
AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE DOS EXTRATOS DOS FRUTOS DE *Monteverdia evonymoides* (Reissek) Biral UTILIZANDO BIOENSAIO COM *Artemia franciscana*

TOXICITY ASSESSMENT OF *Monteverdia evonymoides* (Reissek) Biral USING THE *Artemia franciscana* BIOASSAY

Wandercler Pontes de Jesus^{1*}; Cintia Aparecida dos Anjos²; Elisiane de Bona Sartor²; Karine Amorim Fladzinski³; Paulo Sergio Diniz⁴; Keli Daiane Camargo³; Luciane Dalarmi⁵; Josiane Fatima Gaspari Dias⁶; Deise Prhes Montruchio⁶; Marilis Dallarmi Miguel⁶.

1 - Acadêmico do curso de Farmácia - Universidade Federal do Paraná, Paraná-PR.

2 - Doutora em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal do Paraná, Paraná-PR.

3 - Doutoranda do curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal do Paraná, Paraná-PR.

4 - Técnico de Laboratório da Universidade Federal do Paraná - UFPR

5 - Professora da Universidade Cesumar - UNICESUMAR

6 - Docente do curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal do Paraná, Paraná-PR.

RESUMO:

O gênero *Monteverdia*, pertencente à família Celastraceae, inclui diversas espécies vegetais com potencial terapêutico. Estudos recentes têm revelado atividades farmacológicas promissoras associadas a este gênero, incluindo propriedades gastroprotetoras e atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*. O presente estudo tem como objetivo avaliar a toxicidade dos extratos e frações obtidas dos frutos desta planta, utilizando o modelo biológico de *Artemia franciscana*. A metodologia adotada seguiu o protocolo para determinar a DL₅₀, que é a concentração letal capaz de causar a morte de 50% dos náuplios de *Artemia franciscana* exposta aos extratos e frações. A *A. franciscana* é um microcrustáceo usado em bioensaios de produtos naturais devido à sua sensibilidade a diversas classes de substâncias. Os extratos e frações foram obtidos por maceração dos frutos secos em etanol 70°GL e fracionados utilizando solventes de diferentes polaridades (hexano, clorofórmio e acetato de etila) para isolar compostos com diferentes características químicas. A solução salina para eclosão dos cistos de *A. franciscana* foi preparada com 35 g.L⁻¹ de sal marinho. Os cistos foram incubados sob agitação e iluminação constantes até a eclosão dos náuplios, que foram então expostos a diferentes concentrações dos extratos e frações (10 a 1000 µg.mL⁻¹), com 1% de DMSO como controle negativo e sulfato de quinidina como controle positivo. Após 24 horas, a toxicidade foi avaliada pela contagem dos náuplios vivos e mortos, com análise estatística realizada pelo método Probit no software SPSS. Os resultados indicaram CL₅₀ superiores a 1000 µg.mL⁻¹ para todos os extratos e frações testados. Portanto, os extratos e frações não demonstraram toxicidade significativa frente ao modelo utilizado, sugerindo a segurança do uso do fruto dessa planta como potencial bioativo.

PALAVRAS-CHAVE: *Artemia franciscana*. *Monteverdia*. bioensaio toxicológico.

ABSTRACT:

