

# AVALIAÇÃO DOS PERFIS FITOQUÍMICOS, ANTIOXIDANTE E CITOTÓXICOS DO EXTRATO ALCOÓLICO DE FOLHAS DE CAJÁ-MANGA (*Spondias dulcis*)

EVALUATION OF PHYTOCHEMICAL, ANTIOXIDANT AND CYTOTOXIC PROFILES OF THE ALCOHOLIC EXTRACT OF CAJAMANGA LEAVES (*Spondias dulcis*)

EVALUACIÓN DE PERFILES FITOQUÍMICOS, ANTIOXIDANTE Y CITOTÓXICOS DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE HOJAS DE CAJAMANGA (*Spondias dulcis*)

Maria Eduarda Mori Tairar\*, Pedro Saggioro Paulucci\*, Lucca da Costa Mega\*, Caio Henrique Esteves Yamamoto\*, Ariane Harumi Yoshikawa\*\*, Melina Mizusaki Iyomasa Pilon\*\*, Lucas Possebon\*\*\*, Ana Paula Girol\*\*\*\*

## Resumo

**Introdução:** As espécies de plantas frutíferas, além da importância nutricional, podem ser usadas como fontes de compostos bioativos de interesse para o desenvolvimento de novos medicamentos. Entre as plantas com potencial terapêutico destacamos a *Spondias dulcis* (cajá-manga) indicada pela medicina tradicional para tratamento de condições médicas dos sistemas tegumentar, respiratório e genitourinário. **Objetivos:** Realizar a caracterização fitoquímica, antioxidante e citotóxica do extrato alcoólico bruto de folhas de *Spondia dulcis*. **Material e Métodos:** O extrato bruto foi obtido por percolação com o uso de 20 g das folhas secas e trituradas de *Spondia dulcis* e 100 ml de etanol a 70° por 24h. Na padronização do extrato foram utilizadas diferentes reações para análises de identificação de compostos do metabolismo secundário, bem como a determinação da atividade antioxidante pela captura do radical livre do DPPH. Após retirada do álcool por rotaevaporação, foram realizados testes de citotoxicidade *in vitro* (hemólise) em solução glicosilada (5%) de hemácias (4%) nas diferentes concentrações do extrato (0,5%, 1% e 1,5%). **Resultados:** As análises fitoquímicas qualitativas identificaram a presença de compostos fenólicos, flavonoides, taninos genéricos e cumarinas. A avaliação dos compostos terpenoides mostrou presença de saponinas e ausência de sesquiterpenos e triterpenos. Os alcaloides foram detectados pelas reações de Bouchardat, Dragendorff, Mayer e Sheibler. A análise da atividade antioxidante do extrato indicou alta capacidade antioxidante (71%). No ensaio de hemólise a citotoxicidade foi baixa nas concentrações de 0,5% e 1% e relativa na concentração de 1,5%. **Conclusão:** O extrato alcoólico bruto de *Spondia dulcis* contém compostos bioativos anti-inflamatórios, alta capacidade antioxidante e baixa citotoxicidade até a concentração de 1,5% com potencial de aplicação farmacológica.

**Palavras-chave:** Fitoterápicos. *Spondias dulcis*. Extratos brutos. Antioxidantes.

## Abstract

**Introduction:** Fruit plant species, in addition to their nutritional importance, can be used as sources of bioactive compounds of interest for the development of new drugs. Among the plants with therapeutic potential, we highlight *Spondias dulcis* (cajá-manga) indicated by traditional medicine for the treatment of medical conditions of the integumentary, respiratory and genitourinary systems. **Objectives:** To carry out the phytochemical, antioxidant and cytotoxic characterization of the leaves crude alcoholic extract of *Spondia dulcis*. **Material and Methods:** The crude extract was obtained by percolation using 20 g of dried and crushed leaves of *Spondia dulcis* and 100 ml of ethanol at 70° for 24 hours. In the standardization of the extract, different reactions were used to analyze the identification of compounds of secondary metabolism, as well as the determination of the antioxidant activity by capturing the free radical of DPPH. After removing the alcohol by rotary evaporation, *in vitro* cytotoxicity tests (hemolysis) were performed in a glycosylated solution (5%) of red blood cells (4%) at different concentrations of the extract (0.5%, 1% and 1.5%). **Results:** Qualitative phytochemical analyzes identified the presence of phenolic compounds, flavonoids, generic tannins and coumarins. The evaluation of terpenoid compounds showed the presence of saponins and the absence of sesquiterpenes and triterpenes. Alkaloids were detected by Bouchardat, Dragendorff, Mayer and Sheibler reactions. The analysis of the antioxidant activity of the extract indicated that the crude extract of *Spondia dulcis* has a high antioxidant capacity (71%). In the hemolysis assay, cytotoxicity was low at concentrations of 0.5% and 1% and relative at concentrations of 1.5%. **Conclusion:** The crude alcoholic extract of *Spondia dulcis* contains anti-inflammatory bioactive compounds, high antioxidant capacity and low cytotoxicity up to a concentration of 1.5% with potential for pharmacological application.

