

**Gabriela Matte Bertoldi**

Mestranda em sistemas ambientais e sustentabilidade, UNIJUI  
gabriela.bertoldi@sou.unijui.edu.br

**Simony Costa Beber**

Mestranda em sistemas ambientais e sustentabilidade, UNIJUI  
simony.beber@sou.unijui.edu.br

**Ana Paula Weber Fell**

Graduanda em Farmácia  
Faculdade de Farmácia, UNIJUI  
ana.fell@sou.unijui.edu.br

**Lenara Schalanski Krause**

Graduanda em Farmácia  
Faculdade de Farmácia, UNIJUI  
lenara.krause@sou.unijui.edu.br

**Isabella Stivanin Lacerda**

Graduanda em Medicina  
Faculdade de Medicina, UNIJUI  
isabella.lacerda@sou.unijui.edu.br

**Cassiano Andrei dos Santos Queiroz**

Graduando em Farmácia  
Faculdade de Farmácia, UNIJUI  
cassiano.queiroz@sou.unijui.edu.br

**Marielli Diana Guse**

Graduando em Biologia  
Faculdade de Biologia, UNIJUI  
marielli.guse@sou.unijui.edu.br

**Ósorio Antônio Lucchese**

Docente do Curso de Agronomia  
Departamento de Estudos Agrários, UNIJUI  
osorio@unijui.edu.br

**José Antonio Gonzales da Silva**

Professor Doutor do Programa de Pós-graduação em Meio Ambiente e Sustentabilidade, UNIJUI  
jose.gonzales@unijui.edu.br

**Juliana Maria Fachinetto**

Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Sustentabilidade, UNIJUI  
juliana.fachinetto@unijui.edu.br

**Viviane Cecília Kessler Nunes Deuschle**

Professora Doutora do Programa de Pós-graduação em Atenção Integral à Saúde, UNIJUI/UNICRUZ  
viviane.deuschle@unijui.edu.br

**Christiane de Fátima Colet**

Professora Doutora do Programa de Pós-graduação em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade e

## ATIVIDADE ANTIBACTERIANA *IN VITRO* E TOXICIDADE DE ENTRECASCAS DA *Aralia warmingiana*: UM ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO

### RESUMO

A *Aralia warmingiana* pertence à família *Araliaceae*, que apresenta poucas evidências dos efeitos farmacológicos na literatura. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antibacteriana e toxicidade desta espécie. Foram avaliados polifenóis e flavonoides totais, toxicidade por bioensaio com *Artemia salina* e atividade antibacteriana sobre cepas ATCC de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Os resultados para polifenóis foram  $66,82 \pm 7,9$  e flavonoides  $15,82 \pm 1,5$ . Houve morte total dos náuplios nas concentrações 1:1 e 1:2, a toxicidade foi reduzindo conforme as concentrações foram diminuindo, nas doses: 1:4, 1:8 e 1:16 observou-se microcrustáceos vivos. O extrato vegetal apresentou resultados importantes de polifenóis, principalmente os flavonoides, além de baixa toxicidade. Entretanto, não apresentou resultados satisfatórios na atividade antibacteriana. Este estudo contribuiu para maiores conhecimentos acerca da espécie em questão, na qual ainda é pouco explorada, buscando comprovar indicações clínicas para o uso tradicional por meio de estudos experimentais.

**Palavras-chave:** *Araliaceae*; Artemia; Bioensaio; Microbiologia; Polifenóis.

## IN VITRO ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND TOXICITY OF *Aralia warmingiana* INNER BARK: AN ETHNOPHARMACOLOGICAL STUDY

### ABSTRACT

*Aralia warmingiana* belongs to the *Araliaceae* family, which has little evidence of pharmacological effects in the literature. The objective of this work was to evaluate the antibacterial activity and toxicity of this species. Total polyphenols and flavonoids, toxicity by bioassay with *Artemia salina* and antibacterial activity against ATCC strains of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* were evaluated. The results for polyphenols were  $66.82 \pm 7.9$  and flavonoids  $15.82 \pm 1.5$ . There was total death of the nauplii at concentrations 1:1 and 1:2, toxicity was reduced as José Antonio Gonzales da Silva concentrations decreased, at doses: 1:4, 1:8 and 1:16 live microcrustaceans were observed. The plant extract showed important results of polyphenols, mainly flavonoids, in addition to low toxicity. However, it did not present satisfactory results in antibacterial activity. This study contributed to a greater knowledge of the species in question, in which it is still little explored, seeking to test clinical indications for traditional use through experimental studies.

