

PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FLORES DE *Melaleuca quinquenervia* (Carv.) S. T. Blake (MYRTACEAE)

PHYTOCHEMICAL PROSPECTING AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE ETHANOLIC EXTRACT FROM THE FLOWERS OF *Melaleuca quinquenervia* (CARV.) S. T. BLAKE (MYRTACEAE)

PROSPECCIÓN FITOQUÍMICA Y ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS FLORES DE *Melaleuca quinquenervia* (CARV.) S. T. BLAKE (MYRTACEAE)

Neyla Raquel dos Santos Rodrigues¹

Rajá Vidya Moreira dos Santos²

Simone Vieira Lopes Silva³

Ellen Caroline Silva Lima⁴

Francisco das Chagas do Nascimento⁵

RESUMO: *Melaleuca quinquenervia* (Cav) S. T. Blake conhecida popularmente como Melaleuca, pertence à família Myrtaceae. Este é o segundo trabalho sobre essa espécie. O material botânico foi coletado no município de Boa Vista – RR. Este trabalho tem como foco realizar a prospecção fitoquímica e atividades biológicas do extrato etanólico das flores da *M. quinquenervia* (Myrtaceae). O extrato foi obtido a partir do material seco e a toxicidade determinada por uma solução salina de microcrustáceos *Artemia salina*. A prospecção fitoquímica revelou a presença de metabólitos secundários como fenóis, taninos, alcalóides, flavonas, flavonóis, flavonas, chalconas, Auronas e isoflavonas, flavonóides, sesquiterpenolactonas e outras lactonas, esteróides e triterpenóides. O extrato da planta apresentou uma alta relevância devido apresenta de inúmeros metabolitos, comprovando assim a eficácia e utilização da planta para fins medicinais. Para o teste de citotoxicidade, realizado em triplicata das diferentes concentrações do extrato etanólico, as soluções apresentaram dose letal superior a 100 µg.mL⁻¹, logo o extrato apresenta baixa toxicidade. Este estudo, colabora para ampliação do conhecimento referente à espécie *M. quinquenervia* (Myrtaceae).

5675

Palavras-chave: *Melaleuca quinquenervia*. prospecção fitoquímica. Citotoxicidade. *Artemia salina*.

¹Graduada em química pela Universidade Federal de Roraima (UFRR).

²Professor mestre em Ciências Ambientais pela Universidade Federal de Roraima (UFRR).

³Graduada em química pela Universidade Federal de Roraima (UFRR).

⁴Graduada em química pela Universidade Federal de Roraima (UFRR).

⁵Professor doutor em química pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

ABSTRACT: *Melaleuca quinquenervia* (Cav) S. T. Blake popularly known as Melaleuca, belongs to the family Myrtaceae. This is the second work on this species. The botanical material was collected in the city of Boa Vista - RR. This work focuses on the phytochemical prospection and biological activities of the ethanolic extract of the flowers of *M. quinquenervia* (Myrtaceae). The extract was obtained from the dried material and the toxicity determined by a saline solution of microcrustaceans *Artemia salina*. The phytochemical prospection revealed the presence of secondary metabolites such as phenols, tannins, alkaloids, flavones, flavonols, flavones, chalcones, Aurones and isoflavones., flavonoids, sesquiterpenolactones and other lactones, steroids and triterpenoids. The plant extract showed a high relevance due to the presence of numerous metabolites, thus proving the efficacy and use of the plant for medicinal purposes. For the cytotoxicity test, performed in triplicate of the different concentrations of the ethanolic extract, the solutions presented a lethal dose superior to $100 \mu\text{g.mL}^{-1}$, therefore the extract presents low toxicity. This study contributes to the expansion of knowledge regarding the species *M. quinquenervia* (Myrtaceae).

Keywords: *Melaleuca quinquenervia*. Phytochemical prospection. Cytotoxicity. *Artemia salina*.