**Keywords:** Phytotherapics. *Spondias dulcis*. Crude extracts. Antioxidants.

\* Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP, Brasil.

\*\* Técnicas do Laboratório de Pesquisa Multidisciplinar e Laboratórios de Aulas Práticas do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP, Brasil.

\*\*\* Biólogo, mestre pelo Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Biociências da UNESP/IBILCE "Júlio de Mesquita Filho" de São José do Rio Preto-SP. Doutorado programa da UNESP/IBILCE. Pós-graduação *Lato sensu* em Biologia Molecular e Genética em Ciências da Saúde pela Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão de Serviços à Comunidade da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAEPE/FAMERP). Docente nas disciplinas de Biologia Celular e Histologia nos cursos de Medicina, Engenharia Agrônoma, Biomedicina e Farmácia do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP, Brasil.

\*\*\*\* Bióloga, mestre em Morfologia pela UNIFESP, doutora em Genética, área de concentração Biologia Celular e Molecular e pós-doutora em Imunomorfologia pela UNESP de São José do Rio Preto-SP. Docente das disciplinas de Biologia Celular, Histologia e Embriologia do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP, Brasil, e docente da Pós-Graduação em Genética, UNESP de São José do Rio Preto-SP. Pró-Reitora de Pesquisas e Pós-Graduação da UNIFIPA. Contato: anapaulagirol@hotmail.com

## Resumen

**Introducción:** Las especies de plantas frutales, además de su importancia nutricional, pueden ser utilizadas como fuentes de compuestos bioactivos de interés para el desarrollo de nuevos fármacos. Entre las plantas con potencial terapéutico destacamos *Spondias dulcis* (cajamanga) indicada por la medicina tradicional para el tratamiento de afecciones médicas de los sistemas tegumentario, respiratorio y genitourinario. **Objetivos:** Realizar la caracterización fitoquímica, antioxidante y citotóxica del extracto alcohólico crudo de hojas de *Spondia dulcis*. **Material y Métodos:** El extracto crudo se obtuvo por percolación utilizando 20 g de hojas secas y trituradas de *Spondia dulcis* y 100 ml de etanol a 70° durante 24 horas. En la estandarización del extracto se utilizaron diferentes reacciones para analizar la identificación de compuestos de metabolismo secundario, así como la determinación de la actividad antioxidante mediante la captura del radical libre de DPPH. Después de eliminar el alcohol por evaporación rotatoria, se realizaron pruebas de citotoxicidad (hemólisis) *in vitro* en una solución glicosilada (5%) de glóbulos rojos (4%) a diferentes concentraciones del extracto (0,5%, 1% y 1,5%). **Resultados:** Los análisis fitoquímicos cualitativos identificaron la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos genéricos y cumarinas. La evaluación de los compuestos terpenoides mostró la presencia de saponinas y la ausencia de sesquiterpenos y triterpenos. Los alcaloides fueron detectados por las reacciones de Bouchardat, Dragendorff, Mayer y Sheibler. Los estudios han demostrado que el extracto crudo de *Spondia dulcis* tiene una alta capacidad antioxidante (71%). En el ensayo de hemólisis, la citotoxicidad fue baja a concentraciones de 0,5% y 1% y relativa a concentraciones de 1,5%. **Conclusión:** El extracto alcohólico crudo de *Spondia dulcis* contiene compuestos bioactivos antiinflamatorios, alta capacidad antioxidante y baja citotoxicidad hasta una concentración de 1,5% con potencial de aplicación farmacológica.

