

## Investigação da Toxicidade Crônica das Folhas de Guavira (*Campomanesia pubescens*) em Ratos Machos

### Investigation on the Chronical Toxicity of Guavira Leaves (*Campomanesia pubescens*) in Male Rats

\*<sup>1</sup>Guerrero, F. M. G.; <sup>1</sup>Zimmerman, L. R.;  
 Cardoso, E. V.; <sup>3</sup>Cardoso de Lima, C. A.;  
<sup>4</sup>Perdomo, R. T.; Alva, R.; <sup>6</sup>Carollo, C. A.;  
<sup>7</sup>Guerrero, A. T.

<sup>7</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Unidade Regional Cerrado-Pantanal, Avenida Senador Filinto Muller 1480, 79070-900, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal da Grande Dourados; <sup>2</sup>Graduando do Curso de Farmácia da Universidade UNIDERP-Anhanguera; <sup>3</sup>Docente do Curso de Química da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Campus de Dourados;

<sup>4</sup>Doutoranda do Programa de Saúde e Desenvolvimento do Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; <sup>5</sup>Farmacêutico-Bioquímico do Hemosul- Dourados-MS; <sup>6</sup>Docente do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul;

\*Correspondência:  
 E-mail: anaguerrero@fiocruz.br

**Unitermos:** *Campomanesia pubescens*, Guavira, Toxicidade, Plantas Mediciniais.

**Key Words:** *Campomanesia pubescens*, Guavira, Toxicity, Medicinal Plants.

#### Resumo

O uso de plantas tanto com o objetivo curativo quanto alimentício sempre foi uma prática comum pela população brasileira. Dentre estas, pode ser mencionada a guavira, que é utilizada na forma de chás, sucos, geléias, licores e sorvetes. No entanto tal planta vem sendo pouco explorada do ponto de vista farmacológico e toxicológico. Diante do exposto acima, torna-se necessário investigar as diversas propriedades medicinais apresentadas por esta espécie. Buscando revelar suas propriedades medicamentosas, bem como, suas propriedades tóxicas, a fim de tornar o uso dessa planta mais racional e seguro. Portanto, o objetivo deste trabalho foi de avaliar seu efeito tóxico, utilizando para tal, dosagens de amostras sanguíneas de animais tratados com o extrato de *Campomanesia pubescens* (DC.) O. Berg. (Myrtaceae) nas concentrações de 250 mg/kg e 500mg/kg, diariamente, via gavagem durante noventa dias. Nestas amostras foram investigadas possíveis alterações bioquímicas e hematológicas. No entanto, os animais controle apresentaram alterações nas enzimas aspartato-aminotransferase e alanina-aminotransferase, as quais não se apresentaram aumentadas nos animais tratados. Observou-se também, ao se analisar os números referentes aos valores de monócitos, um aumento significativo no grupo controle quando comparado aos valores de referência, mas estes valores estavam significativamente reduzidos nos grupos de animais tratados com o extrato. No conjunto, os resultados sugerem, portanto, que o extrato de *C. pubescens* foi eficaz em reduzir o número de monócitos, indicando um possível efeito antiinflamatório. Por isso é importante a continuidade de estudos que possam evidenciar possíveis ações farmacológicas desta planta, tendo em vista sua ampla utilização pela população local.

#### Abstract

The use of plants with medicinal and alimentary objectives is a common practice for the Brazilian population. Among these, it can be mentioned "guavira" that is used in the form of juices, jellies, liqueurs, and ice creams and leaves tea for diarrhea treatment. In spite of that, this plant is little explored about their pharmacological and toxicological aspect. Based in



the exposed above, becomes necessary to investigate the several medicinal properties presented by this species. Seek to reveal their pharmacological properties, as well as, their toxic properties, in order to turn the use of that more rational and safe. Therefore, the objective of this work was to evaluate the toxic effect of *Campomanesia pubescens* (DC.) O. Berg. (Myrtaceae), using for this, sanguine dosages of animals treated with ethanolic extract in the concentrations of 250 mg/kg and 500 mg/kg, daily, through gavage for ninety days. In these samples possible biochemical and hematological changes were investigated. However, the animals control presented alterations in the Aspartate transaminase and Alanine transaminase enzymes, what did not observed in treated animals. Furthermore, monocyte number was increased in the control group when compared to the reference values, but these values were significantly reduced in the groups of animals treated with the extract. Wherefore, the results suggest that the ethanolic extract of *C. pubescens* was effective in reducing the number of monocytes, indicating a possible anti-inflammatory effect. Thus, is important a new studies that can evidence possible pharmacological actions of this plant, that is very used by the local population.