RESUMEN: *Melaleuca quinquenervia* (Cav) S. T. Blake, conocida popularmente como Melaleuca, pertenece a la familia Myrtaceae. Este es el segundo trabajo sobre esta especie. El material botánico fue recolectado en el municipio de Boa Vista – RR. Este trabajo tiene como objetivo realizar la prospección fitoquímica y evaluar las actividades biológicas del extracto etanólico de las flores de *M. quinquenervia* (Myrtaceae). El extracto se obtuvo a partir del material seco y la toxicidad se determinó mediante una solución salina con microcrustáceos *Artemia salina*. La prospección fitoquímica reveló la presencia de metabolitos secundarios como fenoles, taninos, alcaloides, flavonas, flavonoles, flavonas, chalconas, auronas e isoflavonas, flavonoides, sesquiterpenolactonas y otras lactonas, esteroides y triterpenoides. El extracto de la planta presentó una alta relevancia debido a la presencia de numerosos metabolitos, lo que demuestra la eficacia y el uso de la planta con fines medicinales. Para la prueba de citotoxicidad, realizada en triplicado con diferentes concentraciones del extracto etanólico, las soluciones mostraron una dosis letal superior a $100 \mu\text{g.mL}^{-1}$, por lo que el extracto presenta baja toxicidad. Este estudio contribuye a ampliar el conocimiento sobre la especie *M. quinquenervia* (Myrtaceae).

Palabras clave: *Melaleuca quinquenervia*. prospección fitoquímica. Citotoxicidad. *Artemia salina*.

INTRODUÇÃO

O Brasil encontra-se em posição privilegiada para a ciência de produtos naturais, em decorrência de ser um dos países mais biodiverso e ter constituído um grande corpo de pesquisadores de química de produtos naturais (Berlinck et al., 2017). A química de produtos naturais tem sido favorecida, nas últimas décadas, pelo advento de técnicas modernas de análise orgânica, como cromatografia e espectrometria, que têm possibilitado o isolamento e

identificação de substâncias naturais, mesmo quando em pequenas quantidades (LUNZ et al., 2007).

As plantas medicinais situam-se entre os elementos constituintes da biodiversidade, e são empregadas como remédios caseiros em comunidades tradicionais, bem como são consideradas como matérias-primas para produção de fitoterápicos (ARAÚJO; GONÇALVES; MIRANDA, 2016).

Extratos de plantas medicinais podem apresentar ótimas atividades biológicas, tais como apresenta os estudos de Montero et al. (2014) que identificou por prospecção fitoquímica classes de metabólitos: flavonoides, taninos, esteróides, terpenóides e saponinas e apresentou atividade biológica contra *Candida albicans*, *Salmonella typhimurium* e Acetilcolinesterase (Alzheimer). Esses produtos naturais apresentam uma grande diversidade de atividades biológicas, dentre elas: atividade cardiovascular, antibacteriana, antifúngica, antirreumática, atividade no sistema nervoso central, antitumoral etc. (NIERO et al., 2003).

Além das plantas medicinais, os produtos obtidos delas também possuem uma vasta aplicabilidade e eficiência no tratamento de algumas enfermidades. Como por exemplo, os óleos essenciais que são constituídos por substâncias de baixo peso molecular geralmente lipofílica.

Os óleos essenciais são encontrados em várias espécies de plantas, assim como são já foram identificados na família Myrtaceae, que vem apresentando resultados satisfatórios ao inibir microorganismos. Para a extração dos óleos essenciais são utilizados o caule e as folhas. Os óleos apresentam rendimento significativo quando comparado com outras espécies pertencentes ao gênero, possui aplicação medicinal, atividade fungicida; acaricida; no tratamento de picadas de insetos; tratamento de Herpes simples; antisséptico; expectorante no tratamento de distúrbios gastrointestinais e com aplicação na indústria na produção de perfumes; inseticidas e germicidas (BOLAND et al.; 1984 DORAN; TURNBULL, 1997; IRELAND et al.; DRAY JR et al.; 2004; FLOGIO et al.; 2006).

Espécies da família Myrtaceae ocorrem tanto em regiões tropicais quanto subtropicais, sendo divididas em duas subfamílias: Myrtoidea, a qual tem ampla ocorrência na América tropical e Leptospermoideae, que ocorre, principalmente, na Austrália, Malásia e Polinésia. O gênero *Melaleuca*, pertencente à subfamília Leptospermoideae, inclui aproximadamente 100 espécies nativas da Austrália e Ilhas do Oceano Índico (VIEIRA et al., 2004).

