



REVISTA ELETRÔNICA
CIENTÍFICA DA UERGS

Metabólitos secundários e potencial tóxico do extrato bruto hidroetanólico das folhas de mangaba - *Hancornia speciosa* Gomes

Alexandre Souza Arraes

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

E-mail: alexandre.lef.jiu@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/9511099191141283>

Jair Marques Junior

Gerência de Medicina Legal Paul Harris - Barra do Garças/MT (POLITEC).

E-mail: jairmarquesjunior@yahoo.com.br, <http://lattes.cnpq.br/9858165071716051>

Carlos Alexandre Habitante

Universidade Federal de Mato Grosso - Campus Universitário do Araguaia (UFMT-CUA).

E-mail: habitante355@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/1505161374000816>

Claudemir Batalini

Universidade Federal de Mato Grosso - Campus Universitário do Araguaia (UFMT-CUA).

E-mail: pirapotimao@msn.com; <http://lattes.cnpq.br/7010971943766277>

ISSN 2448-0479. Submetido em: 18 fev. 2022. Aceito: 21 jul. 2022.

DOI: <http://dx.doi.org/10.21674/2448-0479.82.150-157>

Resumo

O uso de plantas medicinais data de aproximadamente 10 mil anos antes de Cristo. O potencial terapêutico dessas plantas justifica a realização de análises químicas para identificar compostos bioativos responsáveis pela melhora de enfermidades. Investigou-se, neste trabalho, a fitoquímica das folhas de mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) e avaliou-se seu potencial tóxico. As folhas da planta foram coletadas na Unidade I da UFMT/CUA, em Pontal do Araguaia (MT), e o extrato bruto obtido por maceração em solução etanólica a 70%. A análise fitoquímica do extrato bruto seco obtido foi realizada através de reações químicas clássicas colorimétricas. A investigação do potencial tóxico se deu frente às larvas de *Artemia salina* Leach, nas concentrações de 15 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 600 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ e 700 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. A triagem fitoquímica dos metabólitos secundários sinalizou forte presença de catequinas, esteroides, fenóis, flavononas, flavononóis, saponinas, taninos e taninos catéquicos. Observou-se ainda ausência de uma série de outros metabólitos secundários. A análise do extrato frente às larvas de *A. salina*, nas diferentes concentrações, revelou atoxicidade ($CL_{50} = 4035,1 \mu\text{g.mL}^{-1}$), levantando bons indícios de uma segura utilização desse extrato para fins terapêuticos. Os resultados indicam a presença de metabólitos secundários interessantes da classe dos antioxidantes que podem apresentar diferentes atividades biológicas, sendo que o grupo de pesquisa já se encontra investigando alguns, no sentido da busca de novos fármacos obtidos através de plantas ou frutos, especialmente da região do Médio Araguaia.

Palavras-chave: Fitoquímica; planta medicinal; toxicidade.

Abstract

Secondary metabolites and toxic potential of the crude hydroethanolic extract of mangaba leaves - *Hancornia speciosa* Gomes

The use of medicinal plants dates from approximately 10 thousand years before Christ. The therapeutic potential of these plants justifies the performance of chemical analyzes to identify bioactive compounds responsible for the improvement of diseases. In this work, the phytochemistry of mangaba leaves (*Hancornia*



speciosa Gomes) was investigated and its toxic potential was evaluated. The leaves of the plant were collected at Unit I of UFMT/CUA, in Pontal do Araguaia (MT) and the crude extract was obtained by maceration in 70% ethanolic solution. Phytochemical analysis of the crude dry extract obtained was performed using classical colorimetric chemical reactions. The investigation of the toxic potential was carried out against *Artemia salina* Leach larvae, at concentrations of 15 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 600 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ and 700 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. The phytochemical screening of secondary metabolites indicated a strong presence of catechins, steroids, phenols, flavanones, flavononols, saponins, tannins and catechetal tannins. It was also observed the absence of a series of other secondary metabolites. The analysis of the extract against *A. salina* larvae, at different concentrations, revealed toxicity ($\text{LC}_{50} = 4035.1 \mu\text{g.mL}^{-1}$), raising good indications of a safe use of this extract for therapeutic purposes. The results indicate the presence of interesting secondary metabolites of the class of antioxidants that can present different biological activities, in which the research group is already investigating some, in the sense of searching for new drugs obtained from plants or fruits, especially from the region of Middle Araguaia.

