

Influência da sazonalidade no teor de flavonoides, potencial antioxidante e toxicidade da infusão das folhas de *Doliocarpus dentatus* (Aubl.) Standl.

Influence of seasonality on flavonoid content, antioxidant potential and toxicity of *Doliocarpus dentatus* (Aubl.) Standl. leaf infusion

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1164>

Gaiola, Letícia¹; Cardoso, Claudia Andrea Lima^{1*}.

¹Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS), Unidade de Dourados. UEMS, Rodovia Ithaim, km 12, Caixa postal 351, Cidade Universitária, CEP 79804-970, Dourados, MS, Brasil.

*Correspondência: claudia@uems.br.

Resumo

Doliocarpus dentatus (Aubl.) Standl., popularmente conhecida como “cipó mata sede”, “cipó de fogo” e “cipó vermelho”, é utilizada para tratar diversos problemas de saúde, entretanto, não há estudos que avaliem a influência sazonal na toxicidade e na composição química da infusão das folhas desta espécie. Assim, o presente estudo visou avaliar a influência sazonal na toxicidade, composição química e atividade antioxidante da infusão das folhas *D. dentatus*. O rendimento das amostras obtidas no verão, outono, inverno e primavera foram: 35,80%; 37,27%; 33,55%; 32,80%, respectivamente. Os teores de flavonoides foram maiores nas amostras obtidas no outono ($7,20 \pm 0,21$ mg g⁻¹) e verão ($6,76 \pm 0,06$ mg g⁻¹). No potencial antioxidante os maiores valores foram nas amostras obtidas no inverno ($5,50 \pm 0,07$ µg mL⁻¹), seguido da primavera ($3,72 \pm 0,28$ µg mL⁻¹), verão ($2,78 \pm 0,31$ µg mL⁻¹) e outono ($1,24 \pm 0,54$ µg mL⁻¹). No teste com *A. salina* as amostras obtidas no verão, outono, inverno e primavera apresentaram DL₅₀ de $3,48 \pm 0,11$ mg mL⁻¹; $3,34 \pm 0,13$ mg mL⁻¹; $3,67 \pm 0,11$ mg mL⁻¹ e $3,58 \pm 0,13$ mg mL⁻¹, respectivamente, não apresentando toxicidade. Assim, amostras sazonais de *D. dentatus* apresentaram diferenças significativas no rendimento, teor de flavonoides e potencial antioxidante. Já para a toxicidade não houve diferenças significativas entre as amostras.

Palavras-chave: Cipó mata sede. Cipó de fogo. Cipó vermelho. Saponinas. DPPH. *Artemia*.

Abstract

Doliocarpus dentatus (Aubl.) Standl., popularly known as “cipó mata sede”, “cipó de fogo” and “cipó vermelho”, is used to treat health problems, however, there are no studies that assess the seasonal influence in the toxicity and chemical composition of the infusion leaves of this species. Thus, the present study aimed to evaluate the seasonal influence on toxicity, chemical composition and antioxidant activity of the infusion of *D. dentatus* leaves. The yield of samples in summer, fall, winter and spring were: 35.80%; 37.27%; 33.55%; 32.80%, respectively. Flavonoid contents were higher in samples obtained in fall (7.20 ± 0.21 mg g⁻¹)

¹) and summer ($6.76 \pm 0.06 \text{ mg g}^{-1}$). In the antioxidant potential, the highest values were in the samples obtained in winter ($5.50 \pm 0.07 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$), followed by spring ($3.72 \pm 0.28 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$), summer ($2.78 \pm 0.31 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$) and fall ($1.24 \pm 0.54 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$). In the test with *A. salina*, the samples obtained in the summer, fall, winter and spring had a LD_{50} of $3.48 \pm 0.11 \text{ mg mL}^{-1}$; $3.34 \pm 0.13 \text{ mg mL}^{-1}$; $3.67 \pm 0.11 \text{ mg mL}^{-1}$ and $3.58 \pm 0.13 \text{ mg mL}^{-1}$, respectively, showing no toxicity. Thus, seasonal samples of *D. dentatus* showed significant differences in yield, flavonoid content and antioxidant potential. The toxicity, there were no significant differences between samples.

Keywords: Cipó mata sede, Cipó de fogo, Cipó vermelho. Saponins. DPPH. Artemia.