A família Myrtaceae compreende cerca de 140 gêneros e com aproximadamente 3,500 espécies de árvores distribuídas em regiões tropicais e subtropicais da Austrália, Ásia e América

(MORAIS; CONCEIÇÃO; NASCIMENTO, 2014). Uma das famílias apreciadas, conhecida por possuir espécies cultivadas para obtenção de madeira e fins ornamentais, além de ser muito considerada na alimentação em função do grande número de espécies produtoras de frutos (DESOTI et al.; 2011).

No Brasil são registrados 23 gêneros e cerca de 997 espécies distribuídas, principalmente na Floresta Atlântica, onde são encontradas 636 espécies. É considerada uma das famílias mais bem representadas no Brasil, e compreende diversos tipos de vegetação como: Floresta Ombrófila ou Mata Atlântica de encostas, Floresta Amazônica, Restinga e Cerrado (MORAIS; CONCEIÇÃO; NASCIMENTO, 2014).

Tradicionalmente, são usadas por suas propriedades aromáticas e medicinais, em formulações cosméticas e farmacêuticas. A presença de óleos essenciais, extraídos de suas partes vegetativas, são ricos em mono e sesquiterpenos sendo que dentre suas atividades farmacológicas destaca-se a antimicrobiana (MONTEIRO et al.; 2013).

De acordo com Vieira et al. (2004), as espécies de Myrtaceae geralmente são utilizadas nos tratamentos de distúrbios gastrointestinais, estados hemorrágicos, doenças infecciosas, e sua ação pode está relacionada às propriedades adstringentes da planta.; em geral as partes mais usadas são as folhas, cascas e os frutos que são comumente consumidos. Suas flores são em geral brancas ou às vezes vermelhas, efêmeras, hermafroditas, de simetria radial (JOLY, 1998).

5678

Melaleuca quinquenervia (Cav) S, T. Blake têm um nome botânico pertencente à família Myrtaceae, subfamília Leptospermas e gênero *Melaleuca* (BOLAND et al.; 1984). O nome específico é do Latim *quinqu-* cinco, e *nervis-* nervos, que se refere ao número de veias longituginais presentes em suas folhas (DORAN.; TURNBULL, 1997).

A *Melaleuca quinquenervia* é uma árvore exótica invasora originária da Austrália e apropriada tanto a áreas secas como alagadas. A espécie foi introduzida nos Estados Unidos no início de 1886 como planta ornamental e também para ajudar a secar áreas pantanosas (MARTINS.; PEREIRA.; MARCHI.; 2011). A espécie de *M. quinquenervia* apresenta ampla variação na constituição química do seu óleo essencial (diferentes quimiotipos), sendo descritos como constituintes majoritários E-nerolidol e viridifloral, indicando, assim, distintas potencialidades biológicas (PADOVAN et al., 2010).

O presente trabalho tem como pretensão realizar a prospecção fitoquímica e as atividades biológicas do extrato etanólico das flores de *melaleuca quinquenervia* (carv.) s. t. Blake (Myrtaceae).

METODOLOGIA

As flores da espécie *M. quinquerveia* serão coletadas no Campus Paricarana da Universidade Federal de Roraima (UFRR), onde serão selecionadas as que apresentarem um bom aspecto físico, as mesmas serão levadas ao laboratório de Química de Produtos Naturais localizado no Núcleo de Pesquisa e Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia (NPPGCT) para os seguintes testes de prospecção fitoquímica e atividades biológicas do extrato etanólico das flores de *melaleuca quinquerveia*.

OBTENÇÃO DO EXTRATO

Para obtenção do extrato foram usadas 500 g das flores *M. quinquerveia* imerso em 5,0 litros de etanol, durante sete dias. Posteriormente, o extrato obtido foi filtrado em papel de filtro e concentrado sob pressão reduzida, em evaporador rotatório, o extrato obtido foi armazenado e conservado até a finalização dos testes

CLASSIFICAÇÃO QUALITATIVA DE METABÓLITOS

A prospecção fitoquímica foi realizada através da adaptação da metodologia proposta por Matos (2001), O extrato etanólico foi submetido aos testes de fenóis, taninos, alcaloides, flavonóis, flavanonas, flavanonóis, xantonas, flavonoides, sesquiterpenolactonas e outras lactonas, esteroides e triterpenóides.