The genus *Monteverdia*, belonging to the Celastraceae family, includes several plant species with therapeutic potential. Recent studies have revealed promising pharmacological activities associated with this genus, including gastroprotective properties and larvicidal activity against *Aedes aegypti*. The present study aims to evaluate the toxicity of the extracts and fractions obtained from the fruits of this plant, using the biological model *Artemia franciscana*. The adopted methodology followed the protocol for determining the LD₅₀, which is the lethal concentration capable of causing the death of 50% of *Artemia franciscana* nauplii exposed to the extracts and fractions. *A. franciscana* is a microcrustacean used in bioassays of natural products due to its sensitivity to various substances. The extracts and fractions were obtained by macerating dried fruits in 70°GL ethanol and then fractionating them with solvents of different polarities (hexane, chloroform, and ethyl acetate) to isolate compounds with distinct chemical characteristics. The saline solution for hatching *A. franciscana* cysts was prepared with 35 g·L⁻¹ of sea salt. The cysts were incubated under constant agitation and illumination until the nauplii hatched, which were then exposed to different concentrations of the extracts and fractions (10 to 1000 µg·mL⁻¹), with 1% DMSO as a negative control and quinidine sulfate as a positive control. After 24 hours, toxicity was assessed by counting the live and dead nauplii, with statistical analysis performed using the Probit method in SPSS software. The results indicated LD₅₀ values greater than 1000 µg·mL⁻¹ for all tested extracts and fractions. Therefore, the extracts and fractions did not demonstrate significant toxicity in the model used, suggesting the safety of the fruit of this plant for potential bioactive use.

KEYWORDS: *Artemia franciscana*. *Monteverdia*. toxicological bioassay.

1 - INTRODUÇÃO

A família Celastraceae abrange aproximadamente 1.200 espécies e 100 gêneros, distribuídos em regiões tropicais, subtropicais e temperadas ao redor do mundo. Inicialmente, essas espécies eram classificadas separadamente sob as famílias Celastraceae e Hippocrateaceae. No entanto, com o avanço das pesquisas taxonômicas, essas classificações foram revisadas e unificadas, resultando na subdivisão atual da família em três subfamílias: Celastroideae, Hippocrateoideae e Salacioideae, o que reflete uma compreensão mais precisa das relações taxonômicas dentro da família Celastraceae (Biral et al., 2017; Biral et al., 2020; Simmons, 2004). O gênero *Monteverdia*, pertencente a essa família e é representado por 123 espécies (Biral et al., 2017).

O gênero *Monteverdia* abrange arbustos e árvores nativas da América Central e do Sul, com destaque para sua presença na Mata Atlântica brasileira. Essas plantas são caracterizadas por ramos lisos, folhas dispostas em leque com pecíolo curto, flores pequenas e unissexuadas, e frutos globosos do tipo drupa. *Monteverdia evonymoides* apresenta folhas simples, dísticas, membranáceas e glabras, com margens crenadas e ápice variando de agudo a obtuso, nunca mucronado. A nervura central é biconvexa, e a epiderme unisseriada, recoberta por cutícula espessa, contém tricomas não glandulares.

Os frutos são cápsulas deiscente bi ou tri valvares, com sementes parcialmente ou totalmente envoltas por um arilo (Biral et al., 2017; Dos Anjos et al., 2024).

Entre as espécies notáveis, *M. evonymoides* e *M. ilicifolia* foram reclassificadas recentemente de *Maytenus* para *Monteverdia*, junto com outras 121 espécies, como resultado de estudos filogenéticos abrangentes que sugeriram novas combinações taxonômicas (Reflora, 2023; Biral et al., 2017; Biral et al., 2020).

Estudos sobre as atividades biológicas do gênero *Monteverdia*, especialmente *M. ilicifolia*, destacam a presença de compostos bioativos, como taninos e flavonoides, que possuem propriedades gastroprotetoras, anti-inflamatórias, antibactericida e cicatrizantes (De Carvalho Meirelles et al., 2022; De Paula et al., 2023; Feitosa Filho et al., 2019; Oliveira et al., 2022). Além disso, algumas espécies, como *M. guyanensis* e *M. evonymoides* demonstraram atividades larvicidas contra o mosquito *Aedes aegypti*, evidenciando o potencial dessas plantas tanto para aplicações medicinais quanto para o controle de pragas (Martins et al., 2021; Dos Anjos et al., 2024).

O estudo da toxicidade em plantas, como as da família Celastraceae, é essencial para a pesquisa científica e o uso seguro desses recursos naturais. Nesse contexto, *Artemia franciscana*, um microcrustáceo amplamente utilizado em bioensaios toxicológicos, considerado como modelo ouro dentro das pesquisas de produtos naturais, serve para avaliar a toxicidade de substâncias, proporcionando dados importantes sobre a segurança e eficácia de compostos bioativos (Amarante et al., 2011; Barosa et al., 2003; Silva et al., 2005; Munteanu, 2011).

2. MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN) sob o número A13E001. A coleta dos frutos da espécie estudada foi realizada em Curitiba, no estado do Paraná, Brasil, nas coordenadas 25°26'55"S e 49°14'22"W. A identificação da espécie foi conduzida pelo engenheiro florestal Inti Souza. Uma exsicata foi confeccionada e depositada na Escola de Florestas Curitiba (EFC), sob o número de registro EFC 19467.

Os frutos coletados, pesando 80 g, foram secos à sombra em temperatura ambiente. Em seguida, foram triturados e submetidos a um processo de extração utilizando um aparelho Soxhlet modificado. O extrato etanólico foi preparado utilizando etanol 80° GL (1:10; p/v) em refluxo contínuo por 6 horas consecutivas a 80°C. As frações foram obtidas a partir do extrato bruto, utilizando solventes de polaridades crescentes (hexano,

clorofórmio, acetato de etila), conforme técnica descrita anteriormente, em Soxhlet modificado (Carvalho et al., 2009). Os extratos obtidos da extração total dos frutos foram: Extrato Hidroalcoólico (EH), Fração Hexânica (FH), Fração Clorofórmio (FC), e Fração Acetato de Etila (FAE).

A metodologia utilizada seguiu Meyer et al. (1982), para avaliar a toxicidade dos extratos aquoso, hidroalcoólico e das frações hexano, clorofórmio e acetato de etila dos frutos de *M. evonymoides*. A preparação da solução salina, que simula água do mar, foi realizada utilizando sal marinho Instant Ocean Sea Salt e água purificada, com uma concentração de 35 g/L. O pH da solução foi ajustado entre 8 e 10, se necessário, utilizando uma solução de carbonato de sódio a 10%. Em seguida, a solução foi aerada por 30 minutos para garantir oxigenação adequada e homogeneização. As amostras foram solubilizadas em DMSO e diluídas em solução salina para formar uma solução matriz com concentração inicial de 1000 µg/mL, a partir da qual foram feitas diluições para as diferentes concentrações testadas.

Para a eclosão dos cistos de *Artemia franciscana*, 200 mg de cistos foram incubados na solução salina preparada, sob agitação contínua por 48 horas, a fim de evitar a aglomeração dos cistos e simular um ambiente marinho ideal. A iluminação constante foi mantida para facilitar a coleta dos náuplios, que foram atraídos pela luz. Após a eclosão, os náuplios foram coletados com uma pipeta Pasteur modificada e utilizados nos ensaios de toxicidade. As amostras foram testadas em diluições específicas, o controle positivo foi realizado utilizando sulfato de quinidina e o controle negativo com solução salina contendo 1% de DMSO.

O ensaio de toxicidade foi realizado em frascos de vidro contendo 5 mL das diferentes concentrações de amostra ou controles, nos quais foram adicionados 10 náuplios de *Artemia franciscana*. Os frascos foram mantidos à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) por 24 horas. Após esse período, os náuplios vivos e mortos foram contados para avaliar a toxicidade das amostras. A análise estatística foi realizada utilizando o método probit no software SPSS versão 23.0. De acordo com os critérios de Meyer et al. (1982), valores de DL₅₀ inferiores a 1000 µg/mL indicam que a amostra apresenta toxicidade.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo, conforme apresentados na Tabela 1, fornecem uma avaliação detalhada da toxicidade dos extratos e frações dos frutos de *Monteverdia evonymoides* (Reissek) Biral em relação à *Artemia franciscana*.

