

***Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg e *Campomanesia sessiliflora* (o.berg) mattos: estudo fitoquímico e toxicidade frente à *Artemia salina* L. (Crustacea) como indicadores preliminares na elaboração de produtos biotecnológicos**

***Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg and *Campomanesia sessiliflora* (o.berg) mattos: phytochemical study and toxicity against *Artemia salina* L. (Crustacea) as preliminary indicators in the preparation of biotechnological products**

DOI:10.34119/bjhrv5n5-060

Recebimento dos originais: 15/08/2022

Aceitação para publicação: 12/09/2022

**José Celso Rocha Martins Junior**

Doutorando em Ciências Ambientais e Sustentabilidade Agropecuária

Instituição: Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Endereço: Av. Tamandaré, 6000, Jardim Seminário, Campo Grande - MS, CEP: 79117-900

E-mail: josecelrjr@gmail.com

**Vanessa Pinto Oleques Pradebon**

Doutoranda em Ciências Ambientais e Sustentabilidade Agropecuária

Instituição: Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Endereço: Av. Tamandaré, 6000, Jardim Seminário, Campo Grande - MS, CEP: 79117-900

E-mail: vanessapradebon@gmail.com

**Ana Patrícia Ricci**

Doutorando em Ciências Ambientais e Sustentabilidade Agropecuária

Instituição: Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Endereço: Av. Tamandaré, 6000, Jardim Seminário, Campo Grande - MS, CEP: 79117-900

E-mail: ricci.ana@gmail.com

**Tiago Tognolli de Almeida**

Pós-doutorando em Ciências Ambientais e Sustentabilidade Agropecuária

Instituição: Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Endereço: Av. Tamandaré, 6000, Jardim Seminário, Campo Grande - MS, CEP: 79117-900

E-mail: tiagotognolli@hotmail.com

**Antonia Railda Roel**

Doutora em Entomologia

Instituição: Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Endereço: Av. Tamandaré, 6000, Jardim Seminário, Campo Grande - MS, CEP: 79117-900

E-mail: roel@ucdb.com

**Cristiano Marcelo Espínola Carvalho**

Doutor em Biologia Celular e Molecular

Instituição: Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Endereço: Av. Tamandaré, 6000, Jardim Seminário, Campo Grande - MS, CEP: 79117-900

E-mail: rf7085@ucdb.br

**Karla Rejane de Andrade Porto**

Doutora em Biotecnologia e Biodiversidade

Instituição: Faculdade Mato Grosso do Sul (FACSUL)

Endereço: Av. Afonso Pena, 275, Amambaí, Campo Grande - MS, CEP: 79005-000

E-mail: portokra@gmail.com

**RESUMO**

A *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg e a *Campomanesia sessiliflora* (O.Berg) Mattos (guaviras) são utilizadas para atividades terapêuticas na medicina popular, porém é necessária a extração dos metabólitos da planta com vistas ao desenvolvimento de produtos terapêuticos e o uso de bioindicadores para avaliar a sua toxicidade. Foram realizadas as etapas de coleta e preparação do extrato botânico, obtidas soluções etanólicas a 20% e submetidas à análise. Os extratos etanólicos das folhas de *C. adamantium* e *C. sessiliflora* demonstraram perfis químicos semelhantes para flavonoides e taninos, negativos para esteroides, terpenos e saponinas, e pouco conclusivo para alcalóides, porém com presença de precipitado indicativo de compostos azotados. Os testes foram realizados em diversas concentrações. Ao revisitar os resultados prévios de citotoxicidade sobre *Artemia salina* Leach., foi verificado que os espécimes apresentaram resultados estabelecidos dentro da faixa de toxicidade elevada, onde o extrato da *C. sessiliflora* apresentou valor para  $CL_{50}$  de  $65,78 \mu\text{g mL}^{-1}$  e com perfil de toxicidade variando entre  $11,20$  e  $120,38 \mu\text{g mL}^{-1}$ , compatível faixa de elevada toxicidade para todas as correlações dos testes, definidas para mortalidade de 10% e 90% da população exposta, respectivamente. Igualmente a *C. adamantium* também mostrou valores médios da  $CL_{50}$  em  $52,03 \mu\text{g mL}^{-1}$  dentro da faixa de toxicidade elevada e suas concentrações atribuídas para as dosagens mínimas e máximas entre  $8,45$  e  $95,44 \mu\text{g mL}^{-1}$ , recaíram na faixa de elevado risco de toxicidade, revelando a necessidade de cuidado no uso do extrato. Desta forma fica evidente o potencial de toxicidade dos extratos de *C. adamantium* e *C. sessiliflora* sobre *Artemia salina* L. mostrando que este pode ser promissor na inibição do crescimento in vitro de tumores sólidos humano em estudos. O bioensaio serve como uma ferramenta de pré-triagem para estudo de drogas antitumorais e para o desenvolvimento de novos medicamentos.