**Palabras clave:** Fitoterápicos. *Spondias dulcis*. Extractos crudos. Antioxidantes.

## INTRODUÇÃO

Os fármacos anti-inflamatórios podem reduzir a incidência de diversas doenças infecciosas, inflamatórias, como também carcinógenas<sup>1</sup>. Nesse contexto, os extratos bioativos naturais como os terpenos e flavonoides que apresentam muitas propriedades, entre elas, redução da inflamação, estimulação do sistema imune, modulação de enzimas detoxificantes e do metabolismo de esteroides<sup>2</sup>, podem representar uma possibilidade de tratamento preventivo dessas doenças.

O uso de plantas medicinais pela população em geral como terapia alternativa para tratar muitas doenças é secular. Contudo, o interesse científico em comprovar a eficácia das ervas medicinais e desenvolver fitoterápicos aumentou significativamente em todo o mundo nos últimos anos<sup>3</sup>. Várias plantas na forma de extratos, decocção ou óleos essenciais (OE) são indicadas na medicina popular como anti-inflamatórias, antimicrobianas, cicatrizantes, antioxidantes e antitumorais<sup>3,4</sup>. No Brasil, a utilização de plantas medicinais no tratamento de diferentes condições clínicas é uma prática comum e, atualmente, alguns medicamentos fitoterápicos estão disponíveis na rede farmacêutica e nas instituições de saúde<sup>4,5</sup>, o que estimula o desenvolvimento de novas investigações sobre a eficácia de fitoterápicos como alternativas terapêuticas ou adjuvantes no tratamento de diferentes doenças.

Nesse cenário, podemos citar a *Spondia dulcis*, nativa da América latina e popularmente conhecida como

cajá-manga, com componentes bioativos de perfil anti-inflamatório e antitumoral que têm sido estudados em frutos e folhas para propostas de formulações de fármacos<sup>6</sup>. Estudos com a casca e folhas da *Spondia dulcis* identificou 98 compostos de metabólicos secundários, dentre eles: taninos, flavonoides e alcaloides<sup>6,7</sup>. Outros estudos mostraram atividades antimicrobiana e antioxidantes, como também não citotóxicas para extratos metanólico da fruta da *Spondia dulcis*<sup>8</sup>.

No entanto, há interesse em aprofundar ainda mais o conhecimento do perfil dos compostos dessa planta, sendo importante o conjunto das informações sobre suas potencialidades, que permitam sua utilização medicinal de forma segura. Diante deste cenário, o seguinte estudo realizou análises fitoquímicas do extrato alcoólico bruto das folhas da *Spondia dulcis*, bem como a avaliação antioxidante e de citotoxicidade como forma de contribuir para o estudo de suas possíveis propriedades farmacológicas.

## MATERIAL E MÉTODO

### Obtenção e padronização do extrato alcoólico

As folhas de *Spondias dulcis*, (exsicatas depositadas no herbário IRINA DELANOVA GEMTCHUJNICOV (BOTU) número: 34710) foram obtidas do Centro Universitário Padre Albino, de Catanduva-SP, Brasil, em março de 2019. Posteriormente, foram lavadas e secas à sombra em temperatura ambiente, durante 15 dias, para sua

completa dessecação.

Os extratos brutos foram obtidos por percolação com o uso de 20 g das folhas trituradas em 100 ml de álcool de cereais. Os extratos brutos permaneceram em recipientes fechados, sem interferência de luz externa, durante uma semana. Após esse período, foram filtrados pelo gotejamento por esgotamento 3 vezes no balão de filtração e realizadas as análises de padronização, por meio de diferentes reações para as análises de identificação de seus componentes fitoquímicos<sup>9</sup>. Após, os extratos brutos foram levados ao rotaevaporador para a retirada da porção alcoólica e, então, ressuspensos em água em diferentes concentrações para as análises de citotoxicidade.

### **Identificação de taninos totais e taninos específicos**

A identificação de taninos totais foi realizada por meio das reações com Acetato de Chumbo e Acetato de Cobre. Na reação com Acetato Neutro de Chumbo, em tubo de ensaio, foi diluído 1 ml da solução extrativa a uma proporção 1:5, na qual foram adicionadas 2 gotas de solução aquosa de Acetato Neutro de Chumbo a 10%. Para a reação com Acetato de Cobre, em tubo de ensaio, foi adicionado 1 ml da solução extrativa diluída na proporção de 1:5 e 2 gotas de solução de Acetato de Cobre a 5%<sup>10</sup>. Os taninos específicos como cumarina também foram identificados.