## Introdução

Desde os tempos pré-históricos o homem, em todas as partes da Terra, tem usado parte da flora que o cerca no controle dos seus ambientes interno e externo – desde cauterização e cicatrização de feridas, eliminação de parasitas e de patógenos invasores, aceleração ou desaceleração de processos fisiológicos normais até a afirmação de masculinidade ou feminilidade, comunicação do estado agressivo ou místico e domesticação de animais. Mesmo em décadas recentes, com os grandes avanços observados no mercado farmacêutico, as plantas ainda contribuem de maneira significativa na saúde mundial (CALIXTO, 2005).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 65 - 80% da população mundial, principalmente de países em desenvolvimento, recorrem ao uso das plantas como tratamento alternativo, devido a falta de acesso aos medicamentos industrializados,

que possuem alto custo, o difícil acesso da população à assistência médica e farmacêutica, bem como uma prática generalizada dos consumidores em utilizar, preferencialmente, produtos de origem natural por acreditarem no mito de que tudo que é “natural” é inócuo, não oferecendo riscos à saúde (AKERELE, 1993; ERNST, 2004). De acordo com a RDC nº 14 de 31 de Março de 2010, estabelecida na legislação da ANVISA, droga vegetal é deliberada como planta medicinal ou suas partes, após as etapas de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada e os derivados de droga vegetal são produtos de extração da matéria prima vegetal: extrato, tintura, óleo, cera, exsudato, suco e outros (MS/BRASIL, 2010).

As plantas medicinais são utilizadas pela medicina atual (fitoterapia) e suas propriedades são estudadas nos laboratórios das empresas farmacêuticas e das universidades públicas e privadas, a fim de isolar as substâncias que lhes conferem propriedades medicinais (princípio ativo) e assim, produzir novos fármacos. Segundo Rodrigues e Carvalho (2001) “Planta medicinal é toda aquela que, administrada ao homem ou a animais por qualquer via e sob qualquer forma exerce alguma espécie de ação farmacológica”. É importante ressaltar que embora as plantas medicinais apresentem efeitos farmacológicos, também em muitos casos possuem efeitos tóxicos. Isto se torna mais agravante levando-se em consideração que a maioria dos usuários fazem uso indiscriminado, pois acreditam que por se tratar de algo natural, seria por isso destituída de efeitos tóxicos. Faz-se necessário o estudo científico aprofundado referente à toxicidade de plantas que são amplamente utilizadas pela população.

Neste contexto, podem-se citar espécies do gênero *Campomanesia*, pertencente à família *Myrtaceae*, amplamente encontrado na região central do Brasil, no Uruguai, Paraguai e Argentina. A população do Mato Grosso do Sul consome esta espécie, popularmente conhecida como guavira, na forma de sucos, geléias e licores. Além disso, também é utilizada pela comunidade local com finalidades terapêuticas. Dentre elas, ação depurativa, antidiarréica e redução dos níveis sanguíneos de colesterol (BALLVE ALICE, 1995). Embora bastante



utilizada essa planta vem sendo pouco explorada no sentido de avaliar seus possíveis efeitos farmacológicos e principalmente tóxicos. Assim, o objetivo do presente trabalho foi investigar a toxicidade do chá de *Campomanesia pubescens* referentes a parâmetros hematológicos e bioquímicos.

A espécie *Campomanesia pubescens* (D.C.) O. Berg. é frutífera de porte arbustivo, com 1 a 2 metros de altura e sua floração ocorre de agosto a setembro. Os frutos amadurecem em novembro e dezembro e apresentam polpa suculenta de sabor acidulado (Lorenzi et al., 2006). Estudos químicos com as folhas relataram a presença de quercetina, miricitrina e rutina em *C. xanthocarpa*; miricitrina em *C. pubescens* e miricitrina e quercetina em *C. guazumaefolia*, empregando Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (SCHMEDA-HIRSCHMANN, 1995).