Keywords: Phytochemistry; medicinal plant; toxicity

Resumen

Metabolitos secundarios y potencial tóxico del extracto hidroetanólico crudo de hojas de mangaba - *Hancornia speciosa* Gomes

El uso de las plantas medicinales data aproximadamente de 10 mil años antes de Cristo. El potencial terapéutico de estas plantas justifica la realización de análisis químicos para identificar compuestos bioactivos responsables de la mejora de enfermedades. En este trabajo se investigó la fitoquímica de las hojas de mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) y se evaluó su potencial tóxico. Las hojas de la planta fueron recolectadas en la Unidad I de la UFMT/CUA, en Pontal do Araguaia (MT), y el extracto crudo fue obtenido por maceración en solución etanólica al 70%. El análisis fitoquímico del extracto seco crudo obtenido se realizó mediante reacciones químicas colorimétricas clásicas. La investigación del potencial tóxico se realizó en larvas de *Artemia salina* Leach, en concentraciones de 15 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 600 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ y 700 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. El tamizaje fitoquímico de metabolitos secundarios indicó una fuerte presencia de catequinas, esteroides, fenoles, flavanonas, flavonoles, saponinas, taninos y taninos de catequinas. También se observó la ausencia de una serie de otros metabolitos secundarios. El análisis del extracto en larvas de *A. salina*, a diferentes concentraciones, no reveló toxicidad ($\text{CL}_{50} = 4035,1 \mu\text{g.mL}^{-1}$), lo que plantea buenos indicios de un uso seguro de este extracto con fines terapéuticos. Los resultados indican la presencia de interesantes metabolitos secundarios de la clase de los antioxidantes que pueden presentar diferentes actividades biológicas, siendo que el grupo de investigación ya investiga algunos, en el sentido de buscar nuevos fármacos obtenidos de plantas o frutos, especialmente de la región de Medio Araguaia.

Palabras clave: Fitoquímica; planta medicinal; toxicidad.

Introdução

O emprego de produtos naturais como importante forma terapêutica é conhecido há cerca de doze séculos (DUTRA *et al.*, 2016) e essas matérias-primas são fontes inesgotáveis de estudos em diversas áreas do conhecimento, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida das populações. No Brasil ocorre uma vasta diversidade de plantas com propriedades medicinais, sendo que somente no bioma Cerrado encontram-se catalogadas cerca de 12 mil espécies (SANO *et al.*, 2019); entretanto, a imensa maioria ainda não apresenta estudos científicos, principalmente investigações na interface da Química e Farmacologia.

Nessa direção, pesquisas quantitativas e qualitativas a respeito dos metabólitos secundários e os possíveis constituintes químicos em espécies vegetais se torna muito interessante quando se pretende desenvolver um novo fármaco. McCreath e Delgoda (2017) descrevem que os compostos químicos são encontrados em diferentes partes das plantas, sob diferentes condições ambientais e em diferentes estágios de crescimento.

Com relação ao Cerrado, revisões recentes (CARVALHO *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2020) descrevem uma série de espécies vegetais típicas desse bioma que possuem propriedades medicinais e têm sido utiliza-

das tradicionalmente pela população como recurso terapêutico. As diferentes plantas dos referidos estudos se destacam por apresentarem atividades biológicas como antifúngica, antitumoral, diurética, adstringente, antiulcerogênica, anti-inflamatória, hipoglicemiante, e aplicações no tratamento de distúrbios gastrointestinais, além de outros.

A planta em estudo, *Hancornia speciosa* (mangaba) é nativa do Brasil e encontra-se com maior frequência na região norte, nordeste, centro-oeste e sudeste do país (SILVA *et al.*, 2017). Comunidades tradicionais utilizam as diferentes partes da planta para tratar uma série de enfermidades. Os frutos, apesar de serem mais empregados na culinária, apresenta um látex cujos estudos indicam-no eficiente para tratar tuberculose (MARINHO *et al.*, 2011). As cascas do caule da planta são especialmente usadas em casos de problemas estomacais, obesidade e hipertensão (MORAES *et al.*, 2008; CERCATO *et al.*, 2015). O uso no tratamento de hipertensão e reumatismo também tem sido verificado com as folhas de mangaba (LIMA *et al.*, 2015; BARBOSA *et al.*, 2019). Ainda com as folhas, estudos indicaram propriedades visando o controle do diabetes (SILVA *et al.*, 2011; BARBOSA *et al.*, 2019) e o extrato aquoso obtido das folhas de mangaba em ratas Wistar diabéticas indicaram baixa dos valores glicêmicos (NETO *et al.*, 2020). Estudos fitoquímicos preliminares com as folhas identificaram a presença de substâncias secundárias, dentre elas ácidos cinâmicos, compostos fenólicos, triterpenos, esteroides, flavonoides e ciclotóis (ENDRINGER; PEZZUTO; BRAGA, 2009; PEREIRA *et al.*, 2012; BASTOS *et al.*, 2017).