Introdução

As plantas medicinais são importantes no desenvolvimento de drogas farmacológicas, visto que seus constituintes são utilizados diretamente como agentes terapêuticos e também na síntese de compostos Bioativos^[1], além das facilidades de acesso e menor custo financeiro^[2]. Somente no Brasil, há uma grande diversidade de plantas medicinais, usadas como matérias-primas na produção de fitoterápicos e outros medicamentos^[2].

Uma das formas populares de preparo das plantas para consumo é a infusão ou decocção, comumente denominadas de chá^[3]. Porém, grande parte dessas plantas consumidas dessa forma não foram submetidas às pesquisas científicas^[3].

O consumo das plantas medicinais na forma de chá, apesar de apresentarem inúmeros benefícios, podem ter efeitos mutagênicos e/ou genotóxicos devido à presença de substâncias tóxicas^[3], o que demonstra a necessidade de pesquisas e testes para o consumo seguro.

A *Dolioscarpus dentatus* (Aubl.) Standl. é uma planta medicinal comumente encontrada nas florestas tropicais baixas de países da Mesoamérica^[4]. No Brasil está presente em biomas como cerrado e na Amazônia^[4,5], sendo, portanto, uma espécie adaptável. É caracterizada morfológicamente por hábito de liana lenhosa^[6]. É uma trepadeira de casca parda avermelhada que se tornou conhecida como “cipó mata sede”, “cipó de fogo” e “cipó vermelho”, que se desenvolve moderadamente e apresenta resistência às secas e temperaturas baixas^[7].

Essa planta é frequentemente usada como tônico em conjunto com outras plantas; e seus caules e cascas possuem propriedades afrodisíacas^[8]. É também indicada para o tratamento de cistites, além de ser empregada como diuréticos e laxantes^[9].

Estudos *in vitro* com a *D. dentatus* demonstraram sua atividade anti-inflamatória^[9]; antimicrobiana frente à cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*^[10], e os extratos etanólicos de suas folhas demonstraram também atividade antimicrobiana frente a *Mycobacterium tuberculosis*^[9]. Ademais, o caule da planta apresenta ação anti-Leishmania frente às amastigotas de *Leishmania amazonenses*^[11].

Estudos com extratos das hastes^[8] e das folhas de *D. dentatus* indicaram a presença de flavonoides^[9,12]. A presença de flavonoides é importante devido às propriedades e ações farmacológicas que possuem, tal como: atividade antioxidante; anti-inflamatória e de efeito vasodilatador; ação antialérgica; atividade

antitumoral; anti-hepatotóxica, antiulcerogênica; atuação antiplaquetária, bem como ações antimicrobianas e antivirais^[13].

Compostos ou extratos antioxidantes podem ser de grande benefício para a saúde, pois são capazes de proteger um organismo, adiando ou até prevenindo várias doenças degenerativas^[14].

Há estudos com extratos etanólicos das folhas de *D. dentatus* em roedores que indicam que estes não induzem a danos genéticos ou genotóxicos^[9,7]; e que o consumo deste durante o período de gestação não provoca alterações no desenvolvimento embrionário, bem como não afeta a integridade do DNA^[7].

Para garantir o consumo seguro de plantas medicinais, são necessários testes de verificação. A avaliação da letalidade em um organismo animal menos complexo pode ser usada para avaliar a toxicidade^[15].

O teste em *Artemia salina*, microcrustáceo, tem a vantagem de ser rápido, barato e simples, além de ser utilizado facilmente um grande número de organismos e não requerer nenhum equipamento ou treinamento especial^[16].

A toxicidade dos extratos etanólicos das folhas de *D. dentatus* já foram testadas em roedores ^[9,7]; bem como para o extrato aquoso^[12]. Desta forma, o presente estudo visou avaliar a influência da sazonalidade na toxicidade, composição química e atividade antioxidante da infusão das folhas de *D. dentatus*.