## Material e Métodos

### Material botânico e preparação dos extratos

Os experimentos foram desenvolvidos na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). Foram utilizadas folhas da espécie *Campomanesia pubescens* (guavira) colhidas em áreas nativas de Mato Grosso do Sul (MS) e de plantas cultivadas no Horto de Plantas Medicinais (HPM), da UFGD, garantindo uma padronização da qualidade e uniformidade do material vegetal. As coletas foram realizadas em época e horário adequados, selecionadas, e secas em estufa de circulação forçada de ar à temperatura de 36 a 38°C, até a obtenção de massa constante. Os extratos hidroetanólicos no Laboratório de Química da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS) pelo método de percolação, a partir das folhas trituradas e intumescidas em álcool etílico (70%) por 24 horas. Depois, colocadas no percolador, empacotadas em papel de filtro e, sobre elas, uma pequena camada de sílica. Concomitantemente, foi adicionado álcool etílico (70%) promovendo uma velocidade de fluxo de 20 gotas por minuto, até o recolhimento dos extratos, que foram concentrados em rota vapor e secos em dessecador, obtendo-se os extratos vegetais finais.

### Estudo da toxicidade crônica dos extratos em ratos

Para a investigação da toxicidade da *C. pubescens* foram utilizados machos Wistar adultos (pesando aproximadamente 180-200g), mantidos em condições controladas de luminosidade (12 horas de luz / 12 horas de escuro) e temperatura (média de 23°C) recebendo água e ração comercial à vontade. O protocolo para uso de animais em experimentação foi submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais da UFGD. Os extratos de *C. pubescens* foram administrados isoladamente via gavagem, durante 90 dias diariamente nos ratos. Foram avaliadas duas doses de extratos (250 e 500 mg/kg) comparadas ao grupo controle. Assim, foram utilizados três grupos com cinco ratos cada, sendo um, o controle, que recebeu somente água, e os outros dois, que receberam concentrações de 250 mg/kg e 500mg/kg dos extratos, respectivamente. Os eventos de mortalidade, respostas fisiológicas e o peso destes animais foram avaliados semanalmente. No final do período de 90 dias amostras sanguíneas foram obtidas através de punção intracardíaca com e sem anticoagulante. As amostras sanguíneas com anticoagulante foram utilizadas para determinação dos parâmetros hematológicos, enquanto as amostras sanguíneas sem anticoagulante foram centrifugadas a 4000 rpm durante 10 minutos a temperatura de 4 °C, o soro obtido foi estocado à temperatura de -20° C para avaliação das análises dos parâmetros bioquímicos.

### Avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos em ratos

Foram avaliados como parâmetros hematológicos: leucócitos, neutrófilos, hematócritos, basófilos, eosinófilos, bastões, segmentados, linfócitos e monócitos. E como parâmetros bioquímicos: creatinina, uréia, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), os quais foram determinados enzimaticamente utilizando kits específicos para determinação da densidade óptica dos produtos das reações. Como fontes de referência para os parâmetros hematológicos e bioquímicos foram utilizados os valores de referência do Biotério Central da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - campus Campo Grande, tendo em vista que este é o local de procedência dos animais utilizados neste trabalho.



## Tratamento estatístico dos parâmetros hematológicos e bioquímicos em ratos

Os dados foram tabulados em Microsoft Excel 2007 e analisados estatisticamente no Software BioEstat 5.0. As hipóteses de diferença entre os grupos para as variáveis estudadas foram testadas aplicando-se o teste ANOVA com pós-teste de Tukey. O nível de significância adotado foi de  $p \leq 0.05$ .