TABELA 1: Taxa de mortalidade de *Artemia franciscana* e DL₅₀ utilizando extratos e frações dos frutos de *Monteverdia evonymoides* (Reisek) Biral

	Concentração/mortalidade (mg. mL ⁻¹)							CL ₅₀ (mg. mL ⁻¹)	IC de 95% (mg. mL ⁻¹)
	1000	750	500	250	100	50	10		
EA	2	4	2	3	1	1	1	>1000	-
EH	1	2	1	0	1	0	0	>1000	-
FH	1	0	0	1	0	2	1	>1000	-
FC	0	2	0	0	1	0	0	>1000	-
FAE	2	1	0	2	0	1	0	>1000	-
SQ	-	-	-	-	-	-	-	121,89	32,981 -
DMSO	-	-	-	-	-	-	-		302,469
O	-	-	-	-	-	-	-		

LEGENDA: (EB) Extrato Bruto, (EH) Extrato Hidroalcoólico, (FH) Fração Hexânica, (FC) Fração Clorofórmio, (FAE) Fração Acetato de Etila, DMSO: controle negativo, (SQ) Sulfato de quinidina: controle positivo, (CL₅₀) Dose letal capaz de matar 50%; (IC) intervalo de confiança; não significativo (p<0,05).

Fonte: Autores.

A metodologia utilizada foi baseada no método amplamente reconhecido proposto por Meyer et al. (1982). Esse procedimento permitiu uma análise precisa e comparativa da toxicidade, utilizando diferentes extratos e frações dos frutos de *M. evonymoides*. Os resultados indicam que a CL₅₀, ou a dose letal capaz de causar a morte de 50% dos organismos expostos, foi superior a 1000 µg/mL para todos os extratos e frações testados, o que sugere uma ausência de toxicidade biológica significativa em relação à *Artemia franciscana*. Estes achados são particularmente importantes, pois indicam que, nas concentrações analisadas, os extratos e frações dos frutos de *M. evonymoides* não apresentam efeitos adversos sobre este organismo marinho, demonstrando uma margem

de segurança relevante para futuros estudos.

O sulfato de quinidina, utilizado como controle positivo, apresentou uma CL₅₀ de 121,89 µg/mL, confirmando sua toxicidade conforme esperado. Este resultado valida o protocolo experimental e reforça a confiabilidade dos dados obtidos para as amostras de *M. evonymoides*. Por outro lado, o DMSO utilizado como controle negativo assegurou que

qualquer efeito observado fosse exclusivamente atribuído às amostras testadas, eliminando a possibilidade de interferência do solvente no resultado final.

A baixa toxicidade observada para os extratos e frações dos frutos de *Monteverdia evonymoides* em relação à *Artemia franciscana* apresentado neste estudo é consistente com os achados de pesquisas anteriores com a *Monteverdia ilicifolia*. Santos-Oliveira et al. (2009), em sua revisão, mencionaram estudos que demonstraram a segurança utilizando o extrato aquoso liofilizado, hidroalcoólico e extrato etanólico das folhas de *M. ilicifolia* em modelos animais como ratos Wistar e camundongos Swiss, mesmo em doses elevadas não se observou toxicidade. Da mesma forma, Calou et al. (2014) não observaram efeitos tóxicos significativos em ratos tratados com o extrato aquoso, etanólico e hidroalcoólico das folhas de *Maytenus ilicifolia* (Reissek).

Embora Colacite (2015) tenha avaliado a citotoxicidade de extratos de *M. ilicifolia* em células Vero, a comparação direta com o presente estudo é limitada devido à diferença nos modelos utilizados *in vitro* e *in vivo*, e nos parâmetros avaliados que foram citotoxicidade versus toxicidade geral. No entanto, a ausência de efeitos citotóxicos significativos observada por Colacite (2015) também sugere a baixa toxicidade da planta.

Os resultados apresentados neste estudo também corroboram as descobertas de Dos Anjos et al. (2023), que também relata a baixa toxicidade de *M. evonymoides* em relação à *A. franciscana* no extrato hidroalcoólico e frações utilizando hexano, clorofórmio, e acetato de etila das folhas e caules. A concordância entre os achados reforça novamente a confiabilidade da *A. franciscana* como modelo biológico em estudos de toxicidade.