**Palavras-chave:** plantas medicinais, toxicidade, biomarcadores, prospecção química.

**ABSTRACT**

A *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg and *Campomanesia sessiliflora* (O.Berg) Mattos.(Guaviras) are used in folk medicine for therapeutic purposes, but the extraction of metabolites is necessary to develop therapeutic products and use bioindicators to evaluate their toxicity. It was realized the collection stage e preparation of botanical extract, obtained ethanol solutions of 20% and analyzed. The ethanol extracts from leaves of *C. adamantium* and *C. sessiliflora* showed similar chemical profiles for flavonoids and tannins and negative for steroids, terpenes and saponins, and little conclusive for alkaloids, but with the presence of a precipitate indicative of nitrogen compounds. The tests were performed at many different concentrations. The first results of cytotoxicity in *Artemia salina* Leach. showed that the samples were in the high toxicity range, with the extract of *C. sessiliflora* having an  $LC_{50}$  value of  $65.78 \mu\text{g mL}^{-1}$  and a toxicity profile of  $11.20$  to  $120.38 \mu\text{g mL}^{-1}$ , with high values for all

correlations of the tests, defined as mortality from 10% to 90% of the exposed population. Also, the *C. adamantium* showed médium values of  $LC_{50}$  in  $52.03 \mu\text{g mL}^{-1}$  within the high toxicity range and their assigned concentrations for the minimum and maximum dosages between .45 a  $95.44 \mu\text{g mL}^{-1}$ , which fell within the high risk range of toxicity, indicating the need for care in the use of the extract. Thus, the toxicity potential of *C. adamantium* and *C. sessiliflora* extracts on *Artemia salina* L. is evident, showing that this may be promising in inhibiting the in vitro growth of human solid tumors in studies. The bioassay serves as a pre -screening for the study of antitumor drugs and for the development of new drugs.

**Keywords:** medicinal plants, toxicity, biomarkers, chemical prospecting.

## 1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são de fundamental importância para o homem como fontes terapêuticas. A grande diversidade de espécies vegetais que se apresentam no Brasil provenientes do Cerrado, do Pantanal, da Floresta Amazônica, da Mata Atlântica, entre outros biomas, contribui para múltiplas funções, com isso o uso de plantas é muito difundido na medicina popular e no uso comercial para a produção de produtos fitoterápicos (DE ALBUQUERQUE et al., 2007; RODRIGUES, et al., 2020).

O século XX foi o marco inicial para o progresso tecnológico e científico, ampliando a utilização das plantas como recurso terapêutico devido às técnicas fitoterápicas, atividade farmacológica e síntese de moléculas, contribuindo para subsidiar os estudos etnofarmacológicos para o tratamento de doenças, inflamações e outras enfermidades (LIMA, 2013).

Ainda que a busca do conhecimento científico tenha como norte os saberes populares sobre plantas medicinais, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda as pesquisas para inclusão da fitoterapia nas terapêuticas de saúde (BOHNEBERGER et al., 2019).

Conhecer e utilizar as plantas medicinais são estratégias que fortalecem a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, além de contribuir para importância da agricultura familiar, geração de emprego e renda, e uso sustentável da biodiversidade brasileira, e quando associada com as tecnologias serve para melhoria da atenção à saúde da população brasileira (JESUS et al., 2009).

O Cerrado é considerado o segundo maior bioma brasileiro, e as plantas constituem rica fonte de produtos terapêuticos na medicina popular da região. Muitas ao serem identificadas e estudadas servem de base para isolamento dos denominados produtos naturais e seus compostos derivados, cuja estrutura molecular serve como unidade precursora em processos de síntese (GODINHO et al., 2015).

A extração dos metabólitos da planta é possível através de métodos diferenciados, e de maneira geral, existem fitoconstituintes com distribuição restrita a certas famílias vegetais. Tal diversidade química torna essas substâncias peças fundamentais no processo adaptativo e co-evolutivo dos vegetais, pois o perfil fitoquímico de uma espécie e, inclusive de indivíduos, pode ser influenciada pelo ambiente a ele associado (HARBORNE, 1997).

Em levantamento sobre vegetais do Cerrado foram identificadas 40 espécies utilizadas no combate às infecções, inflamação e analgesia, das quais também se aplicam no tratamento dos problemas ósteo-articulares, citando como destaque a *Caesalpinia ferrea* (Pau ferro) com atividade anti-inflamatória, e *Lafoensia pacari* (Didal), *Myracrodruon urundeuva* (Aroeira), com atividade anti-inflamatória e analgésica (BUENO et al., 2019). Também foram relatados com propriedades e potencial medicinal a *C. adamantium* e *C. sessiliflora* muito comum no cerrado brasileiro e que apresenta propriedades anti-inflamatória, antimicrobiana e antinociceptiva (GOELZER et al., 2019).