O presente trabalho investigou a presença de metabólitos secundários e o potencial tóxico do extrato bruto hidroetanólico das folhas de mangaba (*Hancornia speciosa*).

Materiais e Métodos

Preparação do extrato bruto:

As folhas de *H. speciosa* (mangaba) foram coletadas na Unidade I da Universidade Federal de Mato Grosso - Campus Universitário do Araguaia, UFMT/CUA, em Pontal do Araguaia (MT) e lavadas com água destilada, permanecendo em secagem inicial dentro do laboratório, à temperatura média de 27°C. Uma amostra encontra-se depositada em Herbário Central da UFMT/CUA e devidamente registrada. A certidão de cadastro de patrimônio genético junto ao Sisgen apresenta número A0D8F5E, de 28/10/2018. A seguir, as folhas foram trituradas em liquidificador caseiro até a constituição de pó. 916,0 g do pó seco permaneceu 40 dias sob extração com solução etanólica a 70% (m/v), com agitação ocasional, para a extração dos princípios ativos. Após filtração e recuperação do solvente à pressão reduzida, o extrato bruto foi colocado em estufa à 40°C, por 12 dias, até atingir peso constante. O extrato vegetal foi mantido em geladeira.

Triagem fitoquímica:

A análise fitoquímica do extrato bruto seco obtido foi realizada através de reações químicas clássicas colorimétricas, seguindo a metodologia de Domínguez (1973) e Matos (1998), com algumas adaptações.

Avaliação do potencial tóxico do extrato bruto frente às larvas de *Artemia salina* Leach:

Seguiu-se os procedimentos de Meyer *et al.* (1982), com algumas modificações, além de outras literaturas de apoio (PARRA *et al.*, 2001; POUR; SASIDHARAN, 2011; BATALINI *et al.*, 2020). Os testes envolvendo as larvas de *Artemia salina* dispensam a avaliação de comitê de ética por não envolver ensaios com animais. Os cistos foram adquiridos diretamente da empresa Artemia RN, de Natal (Rio Grande do Norte). Para a obtenção das larvas de *A. salina*, cistos foram mantidos em uma solução aquosa de sal marinho 0,037 g.mL⁻¹ (m/v), com pH ajustado para 7,0 (pela adição de solução aquosa de NaOH 0,1 mol.L⁻¹), sob aeração e iluminação constante com uma lâmpada de 40 W (em torno de 37-40°C), por 48 horas até sua eclosão. Em seguida, foi preparado uma solução de concentração 5,0 mg.mL⁻¹, a partir da diluição de 125 mg do extrato bruto seco e etanol PA. Desta solução padrão foram transferidos 15 µL, 50 µL, 100 µL, 500 µL, 600 µL e 700 µL para tubos de ensaio, que foram mantidos em estufa a 50°C até evaporação total do solvente. O procedimento foi realizado em triplicata. Após a evaporação total do solvente, foram adicionados a cada tubo 3 mL da solução salina,

10 larvas de *A. salina* e completado o volume do tubo de ensaio com a adição de solução salina até 5 mL, obtendo-se as concentrações finais nos tubos de 15 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 600 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ e 700 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, respectivamente. O tubo controle foi preparado contendo somente 5 mL de solução salina e 10 larvas de *A. salina*. Após 24 horas de exposição, com auxílio de lupa e bastão de vidro, fez-se a contagem do número de larvas sobreviventes, sendo consideradas mortas aquelas larvas que permaneceram imóveis por mais de 10 segundos após agitação branda dos tubos. Foi realizado o cálculo da concentração letal média (CL50) do produto a partir das concentrações estudadas utilizando o programa Statplus 2008 (LHULLIER; HORTA; FALKENBERG, 2006). Os resultados foram comparados com a literatura (NGUTA *et al.*, 2011).