**Key words:** *Araliaceae*; Artemia; Biological Assay; Microbiology; Polyphenols.

## 1. INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma flora abundante e diversificada (PALHARES *et al.*, 2020) composta por 49.993 espécies de plantas, sendo elas: nativas, cultivadas e naturalizadas, segundo os dados da Lista de Espécies da Flora do Brasil (2020). As atividades curativas das plantas medicinais são associadas ao conhecimento tradicional (PALHARES *et al.*, 2020). O consumo de espécies vegetais para fins medicinais apresenta-se como uma terapia com aumento de uso, associado com preço elevado de alguns medicamentos e a dificuldade de acesso aos serviços básicos de saúde (RIBEIRO, 2017) e com o desenvolvimento da ciência e da tecnologia, vêm sendo cada vez mais estudadas e comercializadas espécies vegetais e fitoterápicos (GOUVEIA *et al.*, 2013)

No entanto, o uso popular e tradicional de plantas medicinais não é suficiente para validá-las como opções eficazes e seguras de tratamento. Nesse sentido, as plantas não se diferenciam de qualquer outro xenobiótico sintético, e a preconização ou a autorização oficial do seu uso medicamentoso deve ser fundamentada em evidências experimentais comprobatórias (BRASIL, 2006). Diante disso, estudar e conhecer as plantas medicinais, através de métodos científicos, é fundamental para o tratamento de doenças ou para o desenvolvimento de novos produtos (PACHLA, CRUZ, COLET, 2017)

Entre as plantas com potencial medicinal, destaca-se a *Aralia warmingiana* (Marchal) J. Wen. esta espécie tem como sinonímia botânica

os nomes *Pentapanax warmingianus* (Marchal) Harms e *Coemansia warmingiana* March. mas é conhecida popularmente como Carobão ou Sabugueiro (CARVLHO, 2008) é originária da Bolívia, Brasil, Paraguai e Argentina (BOHREN *et al.*, 2011), que de acordo com as informações da CNCFlora (2012) no Brasil é de maior recorrência nas regiões da Mata Atlântica, Caatinga e Cerrado nos Estados da Paraíba, Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Paraná e Santa Catarina, é uma espécie com ampla dispersão, contudo é extremamente rara em toda a área de distribuição. A mesma é pertencente à família *Araliaceae* que é descrita por Wen (1993) como um gênero diverso, mas ainda pouco definido e explorado cientificamente, o que pode ser evidenciado pela falta de estudos mencionando a *Aralia warmingiana* (Marchal) J. Wen nas bases de dados pesquisadas.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a composição farmacognóstica, toxicidade e atividade antibacteriana *in vitro* da espécie *A. warmingiana*.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para o preparo do extrato foram utilizadas as entrecascas da *A. warmingiana* provenientes do Campus da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ) com localização geográfica: latitude - 28,393543 e longitude -53,947888, no qual um exemplar está plantado há cerca de vinte anos e se desenvolveu em condições naturais. As amostras foram coletadas no período do dia durante o mês de junho/2021 por um engenheiro agrônomo e identificadas botanicamente

conforme exsicata HUIRB-8099 e depositadas no Herbário Rogerio Bueno da UNIJUÍ.

A preparação do extrato foi realizada no laboratório de química orgânica da UNIJUÍ. Após coletadas foram pesados duzentos gramas de entrecascas e adicionadas a 500 mL de álcool etílico PA, a mistura ficou mantida a abrigo da luz do sol e agitada manualmente uma vez por dia durante 30 dias e após filtrada em funil de vidro com algodão. O extrato bruto final foi submetido a evaporação rotativa na temperatura de 50°C, para eliminação total do solvente, resultando no final um extrato alcoólico de *A. warmingiana*.