## Resultados e Discussão

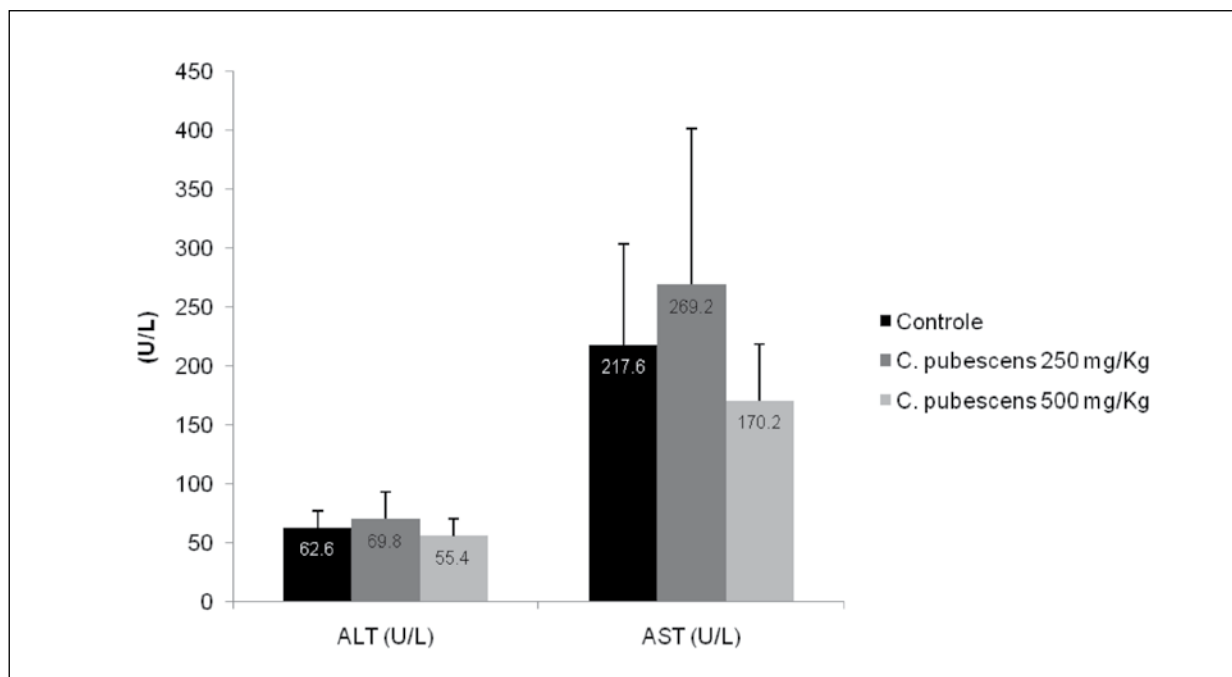
Os valores para ALT, AST, Creatinina e Uréia foram semelhantes entre os grupos, não evidenciando diferença estatisticamente significativa (Tabela 1 e Figura 1). Foi observada redução significativa para a quantidade de monócitos entre os grupos Controle e *C. pubescens* 250 mg/Kg e Controle e *C. pubescens* 500 mg/Kg (Tabela 2 e Figura 2).

**Tabela 1 – ALT, AST, Creatinina e Uréia dos grupos Controle, *C. pubescens* 250 mg/Kg e *C. pubescens* 500 mg/Kg. Valores expressos em média e desvio padrão**

Prâmetros	Controle	<i>C. pubescens</i> 250 mg/Kg	<i>C. pubescens</i> 500 mg/Kg	ANOVA	Pós-teste $p \leq 0.05$
ALT (U/L)	62.6±14.5	69.8±23.2	55.4±15.0	0.5235	ns
AST (U/L)	217.6±85.7	269.2±133.0	170.2±48.3	0.2973	ns
Creatinina (mg/dl)	0.62±0.1	0.68±0.1	0.62±0.2	0.7528	ns
Uréia (mg/dl)	65.8±7.4	69.8±6.8	59.6±5.0	0.0784	ns

ns = não significativo

**Figura 1 – Parâmetros bioquímicos após 90 dias de tratamento.**



Fonte Controle: Dados do Biotério Central/UFMS (Campo Grande, 2003).