Um estudo realizado no final da década de 90 destaca o uso do extrato bruto da *Arnica montana* L. por sua ação anti-inflamatória, comparativamente a ação da betametasona, na redução do edema e supressão do processo inflamatório. Durante todo período de observação da aplicação não provocou efeitos tóxicos ao Sistema Nervoso Central mesmo com o uso contínuo (YUI; LINARELLI; ZALANTE, 1998).

Essa propriedade química de interação está diretamente relacionada com a natureza da molécula do ativo e da sua capacidade de ligação. Ativos mais estáveis e disponibilizados de forma mais complexa e menos disponíveis às transformações, como no caso das moléculas isoladas e sintetizadas, podem ser uma boa alternativa de uso de acordo com as funções identificadas. Neste contexto, os extratos de planta podem e são uma fonte de fármacos com ampla aplicação como medicamentos e afins.

O uso de bioindicadores em pesquisas, na área das ciências ambientais, avaliam a toxicidade de produtos químicos provenientes de herbicidas, inseticidas, medicamentos e demais produtos. Isso se faz necessário frente à presença de resíduos, poluidores dos ecossistemas.

A *C. adamantium*, denominada como guavira, tem sido estudada em busca por seus componentes ativos para fins terapêuticos e nutricionais. A atividade antioxidante da *C. adamantium* é descrita pelo isolamento de compostos fenólicos, tais como flavonas e chalconas (COUTINHO et al., 2008). Utilizadas pela população para diversas condições clínicas, como atividades repelentes, anti-inflamatórias, antirreumáticas, antinociceptivas, antidiarreicas,

antioxidantes, anti-fúngicas (FERREIRA, et al., 2013; COUTINHO et al., 2008; SÁ, et al., 2018).

Ensaio de toxicidade utilizando *Artemia salina* L. avaliam o potencial tóxico de plantas, sua possível bioatividade, screening biológico, até etapas precursoras de pesquisas *in vivo*, além de gerar poucos resíduos ao meio ambiente. Possui segurança, eficiência, reprodutibilidade e baixo custo (HIROTA et al., 2012).

O uso da *A. salina* L. visa avaliar os efeitos tóxicos em sistemas biológicos do reino animal e neste trabalho foi utilizada para avaliar a toxicidade de extratos das folhas de *C. adamantium* e *C. sessiflora* que foram isolados com vistas ao desenvolvimento de produtos terapêuticos.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 COLETA E PREPARAÇÃO DO EXTRATO BOTÂNICO

O material botânico utilizado foram as folhas de *C. sessiflora* e *C. adamantium* coletadas no município de Campo Grande, MS, no Instituto São Vicente (Avenida Elizeu Ramos de Mendonça, bairro Lagoa da Cruz, município de Campo Grande, estado do Mato Grosso do Sul, região Centro-Oeste do Brasil. As coordenadas geográficas de Avenida Elizeu Ramos de Mendonça são latitude -20.4697105 e longitude -54.6201211) em cultivo silvestre, e no campo experimental do Centro de Pesquisa e Capacitação da Agraer (CEPAER) (Centro de Pesquisa e Capacitação da Agência de Desenvolvimento Agrário e Extensão Rural de Mato Grosso do Sul (AGRAER), município de Campo Grande – MS, localizada a 20°28' de latitude Sul e 55°40' de longitude Oeste, com altitude média de 520 m.) em cultivo domesticado, respectivamente. As folhas foram secas em estufa, com circulação de ar (40° C), utilizou-se folhas novas e maduras. Após, as folhas foram trituradas e armazenadas em frasco de vidro âmbar, hermeticamente fechado e rotulado, submersas em álcool etílico por sete dias, os extratos foram submetidos à maceração estática (temperatura entre 26° C e 30° C ± 1° C), seguida de filtração e eliminação do solvente em evaporador rotativo (Tecnal®, MA120).

### 2.2 ENSAIO FITOQUÍMICO

Foram obtidas soluções etanólicas a 20% (p:v) e submetidas à análise fitoquímica para determinar as classes de metabólitos secundários seguindo metodologia adaptada de Da Silva; Miranda; Da Conceição (2010). As análises foram executadas em triplicatas e comparadas com a amostra controle. Os resultados foram analisados observando a alteração de cor e formação de precipitado. A leitura dos resultados foi classificada com base em Fontoura et al. (2015) em:

negativo (-), parcial ( $\pm$ ), baixo (+), medianamente moderado (++) moderado ( $\pm$ ++) e alta intensidade (+++), foi realizada em frequência de: 0%, 10%, 25%, 50%, 75% e 100% respectivamente, com base em metodologia descrita na literatura consultada.