### **2.1 Doseamentos de polifenóis e flavonoides totais**

A determinação dos compostos fenólicos foi realizada pelo método Folin-Ciocalteu em meio alcalino, conforme descrito por Swaint e Hillis em 1959. Para isso, a amostra foi diluída até a concentração de 1 mg/mL e a absorbância medida triplicata, no comprimento de onda de 750 nm. O teor de fenol total foi expresso em miligramas de equivalentes de ácido gálico por grama de planta seca (mg EAG/g), com base na curva de calibração de ácido gálico.

O teor de flavonoides totais foi determinado de acordo com o método descrito por Woisky e Salatino (1998). A amostra foi diluída a uma concentração de 1 mg/mL em metanol. A 0,5 mL de amostra adicionou-se 0,5 mL de cloreto de alumínio a 2% e 2,5 mL de metanol. Após 30 minutos, as absorbâncias foram lidas em espectrofotômetro a 420 nm. Os testes foram realizados em triplicata e para o cálculo do doseamento foi utilizado a curva analítica da quercetina e expressos em

miligramas de equivalentes de quercetina por grama de planta seca (mg QE/g).

### **2.2 Teste de toxicidade por bioensaio sobre *Artemia salina* Leach (TAS)**

A metodologia utilizada foi descrita por Meyer et al. (1982) com adaptações. Os cistos dos microcrustáceos foram inseridos em um aquário contendo uma solução de Cloreto de Sódio (NaCl) na concentração de 30 g/L - 2L de água destilada e 60g de Cloreto de Sódio. O pH da solução foi mantido entre 8,0 - 9,0, e os cistos foram mantidos submersos durante o período de 48 horas em temperatura de 20-30°C com constante aeração utilizando uma bomba de ar para aquário, proporcionando o meio ideal para a eclosão dos náuplios em um período de dois dias.

Passadas as 48h de eclosão, os náuplios foram transferidos para uma placa de Petri, com o auxílio de uma pipeta pasteur de vidro, e posteriormente, dez larvas por vez transferidas para os tubos de ensaios contendo as concentrações diferentes do extrato vegetal por diluição seriada: 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 1:16, cada concentração foi realizada em triplicata. As artêmias permanecerão nos tubos de ensaio por um período de 24 horas para posterior análise da taxa de mortalidade. Após o período de 24h de exposição nas amostras, as artêmias foram transferidas para placas de Petri e com o auxílio de uma lupa foi realizada a contagem da mortalidade dos náuplios de *A. salina*. Foram consideradas mortas aquelas que permaneceram imóveis durante a visualização por 20 segundos. Também se utilizou controle negativo, contendo apenas a solução salina de NaCl de 30g/L, realizado em triplicata.

### 2.3 Atividade microbiológica *in vitro*

As bactérias selecionadas foram a *Pseudomona aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (ATCC 25923) e *Escherichia coli* (*E. coli*) (ATCC 25922). Os microrganismos utilizados foram cedidos por um laboratório do Hospital do interior do Rio Grande do Sul, sendo ATCC.

Os procedimentos para o teste de difusão em ágar foram padronizados de acordo com o NCCLS, 2015. Foram semeadas em placas petri com meio de cultura Muller Hinton, sob a técnica de semeadura em swab.

As placas, após semeadas, foram perfuradas de forma que, ficassem poços para implantação de 20µl do extrato vegetal e em seguida foram levadas à estufa a 37 °C em períodos de 24 horas, sendo realizada a medição e comparação dos halos de inibição. Os testes foram realizados em sextuplicata.