### **Identificação de saponinas**

As saponinas foram identificadas por meio da reação por agitação. Em um tubo de ensaio foi adicionado 1 ml da solução extrativa, submetida a agitação por um minuto<sup>11</sup>.

### **Identificação de flavonoides**

A presença de flavonoides foi pesquisada por meio da reação com Hidróxido de Sódio. Nessa reação, em tubo de ensaio, foi adicionado 1 ml da solução extrativa e 5 ml de água destilada, na proporção de 1:5. Em seguida, 1 ml dessa mistura foi descartado e, ao conteúdo restante, foram adicionadas, pela parede do tubo, 2 gotas de hidróxido de sódio (NaOH) a 5%.

### **Identificação de alcaloides**

Para a identificação de alcaloides, os reagentes de Bourchardat, Mayer e Dragendorff foram preparados previamente de acordo com o preconizado pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia<sup>12</sup>. Para a reação de Bourchardat, em tubo de ensaio, foi adicionado 1 ml da solução extrativa, 1 ml de água destilada e 5 gotas do reagente de Bourchardat. No desenvolvimento da reação de Mayer, em tubo de ensaio, foi adicionado 1 ml da solução extrativa, 1 ml de água destilada e 5 gotas do reagente de Mayer. Para a reação de Dragendorff, em tubo de ensaio, foi adicionado 1 ml da solução extrativa, 1 ml de água destilada e 5 gotas do reagente de Dragendorff.

### **Avaliação da atividade antioxidante**

A atividade antioxidante dos extratos foi determinada pela capacidade de sequestro de radicais livres com o uso de 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH). Após adição de solução de DPPH a 2,4 mg/100 mL, a amostra foi mantida ao abrigo da luz durante 30 minutos para posterior leitura em espectrofotômetro a 520 nm. A atividade antioxidante é expressa como o percentual de inibição do radical DPPH (AA%) e em termos de CE50 (concentração mínima necessária para o antioxidante reduzir em 50% da concentração inicial do DPPH). As determinações foram realizadas em triplicata<sup>13,14</sup>.

### **Avaliações de citotoxicidade *in vitro***

A avaliação de citotoxicidade *in vitro*<sup>15,16</sup> foi realizada com suspensões de 1 ml de hemácias nas quais foram adicionados 1 ml de concentrações crescentes (0,5%, 1% e 1,5%) dos extratos diluídos em solução glicosilada. Para o controle negativo foi colocado 1 ml da suspensão de hemácias em tubo de ensaio e adicionado 1 ml da solução glicosilada. Para o controle positivo foi colocado 1 ml da suspensão de hemácias em tubo de ensaio e 1 ml de Triton. A leitura da absorbância em 540 nm foi realizada em espectrofotômetro.

## RESULTADOS

### Identificação de compostos fitoquímicos

#### Identificação de taninos totais (Acetato de Chumbo e Acetato de Cobre) e taninos específicos (Acetato de chumbo e Ácido Acético Glacial, Reativo de Wasicky)

Na reação com Acetato de chumbo a 10%, houve formação de precipitado castanho avermelhado, evidenciando a presença de taninos totais. Diferentemente, na reação com Acetato de cobre a 5%, não houve formação de precipitado castanho avermelhado. A ausência de tal precipitado demonstra ausência de taninos para esse reagente (Tabela 1).

A presença de taninos gálicos foi confirmada pela formação de precipitado castanho avermelhado apenas na reação para identificação de cumarina, enquanto na reação com o Reativo de Wasicky, não foi possível evidenciar a presença de taninos catequímicos (Tabela 1).

**Tabela 1** - Fitoquímica para identificação e caracterização do extrato bruto de folhas de cajá-manga

Reativos	Fitoquímico	Presença <i>Spondia dulcis</i> (cajá-manga)
Acetato de Cobre	Taninos Gerais	-
Acetato Neutro de Chumbo	Taninos Gerais	+
Acetato de chumbo + Ácido Acético Glacial	Taninos gálicos	+
Reativo de Wasicky	Taninos catequímicos	-
Agitação	Saponinas	+
Hidróxido de Sódio	Flavonoides	+
Reagente de Bouchardat	Alcaloides	+
Reagente de Dragendorff	Alcaloides	+
Reagente de Mayer	Alcaloides	+

#### Identificação de saponinas (reação por agitação)

Na reação por agitação do frasco, houve a formação de espuma, evidenciando a presença de saponinas no extrato bruto de *Spondias dulcis* (Tabela 1).