Resultados e Discussões

Características do extrato bruto obtido:

Obteve-se 54,7 g de extrato bruto seco a partir das folhas de mangaba (*Hancornia speciosa*), cujo rendimento foi de 6%, considerado satisfatório quando se trata de extrato bruto a partir de produto de origem vegetal. O extrato apresentou coloração verde-escuro intenso, de odor levemente achocolatado, na forma de pó finamente dividido.

Triagem fitoquímica:

Na tabela I encontram-se os resultados obtidos da análise fitoquímica do extrato bruto.

Tabela I - Resultados da triagem fitoquímica do extrato bruto das folhas de mangaba.

Metabólitos Secundários	Resultado
Ácidos fixos fortes	(-)
Agliconas	(-)
Alcaloides	(-)
Antranóis	(-)
Antraquinonas	(-)
Antocianidinas	(-)
Antocianinas	(-)
Auronas	(-)
Catequinas	(+)
Chalconas	(-)
Cumarinas	(-)
Esteroides	(+)
Fenóis	(+)
Flavanonas	(+)
Flavonas	(-)
Flavonóis	(-)
Flavononóis	(+)
Leucoantocianidinas	(-)
Quinonas	(-)
Resinas	(-)
Saponinas	(+)
Taninos	(+)
Taninos catéquicos	(+)

Triterpenoides	(-)
Xantonas	(-)

Legenda: (+) presente; (-) ausente. Fonte: Autores.

Analisando os resultados da tabela I, vê-se que houve um grande número de metabólitos secundários ausentes do extrato bruto, revelando-se positivo para catequinas, esteroides, fenóis, flavanonas, flavanonóis, saponinas, taninos e taninos catéquicos. O método de extração utilizado nesta pesquisa, de maceração a frio por 40 dias em solução etanol:água (70:30) permite a extração de praticamente todo tipo de metabólito secundário, variando-se de praticamente apolar a polar (DOMÍNGUEZ, 1973; MATOS, 1998), garantindo confiabilidade em pesquisas que exploram triagens fitoquímicas. Observando-se os resultados obtidos na Tabela I, houve a presença de classes de substâncias de maior polaridade (caso dos fenóis, flavanonas e flavanonóis) e em outro extremo os de pouca polaridade (caso dos esteroides), cabendo ao restante dos metabólitos detectados da Tabela I como de características de média polaridade.

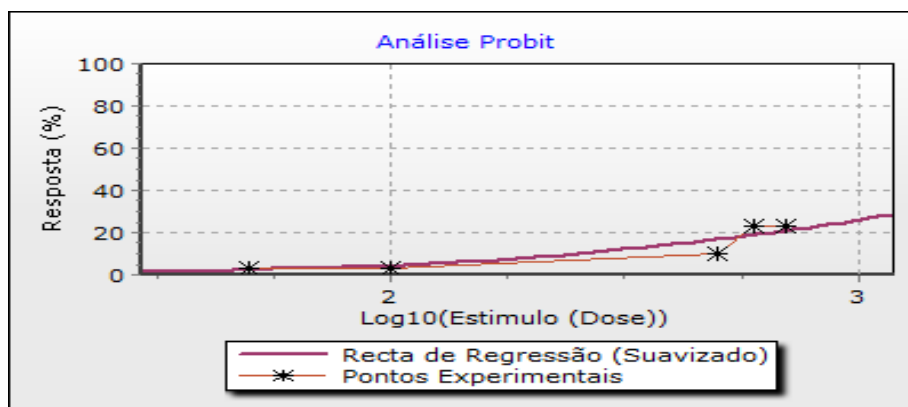
A maioria desses metabólitos presentes possuem características de atuarem com propriedades antioxidantes, conforme verificado na literatura (SANTOS *et al.*, 2016), com estudos que descrevem a importância desses tipos de metabólitos no processo de destruição de células tumorais (CARVALHO *et al.*, 2019; MUNIYANDI *et al.*, 2019). Estudos com princípios ativos isolados das folhas de *H. speciosa* (os ciclitóis) também revelaram ação antitumoral (ENDRINGER; PEZZUTO; BRAGA, 2009). Os compostos fenólicos são bem distribuídos no reino vegetal. Os taninos, as catequinas e os fenóis, fortemente revelados na triagem fitoquímica desta pesquisa, apresentando características estruturais semelhantes como a presença de anéis aromáticos contendo hidroxilas, atuam como interessantes agentes antioxidantes, com diversos estudos qualitativos e quantitativos que corroboram com essa afirmação (VACCARI; SOCCOL; IDE, 2009; SCHNEIDER *et al.*, 2015; MUNIYANDI *et al.*, 2019).