### 2.3 BIOENSAIOS COM ARTEMIA SALINA L.

A toxicidade prévia do extrato etanólico de *C. sessiliflora* e *C. adamantium* foram conduzidos com *A. salina* L., náuplios de 48h, obtidos de cistos eclodidos em água do mar artificial (solução salina), sob iluminação parcial. Os testes foram realizados em concentrações de  $1,0 \text{ gL}^{-1}$ ,  $0,5 \text{ gL}^{-1}$ ;  $0,25 \text{ gL}^{-1}$ ,  $0,125 \text{ gL}^{-1}$  e  $0,062 \text{ gL}^{-1}$  a partir de uma solução estoque preparada adicionando-se 0,015g da amostra do extrato bruto em um volume final de 30mL de água do mar a 1% de DMSO. Em cada concentração, foram utilizadas 10 larvas e os testes foram realizados em quadruplicata, tendo os controles branco (solução salina) e negativo (rotenona), em tubos de ensaio com capacidade de 10mL contendo um volume final de 5mL. Em todos os testes as larvas foram deixadas em contato com as soluções de extratos durante 24h. Em seguida, foi determinado o número de mortos e sobreviventes e realizada a contabilização percentual dos indivíduos mortos. Os dados foram expressos em percentual de mortalidade.

Foi estabelecido ainda, um controle negativo ou branco de ensaio, onde os náuplios foram colocados apenas em solução salina, e um controle positivo usando como padrão Rotenone (Sigma Aldrich) nas concentrações variando de 0,1 a  $10 \text{ gL}^{-1}$  onde foi estabelecido as dosagens máximas e mínimas na correção de 95%.

### 2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Ao final do período de avaliação, foi determinada a taxa de mortalidade para *A. salina* L. e definida a concentração letal ( $CL_{10}$ ,  $CL_{50}$  e  $CL_{90}$ ), segundo o teste de análise de Probit pelo software Leora POLO 97355947870655352.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os extratos etanólicos das folhas de *C. adamantium* e *C. sessiliflora* demonstraram perfis químicos semelhantes para flavonoides e taninos ( $\pm$ ++), negativo para esteroides, terpenos e saponinas (-), e pouco conclusivo para alcalóides, porém com presença de precipitado indicativo de compostos azotados. A variação de pH ficou estabelecida por faixas em 1 a 2 para a presença de esteróides e terpenos, entre 3 a 4 para flavonoides e taninos, 4 para alcalóides e 6 para saponinas, conforme tabela 1.

Tabela 1. Caracterização fitoquímica e quantificação de pH nos extratos brutos de *Campomanesia adamantium* e *Campomanesia sessiliflora* coletadas no município de Campo Grande, MS, Brasil, 2022.

| Classe Química                  | Amostra 1   | Amostra 2   | Amostra 3   | Amostra 4   | pH    |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| <b>Esteroides e Triterpenos</b> | -           | -           | -           | -           | 1 - 2 |
| <b>Flavonoides</b>              | ++          | ++          | ++          | ++          | 3 - 4 |
| <b>Taninos</b>                  | ++          | ++          | ++          | ++          | -     |
| <b>Saponinas</b>                | -           | -           | -           | -           | 6     |
| <b>Alcaloides</b>               | precipitado | precipitado | precipitado | precipitado | 4     |

Fonte: os autores

Entre os produtos de origem natural, os flavonoides são metabólitos secundários que representam um dos grupos fenólicos mais importantes e diversificados (SIMÕES et al., 2001).

Flavonóides apresentam um núcleo característico C6-C3-C6 e as modificações no anel central dessas substâncias levam à diferenciação em subclasses distintas, tais como: chalconas, flavanonas, flavanonóis, flavonas, flavonóis, isoflavonas, flavan-3-ols e antocianidinas (VEITH; GRAYER, 2008; BOOTS; HAENEN; BAST, 2008).

Para Kumbhare, et al., (2012) os flavonoides são um grupo de compostos polifenólicos com propriedades conhecidas que incluem a eliminação de radicais livres, inibição de enzimas hidrolíticas e oxidativas e ação anti-inflamatória. Algumas evidências sugerem que as ações biológicas desses compostos estão relacionadas à sua atividade antioxidante.

Taninos, são compostos fenólicos, que apresentam como característica química a presença de anéis aromáticos (grupos de seis carbonos em forma de anel) com hidroxilas (álcool com hidrogênio) como substitutos. Taninos possuem afinidade química com as estruturas dos aminoácidos que dão estrutura à pele (SIMÕES, 2016).