#### Identificação de flavonoides (Cloreto Férrico, Hidróxido de Sódio)

A presença de flavonoides foi confirmada pela reação da solução extrativa diluída e o NaOH, com o aparecimento de cor entre verde, amarelo-castanho e violeta, para a comprovação dos compostos. Contudo, a reação de Shinoda foi negativa para o extrato (Tabela 1).

#### Identificação de alcaloides (Bouchardat, Mayer, Dragendorff)

A busca por alcaloides foi feita pelos reagentes Bouchardat, Mayer e Dragendorff. Nessas reações foi observada a mudança esperada para a presença de alcaloides para o extrato da cajá-manga (Tabela 1).

#### Capacidade antioxidante

A análise da atividade antioxidante do extrato foi determinada pela capacidade de sequestro de radicais livres com o uso de DPPH. Os estudos demonstraram que o extrato bruto das folhas de cajá-manga apresenta atividade antioxidante de 71%.

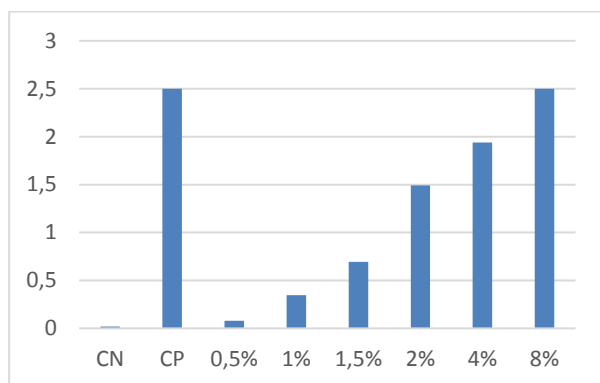
#### Avaliações de citotoxicidade *in vitro*

Os estudos de citotoxicidade *in vitro* mostraram baixa citotoxicidade do extrato do cajá-manga na dosagem de 0,5% e 1%, citotoxicidade relativa na dosagem de 1,5% e potencialmente citotóxica acima dessa concentração (Tabela 2 e Gráfico 1, Figura 1).

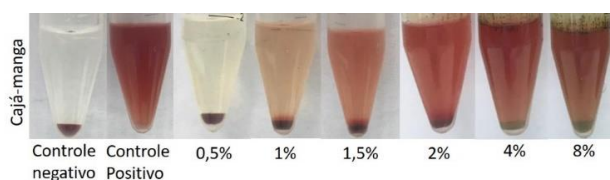
**Tabela 2** – Teste de hemólise com análise por espectrofotômetro

Concentração do extrato bruto	Absorbância <i>S. dulcis</i> (cajá-manga)
CN	0.018
CP	2.500
0,5%	0.079
1%	0.345
1,5%	0.695
2%	1.492
4%	1.940
8%	2.500

CN- Controle Negativo  
CP-Controle Positivo

**Gráfico 1** – Teste de hemólise

**Figura 1** - Análises de citotoxicidade por Hemólise (*in vitro*). Tubos da esquerda para a direita: Controle negativo (PBS), Controle positivo (0.1% Triton), diluições do extrato à 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, 4% e 8%

**DISCUSSÃO**

A caracterização e padronização de extrato de *Spondia dulcis* é importante para o conhecimento dos compostos, além da descrição do perfil de componentes de metabólicos secundários e o estabelecimento de dosagens seguras. Diante disso, procedemos às análises fitoquímicas qualitativas e avaliação de citotoxicidade *in vitro* de extrato alcoólico bruto das folhas de cajá-manga.

Nossos resultados mostraram a presença de taninos, flavonoides e alcaloides, o que evidencia as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes do extrato bruto do extrato, incluindo a saponina, como já observado em outros estudos<sup>6-8</sup>. A capacidade antioxidante elevada da solução extrativa da cajá-manga foi confirmada pela análise de DPPH. Nossas análises corroboram com investigação anterior que avaliou a capacidade antioxidante de extratos da fruta da *Spondia dulcis*<sup>8</sup> e eliminação de radicais livres<sup>17</sup>.