Dessa maneira, o desenvolvimento de estudos que possam otimizar o uso do extrato das folhas de mangaba como forma terapêutica para tratamento de enfermidades parece bastante viável. A presença de compostos antioxidantes posiciona a planta em estudo como um produto natural de significativo potencial biológico (SANTOS *et al.*, 2016). Em um estudo recente (DÓREA *et al.*, 2021), a quantificação de fenóis determinou que as folhas possuem maior capacidade antioxidante que os frutos, muito possivelmente pela presença de uma maior quantidade de metabólitos secundários que desempenham esse fim, com destaque aos compostos fenólicos e flavonoídicos.

Avaliação do potencial tóxico:

Na figura I tem-se o gráfico obtido da concentração letal média obtida para o extrato bruto das folhas.

Figura I - Gráfico de CL_{50} obtido para o extrato bruto das folhas de mangaba.



Fonte: Autores.

A avaliação do potencial tóxico do extrato de mangaba (*Hancornia speciosa*) se deu através do método probit, sendo o eixo X a representação da concentração do extrato das folhas da planta e o eixo Y o percentual de larvas de *Artemia salina* mortas. A análise demonstrou dentro das respectivas concentrações de

15 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 50 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 100 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 600 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ e 700 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ houve uma baixa porcentagem de mortes de larvas de *Artemia salina* quando em contato com extrato bruto de mangaba e, mesmo nas concentrações mais elevadas do extrato esse perfil se manteve, proporcionando estabelecer o valor da CL_{50} de 4035,1 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. O grupo controle, contendo apenas as larvas de *Artemia salina* e ausência de extrato bruto, apresentou apenas uma morte após o tempo do experimento, haja vista que o controle usou apenas solução salina, imitando-se o ambiente natural das larvas.

O valor encontrado da CL_{50} para o extrato bruto foi comparado com os resultados preconizados na literatura (NGUTA *et al.*, 2011), que aparecem na tabela 2.

Tabela II - Classificação da toxicidade das substâncias conforme CL_{50} , segundo Nguta et al. (2011).

Valores de CL_{50} ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	Classificação das Substâncias
Menor que 100	Tóxicas
Maior ou igual a 100 e menor que 500	Moderadamente Tóxicas
Maior ou igual a 500 e menor que 1000	Fraca Toxicidade
Maior ou igual a 1000	Atóxicas

Dessa forma, o resultado encontrado de CL_{50} (4035,1 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) para o extrato bruto obtido das folhas de mangaba classifica-se como atóxico em detrimento da curva experimental ter uma discreta ascensão à medida que a concentração do extrato aumenta, demonstrada no eixo X; percebeu-se também que a curva experimental é pareada com a curva de regressão do gráfico, apontando que a verticalização da curva experimental, se analisada pelo eixo Y aconteceu de forma pouco expressiva, o que endossa que ocorreram poucas mortes das larvas de *Artemia salina* e com isso corroborando para um valor alto da CL_{50} , reafirmando que o extrato pode ser classificado como atóxico. Esse valor superior a 1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ para a CL_{50} , conforme a referência de Meyer *et al.* (1982), aponta que a aplicação do extrato é segura dentro das concentrações estabelecidas, além de sinalizar que o produto natural possa apresentar substâncias potencialmente ativas com algum valor terapêutico.

Considerações Finais

Os metabólitos evidenciados na triagem fitoquímica realizada com o extrato bruto das folhas de mangaba são conhecidos na literatura por conter uma grande variedade de propriedades terapêuticas, dentre elas a antioxidante. A característica atóxica do extrato, revelada nos testes de potencial tóxico às larvas de *Artemia salina* sinaliza-o com significativo potencial para aplicações seguras como possível agente terapêutico no combate a enfermidades.

Agradecimentos

À Universidade Federal de Mato Grosso - Campus Universitário do Araguaia (UFMT/CUA) e aos membros pesquisadores do LAPQUÍM - Laboratório de Pesquisas em Química de Produtos Naturais - UFMT/CUA.