Também foram utilizados discos de antibióticos, como controle positivo. Os antibióticos utilizados foram amoxicilina (ANVISA nº 80564740018) para *E. coli*, vancomicina (ANVISA nº 10097010128) para *S.*

*aureus* e o ciprofloxacino (ANVISA nº 80564740018) para a *P. aeruginosa*. Como controle negativo, foi utilizado tween 80.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As determinações dos compostos totais de polifenóis e flavonoides do extrato alcoólico das entrecascas da *A. warmigiana* estão expressos na Tabela 1. Os principais grupos de polifenóis são os ácidos fenólicos, sendo que os flavonoides, que constituem a maior classe de fenólicos vegetais. Os compostos fenólicos com atividade enzimática removem espécies reativas de oxigênio e os sem atividade enzimática atuam sobre os radicais livres que ficam no organismo devido às trocas gasosas no sistema respiratório, sendo esses os responsáveis pelo surgimento de doenças, como as cardiovasculares e até predisposição ao câncer (REFOSCO et al., 2019). Os flavonoides se destacam por sua atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, vasodilatadora e estimula assim a cicatrização (GAIOLA; CARDOSO, 2021).

**Tabela 1** - Disponibilidade de polifenóis totais e flavonoides totais

	Polifenóis totais (mg EAG/g)	Flavonoides totais (mg QE/g)
<i>A. warmigiana</i>	66,82 ± 7,9	15,82 ± 1,5

Fonte: autora (2021).

Não foi encontrado na literatura, até o presente momento, estudos sobre a composição farmacognóstica (doseamento do conteúdo de polifenóis e flavonoides totais) na espécie em contexto. Em um estudo realizado com a *Hydrocotyle bonariensis*, também da família

*Araliacae*, avaliou a parte aérea e a subterrânea da planta no extrato bruto e nas diferentes frações (hexânica, acetato de etila e etanol-água), sendo que no extrato bruto da parte aérea o total de fenóis encontrado foi de 192,72 e da subterrânea foi 196,72, já na fração com acetato de etila da

Mortalidade dos náuplios de <i>A. salina</i>						Controle Negativo
Placas	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	
1	10	10	10	8	6	2
2	10	10	9	7	7	3
3	10	10	9	7	7	3
Média	10	10	9,33	7,33	6,66	2,66
Desvio padrão	0	0	0,58	0,58	0,58	0,58

aérea foi 307,12 e na subterrânea 501,92 expressos em mg EAG/mg de extrato (SILVA et al., 2010). Todos os resultados apresentados são maiores que os encontrados neste estudo, é importante ressaltar que variações nas concentrações de compostos fenólicos e de flavonoides totais pode ocorrer em função de diferentes fatores, tais como a ecologia da flora (PARK et al., 2002) ou pelo solvente utilizado para a extração, nesse caso foi utilizado etanol, que de acordo com algumas literaturas favorece a extração dos compostos fenólicos (NAKAMURA et al., 2013). Assim, indica-se que tais compostos no presente estudo não tem valores tão expressivos o que pode repercutir nos seus efeitos farmacológicos.

Ainda, são encontradas nas bases de dados estudos sobre a quantificação de polifenóis e flavonoides de espécies vegetais do Brasil, como no caso de Nakamura et al., (2013) que avaliou nove ervas utilizadas como infusão no cotidiano dos brasileiros, sendo que os resultados para polifenóis foram: *Mentha spicata* (hortelã) de 64,4±17,8 *Melissa officinalis* (erva-cidreira) de 8,8±1,2 *Pimpinella anisum* (erva-doce) de 7,0±1,0; *Matricaria chamomilla* (camomila) de 12,6±1,8; *Ilex paraguariensis* (erva mate) de 60,8±8,8; *Peumus boldus* (boldo) de 52,9±13,5; *Matricaria chamomilla* (carqueja) de 12,1±3,0;

*Camellia sinensis* (chá verde) de 48,0±28,3; chá preto de 63,2±13,7 e chá branco de 91,7±21,4, representados por média e desvio padrão em mg EAG/g de material seco. Estes achados, principalmente para *M. spicata* (64,4±17,8), *I. paraguariensis* (60,8±8,8), chá preto (63,2±13,7), são semelhantes em quantidade ao encontrados para *A. warmigiana* (66,82 ± 7,9), em destaque para *M. spicata*, que se apresentou maior semelhança nesta avaliação, demonstrando que essas plantas possuem compostos capazes de fornecer capacidade antioxidante, um efeito que potencialmente pode ser explorado incluído a *A. warmigiana*.