Os fitoquímicos presentes nas folhas de diferentes espécies incluindo o gênero *Spondia* podem encontrar aplicações para melhorar o funcionamento do organismo e prevenir doenças gastrointestinais causadas por microrganismos<sup>18,19</sup>, principalmente pelos compostos fenólicos, flavonoides e alcaloides<sup>18,20</sup>. Os carboidratos,

saponinas, taninos, alcaloides, fenóis, flavonoides, peptídeos e acetogeninas presentes no extrato da *Spondia dulcis* mostraram perfis promissores como agentes antitumorais, antioxidantes, antidiabetogênicos e antiparasitários<sup>6-8</sup>. Em um estudo, o extrato da casca da *S. dulcis* foi relacionado à inibição da genotoxicidade e mutagenicidade<sup>21</sup> individualmente ou em combinação, com propriedades terapêuticas para doenças inflamatórias crônicas e infecciosas.

Mesmo relacionados à inibição da genotoxicidade e mutagenicidade<sup>21</sup> como mostrou outro estudo de extrato da casca da *S. dulcis*, individualmente ou em combinação, mostraram também propriedades terapêuticas para doenças inflamatórias crônica, infecciosas e doenças microbianas. Diante de todos os achados, essas situações enfatizam a importância do desenvolvimento de mais pesquisas para identificar e quantificar a quantidade de fitoquímicos, bem como determinar as doses a serem usadas em modelos *in vivo*, na continuidade da caracterização do extrato da *S. dulcis*.

**CONCLUSÃO**

Nossos dados mostraram a presença de compostos com atividades anti-inflamatórias e antioxidantes nos extratos das folhas da cajá-manga. O extrato da *Spondia dulcis* não apresenta citotoxicidade em concentrações até 1,5%, sendo considerado citotóxico acima dessa concentração. Esses resultados mostram perfil fitoquímico satisfatório dos extratos de folhas da cajá-manga, o que estimula a continuidade dos estudos sobre o uso terapêutico desse extrato.

**REFERÊNCIAS**

1. Kang KS. phytochemical constituents of medicinal plants for the treatment of chronic inflammation. *Biomolecules*. 2021; 11(5):672. doi: 10.3390/biom11050672.
2. Nascimento WM, Oliveira JRS, Cunha RX, Gambóia DSR, Silva APS, Lima VLM. Evaluation of the treatment of fever, pain and inflammation with *Indigofera suffruticosa* Miller Leaves Aqueous Extract. *J Ethnopharmacol*. 2022; 287:114958 doi: 10.1016/j.jep.2021.114958
3. Dutra RC, Campos MM, Santos ARS, Calixto JB. Medicinal plants in Brazil: pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. *Pharmacol Res*. 2016; 112:4-29.
4. Khumalo GP, Van Wyk BE, Feng Y, Cock IE. A review of the traditional use of southern African medicinal plants for the treatment of inflammation and inflammatory pain. *J Ethnopharmacol*. 2022 Jan 30;283:114436. doi: 10.1016/j.jep.2021.114436.