Ao final de noventa dias, para avaliação dos parâmetros bioquímicos, foram coletadas amostras sanguíneas dos grupos controle e dos tratados com as diferentes concentrações do extrato. Observaram-se aumento nas concentrações de ALT e AST nos animais do grupo controle, quando comparados aos valores de referência do Biotério Central da UFMS (Tabela 1 e Figura 1). Entretanto, estes valores elevados das enzimas ALT e AST também foram evidenciados nos animais tratados com ambas as concentrações do extrato. Não se observou aumento significativo nos valores plasmáticos evidenciados nos animais controle e tratados. Portanto, tal dado sugere que o extrato de *C. pubescens* não induziu alteração nas concentrações plasmáticas destas enzimas. As enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) são enzimas intracelulares presentes em grandes quantidades no citoplasma dos hepatócitos. Estas participam como catalisadores de reações de transferência de grupos amino de um aminoácido para o  $\alpha$ -cetoglutarato, formando cetoácido e ácido glutâmico. Sendo que estas reações exercem papel fundamental tanto na síntese quanto na degradação de aminoácidos. É importante mencionar que as aminotransferases são amplamente distribuídas em vários tecidos do organismo tais como miocárdio, músculo esquelético e fígado. Entretanto, as atividades preponderantes da AST e ALT ocorrem principalmente no fígado. Portanto, na vigência de lesões ou destruições das células hepáticas, ocorre liberação dessas enzimas para a circulação. É importante salientar que a ALT é encontrada principalmente no citoplasma do hepatócito, enquanto 80% da AST estão presentes na mitocôndria. Esta diferença tem auxiliado no diagnóstico e prognóstico de doenças hepáticas; bem como na avaliação da função hepática.

Dentre as patologias hepáticas nas quais podem ser evidenciados aumentos destas enzimas podem ser

citadas: hepatite viral aguda, hepatite crônica, hepatite auto-imune, cirrose de qualquer etiologia, mononucleose infecciosa, colestase extra-hepática aguda, pancreatite aguda, inflamação dos ductos biliares e infecção por parasitas (BRUNS et al., 1981; COHEN et al., 1979). Portanto, mediante os dados do presente trabalho, evidencia-se que os animais apresentavam algum tipo de patologia de origem hepática, tendo em vista que nos animais controle os valores das referidas enzimas apresentaram-se elevados. Uma das hipóteses para este dado fundamenta-se na permanência durante noventa dias destes animais no biotério, período este no qual possa ter ocorrido uma infecção, provavelmente de origem bacteriana, aliando-se ao fato da manipulação diária nestes animais. A função renal destes animais foi avaliada através de dosagens das concentrações plasmáticas de uréia e creatinina, as quais se encontravam normalizadas, quando comparadas aos valores de referência do Biotério Central da UFMS (Tabela 1 e Figura 1), o que demonstra, portanto, que o extrato de *C. pubescens* tanto na concentração de 250 mg/kg quanto na de 500 mg/kg não apresenta nenhum efeito tóxico renal.

No presente trabalho também foi testada a hipótese do possível efeito tóxico hematológico do extrato de *C. pubescens*, tanto na concentração de 250 mg/kg quanto na concentração de 500 mg/kg. Não se observaram nos grupos tratados alterações no hematócrito e nas linhagens de células sanguíneas representadas por leucócitos, basófilos, eosinófilos, bastões, segmentados e linfócitos, quando comparados o grupo controle e o de referência (Tabela 2 e Figura 2).

No entanto, a análise dos valores para os monócitos revelou um aumento significativo quando comparado aos valores de referência (Tabela 2 e Figura 2).

