. L., Souza, E. P., Anjos, L. V. S., Nakada-Freitas, P. G., Cardoso, A. I. I., Amador, T. S., ... & Magalhães, T. H. (2019). Tratamento de sementes de cebola com extrato de própolis e *Plectranthus amboinicus* no controle de *Aspergillus* sp. *Revista Brasileira de Engenharia de Biosistemas*, 13(1), 12-18.

Carvalho, E. B., Borges, É. L., Carlos, L., Silva, M. A. M., Magalhães, S. M., Gomes, F. V., ... & Pitombeira, M. H. (2007). Efeito da bomba de infusão de soluções sobre o grau de hemólise em concentrados de hemácias. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(2), 149-152.

Coelho, J. A. (2017). *Avaliação in vitro das atividades antioxidante, antimicrobiana e citotóxica de extratos orgânicos das cascas da do fruto jaboticaba (Myrciaria cauliflora Berg)*. [Dissertação de mestrado] Pós Graduação em ciências farmacêuticas. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Cascavel.

Cruz, G. L. (1995). *Dicionário das Plantas Úteis do Brasil*. editora: Bertrand Brasil.

Da Silva Queiroz, A. C., Bizerra, A. M. C., & Machado, A. L. (2018). Atividades antioxidantes e antimicrobianas de extratos orgânicos de *Ixora coccínea* L. *Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)*, 8(4), 49-53.

Da Silva, Y. L., Takemura, O. S., Romagnolo, M. B., & Junior, A. L. (2015). Triagem fitoquímica e avaliação de propriedades biológicas do extrato alcoólico das folhas de *Eugenia pyriformis* Cambess. (Myrtaceae). *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 19(3).

Delgado, L. A., de Sousa Siqueira, D., Ferreira, J. L. S., Cavalcante, J. N. M., de Oliveira Silva, R. C. M., Filgueira, R. C., ... & de Oliveira Filho, A. A. (2019). Atividade Antibacteriana do Extrato Etanólico Bruto da *Gossypium hirsutum* L. contra Cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 11(3), 227-232.

De Moraes Lima, G. R., Machado, F. D. F., Périco, L. L., de Faria, F. M., Luiz-Ferreira, A., Brito, A. R. M. S., ... & Batista, L. M. (2017). Anti-inflammatory intestinal activity of *Combretum duarceanum* Cambess. in trinitrobenzene sulfonic acid colitis model. *World journal of gastroenterology*, 23(8), 1353.

Desoti, V. C., Maldaner, C. L., Carletto, M. S., Heinz, A. A., Coelho, M. S., Piatí, D., & Tiuman, T. S. (2011). Triagem fitoquímica e avaliação das atividades antimicrobiana e citotóxica de plantas medicinais nativas da região oeste do estado do Paraná. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 15(1), 3-13.

Ferreira, V. F., & Pinto, A. C. (2010). A fitoterapia no mundo atual. *Química Nova*, 33(9), 1829-1829.

Forzza, R. C., Leitman, P. M., Costa, A., Carvalho Jr, A. A. D., Peixoto, A. L., Walter, B. M. T., & Martinelli, G. (2010). *Catálogo de plantas e fungos do Brasil*. Editora: Jakobsson Estúdio.

Furtado, N. A. D. O. C. (2014). *Estudos com Syzygium cumini (L.) Skeel: Caracterização da matéria-prima, perfil fitoquímico, citotoxicidade e atividade antimicrobiana sobre microorganismos associados ao biofilme dental*. [Dissertação de mestrado] Pós Graduação em ciências farmacêuticas. Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande.

Franzon, R. C., Campos, L. D. O., Proença, C. E. B., & Sousa-Silva, J. C. (2009). Araçás do gênero *psidium*: principais espécies, ocorrência, descrição e usos. *Embrapa Cerrados- Documentos (INFOTECA-E)*.

Garcia, D. (2012). Plantas tóxicas na ponta do nariz: prevenção de acidentes através do conhecimento. Coletivo de Pesquisadores de Plantas Mediciniais. CURARE – Ciência das Plantas Mediciniais (2 março de 2012). Disponível em: <https://coletivocurare.wordpress.com/2012/03/02/plantas-toxicas-na-ponta-do-nariz-prevencao-de-acidentes-atraves-do-conhecimento/>. Acesso em: 8 março. 2020.

Govaerts, R., Sobral, M., Ashton, P., Barrie, F., Holst, B. K., Landrum, L. L., ... & Soares-Silva, L. H. (2008). *World checklist of Myrtaceae*. Royal Botanic Gardens.

Landrum, L. R. (2017). *The genus Psidium (Myrtaceae) in the state of Bahia, Brazil*. Herbarium, Natural History Collections, School of Life Sciences, Arizona State University.