5. Caccia-Brava MCGG, Bertoni BW, Pereira AMS, Martinez EZ. Disponibilidade de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais nas unidades de atenção básica do estado de São Paulo: resultados do programa nacional de melhoria do acesso e da qualidade da atenção básica (Pmaq). Ciênc Saúde Colet. 2017; 22(5):1651-59.
6. Nunes R, Broering MF, De Faveri R, Goldoni FC, Mariano LNB, Mafessoli PCM, et al. Effect of the metanolic extract from the leaves of *Garcinia humilis* Vahl (Clusiaceae) on acute inflammation. Inflammopharmacology. 2021; 29(2):423-38. doi: 10.1007/s10787-019-00645-x
7. Sinan KI, Zengin G, Zheleva-Dimitrova D, Gevrenova R, Picot-Allain MCN, Dall'Acqua S, et al. Exploring the chemical profiles and biological values of two *Spondias* Species (*S. dulcis* and *S. mombin*): valuable sources of bioactive natural products. Antioxidants (Basel). 2021; 10(11):1771.
8. Wong PL, Fauzi NA, Mohamed Yunus SN, Abdul Hamid NA, Abd Ghafar SZ, Azizan A, et al. Biological activities of selected plants and detection of bioactive compounds from *Ardisia elliptica* Using UHPLC-Q-exactive orbitrap mass spectrometry. Molecules. 2020; 25(13):3067.
9. Islam SM, Ahmed KhT, Manik MK, Wahid MA, Kamal CS. A comparative study of the antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and thrombolytic potential of the fruits and leaves of *Spondias dulcis*. Asian Pac J Trop Biomed. 2013; 3(9):682-91.
10. Knez Hrnčič M, Ivanovski M, Cör D, Knez Ž. Chia Seeds (*Salvia hispanica* L.): An Overview-Phytochemical Profile, Isolation Methods, and Application. Molecules. 2019; 25(1):11. doi: 10.3390/molecules25010011
11. Qazi AK, Siddiqui JA, Jahan R, Chaudhary S, Walker LA, Sayed Z, et al.. Emerging therapeutic potential of graviola and its constituents in cancers. Carcinogenesis. 2018; 39(4):522-33. doi:10.1093/carcin/bgy024
12. Pham HNT, Sakoff JA, Vuong QV, Bowyer MC, Scarlett CJ. Phytochemical, antioxidant, anti-proliferative and antimicrobial properties of *Catharanthus roseus* root extract, saponin-enriched and aqueous fractions. Mol Biol Rep. 2019; 46(3):3265-73. doi: 10.1007/s11033-019-04786-8
13. Yadav N, Ganie SA, Singh B, Chhillar AK, Yadav SS. Phytochemical constituents and ethnopharmacological properties of *Ageratum conyzoides* L. Phytother Res. 2019; 33(9):2163-78. doi: 10.1002/ptr.6405. Epub 2019 Jul 10.
14. Van Vo G, Guest PC, Nguyen NH. Evaluation of Antimicrobial and Anticancer Activities of *Bouea macrophylla* Ethanol Extract. Methods Mol Biol. 2022; 2343:215-28. doi: 10.1007/978-1-0716-1558-4\_14. PMID: 34473325.
15. Thiam K, Zhao M, Marchioni E, Muller CD, Diop YM, Julien-David D, Emhemmed F. Cytotoxic and Pro-Apoptotic Effects of Leaves Extract of *Antiaris africana* Engler (Moraceae). Molecules. 2022 Nov 9;27(22):7723. doi: 10.3390/molecules27227723
16. R, Annese T. Chorioallantoic membrane vascularization. A meta-analysis. Exp Cell Res. 2021 Aug 15;405(2):112716. doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112716. Epub 2021 Jun 26. PMID: 34186097.
17. Hara K, Someya T, Sano K, Sagane Y, Watanabe T, Wijesekara RGS. Antioxidant activities of traditional plants in Sri Lanka by DPPH free radical-scavenging assay. Data Brief. 2018 Feb 10;17:870-875. doi: 10.1016/j.dib.2018.02.013
18. Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. Prim Care. 2017 Jun;44(2):217-227. doi: 10.1016/j.pop.2017.02.001
19. Yadav P, Manjunath H, Selvaraj R. Antibacterial and dye degradation potential of zero-valent silver nanoparticles synthesised using the leaf extract of *Spondias dulcis*. IET Nanobiotechnol. 2019 Feb;13(1):84-89. doi: 10.1049/iet-nbt.2018.5058
20. Zofou D, Shu GL, Foba-Tendo J, Tabouguia MO, Assob JN. *In Vitro* and *In Vivo* Anti-Salmonella Evaluation of Pectin Extracts and Hydrolysates from "Cas Mango" (*Spondias dulcis*). Evid Based Complement Alternat Med. 2019 Apr 23;2019:3578402. doi: 10.1155/2019/3578402
21. Araujo CS, Brito LD, Tarifa MO, Silva NJFD, Rodrigues KS, Cavalcante DGSM, Gomes AS, Zocoler MA, Yoshihara E, Camparoto ML, Job AE, Kerche LE. Protective effects of bark ethanolic extract from *Spondias dulcis* Forst F. against DNA damage induced by benzo[a]pyrene and cyclophosphamide. Genet Mol Biol. 2019 Jul-Sep;42(3):643-654. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2018-0038. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31188923; PMCID: PMC6905452.

Envio: 10/06/2022

Aceite: 29/09/2022