5679

TESTE DE TOXICIDADE

O ensaio foi realizado em parceria com o Laboratório de Produtos Naturais da Universidade Federal de Roraima, por meio da adaptação da metodologia de Meyer e colaboradores (1982) e McLaughlin e colaboradores (1993).

Para o preparo do sistema *in vivo*, 1500 mL de água destilada foram oxigenados por 24 horas com uma bomba de ar. Uma solução de 1 L de sal marinho (20 g/L) foi preparada, transferida para um aquário e ajustada para pH entre 8 e 9 com carbonato de sódio. A bomba de ar foi acionada, e 0,1065 g de cistos de *Artemia salina* foram adicionados, incubados a 24°C com luz fluorescente e monitorados por 48 horas.

Extrato etanólico de flores de *M. quinquerveia* foi utilizado para preparar soluções de diferentes concentrações (1000 a 15,62 µg/mL) em DMSO 1%. Para os controles, soluções salinas

de 20 g/L com 10 náuplios de *A. salina* foram preparadas, incubadas a 24°C e mantidas sob aeração e iluminação, com pH entre 8 e 9.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

ENSAIO FITOQUÍMICO DO EXTRATO ETANÓLICO DE *M. quinquenervia*.

As classes de metabólitos encontradas no extrato bruto etanólico das flores de *quinquenervia* estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultados da prospecção Fitoquímica do extrato etanólico das flores de *M. quinquenervia*.

<i>Metabólitos secundários</i>	<i>Resultados</i>	<i>Metabólitos secundários</i>	<i>Resultados</i>
<i>Fenóis</i>	+	<i>Saponinas</i>	+
<i>Taninos</i>	+	<i>Esteróides</i>	+
<i>Alcalóides</i>	+	<i>Triterpenóides</i>	+
<i>Flavonóides</i>	+	<i>Flavonas, flavonóis, flavonas, chalconas, Auronas e isoflavonas</i>	+
<i>Sesquiterpenolactonas e outras lactonas</i>	+		

5680

(-) Ausência; (+) Presença

O estudo de Filho e colaboradores (2023) utilizando extrato de *Melaleuca leucadendra*, verificou a presença de terpenos, flavonoides glicosilados, flavonoides aglicona, triterpenos e tanino. Os flavonoides, são metabólitos com potenciais alternativas terapêuticas, com atividades anti-inflamatória, antiviral, antitumoral, antioxidante e hormonal (SANTOS; RODRIGUES, 2017). Além dos flavonoides, os triterpenos, presentes nos gêneros da *Melaleuca* também são conhecidos por suas diversas propriedades, como a atividade antimicrobiana. Silva e colaboradores (2020), revisa amplamente as propriedades dos triterpenos, enfatizando suas ações anti-inflamatória, antimicrobiana, antidiapogênica e antinociceptiva.

TESTE DE TOXICIDADE FRENTE À *A. salina*

Nos teste de toxicidade a contagem dos náuplios mortos foi confirmada pela visualização com o auxílio de uma lupa após 24 horas e foi constatado que os náuplios não se moviam e com isso se obteve os seguintes resultados expresso na tabela 2:

Tabela 2 - Náuplios mortos

	1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	250 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	125 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	C ₁	C ₂
	M	M	M	M	M	M
A	6	1	0	0	0	0
D	4	1	0	0	0	0
T	3	1	0	0	0	0
X	4,0	1,0	0	0	0	0

A= Amostra; D= Duplicata; T= Triplicata; X= Média; M= Mortos; C= Controle

Após a contagem do número de exemplares de *A. salina* morta ou imobilizada, realizou-se o seguinte cálculo:

5681

$$M\% = \frac{\text{Número de organismos mortos} \times 100}{\text{Número total de organismos no tubo}}$$