Material e Métodos

Material vegetal e obtenção do extrato aquoso

As folhas de *D. dentatus* foram coletadas em Campo Grande – Mato Grosso do Sul, coordenadas geográficas: 20°29'59.6"S 54°36'46.1"O, nos meses de janeiro de 2019, maio, julho e setembro de 2018. As exsiccatas foram identificadas pelo Dr. Arnildo Pott e foi depositado comprovante (CGMS49860) no herbário da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) em Dourados no estado de Mato Grosso do Sul. O cadastro para acesso ao patrimônio genético brasileiro foi realizado no SisGen sob o número A32F98E. As folhas foram secas em estufa de ar circulante a 37±2°C e trituradas em moinho tipo Willey (Marconi) peneira de 10 mesh. Posteriormente, as amostras foram embaladas, etiquetadas e armazenadas à temperatura ambiente.

Os extratos aquosos de *D. dentatus* foram obtidos por meio de infusão, a qual as folhas da planta ficaram em contato com água ultrapura inicialmente na temperatura de 95°C por um período de 10 minutos em um recipiente fechado^[17]. O recipiente foi aberto e após mais 20 minutos retomou a temperatura ambiente, sendo então filtrados e os líquidos subsequentemente congelados e posteriormente liofilizados (Alpha 1-2LD Plus, Christ, com os parâmetros de vácuo 0,045 mbr e temperatura de – 42°C), então armazenados em frascos hermeticamente devidamente fechados. Foram então etiquetados com códigos de identificação, sendo EAJAN19= extrato aquoso obtido com amostras coletadas em janeiro de 2019 (verão), EAMAI18= extrato aquoso obtido com amostras coletadas em maio de 2018 (outono), EAJUL18= extrato aquoso obtido com amostras coletadas em julho de 2018 (inverno) e EASET18= extrato aquoso obtido com amostras coletadas em setembro de 2018 (primavera). Para cada extrato obtido foram calculados os rendimentos. Os extratos foram preparados em triplicata.

Composição química

Os testes de determinação da composição química foram realizados todos em triplicata e com uma concentração inicial de 1 mg mL⁻¹ para obtenção dos espectros de absorção molecular (UV-Vis), flavonoides e saponinas.

Para determinação de flavonoides, 1000 µL de cada amostra foram adicionados a 1000 µL de cloreto de alumínio 2% (AlCl₃ 6H₂O) previamente preparado em solução metanol. A solução preparada reagiu por 15 minutos. A leitura foi realizada em espectrofotômetro em comprimento de onda de 430 nm^[18]. Para calcular a concentração de flavonoides, foi preparada uma curva analítica utilizando a rutina como padrão. Com os dados obtidos foi realizada a regressão linear e obtida a equação da reta com R² = 0,9990; a = 0,0019 e b = 0,0105. O resultado foi expresso em mg de rutina por g de extrato liofilizado.

A presença de saponinas nas amostras foi avaliada por meio do teste de espuma persistente^[19].

A absorbância foi medida por um espectrofotômetro digital UV-visível (Global Trade Technology GTA-97), varrendo entre os comprimentos de onda entre 200 e 800 nm, com intervalos de 1 nm e caminho óptico de 1 cm, utilizando água ultrapura como branco.

Atividade antioxidante

A avaliação foi realizada em cinco concentrações diferentes para cada amostra: 1 mg mL⁻¹, 0,5 mg mL⁻¹, 0,1 mg mL⁻¹, 0,01 mg mL⁻¹ e 0,001 mg mL⁻¹.

Os extratos aquosos foram analisados por meio do método radical livre DPPH (2, 2-difenil-1-picrilhidrazil), realizados todos em triplicatas e em uma sala sob abrigo da luz, com uma temperatura controlada (25±1°C). O DPPH foi preparado na concentração de 0,004% em metanol.

Após o preparo inicial, foram adicionados 3000 µL da solução de DPPH para cada 100 µL das amostras de *D. dentatus* de cada mês em estudo e, seguindo a metodologia descrita na literatura^[20], após 30 minutos de reação foram realizadas as leituras em espectrofotômetro no comprimento de onda de 517 nm. As amostras foram diluídas após a realização dos testes iniciais, para serem obtidas as concentrações inibitórias mínimas (CI₅₀). Os resultados de CI₅₀ expressaram a concentração mínima de antioxidante necessária para que ocorresse a redução de 50% da concentração inicial de DPPH. A partir das diferentes diluições das amostras foram obtidas as absorbâncias para que, em seguida, fosse montado um gráfico com % de redução do DPPH no eixo Y e a concentração dos extratos (µg mL⁻¹) no eixo X, assim, possibilitando a obtenção da concentração de cada amostra com capacidade de reduzir 50% do DPPH. As análises foram realizadas em triplicata.