As plantas possuem bioativos que podem ser tóxicos, principalmente se utilizadas de forma irracional (OLIVEIRA et al., 2020); (PICCIRILLO; AMARAL, 2018). Sendo assim, é importante avaliar o potencial toxicológico do extrato em questão. No bioensaio de TAS foi considerado tóxico altas concentrações da espécie (Tabela 2), na qual a morte total dos náuplios foi evidente (1:1 e 1:2), o parâmetro de toxicidade foi reduzindo gradualmente, conforme as concentrações foram diminuindo, sendo que nas doses: 1:4, 1:8 e 1:16 observou-se microcrustáceos vivos.

**Tabela 2** - Mortalidade dos microcrustáceos após administração de solução preparada com extrato de *A. warmigiana*.  
Fonte: autora (2021).

Clemen-Pascual; Macahig e Rojas (2022) trazem em seu estudo que o extrato da *Polyscias guilfoylei*, planta da família *Araliaceae*, apresentou valores considerados tóxico segundo ponto de corte utilizado no estudo em *A. salina* após 24 h de exposição aos extratos etanólicos. Já no estudo de Jesus, (2018), que utilizou extratos da mesma família, o *Oreopanax fulvum* Marchai não apresentou toxicidade frente a *A. Salina*, tanto com o extrato bruto como nas frações dos solventes hexano, clorofórmio e acetato de etila, em contrapartida a este estudo, a *A. Warmagiana* foi tóxica em algumas concentrações mais altas, mas foi utilizado etanol como solvente.

No estudo aqui apresentado os resultados demonstram potencial segurança para uso em concentrações mais baixas. Para ter um resultado confirmatório da não-toxicidade ou para estabelecer uma dose tóxica da *A. warmigiana*, uma das opções é o bioensaio com *Daphnia magna* Straus, uma espécie diferente de microcrustáceos de água doce com hábito filtrador, são reconhecidos como organismos teste e vem sendo utilizada há décadas em laboratórios ecotoxicológicos (MIODUSKI, 2014). E tal ensaio pode se uma perspectiva para sequência de estudos com essa planta.

Sobre a atividade antimicrobiana, o extrato vegetal de *A. warmingiana* não apresentou halos de inibição sobre as cepas

ATCC's testadas (*E.coli* - ATCC 25922; *P. aeruginosa* - ATCC 27853; *S. aureus* - ATCC 25923). Os discos de controle positivo apresentaram halos de inibição em média±desvio padrão de 22±2,53mm para o antimicrobiano amoxicilina; 31,6±2,66mm para ciprofloxacino e

19,3±0,41mm para vancomicina. O controle negativo não foi capaz de inibir o crescimento das cepas de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas utilizadas no trabalho.

Em contrapartida, em um estudo que avaliou a *Dendropanax arboreus*, também da família *Araliaceae*, apresentou atividade antibacteriana em extratos com água, acetona e hexano contra as cepas de *S. aureus* nas concentrações de 25, 50 e 100 µg/cilindro e para *E. coli* os extratos de acetona e hexano foram ativos nessas mesmas concentrações e o aquoso não possuiu efeito antibacteriano (ORDAZ PICHARDO et al., 2014). Em um estudo realizado com extrato de *Schefflera vinosa* (*Araliaceae*) apresentou resultados diferentes para a atividade antimicrobiana de acordo com o solvente utilizado, sendo que o extrato de metanol foi melhor que o do clorofórmio (SINGH et al., 2021). Desta forma, o álcool pode não ter extraído bioativos capazes de demonstrar atividades antimicrobiana, tratando-se de uma limitação deste estudo e demonstrando a necessidade de testar novos solventes.

Alguns estudos como o de Cordeiro et al., (2006) que evidenciam a ação antimicrobiana de alguns extratos vegetais, como nesse caso das espécies *Rosmarinus officinalis*, *Plantago major*, *Tabebuia impetiginosa*, *Achillea millefolium* e *Nasturtium officinale*, extraídos com o veículo etanol 70%, sobre cepas de cinco bactérias, entre elas *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, apresentaram ação inibitória pelo método difusão por halo-difusão em disco de papel com uma sensibilidade maior em algumas bactérias como *S. aureus* e baixa sensibilidade em outras como para *P. aeruginosa*. Neste caso, essas plantas não são da família *Araliaceae*, entretanto divergem

dos resultados da *A. warmagiana*, a qual possui uma limitação no efeito antimicrobiano, considerando os resultados apresentados.