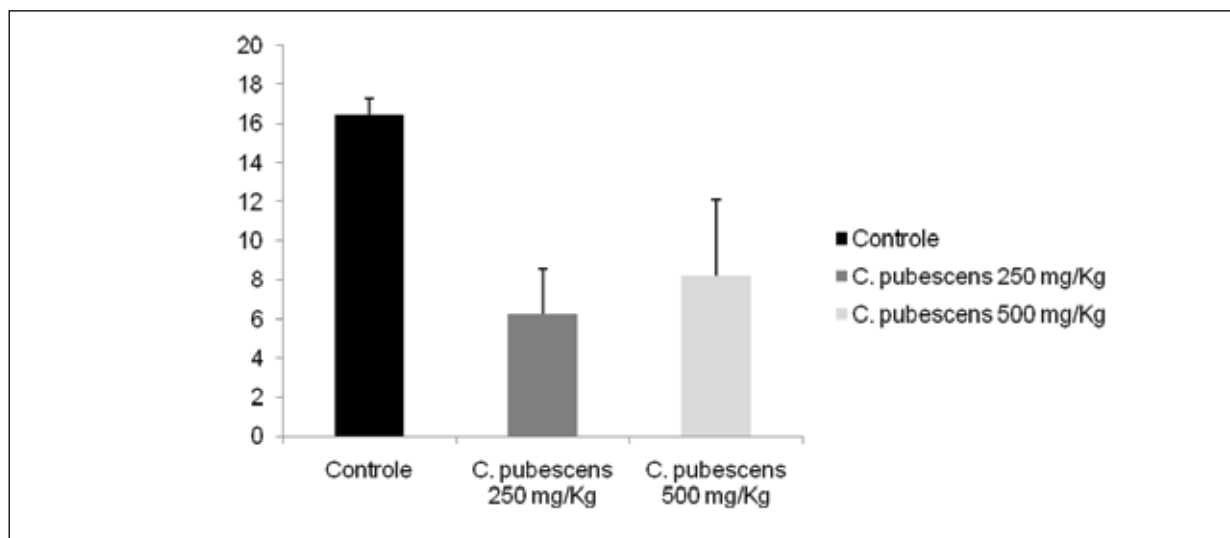


**Tabela 2 – Parâmetros referentes ao leucograma para os grupos Controle, *C. pubescens* 250 mg/Kg e *C. pubescens* 500 mg/Kg. Valores expressos em média e desvio padrão**

Parâmetros	Controle G1	<i>C. pubescens</i> 250 mg/Kg G2	<i>C. pubescens</i> 500 mg/Kg G3	ANOVA	Pós-teste p≤0.5
Hematócrito	45±1.2	45±1.4	45±3.0	0.9999	Ns
Leucócitos	5920±1310.3	6660±2578.4	7000±1576.4	0.6699	Ns
Basófilos	0±0.0	0±0.0	0±0.0	1.0000	Ns
Eosinófilos	0.4±0.9	0.2±0.4	0.2±0.4	0.8487	Ns
Bastões	0.6±0.9	0.4±0.5	0.8±0.8	0.7267	Ns
Segmentados	10.6±2.9	10.6±4.8	13.4±6.0	0.5805	Ns
Linfócitos	74.6±9.2	82.6±5.5	74.4±9.5	0.2441	Ns
Monócitos	16.4±0.9	6.2±2.4	8.2±3.9	0.0003*	G1 vs G2 G1 vs G3

(ns) não significativo; (\*) p<0.05

**Figura 2 – Quantificação de monócitos entre os grupos Controle, *C. pubescens* 250 mg/Kg e *C. pubescens* 500 mg/Kg. Valores expressos em média e desvio padrão.**



(\*); (\*\*) p ≤ 0.05. Fonte Controle: Dados do Biotério Central/UFMS (Campo Grande, 2003).

Sabe-se que os monócitos desempenham um importante papel na defesa contra microorganismos intracelulares (fungos, vírus e certas bactérias) e no processamento de antígenos para apresentação aos linfócitos. São importantes também na inflamação, porque contêm ou secretam diversas substâncias biologicamente ativas e são responsáveis pela remoção e processamen-

to das células senescentes e debris, e pela filtração de bactérias e toxinas do sangue portal (MEYER et al, 1995). Portanto, o aumento do número de monócitos está associado aos processos inflamatórios ou infecciosos crônicos. Os valores aumentados de monócitos observados no grupo controle sugerem a presença de um processo inflamatório e infeccioso crônico. Além disso, o número



de células referentes aos monócitos do grupo controle apresentou-se significativamente elevado quando comparado aos valores de monócitos dos grupos tratados com o extrato nas diferentes concentrações (Tabela 2 e Figura 2). Este fato demonstra, portanto, que os grupos de animais tratados com o extrato apresentaram redução significativa no número de monócitos quando comparados ao grupo controle.