Toxicidade em *Artemia salina*

O teste de toxicidade em *A. salina* leach foi realizado como descrito na literatura^[16], porém, com algumas modificações. A avaliação foi realizada em cinco concentrações diferentes para cada amostra: 5,0 mg mL⁻¹, 2,0 mg mL⁻¹, 1,0 mg mL⁻¹, 0,5 mg mL⁻¹ e 0,1 mg mL⁻¹. Os cistos de *A. salina* foram incubados durante 48 horas em solução de 20 g L⁻¹ de sal marinho sintético e 0,7 g L⁻¹ de bicarbonato de sódio (pH: 8), com iluminação (60w) e aeração constantes. Para cada concentração testada foram realizadas triplicatas com

10 larvas do 2º estágio. Como controle negativo foi empregada solução salina e controle positivo a rutina nas concentrações de 5,0 a 0,1 mg mL⁻¹, seguindo o mesmo procedimento. Ao término das 24 horas de incubação, foram analisadas as alterações de mobilidade dos indivíduos vivos e a quantidade de mortes para o cálculo da determinação da dose letal (DL₅₀). Para determinação da dose letal para 50% foram empregadas concentrações de extratos no eixo X em função de mortalidade no eixo Y para obter a dose letal para matar 50% dos microcrustáceos. As análises foram realizadas em triplicata.

Análises estatísticas

Para avaliar se houve diferenças significativas entre os dados das amostras de diferentes estações do ano em relação aos parâmetros avaliados, foram realizadas análise de variância (ANOVA) e o teste de Tukey para identificar diferenças significativas entre as médias ($p < 0,05$).

Resultados e Discussão

Para o rendimento, teor de flavonoides e potencial antioxidante há diferenças significativas pela análise estatística entre as amostras das diferentes estações com $p < 0,05$.

Os rendimentos obtidos para os extratos aquosos das folhas de *D. dentatus* foram 35,80±1,13%; 37,27±1,04%; 33,55±1,08%; 32,80±1,54% para as amostras EAJAN19, EAMAI18, EAJUL18 e EASET18, respectivamente.

Em relação às análises, todas as amostras apresentaram resultado positivo para saponinas. Na determinação dos teores flavonoides, se destacaram com o maior e menor índice, respectivamente, as amostras EAMAI18, e EAJUL18 (**TABELA 1**).

Há relatos na literatura que o extrato etanólico das folhas de *D. dentatus* obteve 89,17 mg g⁻¹ [9], e o aquoso 33,4 mg g⁻¹ de teor de flavonoides [2], ambos apresentando maiores valores que os obtidos no presente estudo.

Na avaliação do potencial antioxidante pelo método do radical livre DPPH, a amostra EAMAI18 apresentou o menor índice de concentração mínima de antioxidante necessária para que ocorresse a redução de 50% da concentração inicial de DPPH (**TABELA 1**).

A literatura relata que quanto maior a concentração de Cl₅₀, conseqüentemente é menor o consumo de DPPH, a ação antioxidante será menor [21], assim demonstrando que a EAMAI18 possui mais constituintes químicos capazes de capturar radicais livres do que as demais amostras.

Estudos com os extratos etanólicos de *D. dentatus* apresentaram o valor de Cl₅₀ de 62,5 µg mL⁻¹ [9]. Este resultado foi superior aos valores obtidos no presente estudo, demonstrando que a maior ação antioxidante é nos extratos aquosos da planta.

TABELA 1: Teores de flavonoides, potencial antioxidante e toxicidade em *A. salina* dos extratos aquosos obtidos das folhas de *D. dentatus*.