A faixa de pH, atribuída para os compostos majoritários também apresenta valor contributivo para exercer suas ações terapêuticas pretendidas, principalmente para uso tópico. Os dados obtidos corroboram com as informações descritas por De Melo; Campos (2000) ao estabelecer que o valor médio do pH cutâneo está entre 5 e 5,5, mesmo havendo pequenas variações é considerado um valor de pH ácido ao qual é definida como proteção ácida da camada, e tem como atribuição as atividades bactericida e fungicida da pele. Existe um risco associado com alterações e propensões a agravos quando há um aumento do pH e quebra da sua ação tamponante protetiva, comum com o avanço da idade.

Produtos dermatológicos no geral estão em pH ácido ou neutro pois assim não altera a permeabilidade cutânea e a microflora própria. Os autores referem que o pH ácido da pele é

mantido devido a liberação de ácido láctico através do suor, e da presença ainda que reduzida de conteúdos de ácido glutâmico e aspártico. alertam ainda que efeitos adversos são observados quando do uso de produtos com pH alcalino, podendo causar desde irritação local, efeito desidratante, e propiciar o surgimento de lesões (VOLOCHTCHUK, et al. 2000).

O processo relacionado com a absorção do fármaco, seja por via tópica, também chamada transdérmica no tratamento local, ou intradérmica visando a ação sistêmica, vai depender da capacidade de penetração nos diferentes tecidos. No caso de uso tópico, a estrutura do estrato córneo limita a absorção de substâncias e serve como barreira seletiva para penetração de fármacos na pele, porém é um fator limitante para esta via, em geral permite a passagem apenas de moléculas pequenas e de baixa polaridade devido à lipofilicidade intrínseca do estrato córneo. Assim, para uso externo e não sistêmico como por exemplos os géis iontoforéticos é necessário a aplicação de fatores elétricos que favoreçam a condutividade do material, bem como a densidade e a natureza do produto utilizado. Nas formulações a concentração dos ativos, dos íons o pH e a força iônica são determinantes para sua efetividade de ação. Bem-visto nos géis aniônicos, aos quais são relacionadas as melhores capacidades tamponantes, quase sempre entre entre 5 e 7 (GRATIERI; GELFUSO; LOPEZ, 2008). Portanto, ao propor um produto de uso transdérmico ou intradérmico, sua maior eficácia dependerá diretamente da sua adaptação às condições fisiológicas do local de ação ou da aplicação, ao tempo que não interferirá destruindo a flora própria e a barreira natural da defesa orgânica.

Ao comparar com resultados prévios de citotoxicidade sobre *A. salina* L., foi verificado que os espécimes apresentam resultados próximos quanto a sua toxicidade, se assemelhando ao comportamento fitoquímico preliminar. Ao observar as faixas de TAS (Toxicidade sobre *Artemia salina*), os extratos apresentaram com elevado nível de toxicidade para o crustáceo com valor da CL50 ficou estabelecido abaixo de  $80 \mu\text{g mL}^{-1}$ , apresentado nas tabelas 2 e 3.



Tabela 2. Cálculo das Concentrações Letais (CL)  $\mu\text{g mL}^{-1}$  e faixa de letalidade do de *Campomanesia sessiliflora* sobre os naúpilos de *Artemia salina* L.

| Concentrações letais na população de estudo (CL) | Dosagem valor letal absoluto ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) | Faixa de letalidade ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) |        |
|--|--|---|--------|
|  |  | mínima  | máxima |
| CL10   | 13,16  | 11,20   | 15,12  |
| CL50   | 65,78  | 66,32   | 67,74  |
| CL90   | 118,42   | 116,46  | 120,38 |

Fonte: os autores

Tabela 3. Cálculo das Concentrações Letais (CL)  $\mu\text{g mL}^{-1}$  e faixa de letalidade do de *Campomanesia adamantium* sobre os naúpilos de *Artemia salina* L.