No entanto, os valores correspondentes aos monócitos dos animais dos grupos tratados tanto na concentração de 250 mg/kg quanto de 500mg/kg, ainda apresentaram-se significativamente elevados quando comparados aos valores dos animais de referência (Tabela 2 e Figura 2). Estes dados sugerem um possível efeito antibacteriano e/ou antiinflamatório do extrato. Corroborando com estes dados, Cardoso e colaboradores (2008) demonstraram que o extrato de *C. pubescens* apresenta em sua composição sesquiterpenos hidrocarbonetos e oxigenados e  $\beta$ -sitosterol. Existem demonstrações de que os óleos essenciais que são constituídos principal-

mente por monoterpenos, sesquiterpenos e compostos aromáticos de baixo peso molecular possuem atividade anti-séptica, inibem os crescimentos de várias bactérias e fungos (SIMÕES; SPITZER, 2004; ARAÚJO et al., 2001). Além disso, dados da literatura demonstram que  $\beta$ -sitosterol e sitosterol- $\beta$ -D-glicopiranosídeo obtidos de extrato metanólico das partes áreas de *C. verticillata* apresentaram atividade antibacteriana contra *Bacillus subtilis* (BELTRAME et al., 2005). De maneira complementar, a administração de extrato seco de *C. verticillata* foi eficaz em reduzir edema de pata induzido por carragenina, conferindo-lhe, portanto, atividade antiinflamatória (BRAGA et al., 2008).

Como parâmetros para avaliação do possível efeito tóxico do extrato de *C. pubescens* nos ratos, foram observados semanalmente o peso, piloereção, ataxia, diurese, midriase/miose, respiração e batimentos cardíacos, no período de noventa dias. No grupo controle e nos dois outros grupos não houve mudanças nestes parâmetros, como mostram os resultados nas Tabelas 3 a 5 abaixo.

**Tabela 3 - Resultados com os animais controle (água)**

Parâmetros avaliados	30 dias	60 dias	90 dias
Peso	sem alteração	sem alteração	sem alteração
Piloereção	não	não	não
Ataxia	não	não	não
Diurese	não	não	não
Midriase/miose	não	não	não
Respiração	sem alteração	sem alteração	sem alteração
Batimentos cardíacos	sem alteração	sem alteração	sem alteração

**Tabela 4 – Resultados com animais tratados com 250 mg/kg de extrato de *C. pubescens***

Parâmetros avaliados	30 dias	60 dias	90 dias
Peso	sem alteração	sem alteração	sem alteração
Piloereção	não	não	não
Ataxia	não	não	não
Diurese	não	não	não
Midriase/miose	não	não	não
Respiração	sem alteração	sem alteração	sem alteração
Batimentos cardíacos	sem alteração	sem alteração	sem alteração





**Tabela 5 – Resultados com animais tratados com 500 mg/kg de extrato de *C. pubescens***

Parâmetros avaliados	30 dias	60 dias	90 dias
Peso	sem alteração	sem alteração	sem alteração
Piloereção	não	não	não
Ataxia	não	não	não
Diurese	não	não	não
Midriase/miose	não	não	não
Respiração	sem alteração	sem alteração	sem alteração
Batimentos cardíacos	sem alteração	sem alteração	sem alteração

Desta maneira, os dados do presente trabalho sugerem que o extrato de *C. pubescens*, tanto na concentração de 250 mg/kg quanto de 500 mg/kg, apresenta atividade antiinflamatória. Além disso, baseando-se nos dados da literatura e nos resultados da redução do número de monócitos, existem fortes evidências de um efeito antibacteriano. Estudos adicionais precisam ser realizados para comprovar esta atividade.

## Conclusão

O extrato de *C. pubescens* tanto na concentração de 250 mg/kg quanto de 500 mg/kg se apresenta potencialmente livre de toxicidade tanto renal quanto hepática. Apesar dos animais do grupo controle apresentar concentrações elevadas de ALT e AST, este aumento não foi potencializado nos grupos de animais tratados com o extrato. Além disso, o extrato de *C. pubescens* não apresentou capacidade de alteração dos parâmetros hematológicos. Apesar do aumento do índice de monócitos, os animais tratados apresentaram significativa redução dos mesmos, o que sugere uma provável atividade antiinflamatória do extrato. Por isso torna-se importante a continuidade de novos estudos que possam evidenciar possíveis ações farmacológicas desta planta, tendo em vista que esta é bastante utilizada pela população local.