Além dos dados sobre toxicidade, o teste com *A. franciscana* tem sido reconhecido como um indicativo preliminar eficaz de outras potenciais atividades biológicas, como atividades antitumorais ou bacterianas (Harada, 2009). Esse ensaio serve como um passo inicial importante na exploração do potencial biológico dos extratos e frações dos frutos de *M. evonymoides*, oferecendo uma base para futuros estudos mais aprofundados. A utilização de ensaios de toxicidade, como o realizado neste estudo, pode também direcionar pesquisas posteriores para a identificação de compostos bioativos com propriedades terapêuticas.

Para complementar os resultados deste estudo sobre *M. evonymoides*, seria recomendável a realização de estudos fitoquímicos detalhados. Estes estudos podem envolver técnicas como cromatografia e espectroscopia para identificar e quantificar os compostos presentes nos extratos e frações. Além disso, ensaios farmacológicos *in vitro* e *in vivo*, focando em atividades anti-inflamatória, antitumoral e potencial antioxidante,

poderiam ser realizados para validar o potencial terapêutico da planta (Marmitt, 2016; Li et al., 2017). A observação de que a toxicidade em *Artemia franciscana* pode estar correlacionada com efeitos tóxicos em modelos animais sugere que este teste é uma ferramenta promissora para prever a segurança de compostos naturais, reduzindo a necessidade de testes em animais (Parra et al., 2001). Esses resultados, portanto, não apenas contribuem para a avaliação da segurança dos extratos e frações dos frutos de *M. evonymoides*, mas também fortalecem seu potencial para aplicações terapêuticas.

4. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que os extratos e frações dos frutos de *Monteverdia evonymoides* (Reissek) Biral não apresentaram toxicidade em relação à *Artemia franciscana*, com valores de CL_{50} superiores a 1000 $\mu\text{g/mL}$ para todas as amostras testadas, indicando uma margem de segurança para o uso nas concentrações avaliadas. Destaca-se também por ser um estudo pioneiro na avaliação da toxicidade dos frutos de *M. evonymoides* utilizando o modelo da *Artemia franciscana*. Até o momento, não foram encontrados relatos na literatura que utilizem este bioensaio específico para investigar a toxicidade no fruto desta espécie, o que reforça a relevância e a originalidade da presente pesquisa.

Sugere-se a necessidade de estudos complementares para confirmar as propriedades e potenciais aplicações dos frutos dessa espécie. Recomenda-se a realização de ensaios fitoquímicos e farmacológicos para identificar compostos bioativos específicos e validar o potencial terapêutico de *M. evonymoides*.

5. REFERÊNCIAS

AMARANTE, C. B. DO.; MÜLLER, A. H.; PÓVOA, M. M.; DOLABELA, M. F. Estudo fitoquímico biomonitorado pelos ensaios de toxicidade frente à *Artemia salina* e de atividade antiplasmódica do caule de aninga (*Montrichardia linifera*). **Acta Amazonica**, v. 41, n. 3, p. 431–434, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0044-59672011000300015>. Acesso em 23 nov. 2023.

BAROSA, J.; FERREIRA, A.; FONSECA, B.; SOUZA, I. Teste de toxicidade de cobre para *Artemia salina* – **Poluição e ecotoxicologia marinha**, Nov. 2003. Disponível em:

http://periodicos.urca.br/ojs/index.php/cadernos/article/viewFile/527/pdf_1. Acesso em: 12 mar. 2018.

BIRAL, L.; SIMMONS, M. P.; SMIDT, E. C.; TEMBROCK, L. R.; BOLSON, M.; ARCHER, R. H.; LOMBARDI, J. A. Systematics of a New World *Maytenus* (Celastraceae) and a new delimitation of the genus. **American Society of Plant Taxonomists, Systematic Botany**. V.42, N. 4, p. 680-693(14), 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1600/036364417X696456>. Acesso em 23 nov. 2023.

BIRAL, L.; LOMBARDI, J.A. Celastraceae *in* Flora e Funga do Brasil. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://floradobrasil2020.jbrj.gov.br/FB604678>. Acesso em: 13 dez. 2023.