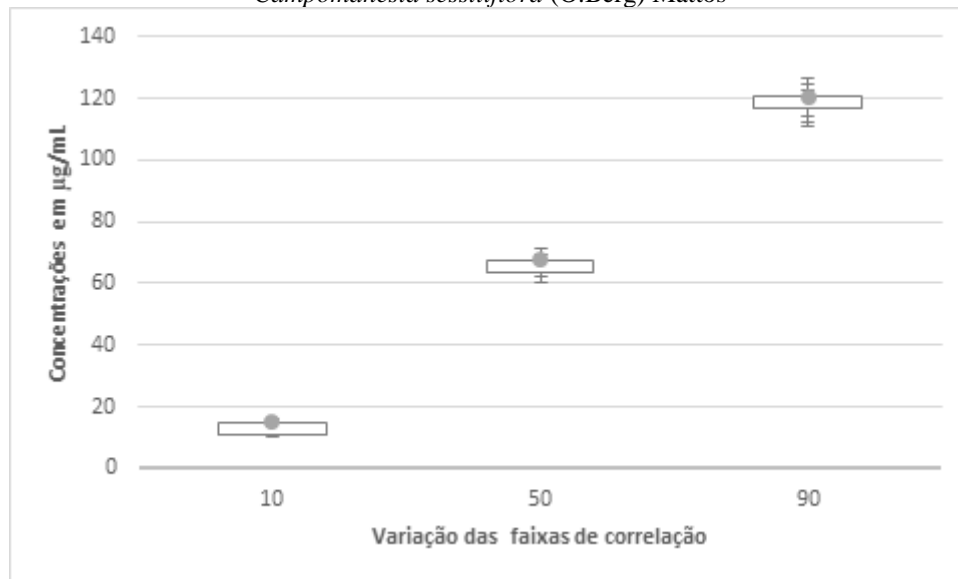
| Concentrações letais na população (CL) | Dosagem valor letal absoluto ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) | Faixa de letalidade ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) |        |
|--|--|---|--------|
|  |  | mínima  | máxima |
| CL10                                   | 10,41  | 8,45  | 12,10  |
| CL50                                   | 52,03  | 50,34   | 53,72  |
| CL90                                   | 93,75  | 92,06   | 95,44  |

Fonte: os autores

No entanto, ao reportar para o fundamento do teste que está na capacidade de inibir o desenvolvimento e bloquear as alterações celulares (MEYER et al., 1982; RAMACHANDRAN et al., 2011), os extratos se apresentam como promissores para sua aplicação farmacológica com destaque para inibição do desenvolvimento de tumores sólidos. As representações das variações e suas faixas de correlação de toxicidade estão expressas nas figuras 1 e 2.

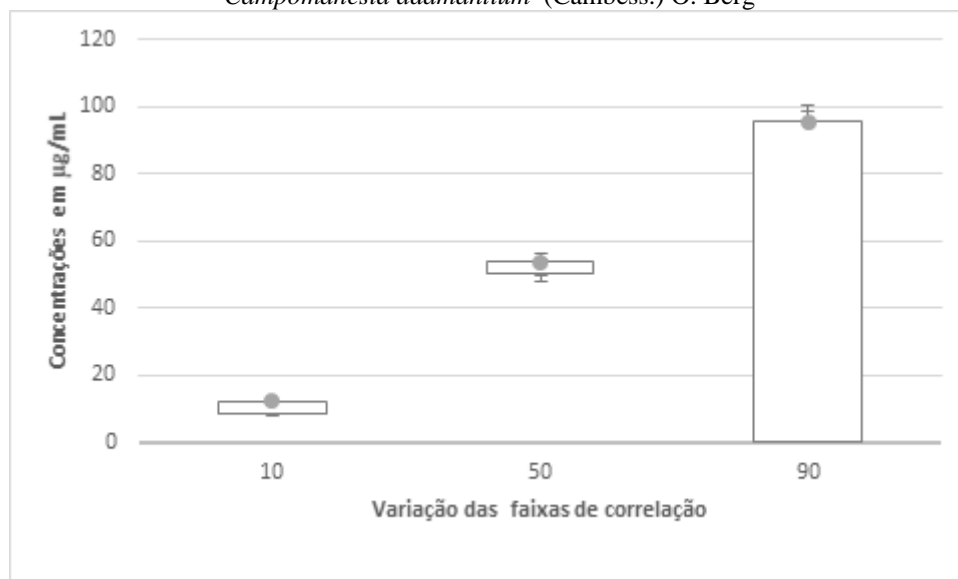
Corroborando com estudos de Johnson-Senjobi et al., (2011) ao realizar ensaios com o extrato etanólico de *Cnidiscolus aconitifolius* verificaram o elevado efeito tóxico sobre *A. salina*, o que possibilitou a perspectiva de pesquisa como fonte de ativos à oncologia.

Figura 1. Perfil de toxicidade a *Artemia salina* em diferentes concentrações dos extratos brutos de *Campomanesia sessiliflora* (O.Berg) Mattos



Fonte: os autores

Figura 2. Perfil de toxicidade da *Artemia salina* em diferentes concentrações dos extratos brutos de *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg



Fonte: os autores

Existe uma correlação significativa entre a TAS e a inibição do crescimento in vitro de tumor sólido humano em estudos celulares realizados pelo National Cancer Institute (NCI), onde o bioensaio serve como uma ferramenta de pré-triagem para estudo de drogas antitumorais e para o desenvolvimento de novos medicamentos (ARCANJO et al., 2012).