Referências

BARBOSA, A. M.; SANTOS, K. S.; BORGES, G. R.; MUNIZ, A.; MENDONÇA, F. M. R.; PINHEIRO, M. S.; FRANCESCHI, E.; DARIVA, C.; PADILHA, F. F. Separation of antibacterial biocompounds from *Hancornia speciosa* leaves by a sequential process of pressurized liquid extraction. **Separation and Purification Technology**, v. 222, p.390-395, 2019.

BASTOS, K. X.; DIAS, C. N.; NASCIMENTO, Y. M.; SILVA, M. S.; LANGASSNER, S. M.; WESSJOHANN, L. A. Identification of phenolic compounds from *Hancornia speciosa* (Apocynaceae) leaves by UHPLC Orbitrap-

-HRMS. **Molecules**, v. 22, p. 2-11, 2017.

BATALINI, C.; STOCCO, L. O.; FERNANDES, R. T. S.; JUNIOR, J. M. Avaliações fitoquímica, fitotóxica e antifúngica da entrecasca do caule de *Pterodon pubescens* Benth (sucupira branca). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 77589-77607, 2020.

CARVALHO, J. T. G.; BALDIVIA, D. S.; LEITE, D. F.; ARAÚJO, L. C. A.; ESPINDOLA, P. P. T.; ANTUNES, K. A.; ROCHA, P. S.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. Medicinal plants from Brazilian Cerrado: antioxidant and anticancer potential and protection against chemotherapy toxicity. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, n. 4, p. 1-16, 2019.

CERCATO, L. M.; WHITE, P. A. S.; NAMPO, F. K.; SANTOS, M. R. V.; CAMARGO, E. A. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? **Journal of Ethnopharmacology**, v. 176, p. 286-296, 2015.

DOMÍNGUEZ, X. A. **Métodos de Investigación Fitoquímica**. 1. ed. México: Editorial Limusa S. A., 1973.

DÓREA, A. C. S.; DROPPA-ALMEIDA, D.; SANTOS, A. A.; GASPAR, L.M. A. C.; SILVA, G. A.; ALVES, L. L.; PADILHA, F. F. *Hancornia speciosa* extract presents antimicrobial action against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* extract shows antimicrobial activity. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 49817-49835, 2021.

DUTRA, R. C.; CAMPOS, M. M.; SANTOS, A. R. S.; CALIXTO, J. B. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**, v. 112, p. 4-29, 2016.

ENDRINGER, D. C.; PEZZUTO, J. M.; BRAGA, F. C. NF-kappa B inhibitory activity of cyclitols isolated from *Hancornia speciosa*. **Phytomedicine**, v. 16, p. 1064-1069, 2009.

LHULLIER, C.; HORTA, P.; FALKENBERG, M. Avaliação de extratos de macroalgas bênticas do litoral catarinense utilizando o teste de letalidade para *Artemia salina*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 158-163, 2006.

LIMA, J. P.; RODRIGUES, L. F.; MONTEIRO, A. G. D. P.; VILAS BOAS, E. V. B. Climacteric pattern of mangaba fruit (*Hancornia speciosa* Gomes) and its responses to temperature. **Scientia Horticulturae**, v. 197, p. 399-403, 2015.

MARINHO, D. G.; ALVIANO, D. S.; MATHEUS, M. E.; ALVIANO, C. S.; FERNANDES, P. D. The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 135, n. 2, p. 530-537, 2011.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. Fortaleza: UFC; 1988. McCREATH, S. B.; DELGODA, R. Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategies. Chapter 7 – Evolutionary perspectives on the role of plant secondary metabolites. Academic Press, p. 93-100, 2017.

MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. E.; McLAUGHLIN, J. L. Brine shrimp, a convenient general bioassay for active-plant constituents. **Planta Medica**, v. 45, n. 1, p. 31-34, 1982.

MORAES, T. M.; RODRIGUES, C. M.; KUSHIMA, H.; BAUAB, T. M.; VILLEGAS, W.; PELLIZZON, C. H.; BRITO, A. R. M. S.; HIRUMA-LIMA, C. A. *Hancornia speciosa*: indications of gastroprotective, healing and anti- *Helicobacter pylori* actions. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 120, n. 2, p. 161-168, 2008.