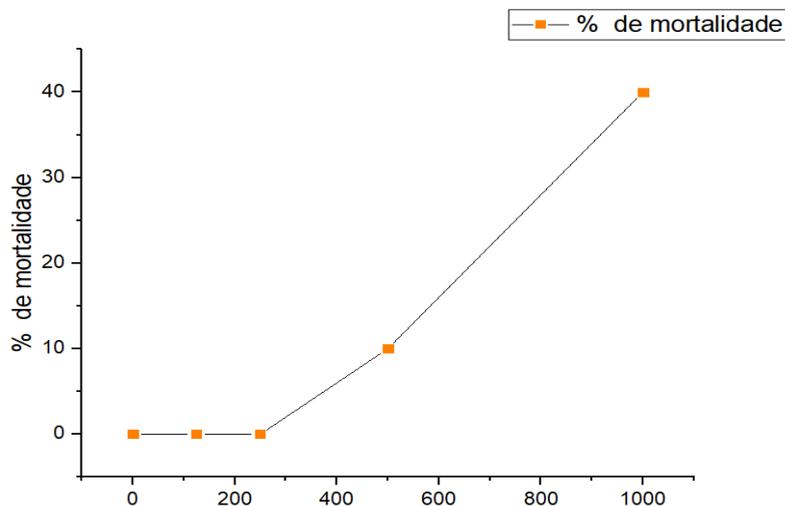
Na Tabela 3 apresenta os valores de atividade frente à *Artemia salina* para o extrato etanólico das flores de *M. quinquenervia*.

Tabela 3 – Dados da atividade frente à *Artemia salina* para o extrato etanólico das flores de *M. quinquenervia*.

Concentrações	Atividade para <i>A. salina</i> (% de mortalidade)
1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	40
500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	10
250 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	0
125 $\mu\text{g.mL}^{-1}$	0
Controle 1	0
Controle 2	0

Calculando a média de mortalidade temos 40% para 1000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ e 10% para 500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ (Figura 13).

Figura 1 - Curva da atividade frente à *A. salina* com o extrato etanólico das flores de *M. quinquenervia*.



Fonte: Autor (2022)

Tabela 4 – Valores do gráfico de regressão linear

		Value	Standard Error	t-Value	Prob> t
A	Intercept	-5,75	3,71652	-1,54715	0,21957
B	Slope	0,042	0,00721	5,82435	0,01008

5682

$$Y = A + BX$$

$$X = (Y - A) / B$$

$$X = (50 - (-5,75)) / 0,042$$

$$X = 1327,3 \mu\text{g.mL}^{-1}$$

O cálculo da DL_{50} foi realizado por meio da fórmula de regressão linear $Y = A + BX$ e, após a realização do cálculo da regressão linear, foi encontrado o valor de $X = 1327,3 \mu\text{g.mL}^{-1}$.

Após a realização dos cálculos, considera-se de baixa toxicidade quando a dose letal 50% (DL_{50}) for superior a $500 \mu\text{g.mL}^{-1}$; moderada para DL_{50} entre 100 a $500 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e muito tóxico quando a dose letal for inferior a $100 \mu\text{g.mL}^{-1}$ (LUCENA, 2012).

CONCLUSÃO

Por meio do extrato etanólico bruto das flores de *M. quinquenervia* (Cav) S. T. Blake., os objetivos apresentados no início deste trabalho foram devidamente alcançados, contribuindo

para a difusão de algumas características fitoquímicas e biológicas acerca da espécie, direcionando às seguintes conclusões:

A prospecção fitoquímica revelou a presença de metabólitos secundários como fenóis, taninos, alcalóides, flavonas, flavonóis, flavonas, chalconas, Auronas e isoflavonas, flavonóides, sesquiterpenolactonas e outras lactonas, esteróides e triterpenóides. O extrato da planta apresentou uma alta relevância devido apresenta de inúmeros metabólitos, comprovando assim a eficácia e utilização da planta para fins medicinais.

Para o teste de citotoxicidade, realizado em triplicata das diferentes concentrações do extrato etanólico, as soluções apresentaram dose letal superior a $1000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, logo o extrato apresenta baixa toxicidade. Apesar do extrato não apresentar toxicidade ao microcrustáceo, resultados podem ser considerados bons e demonstra que a amostra pode apresentar uma possível atividade seletiva e, desta forma, viabiliza a utilidade do extrato para outros fins.

Este estudo colabora para ampliação do conhecimento referente à espécie *Melaleuca quinquenervia* (Cav) S. T. Blake Na literatura, as informações disponíveis ainda são escassas, portanto, estudos adicionais possibilitarão essa caracterização da planta em estudo.