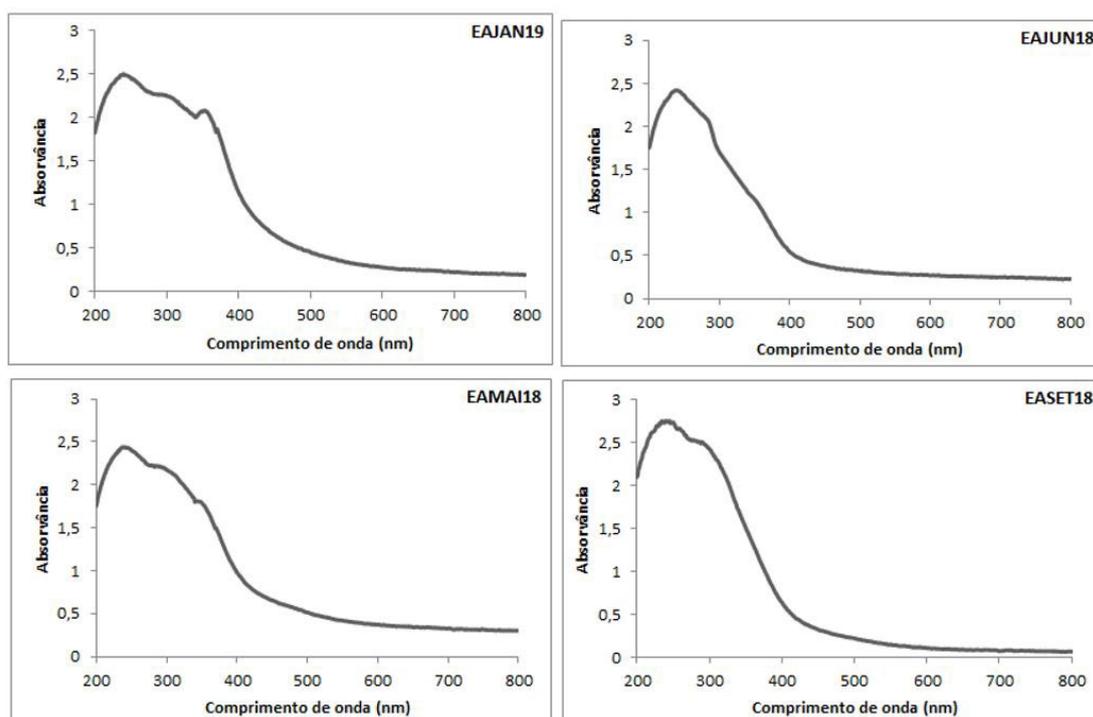
Extratos	Flavonoides Média ± DP (mg g ⁻¹)	Potencial antioxidante Cl ₅₀ Média ± DP (µg mL ⁻¹)	<i>Artemia salina</i> – DL ₅₀ Média ± DP (mg mL ⁻¹)
EAJAN19	6,76±0,06	2,78±0,31	3,48±0,11
EAMAI18	7,20±0,21	1,24±0,54	3,34±0,13
EAJUL18	5,62±1,23	5,50±0,07	3,67±0,11
EASET18	6,29±0,28	3,72±0,28	3,58±0,13

DP = desvio padrão.

Para determinação da região de absorção dos extratos, foram obtidos os espectros de varredura por absorção molecular nos comprimentos de onda 200 e 800 nm dos extratos aquosos de *D. dentatus* (FIGURA 1). A radiação ultravioleta (UV) compreende os comprimentos de onda entre 100 e 400 nm, a luz visível, de 400 a 800 nm, e a infravermelha, de 800 a 1700 nm e por ser dividida em três partes: UVC (100-280 nm), UVB (280-320 nm) e UVA (320-400 nm)^[22]. Os maiores picos de absorção dos extratos aquosos da *D. dentatus* foram entre 200 e 300 nm, apresentando a absorção em UVB das amostras. Os EAJAN19 e EAMAI18 apresentaram outros picos de absorções durante comprimentos de onda maiores, enquanto EAJUL18 e EASET18 apresentaram poucos picos além do de maior absorção.

Em relação à pele humana, a radiação UVB tem efeitos mais significativos do que os da radiação UVA, causando ressecamento, pigmentação profunda, envelhecimento precoce e até câncer de pele; e isso ocorre, pois a radiação UVB tem um comprimento de onda menor e uma quantidade de energia maior que a radiação UVA^[23].

FIGURA 1: Espectros de absorção molecular das amostras de *D. dentatus*.



No teste de determinação da toxicidade empregando *A. salina* foi possível calcular a DL₅₀, para a determinação da dose letal de 50% dos microcrustáceos, do qual todos os extratos obtiveram resultados similares (**TABELA 1**).