É possível que esta planta não possua efeito antibacteriano ou que seu extrato contenha constituintes antibacterianos em concentrações não suficientes para ser considerado efetivo para essas bactérias. É importante ressaltar a necessidade de realizar esse teste, pois trata-se de uma pesquisa exploratória devido à ausência de estudos publicados acerca desta planta.

Como demonstrado nos resultados de outros estudos já citados as frações com solventes diferentes foram capazes de extrair compostos bioativos diferente e demonstraram outros efeitos, sendo assim, uma das perspectivas deste estudo é realizar frações do extrato, bem como avaliar outras partes dessa planta.

Por fim, foi possível concluir que o extrato vegetal da entrecasca de *A. Warmingiana* possui concentrações importantes de polifenóis, principalmente os flavonóides, com valores superiores a outras plantas conhecidas por ser efeito antioxidante. Também, verifica-se baixa toxicidade, mas é necessário a realização de um bioensaio com uma espécie diferente de microcrustáceos para ter um resultado confirmatório da não-toxicidade.

Entretanto, o extrato não apresentou resultados satisfatórios na atividade antibacteriana, sem halo de inibição sobre as cepas testadas. A atividade do extrato pode ser interferida devido a composição química da planta, que não é capaz de afetar as características estruturais das bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de outras condições de crescimento da planta, a época de

coleta e as características do processo de extração que precisam ser avaliadas.

Desse modo, os resultados obtidos não são suficientes para determinar potencial atividade desta espécie vegetal, é necessário que sejam realizados estudos com metodologias diversificadas *in vitro* e *in vivo* para obter um resultado mais conclusivo. Bem como, que seja feito mais análises farmacognóstica para trazer mais assertividade acerca dos reais efeitos que esses compostos fazem no organismo.

## REFERÊNCIAS

BRAZIL (ED.). **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. 1a. ed ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica, 2006.

BOHREN, A. et al. Arboles de Misiones: *Aralia warmingiana* (Marchal) J. Wen. **Revista Forestal Yvyreata**, v. 18, p. 68–71, 1 jan. 2011.

CLEMEN-PASCUAL, L. M.; MACAHIG, R. A. S.; ROJAS, N. R. L. Comparative toxicity, phytochemistry, and use of 53 Philippine medicinal plants. **Toxicology Reports**, v. 9, p. 22–35, 1 jan. 2022.

CNCFlora. *Aralia warmingiana* in Lista Vermelha da flora brasileira versão 2012.2. **Centro Nacional de Conservação da Flora**. Disponível em <[http://cncflora.jbrj.gov.br/portal/pt-br/profile/Aralia\\_warmingiana](http://cncflora.jbrj.gov.br/portal/pt-br/profile/Aralia_warmingiana)>. Acesso em 9 abril de 2021.

GAIOLA, L.; CARDOSO, C. A. L. Influência da sazonalidade no teor de flavonoides, potencial antioxidante e toxicidade da infusão das folhas de *Dolioscarpus dentatus*. **Revista Fitos**, v. 15, n. Supl 1, p. 116–124, 2021.

GOUVEIA, A. L. A. et al. ANÁLISE DA ATIVIDADE CICATRIZANTE DA *Turnera subulata*. Resumos Expandidos. Anais... Em: I CONICBIO / II CONABIO / VI SIMCBIO. Recife: Universidade Católica de Pernambuco, 2013. Disponível em: <<http://www.unicap.br/simcbio/wp-content/uploads/2014/09/AN%C3%81LISE-DA->

ATIVIDADE-CICATRIZANTE-DA-Turnera-subulata.pdf>

OLIVEIRA, M. C. B. DE et al. Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e244997169–e244997169, 16 ago. 2020.