REFERÊNCIAS

5683

BERLINCKA, R. G. S.; BORGESB, W. de. S., SCOTTIC, M. T.; VIEIRA, P. C. A química de produtos naturais do Brasil do século XXI. **Revista Quim. Nova.** Vol. 40, No. 6, 706-710, 2017.

BOLAND, D. J.; BROOKER, M. I. H.; CHIPPENDALE, G. M.; HALL, N.; HYLAND, B. P. M.; JOHNSTON, R. D.; KLEINIG, D. A.; McDONALD, M. W.; TURNER, J. D. **Forest Trees of Australia.** 5 ed. Australia: Csiro, 1984. 77 p.

DESOTI, V. C.; MALDANER, C. L; CARLETTO, M. S.; HEINZ, A. A.; COELHO, M. S.; PIATI, D.; TIUMAN, T. S. Triagem fitoquímica e avaliação das atividades antimicrobiana e citotóxica de plantas medicinais nativas da região oeste do estado do paraná. **Revista Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR.** Umuarama, v. 15, n. 1, p. 3-13, jan./abr. 2011.

DORAN, J. C.; TURNBULL, J. V. **Australian trees and shrubs: species for land rehabilitation and farm planting in the tropics.** Australia: Aciar Monograph. 1997. 384 p.

DRAY JR, F. A.; BENENETT, B. C.; CENTER, T. D.; WHEELER, G. S.; MADEIRA, P. T. Genetic variation in *Melaleuca quinquenervia* affects the biocontrol agent *oxyops vitiosa*. **Weed technology.** V. 18, p. 1400- 1402, 2004.

FILHO, P.A.T, et al. Atividade antimicrobiana do extrato de *Melaleuca leucadendra* (Myrtaceae) em bactérias causadoras da mastite bovina. **Peer Review,** v. 5, n. 16, 2023.

FLOGIO, M. A.; QUEIROGA, L. C.; SOUZA, I. M. O.; RODRIGUES, R. A. F. Plantas medicinais como fontes de recursos terapêuticos: Um modelo multidisciplinar multieficiência. **Revista Interdisciplinar dos centros e núcleos da Unicamp**. 2006.

GONÇALVES, A. C. R.; MIRANDA, O. N. S.; ARAÚJO, L. L. N. Prospecção fitoquímica das folhas de copaifera langsdorffii pertencente à família leguminosae. **Revista Fasem Ciências**. Vol. 9, n. 1, jan.-jul./2016.

IRELAND, B. F.; HIBBERT, D. B.; GOLDSACK, R. J.; DORAN, J. C.; BROPHY, J. J. Chemical variation in the leaf essential oil of *Melaleuca quinquenervia* (Cav) S. T Blake. **Biochemical Systematics and Ecology**. V. 30, p. 457- 470, 2002.

JOLY, A. B. **Botânica: introdução à taxonomia vegetal**. 12 ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1998. 777 p.

LUNZ, A. M.; CARVALHO, A. G. de.; JORGE, A. C.; CARVALHO, M. G. de., GOMES, M. S. da R. Prospecção fitoquímica de três leguminosas e associação com incidência de coleópteros xilófagos. **Revista Floresta e Ambiente**. V.14, n.1, p. 06 - 13, 2007.

LUCENA, J. F. S. Uma nova lignana e outros constituintes químicos de *Hyphenia salzmannii* (Beth.) Harley (Lamiaceae).Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais) – Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa- PB, p.36, 2012.

MARTINS.; PEREIRA.; MARCHI. Germinação de sementes de *Melaleuca quinquenervia* em condições de estresse hídrico e salino. **Revista Planta Daninha**. Viçosa-MG, v. 29, n. 1, p. 1-6, 2011.

MATOS, F. J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. 2 ed. Fortaleza: EdiçõesUFC, 2001

MCLAUGHLIN, J. L.; CHANG, C. J.; SMITH, D. L. **Simple bench-top bioassays (BS & PD) for discovery of plant antitumor compounds-review of recent progress in human medicinal agents from plants**. Nova York: Kinghorn & Balandrini, 1993, p.112-37.

MEYER, B.N. et al. A convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Medica**, v.45, p.31-34, 1982.