CARVALHO, J. L. DE S.; CUNICO, M. M.; DIAS, J. DE F. G.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Termoestabilidade de processos extrativos de *Nasturtium officinale* R. Br., brassicaceae por sistema Soxhlet modificado. **Química Nova**, v. 32, n. 4, p. 1031–1035, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000400034>. Acesso em: 13 dez. 2023.

COLACITE, J. Triagem fitoquímica, análise antimicrobiana e citotóxica e dos extratos das plantas: *Schinus terebinthifolia*, *Maytenus ilicifolia* Reissek, *Tabebuia avellaneda*, *Anadenanthera colubrina* (vell.) Brenan. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 3, p. 509-516, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.17765/1983-1870.2015v8n3p509-516>. Acesso em: 13 mai. 2024.

CALOU, I. B. F.; LIMA, L. A. R.; FERREIRA, J. A. N.; CERQUEIRA, G. S. A atividade gastroprotetora da *Maytenus ilicifolia* e *Maytenus aquifolium*. **Revista Saúde & Ciência**, Campina Grande, v. 3, n. 2, p. 33-42, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.17765/1983-1870.2015v8n3p509-516>. Acesso em: 27 ago. 2024.

DE CARVALHO MEIRELLES, G.; BIANCHI, S. E.; SIQUEIRA, I. R.; BASSANI, V. L. Phytochemistry and Pharmaceutical Technology Studies on *Monteverdia ilicifolia* (*Maytenus ilicifolia*): a Traditionally Used Medicinal Plant. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.32, p. 859–870, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s43450-022-00311-4>. Acesso em: 11 mar. 2024.

DE PAULA, M. N., RIBEIRO, T. D. V. R., ISOLANI, R., DE MEDEIROS ARAÚJO, D. C., BORGES, A. S., PHILIPPSEN, G. S., DE CÁSSIA RIBEIRO GONÇALVES, R., KITAGAWA, R. R., SEIXAS, F. A. V., & DE MELLO, J. C. P. An In Vitro and In Silico Investigation about *Monteverdia ilicifolia* Activity against *Helicobacter pylori*. **Antibiotics (Basel)**. v.12 p.46, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010046>. Acesso em 13 dez. 2023.

DOS ANJOS, C. A.; SARTOR, E. DE B.; FLADZINSKI, K. A.; BETIM, F. C. M.; DE OLIVEIRA, C. F.; DALARMI, L.; MONTRUCCHIO, D. P.; MIGUEL, O. G.; DIAS, J. DE F. G.; MIGUEL, M. D.. Atividade lavicida contra *Aedes aegypti* e toxicidade preliminar contra *Artemia salina* L. de extratos e frações de *Monteverdia evonymoides* (Reissek) Biral. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**. v.27, n. 9, p. 4962-4974, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v27i9.2023-005>. Acesso em 10 dez. 2023

DOS ANJOS, C. A.; ARMSTRONG, L.; FLADZINSKI, K. A.; DA ROCHA, L. T.; SARTOR, E. DE B.; DALARMI, L.; MONTRUCCHIO, D. P.; MIGUEL, O. G.; DIAS, J. DE F. G.; MIGUEL, M. D.. Morphoanatomical and histochemical investigation of *Monteverdia evonymoides* (Reissek) Biral. **Flora**, v. 314, n. 152492, p. 152492, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.flora.2024.152492>. Acesso em 10 ago. 2024

FEITOSA FILHO, J. L. A.; MODESTO, K. R. Alcaçuz e espinheira-santa no tratamento de gastrite. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**. v. 2, n. Esp.2, p. 268-273, 2019. Disponível em: <https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/274>. Acesso em: 11 mar. 2024.

GOLDIM, J. R. A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa. **Revista HCPA**. Porto Alegre, v. 27, n. 1, p. 66-73, 2007. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/164503>. Acesso em 14 mar. 2024.