É importante destacar que a citotoxicidade apresentada frente à *A. salina* serve de indicador para o uso racional dos espécimes vegetais e sobre a sua tolerância pelos demais sistemas biológicos mais complexos, incluindo os mamíferos. Porém, por se tratar de um teste

preliminar, não serve como padrão de referência clínica, apenas fornece indícios de ação sobre a RNA polimerase comum nos processos mitóticos dos eucariontes, sendo imprescindível haver a realização de estudos em outros modelos para comprovar sua eficácia e inocuidade. Como direcionador para classificação de letalidade e atividade de bloqueio de processo mitótico ficou estabelecido que dosagens de  $CL_{50}$  seja menor que  $80 \text{ gL}^{-1}$  são definidas como de elevada toxicidade, enquanto as dosagens entre as concentrações de 80 a  $250 \text{ gL}^{-1}$  são intermediárias, e as dosagens acima de  $800 \text{ gL}^{-1}$  apresentam baixo risco de toxicidade (LACERDA et al., 2011).

Estudos de avaliação de citotoxicidade e genotoxicidade do extrato etanólico das cascas do fruto de *Sterculia striata* A. St. Hill & Naudim, realizados por Cosme et al. (2021) identificou inicialmente no perfil químico a presença de taninos, flavonóides, alcalóides, entre outros, se assemelhando ao resultado apresentado no presente trabalho. De mesma forma, a toxicidade frente à *A. salina* apresentou graus elevados de toxicidade linear para concentrações acima de  $250 \mu\text{g mL}^{-1}$ , e ao dar seguimento com testes de genotoxicidade com uso do *Allium cepa* as concentrações a partir de  $81 \mu\text{g mL}^{-1}$  causaram alterações cromossômicas em metáfase e anáfase.

Propondo avaliar o extrato etanólico das folhas de *Copaifera langsdorffi* Desf., Silva et al. (2022) seguindo os protocolos de bioensaio com *A. salina* da metodologia descrita por Meyer (1982), também observaram a toxicidade sobre o crustáceo quando testados nas concentrações entre  $250 \mu\text{g mL}^{-1}$  a  $800 \mu\text{g mL}^{-1}$ , descrevendo séria diminuição da mobilidade e possibilidade de caráter crônico.

#### 4 CONCLUSÃO

Produtos biotecnológicos de plantas atendem às exigências atuais e futuras desde a segurança alimentar, preservação dos recursos naturais e desenvolvimento de um setor produtivo sustentável, visando atender ao aumento em ordem quantitativa das demandas populacionais na prevenção de inúmeras doenças, possibilitando uma ação eficaz para a necessidade de conservação e conhecimento sobre a biodiversidade com seu uso racional e cuidadoso. Desta forma fica evidente o potencial de toxicidade dos extratos de *C. adamantium* e *C. sessiliflora* sobre *Artemia salina* L. mostrando que este pode ser promissor na inibição do crescimento in vitro de tumores sólidos humano em estudos. O bioensaio serve como uma ferramenta de pré-triagem para estudo de drogas antitumorais e para o desenvolvimento de novos medicamentos. Porém para que seja aplicado novas investigações devem ser feitas para melhor compreensão dos efeitos destes extratos.

## REFERÊNCIAS

- ARCANJO, Daniel Dias Rufino et al. Bioactivity evaluation against *Artemia salina* Leach of medicinal plants used in Brazilian Northeastern folk medicine. **Brazilian Journal of Biology**, v. 72, p. 505-509, 2012.
- BOHNEBERGER, G. et al. Fitoterápicos na odontologia, quando podemos utilizá-los? **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 3504–3517, 2019.
- BOOTS, A. W.; HAENEN, G. R. M. M.; BAST, A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *European journal of pharmacology*, v. 585, n. 2-3, p. 325–37, 2008.
- BUENO, Norlene Regina et al. Levantamento Etnofarmacológico e Farmacológico de Plantas Medicinais Comercializadas em Rondonópolis (MT). **Biodiversidade**, v. 18, n. 2, 2019.
- COSME, Marcos Vinícius et al. Cytotoxic and genotoxic effects of the ethanolic extract from the rind of the fruit of *Sterculia striata* St. Hil. & Naudin. Efeitos citotóxicos e genotóxicos do extrato etanólico da casca do fruto de *Sterculia striata* St. Hil. & Naudin. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 26199-26211, 2021.
- COUTINHO, Isabel Duarte et al. Determination of phenolic compounds and evaluation of antioxidant capacity of *Campomanesia adamantium* leaves. **Ecletica química**, v. 33, p. 53-60, 2008.
- DA SILVA, Nádia Livia Amorim; MIRANDA, Francisco Alberto Alencar; DA CONCEIÇÃO, Gonçalo Mendes. Triagem fitoquímica de plantas de Cerrado, da área de proteção ambiental municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. **Scientia plena**, v. 6, n. 2, 2010.
- DE ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino et al. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 110, n. 1, p. 76-91, 2007.
- DE MELO, Maísa Oliveira; CAMPOS, PMM. Função de barreira da pele e pH cutâneo. **Cosmetics & Toiletr**, 2016.
- FERREIRA, Tânia Regina et al. Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em prescrições pediátricas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 3695-3704, 2013.
- FONTOURA, F. M. et al. Seasonal effects and antifungal activity from bark chemical constituents of *Sterculia apetala* (Malvaceae) at Pantanal of Miranda, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Acta Amaz.**, v.45, p.283-292, 2015. doi: 10.1590/1809-4392201500011
- GODINHO, Carla Soares et al. Estudo fitoquímico de espécies arbóreas do cerrado. **Revista Multitexto**, v. 3, n. 2, p. 64-70, 2015.
- GOELZER, Ademir et al. Crescimento inicial da *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg cultivada em diferentes substratos e doses de fertbokashi®. **Brazilian Applied Science Review**, v. 3, n. 4, p. 1783-1797, 2019.
- GRATIERI, T., GELFUSO, G. M., & LOPEZ, R. F. V. Princípios básicos e aplicação da iontoforese na penetração cutânea de fármacos. **Quim. Nova**, 31(6), 1490-1498, 2008.