MUNIYANDI, K.; GEORGE, E.; SATHYANARAYANAN, S.; GEORGE, B. P.; ABRAHAMSE, H.; THANGARAJ, P. Phenolics, tannins, flavonoids and anthocyanins contents influenced antioxidant and anticancer activities of Rubus fruits from Western Ghats, India. **Food Science and Human Wellness**, v. 8, n. 1, p. 73-81, 2019.

NETO, L. S.; MORAES-SOUZA, R. Q.; SOARES, T. S.; PINHEIRO, M. S.; HOFFMANN, J. C.; AMÉRICO, M. F.; CAMPOS, K. E.; DAMASCENO, D. C.; VOLPATO, G. T. A treatment with a boiled aqueous extract of *Hancornia speciosa* Gomes leaves improves the metabolic status of streptozotocin-induced diabetic rats. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 20, p. 114-121, 2020.

NGUTA, J. M.; MBARIA, J. M.; GAKUYA, D. W.; GATHUMBI, P. K.; KABASA, J. D.; KIAMA, S. G. Biological screening of Kenya medicinal plants using *Artemia salina* L. (Artemiidae). **Pharmacology on line**, v. 2, p. 458-478, 2011.

PARRA, A. L.; SARDIÑAS, I. G.; YHEBRA, R. S.; BUELBA, L. I. Comparative study of the assay of *Artemia salina* Leach and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. **Phytomedicine**, v. 8, n. 5, p. 395-400, 2001.

PEREIRA, A. B.; VERÍSSIMO, T. M.; OLIVEIRA, M. A.; ARAUJO, I. A.; ALVES, R. J.; BRAGA, F. C. Development and validation of an HPLC-DAD method for quantification of bornesitol in extracts from *Hancornia speciosa* leaves after derivatization with p-toluenesulfonyl chloride. **Journal of Chromatography. B**, v. 887, p. 133-137, 2012.

POUR, B. M.; SASIDHARAN, S. In vivo toxicity study of *Lantana camara*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 3, p. 230-232, 2011.

SANO, E. E.; RODRIGUES, A. A.; MARTINS, E. S.; BETTIOL, G. M.; BUSTAMENTE, M. M. C.; BEZERRA, A. S.; COUTO JR, A. F.; VASCONCELOS, V.; SCHÜLER, J.; BOLFE, E. L. Cerrado ecoregions: a spatial framework to assess and prioritize Brazilian savana environmental diversity for conservations. **Journal of Environmental Management**, v. 232, p. 818-828, 2019.

SANTOS, L.; VIEL, A. M.; TAROSSO, L. F.; MOMESSO, L. S.; PALMIERI, D. A.; SPERA, K. D. Medicinal plants of the Brazilian Cerrado: knowing to preserve. **Bioscience Journal**, v. 36, n. 2, p. 556-567, 2020.

SANTOS, U. P.; CAMPOS, J. F.; TORQUATO, H. F.; PAREDES-GAMERO, E. J.; CAROLLO, C. A.; ESTEVI-NHO, L. M.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic properties as well as the phenolic content of the extract from *Hancornia speciosa* Gomes. **PLoS ONE**, v. 11, e0167531, 2016.

SCHNEIDER, A. L. S.; BERTELLI, P. R.; BARRETO, M. L.; ABREU, N. V.; AGOSTINI, F.; SCHWAMBACH, J. Caracterização química e atividade biológica de extratos aquosos de *Brunfelsia cuneifolia* J. A. Schmidt (Solanaceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 4, supl. III, p. 1103-1111, 2015.

SILVA, A. V. C.; AMORIM, J. A. E.; VITORIA, M. F.; LEDO, A. D.; RABBANI, A. R. C. Characterization of trees, fruits and genetic diversity in natural populations of mangaba. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 41, p.255-262, 2017.

SILVA, G. C.; BRAGA, F. C.; LIMA, M. P.; PESQUERO, J. L.; LEMOS, V. S.; CORTES, S. F. *Hancornia speciosa* Gomes induces hypotensive effect through inhibition of ACE and increase on NO. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 137, n. 1, p. 709-713, 2011.

VACCARI, N. F. S.; SOCCOL, M. C. H.; IDE, G. M. Compostos fenólicos em vinhos e seus efeitos antioxidantes na prevenção de doenças. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 8, n. 1, p. 71-83, 2009.