HARADA, T.N. **Correlação entre os ensaios de citotoxicidade em *Artemia salina* leach e atividade antineoplásica sobre linhagens de células tumorais para algumas classes de produtos naturais**. 2009. 92 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br/handle/123456789/1658>. Acesso em 11 mar. 2024.

JORGE, R. M.; LEITE, J. P. V.; OLIVEIRA, A. B.; *et al.* Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 94, n. 1, p. 93–100, 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.019>. Acesso em 27 ago. 2024.

LI, F.-S., & WENG, J.-K. Demystifying traditional herbal medicine with modern approach. **Nature plants**, v. 3, n. 8, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nplants.2017.109>>. Acesso em: 14 mar. 2024.

MARMITT, D. J.; REMPEL, C. Análise fitoquímica das folhas de três espécimes de *Bauhinia forficata* link comparando com um espécime de *Bauhinia variegata* L. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 14, n. 2, p. 229-237, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v14i2.2631>. Acesso em 14 mar. 2024.

MARTINS, M. M.; DIAS, A. C. A.; FACUNDO, V. A.; LIMA, R. A.; MENEGUETTI, D. U. O.; ALMEIDA E SILVA A. D. Larvicidal activity of *Maytenus guianensis* (Celastraceae) against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, p. e0835–2020, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0835-2020>. Acesso em 11 mar. 2024.

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 Mededica**, v.45(5), p.31-34, 1982. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2007-971236>. Acesso em 15 nov. 2023.

MUNTEANU, C.; DUMITRAȘCU, M. *Artemia salina*. **SC Biosafety**. v. 2, n. 4, p. 119-122. 2011. Disponível em: <https://www.bioclima.ro/J244.pdf>. Acesso em 13 dez. 2023.

OLIVEIRA, M. I. G. de; BARROS, N. B. de; LIMA, L. V. C. Etnofarmacológica: atividade gastroprotetora de dois compostos naturais para tratamentos de úlceras gástricas / Ethnopharmacology: gastroprotective activity of two natural compounds for gastric ulcer treatment. **Brazilian Journal of Development**. v. 8, n. 3, p. 20249–20262, 2022. Disponível em: doi: 10.34117/bjdv8n3-297. Acesso em: 14 mar. 2024.

PARRA, L. A.; SILVA Y, R.; GUERRA S. I.; IGLESIAS B. L. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**. v.8, p. 395-400, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00044>. Acesso em 11 mar. 2024.

REFLORA Virtual Herbarium. Disponível em: <http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbárioVirtual/>. Acesso em 23 nov. 2023.

SANTOS-OLIVEIRA, R.; COULAUD-CUNHA, S.; COLAÇO, W.. Revisão da *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek, Celastraceae. Contribuição ao estudo das propriedades farmacológicas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2b, p. 650–659, abr. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000400025>. Acesso em 27 ago. 2024.

SILVA, M. G. da .; FURTADO, M. M.; OSÓRIO, A. T. .; MORAIS, I. C. P. da S. .; AMARAL, M. P. M. do .; COÊLHO, A. G. .; ARCANJO, D. D. R. . The importance of toxicity tests for development and phytotherapy registration. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e538101220137, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20137>. Acesso em: 14 mar. 2024.

SILVA, T. M. S.; BATISTA, M. M.; CAMARA, C. A.; AGRA, M. F. Molluscicidal activity of some Brazilian *Solanum spp.* (Solanaceae) against *Biomphalaria glabrata*. **Annals of tropical medicine and parasitology**. v.99. p.419-25, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1179/136485905X36208>. Acesso em 13 dez. 2023.

SIMMONS, M. P. Celastraceae. In: Flowering Plants· Dicotyledons: Celastrales, Oxalidales, Rosales, Cornales, Ericales. **Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg**, v. 6, p. 29-64, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-662-07257-8_6. Acesso em 20 out. 2023.

***Autor(a) para correspondência:**
Wandercler Pontes de Jesus
Email: wandercler@gmail.com
Universidade Federal do Paraná - UFPR
RECEBIDO: 02/09/2024 ACEITE: 27/09/2024