Um estudo considera que para serem determinadas tóxicas, as amostras devem apresentar valores de DL₅₀ < 1000 µg mL⁻¹^[24]. Desta forma, as amostras da planta *D. dentatus* avaliadas no presente estudo não apresentaram toxicidade, visto que os resultados foram acima de 3000 µg mL⁻¹. A análise estatística indicou que não há diferenças significativas entre os dados de toxicidade em *A. salina* em relação à sazonalidade p =0,91.

O extrato etanólico de *Davilla kunthii* A. St. - Hil, pertencente à mesma família da *D. dentatus*, apresentou baixa toxicidade em *A. salina* com DL₅₀ de 1648,10 µg mL⁻¹^[25].

As amostras dos extratos aquosos da *D. dentatus*, avaliadas no presente estudo, e do extrato etanólico de *D. kunthii* A. St. – Hil^[25] não apresentaram toxicidade, porém nota-se uma diferença nos valores de dose letal, demonstrando que tanto a planta, bem como o tipo de extrato podem alterar a toxicidade.

Conclusão

Foi possível concluir que em relação ao rendimento, teor de flavonoides e potencial antioxidante, as amostras de *D. dentatus* apresentaram diferenças significativas entre as diferentes estações e as amostras do verão e outono tem os maiores teores de flavonoides e melhores potenciais antioxidantes. Nenhuma amostra apresentou toxicidade e não há diferenças significativas entre as estações. Assim, a planta em estudo demonstrou-se promissora pelo potencial antioxidante e ausência de toxicidade em quaisquer estações do ano nos modelos avaliados.

Agradecimentos

Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (PIBIC-UEMS).

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. 2006. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 2006. 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde). [\[Link\]](#).
2. Figueredo CA, Gurgel IGD, Gurgel Junior GD. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis**. 2014; 24 (2): 381-400. ISSN 1809-4481. [\[Link\]](#) [\[CrossRef\]](#).
3. Vicentini VEP, Camparoto ML, Teixeira RO, Mantovani MS. *Averrhoa carambola* L., *Syzygium cumini* (L.) Skeels and *Cissus sicyoides* L.: medicinal herbal tea effects on vegetal and animal test systems. **Acta Sci Biol Sci**. 2001; 23(2): 593-598. ISSN 1807-863X.
4. Aponte JC, Vaisberg AJ, Rojas R, Caviedes L, Lewis WH, Lamas G *et al*. Isolation of cytotoxic metabolites from targeted Peruvian Amazonian medicinal plants. **J Nat Prod**. 2008; 71(1): 102-105. ISSN 1520-6025. [\[CrossRef\]](#).