## Referências

AKERELE, O. Summary of WHO guidelines for the assessment of herbal medicines. *HerbalGram*, v.28, p.13-19,1993.

ARAUJO, A. J.; LORDELLO, A. L. L.; MAIA, B. H. L. N. Análise comparativa dos óleos essenciais de folhas e galhos de *Ocotea puberula* (Lauraceae). *Revista Visão Acadêmica*, v.2, n.2, p. 81-84, 2001.

BALLVE ALICE, C.; SARAIVA DE SIQUEIRA, N.C.; MENTZ, L.A.; SILVA, G.A.B.; JOSÉ, K.F.D. Plantas medicinais de uso popular (Atlas Farmacognóstico). Editora da ULBRA, Canoas, 1995, 205 pp.

BELTRAME, F.; FERREIRA, A.; CORTEZ, D. Coumarin Glycoside from *Cissus sicyoides*. *Natural Product Research*, v.16, n.4, p.213-216, 2002.

BRAGA, T.V. Avaliação da atividade farmacológica de *Cissus verticillata* Nicolson & C. E. Jarvis subsp *verticillata* como antioxidante, antifúngico, hipoglicemiante e cicatrizante. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Ouro Preto, MG, 2008, 202 pp.

BRUNS, D.; SAVORY, J.; TITHERADGE, A.; CROSS, R.E.; WILLS, M.R. Evaluation of the IFCC-recommended procedure for serum aspartate aminotransferase as modified for use with the centrifugal analyzer. *Clinical Chemistry*, v. 27, p. 156-159, 1981.

CALIXTO, J.B. Twenty -five years of research on medicinal plants in Latin America. A personal view. *Journal of Ethnopharmacology*, v.100, p.131-134, 2005.

CARDOSO, C.A.L.; SILVA, J.R.M.; KATAOKA, V.M.F.; BRUM, C.S.; POPPI, N.R. Avaliação da atividade antioxidante, toxicidade e composição química por CG-EM do extrato hexânico das







folhas de *Campomanesia pubescens*. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada, v.29, n.3, p.297-301, 2008.

COHEN, J.A.; KAPLAN, M.M. The SGOT/SGPT ratio – an indicator of alcoholic liver disease. Digestive Diseases and Science, v.24, p.835-838, 1979.

ERNST, E. Risks of herbal medicinal products. Pharmaco-epidemiology. Drug Safety, v.13, p.767-771, 2004.

LORENZI, H.; BACHER, L.; LACERDA, M.; SARTORI, S. Frutas brasileiras e exóticas cultivadas: (de consumo in natura). Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, Nova Odessa, 2006, 186 pp.

MEYER, D.J.; COLES, E.H., RICH, L.J. Medicina de Laboratório Veterinária. 1ª ed. Ed. Roca, São Paulo, 1995, p.23-36.

MS/BRASIL: MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. ANVISA. RDC 14 de 31/03/2010. Dispõe sobre o registro de me-

dicamentos fitoterápicos, 2010c. D.O.U. nº 63, 05 de abril de 2010, p.85. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/9e50840042df935dbe0cbf4817069f5c/Principais+modifica%C3%A7%C3%B5es+nas+normas+para+registro+de+medicamentos+fitoter%C3%A1picos.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em 14/10/2010.

RODRIGUES e CARVALHO D. A. **Plantas medicinais no domínio dos cerrados**. Ed.UFLA, Lavras, 2001.

SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. Flavonoids from *Calycorectes*, *Campomanesia*, *Eugenia* and *Hexachlamys* species. Fitoterapia, v.66, p.373-374, 1995.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: da planta ao medicamento, 5ª ed., Cap.18, Ed. UFRGS/UFSC, Porto Alegre/Florianópolis, 2004, p.468-495.