ORDAZ PICHARDO, C. et al. Estudio de mutagenicidad y actividad antibacteriana de Erythrina herbacea, Zanthoxylum caribaeum y Dendropanax arboreus. **Revista mexicana de ciencias farmacéuticas**, v. 45, n. 1, p. 78–85, mar. 2014.

PACHLA, A.; CRUZ, F. S. F. da; COLET, F. C. Efeito cicatrizante do extrato de *Plantago tomentosa* em cadelas submetidas a ovariectomia. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 38, n. 2, p. 137, 6 dez. 2017.

PALHARES, Rafael M.; BARATTO, Leopoldo C.; SCOPEL, Marina; et al. Medicinal Plants and Herbal Products From Brazil: How Can We Improve Quality? **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 606623, 2020.

PARK Y. K., ALENCAR S. M., SCAMPARINE A. R. P., AGUIAR C. L. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: Evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. **Ciência Rural** 2: 997-1003. 2002.

PICCIRILLO, E.; AMARAL, A. T. DO. Busca virtual de compostos bioativos: conceitos e aplicações. **Química Nova**, v. 41, p. 662–677, jun. 2018.

REFOSCO, E. K. et al. COMPOSTOS FENÓLICOS NA ALIMENTAÇÃO E SEUS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Ciência Atual – Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 13, n. 1, 5 fev. 2019.

RIBEIRO, M. Agrimonia eupatoria L.: Atividade farmacológica e interações medicamentosas. **Revista de Ciências Agrárias**, v. 40, n. spe, p. 236–244, 2017.

SILVA, C. B. et al. **Atividade alelopática, antioxidante e teor de fenóis totais de *Hydrocotyle bonariensis* Lam. (Araliaceae)** - 10.4025/actascitechnol.v32i4.8297. **Acta Scientiarum. Technology**, v. 32, n. 4, p. 413–420, 2 dez. 2010.

SINGH, N. et al. Antioxidant and antimicrobial study of Schefflera vinosa leaves crude extracts against rice pathogens. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 14, n. 7, p. 103243, 1 jul. 2021.

SWAIN, T.; HILLIS, W. E. The phenolic constituents of Prunus domestica. I.—The quantitative analysis of phenolic constituents. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 10, n. 1, p. 63–68, 1959.

WEN, Jun. Generic delimitation of Aralia (Araliaceae). **Brittonia**, v. 45, n. 1, p. 47–55, 1993.

WOISKY, R. G.; SALATINO, A. Analysis of propolis: some parameters and procedures for chemical quality control. **Journal of Apicultural Research**, v. 37, n. 2, p. 99–105, 1 jan. 1998.

---

**Gabriela Matte Bertoldi**

Mestranda em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade, UNIJUI

---

---

**Simony Costa Beber**

Mestranda em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade, UNIJUI

---

---

**Ana Paula Weber Fell**

Graduanda em Farmácia, UNIJUI

---

---

**Lenara Schalanski Kause**

Graduanda em Farmácia, UNIJUI

---

---

**Isabella Stivanin Lacerda**

Graduanda em Medicina, UNIJUI

---

---

**Cassiano Andrei dos Santos Queiroz**

Graduando em Farmácia, UNIJUI

---

---

**Marielli Diana Guse**

Graduando em Biologia, UNIJUI

---

---

**Osorio Antônio Lucchese**

Docente do Curso de Agronomia, UNIJUI

---

---

**José Antonio Gonzales da Silva**

Professor Doutor do Programa de Pós-graduação em Meio Ambiente e Sustentabilidade, UNIJUI

---

---

**Juliana Maria Fachinetto**

---

---

Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação  
em Meio Ambiente e Sustentabilidade, UNIJUI

---

---

**Viviane Cecília Kessler Nunes Deuschle**  
Professora Doutora do Programa de Pós-graduação  
em Atenção Integral a Saúde, UNIJUI/UNICURZ

---

---

**Christiane de Fátima Colet**  
Professora Doutora do Programa de Pós-graduação  
em Sistemas Ambientais e Sustentabilidade e  
Atenção Integral a Saúde, UNIJUI

---