Lima, L. O., & Gomes, E. C. (2014). Alimento ou medicamento?: Espécies vegetais frente à legislação brasileira. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 16(3), 771-782.

Martins, R. T., Almeida, D. B. D., Monteiro, F. M. D. R., Kowacs, P. A., & Ramina, R. (2012). Receptores opioides até o contexto atual. *Revista Dor*, 13(1), 75-79.

Nascimento, J. É. C., Reatgui, W. D. S., Araújo, L. S. D., Ribeiro, M. E. D. S., Maia, D. C. D. S., Giacomini, L. L., ... & Baratto, L. C. (2017). Avaliação do potencial antioxidante e anti-*Helicobacter pylori* in vitro de extratos de plantas medicinais utilizadas popularmente na região amazônica. *Revista Fitos*, 11(2), 119-249.

Peixoto, R. M., Andrioli, A., Santos, D. O., Pinheiro, R. R., Araújo, J. F., de Sousa, A. L. M., ... & da Silva Teixeira, M. F. (2017). Avaliação da toxicidade de solvente de extratos vegetais com ação antiviral em sêmen caprino refrigerado. *Acta Scientiae Veterinariae*, 45, 1-8.

Pereira, A.S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em:  
[https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1). Acesso em: 20 março 2020.

Pithon, M. M., Santos, R. L., Ribeiro, D. L. R., Freitas, L. M. A., Souza, R. A., Martins, F. O., & Romanos, M. T. V. (2011). Avaliação in vitro da citotoxicidade de enxaguatórios bucais Listerine®. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial*, 11(4), 83-88.

Rangel, M., Malpezzi, E. L., Susini, S. M., & De Freitas, J. (1997). Hemolytic activity in extracts of the diatom *Nitzschia*. *Toxicon*, 35(2), 305-309.

Reddy, C. S. S., Subramanyam, M. V. V., Vani, R., & Devi, S. A. (2007). In vitro models of oxidative stress in rat erythrocytes: effect of antioxidant supplements. *Toxicology in vitro*, 21(8), 1355-1364.

Rezende, H. A. D., & Cocco, M. I. M. (2002). La utilización de la fitoterapia en el cotidiano de una población rural. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 36(3), 282-288.

Rodrigues, E., Duarte-Almeida, J. M., & Pires, J. M. (2010). Perfil farmacológico e fitoquímico de plantas indicadas pelos caboclos do Parque Nacional do Jaú (AM) como potenciais analgésicas: parte I. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20(6), 981-991.

Schiar, V. P. P., Dos Santos, D. B., Lüdtke, D. S., Vargas, F., Paixão, M. W., Nogueira, C. W., ... & Rocha, J. B. T. (2007). Screening of potentially toxic chalcogens in erythrocytes. *Toxicology in vitro*, 21(1), 139-145.

Sobral, M., Proença, C., Souza, M., Mazine, F., & Lucas, E. (2015). Myrtaceae in lista de espécies da flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro.

Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB171>. Acesso em: 8 março. 2020.

Vasconcelos, F. G., Rosseto, L. P., & Neves, B. J. (2017). Estudo fitoquímico e avaliação da atividade anti-inflamatória e avaliação da atividade anti-inflamatória e toxicidade aguda da espécie vegetal *Justicia thunbergioides* (Lindau)(Acanthaceae). *Anais SNCMA*, 8(1), 1-12.

Ventura, C. C., Bicho, P. & Ventura, D. C. (2016). Raízes, enquadramento e características da fitoterapia natural. *Revista da UIIPS*, 4(3), 19.

Viegas, C. S. M. (2017). *Diabetes: análise in-vitro da atividade antioxidante e antidiabética de quatro extratos de plantas da região do Algarve*. [Dissertação de mestrado]. Pós Graduação em ciências farmacêuticas. Universidade do Algarve. Faro.

Zhang, S., Zheng, L., Xu, L., Sun, H., Li, H., Yao, J. & Peng, J. (2012). Subchronic toxicity study of the total flavonoids from *Rosa laevigata* Michx fruit in rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 62(2), 221-230.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Camilla Torres Pereira – 10%

Maria Estella Torres Pereira – 7%

Karla de Lima Alves Simão – 7%

Millena de Souza Alves – 7%

Bruna de Lima Alves Simão – 7%

Maria Alice Araújo de Medeiros – 7%

Yanna Carolina Ferreira Teles – 7%

Raline Mendonça dos Anjos – 7%

Heloisa Mara Batista Fernandes de Oliveira – 7%

Vinícius Filgueiras de Oliveira – 7%

Cássio Ilan Soares Medeiros - 7%

Aleson Pereira de Sousa – 10%

Abrahão Alves de Oliveira Filho – 10%