HARBORNE, J. B. Role of phenolic secondary metabolites in plants and their degradation in nature. **Driven by nature: plant litter quality and decomposition**, 1997.

HIROTA, Beatriz Cristina Konopatzki et al. AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE IN VITRO: APLICABILIDADE DO ENSAIO DE LETALIDADE FRENTE Á *Artemia salina*. **Visão Acadêmica**, v. 13, n. 2, 2012.

JESUS, Neyres Zínia Taveira de et al. Levantamento etnobotânico de plantas popularmente utilizadas como antiúlcera e antiinflamatórias pela comunidade de Pirizal, Nossa Senhora do Livramento-MT, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 130-139, 2009.

JOHNSON-SENJOBI, C. T.; MOODY, J. O.; ETTU, A. O. Antimicrobial and cytotoxic effects of *Cnidocolus aconitifolius* (Miller). **Journal of Agriculture and Biological Sciences**, v. 2, p. 21-25, 2011.

KUMBHARE, M. R. et al. In vitro antioxidant activity, phytochemical screening, cytotoxicity and total phenolic content in extracts of *Caesalpinia pulcherrima* (Caesalpinaceae) pods. **Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS**, v. 15, n. 7, p. 325-332, 2012.

LACERDA, Allana M. et al. Screening de plantas com potencial fitotóxico. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 4, p. 352-355, 2011.

LIMA, Joaquim Figueiredo. As Plantas na História da dor. **Revista da sociedade portuguesa de Anestesiologia**, v. 22, n. 4, p. 126-133, 2013.

MEYER, B. N. et al. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta medica**, v. 45, n. 05, p. 31-34, 1982.

RAMACHANDRAN, S. et al. Assessment of cytotoxic activity of *Agave cantula* using brine shrimp (*Artemia salina*) lethality bioassay. **Asian J Sci Res**, v. 4, n. 1, p. 90-4, 2011.

RODRIGUES, Jéssica AM et al. Climate change impacts under representative concentration pathway scenarios on streamflow and droughts of basins in the Brazilian Cerrado biome. **International Journal of Climatology**, v. 40, n. 5, p. 2511-2526, 2020.

SÁ, Stone et al. Phytochemistry and antimicrobial activity of *Campomanesia adamantium*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 28, p. 303-311, 2018.

SILVA, Juliana Gonçalves et al. Avaliação toxicológica de espécies vegetais pertencentes a Caatinga e determinação da CL50 frente *Artemia salina* Leach. **Brazilian Journal of Health**

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. UFRGS; Florianópolis: UFSC, 2001.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Artmed Editora, 2016.

VEITCH, Nigel C.; GRAYER, Renee J. Flavonoids and their glycosides, including anthocyanins. **Natural product reports**, v. 28, n. 10, p. 1626-1695, 2011.

VOLOCHTCHUK, Oksana Maria et al. Variações do pH dos sabonetes e indicações para sua utilização na pele normal e na pele doente Variations in the pH of soaps and indications for its use in normal and diseased skin. **An Bras Dermatol**, v. 75, n. 6, p. 697-703, 2000.

YUI, Fabricio; LINARELLI, Maria Conceição Barsosa; ZALANTE, Paulo Mário. Atividade antiinflamatória de arnica montana. **Revista de Ciências Médicas**, v. 7, n. 1, 1998.