5. Rodrigues VEG, de Carvalho DA. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na região do alto Rio Grande - Minas Gerais. **Ciênt Agrotec.** 2001; 25(1): 102-123. ISSN 1981-1829. [[Link](#)].
6. Pereira IM, Gomes-Klein VL. Taxonomia e Ecologia da Família Dilleniaceae nos Estados de Goiás e Tocantins. **Rev Bras Biociênc.** 2007; 5(2): 975-977. ISSN 1980-4849. [[Link](#)].
7. Ishikawa RB, Vani JM, das Neves SC, Rabacow APM, Kassuya CAL, Croda J *et al.* The safe use of *Doliocarpus dentatus* in the gestational period: Absence of changes in maternal reproductive performance, embryo-fetal development and DNA integrity. **J Ethnopharmacol.** 2018; 217: 1-6. ISSN 0378-8741. [[CrossRef](#)].
8. Jagessar RC, Hoolas G, Maxwell AR. Phytochemical screening, isolation of betulinic acid, trigonelline and evaluation of heavy metals ion content of *Doliocarpus dentatus*. **J Nat Prod.** 2013; 6: 05-16. ISSN 0974-5211. [[Link](#)].
9. Ishikawa RB, Leitão MM, Kassuya RM, Macorini LF, Moreira FMF, Cardoso CAL *et al.* Anti-inflammatory, antimycobacterial and genotoxic evaluation of *Doliocarpus dentatus*. **J Ethnopharmacol.** 2017; 204: 18-25. ISSN 0378-8741. [[CrossRef](#)].
10. Jagessar RC, Persid R. Antimicrobial activity of uncombined and combined extracts of *Doliocarpus dentatus* and *Montrichardia arborescens*. **Inter J Pharm Sci Res.** 2014; 5(1): 286-293. ISSN 2320-5148. [[CrossRef](#)].
11. Sauvain M, Kunesch N, Poisson J, Gantier JC, Gayral P, Dedet JP. Isolation of Leishmanicidal Triterpenes and Lignans from the Amazonian Liana *Doliocarpus dentatus* (Dilleniaceae). **Phytother Res.** 1996; 10: 1-4. ISSN 1099-1573. [[CrossRef](#)].
12. Branquinho LS, Verdan MH, dos Santos E, das Neves SC, Oliveira RJ, Cardoso CAL *et al.* Aqueous extract from leaves of *Doliocarpus dentatus* (Aubl.) Standl. relieves pain without genotoxicity activity. **J Ethnopharmacol.** 2021; [266](#): 113440. ISSN 0378-8741. [[CrossRef](#)].
13. Lopes RM, Oliveira TT, Nagem TJ, Pinto AS. Flavonoides: farmacologia de flavonóides no controle hiperlipidêmico em animais experimentais. **Biotechnol Ciênt Desenv.** 2010; 3(17):18-22. ISSN 1414-4522. [[Link](#)].
14. Alam MN, Bristi NJ, Rafiquzzaman M. Review on *in vivo* and *in vitro* methods evaluation of antioxidant activity. **Saudi Pharm J.** 2013; [21](#)(2): 143-152. ISSN 1319-0164. [[CrossRef](#)].
15. Lhullier C, Horta PA, Falkenberg M. Avaliação de extratos de macroalgas bênticas do litoral catarinense utilizando o teste de letalidade para *Artemia salina*. **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16(2): 158-163. ISSN 1981-528X. [[CrossRef](#)].
16. Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **PI Med.** 1982; 45(5): 31-34. ISSN 0032-0943. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
17. Catelan TBS, Radai JAS, Leitão MM, Branquinho LS, Vasconcelos PCP, Heredia-Vieira SC *et al.* Evaluation of the toxicity and anti-inflammatory activities of the infusion of leaves of *Campomanesia guazumifolia* (Cambess.) O. Berg. **J Ethnopharmacol.** 2018; 226: 132-142. ISSN 0378-8741. [[CrossRef](#)].
18. Djeridane A, Yousfi M, Nadjemi B, Boutassouna D, Stocker P, Vidal N. Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. **Food Chem.** 2006; 97(4): 654-660. ISSN 1873-7072. [[CrossRef](#)].
19. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Farmacopeia Brasileira.** 2010b; 5ª ed: 1 e 2.

20. Kumaran A, Karunakaran RJ. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of *Coleus aromaticus*. **Food Chem**. 2006; 97(1): 109-114. ISSN 1873-7072. [[CrossRef](#)].
21. Sousa CMM, Silva HR, Vieira-Jr GM, Ayres MCC, da Costa CLS, Araújo DS *et al*. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Quím Nova**. 2007; 30(2): 351-355. ISSN 1678-7064. [[CrossRef](#)].
22. de Araujo TS, de Souza SO. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Sci Plena**. 2008; 4(11): 1-7. ISSN 1808-2793. [[Link](#)].
23. Sgarbi FC, Do Carmo ED, Rosa LEB. Radiação Ultravioleta e Carcinogênese. **Rev Ciên Méd**. 2007; 16(4-6): 245-250. ISSN 1415-5796. [[Link](#)].
24. Siqueira JM, Bomm MD, Pereira NFG, Garcez WS, Boaventura MAD. Estudo fitoquímico de *Unonopsis lindmanii* - Annonaceae, biomonitorado pelo ensaio de toxicidade sobre a *Artemia salina* leach. **Quím Nova**. 1998; 21(5): 557-559. ISSN 1678-7064. [[CrossRef](#)].
25. Nascimento LS. **Estudo fitoquímico e ensaios biológicos de *Davilla kunthii* A. St. - Hil. (Dilleniaceae)**. 102p. Roraima, 2014. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós - Graduação em Química] - Universidade Federal de Roraima, UFRR, Roraima, 2014.

Histórico do artigo | **Submissão:** 06/03/2021 | **Aceite:** 27/10/2021 | **Publicação:** 31/01/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Gaiola L, Cardoso CAL. Influência da sazonalidade no teor de flavonoides, potencial antioxidante e toxicidade da infusão das folhas de *Doliocarpus dentatus* (Aubl.) Standl. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; Supl(1): 116-124. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1164>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