MONTEIRO, M. H. D. A.; MACEDO, H. W. de.; JUNIOR, A. da. S.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Óleos essenciais terapêuticos obtidos de espécies de *Melaleuca L.* (Myrtaceae Juss.). **Revista Fitos**. Rio de Janeiro, Vol. 8(1): 1-72, Jan-Mar 2013.

MONTERO, I. F.; SILVA, F. S.; COSTA, H. N. R.; MELO FILHO, A. A.; SANTOS, R. C.; COSTA, G. V.; LIMAE, C. A. C. Actividade biológica de *Combretum laurifolium*. **Orbital: Electron. J. Chem**. V. 6, n. 4, p. 233-239, 2014.

MORAIS, L. M. F; CONCEIÇÃO, G. M. da; NASCIMENTO, J. de. M. Família myrtaceae: análise morfológica e distribuição geográfica de uma coleção botânica. **Revista Agrarian Academy**. Goiânia, v.1, n.01; p. 2014 p. 317.

NIERO, R.; MALHEIROS, A.; BITTENCOURT, C. M. S.; BIAVATTI, M. W.; LEITE, S. N.; CECHINEL-FILHO, V. IN: BRESOLIN, T. M. B.; CECHINEL-FILHO, V. **Ciências Farmacéuticas: Contribuição ao Desenvolvimento de Novos Fármacos e Medicamentos**. Itajaí: UNIVALI, p.11 – 56, 2003.

PADOVAN, A.; KESZEI, A.; KOLLNER, T. G.; DEGENHARDT, J.; FOLEY, W. J. The molecular basis of host plant selection in *Melaleuca quinquenervia* by a successful biological control agent. **Phytochemistry**, New York, v. 71, n. 11-12, p. 1237-1244, Aug. 2010.

SANTOS, D. S.; RODRIGUES M. M. F. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. **Macapá, Estação Científica**. v. 7, n. 3, p. 29-35, set./dez.2017.

SANTOS, R. C. dos. **Análise por CG-EM do óleo essencial de Eucalyptus camaldulensis Denh. Influenciado por doses de NPK**. 2011. p. 126. Dissertação (Mestrado em química) – Programa de pós-graduação em química, Universidade Federal de Roraima, Boa vista-RR, 2011.

SILVA, F. C. O.; FERREIRA, M. K. A.; SILVA, A. W.; MATOS, M. G. C.; MAGALHÃES, F. E. A.; SILVA, P. T.; BANDEIRA, P. N.; MENEZES, J. E. S. A; SANTOS, H. S. Bioatividades de Triterpenos Isolados de Plantas: Uma Breve Revisão. **Rev. Virtual Quim.** V. 12, n. 1, 234-247. DOI: 10.21577/1984-6835.20200018. 2020

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Plant physiology**. 4. ed. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates Inc., 2006.

VIEIRA, T. R.; BARBOSA, L. C. A.; MALTHA, C. R. A.; PAULA, V. F.; NASCIMENTO, E. A. Constituintes químicos de *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae). **Revista Química Nova**. v. 27, n. 4, p. 536-539, 2004.

5685

VILEGAS, W.; CARDOSO, C.A.L; QUEVEDO, A.E.P. **Controle químico de qualidade de fitoterápicos e plantas medicinais**. In: YUNES, R.A.; CECHINEL FILHO, V. (orgs). **Química de Produtos Naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia**. 2. ed., Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2009, p. 163-188.

YUNES, Rosendo Augusto; PEDROSA, Rosângela Curi; FILHO, Valdir Cechinel. **FÁRMACOS E FITOTERÁPICOS: A NECESSIDADE DO DESENVOLVIMENTO DA INDÚSTRIA DE FITOTERÁPICOS E FITOFÁRMACOS NO BRASIL**. *Química nova na escola*. Vol. 24, No. 1, 147-152, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/qn/v24n1/4464.pdf>. Acessado em: 03 de maio de 2021.

WATANABE, K.; MATSUNAGA, T.; KIMURA, T.; (2005). Stereospecific and regioselective hydrolysis of cannabinoid Ester by, *na esterese from mouse hepatic microsomes, and its differences from carboxylesterases of rabbit and porcine liver*. **Biological e pharmaceutical bulletin**.