



ADRIANA MACÁRIO DA SILVA SANTOS

FÁBIO GOMES POSSMOSER

**AVALIAÇÃO FITOQUÍMICA, MUTAGÊNICA E POTENCIAL TÓXICO DAS
FOLHAS DE *Kalanchoe laetivirens* Descoings**

JI-PARANÁ

2019

ADRIANA MACÁRIO DA SILVA SANTOS
FÁBIO GOMES POSSMOSER

Artigo apresentado no curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, 2019, como requisito para a obtenção do título de Bacharel.

Orientador: Prof.^a. Me. Natália Faria Romão Ferreira

JI-PARANÁ

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

S337a Santos, Adriana Macário da Silva.

Avaliação fitoquímica mutagênica e potencial tóxico das folhas de *Kalanchoe laetivirens* descoings/ Adriana Macário da Silva Santos, Fábio Gomes Possmoser. -- Ji-Paraná, RO, 2019.

27, p.

Orientador(a): Me Natália Faria Romão Ferreira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina)
- Centro Universitário São Lucas

1. Plantas medicinais. 2. Avaliação fitoquímica.
3. Bioindicador *Allium cepa*. I. Possmoser, Fábio Gomes
III. Ferreira, Natália Faria Romão. III. Título.

CDU 633.88

ADRIANA MACÁRIO DA SILVA SANTOS

FÁBIO GOMES POSSMOSER

**AVALIAÇÃO FITOQUÍMICA, MUTAGÊNICA E POTENCIAL TÓXICO DAS
FOLHAS DE *Kalanchoe laetivirens* Descoings**

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora Prof.^a. Me. Natália Faria Romão Ferreira

Ji-Paraná, 02 de dezembro de 2019

BANCA EXAMINADORA

Resultado: _____

Me. Natália Faria Romão Ferreira

Centro Universitário São Lucas
Ji-Paraná

Dr. Francisco Carlos da Silva

Centro Universitário São Lucas
Ji-Paraná

Me. Octávio André de A. Neto

Centro Universitário São Lucas
Ji-Paraná

AValiação fitoquímica, mutagênica e potencial tóxico das folhas de *Kalanchoe laetivirens* Descoings¹

Adriana Macário da Silva Santos²

Fábio Gomes Possmoser³

Natália Faria Romão Ferreira⁴

RESUMO: *Kalanchoe laetivirens* Descoings é uma planta originária de Madagascar, África. Faz parte do gênero de plantas *Kalanchoe*, que possui outras espécies difundidas em várias partes do mundo e são muito utilizadas para o tratamento de diversas doenças. No Brasil, a *K. laetivirens* é usada em formas de chás, garrafadas e ainda para fins religiosos. O presente estudo teve como objetivo identificar os metabólitos secundários presentes na espécie por meio de avaliação fitoquímica nos extratos aquoso, etanólico e metanólico, além de avaliar o potencial mutagênico e citotóxico nas diferentes concentrações do extrato aquoso e etanólico, através do sistema bioindicador teste *Allium cepa*. Nas folhas da *K. laetivirens* foram encontrados metabólitos secundários como: alcaloides, cumarinas, flavonoides, taninos e triterpenos. O bioindicador *Allium cepa* indicou citotoxicidade nas maiores concentrações do extrato aquoso e em todas as concentrações do extrato etanólico. As maiores concentrações do extrato aquoso tiveram aumento no índice mitótico quando comparadas com as concentrações T75 EE, T50 EE e o controle negativo. Já a mutagenicidade não teve dados estatisticamente significante comparado ao controle negativo. Os extratos da *K. laetivirens* mostraram potencial para serem utilizados na área medicinal, carecendo de pesquisas mais aprofundadas.

Palavras-chave: *Kalanchoe laetivirens*. África. Plantas medicinais. Metabólitos secundários.

PHYTOCHEMICAL, MUTAGENIC AND TOXIC POTENTIAL EVALUATION OF *Bryophyllum laetivirens*

ABSTRACT: *Kalanchoe laetivirens* Descoings is a plant originally from Madagascar, Africa. It is part of the plant genus *Kalanchoe*, which has other widespread species in various parts of the world and is widely used to treat various diseases. In Brazil, *K. laetivirens* is used in teas, bottles and for religious purposes. The present study aimed to identify the secondary metabolites present in the species by phytochemical evaluation in aqueous, ethanolic and methanolic extracts, as well as to evaluate the mutagenic and cytotoxic potential in the different stages of the aqueous and ethanolic extract, besides the *Allium cepa* test bioindicator system. strain. In the leaves of *K. laetivirens* were found secondary metabolites such as: alkaloids, coumarins, flavonoids, tannins and triterpenes. No *Allium cepa* bioindicator indicates cytotoxicity in the largest variations of the aqueous extract and in all variations of the ethanolic extract. The higher the number of heater extremes, the smaller the increase was compared to the T75 EE, T50 EE and negative control indicators. Mutagenicity had no statistically significant data compared to the negative control. *K. laetivirens* extracts show potential for use in the medicinal field by researching further.

Key words: *Kalanchoe laetivirens*. Africa. Medicinal plants. Secondary metabolites.

¹ Artigo apresentado no curso de graduação em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, Rondônia, Brasil, 2019, como pré-requisito para conclusão do curso, sob orientação da Professora Me. Natália Faria Romão Ferreira. Email: nataliaromao2@gmail.com.

² Adriana Macário da Silva Santos, graduanda em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná - UniSL, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2019. Email: drimacario@hotmail.com

³ Fábio Gomes Possmoser, graduando em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná - UniSL, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2019. Email: fabiopossmoser@gmail.com.

⁴ Mestre em Genética e Toxicologia aplicada (ULBRA), coordenadora do curso de Ciências Biológicas e docente dos cursos de Ciências Biológicas e Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. Email: nataliaromao2@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Há séculos os seres humanos utilizam plantas não apenas para alimentação, mas também no tratamento de doenças, criando assim, um vasto conhecimento popular a respeito das mais diversas ervas e plantas utilizadas na medicina atual (FERREIRA e PINTO, 2010).

Muitas famílias utilizam plantas no tratamento de enfermidades através da prática oral de ensino, passando o conhecimento das plantas utilizadas através de gerações (FIRMO et al., 2012), sendo ainda o único meio terapêutico de parte da população brasileira e mundial que se encontram sem muitos recursos financeiros, o que impossibilita a compra de medicamentos tão caros (ARGENTA et al., 2011).

Com o passar dos anos, ocorreram avanços tecnológicos nas áreas da saúde, criando formas de tratamento e cura para diversas doenças. Houve então o crescimento de medicamentos industrializados, conhecidos como alopáticos, os quais asseguravam a cura para diversas enfermidades. Mesmo com todo esse incentivo da indústria farmacêutica, parcela da população mundial recorre a práticas complementares como o uso de plantas medicinais (BADKE et al., 2011).

No Brasil, a prática de utilizar plantas para cura de doenças veio através dos índios, que obtiveram conhecimento através de seus colonizadores europeus, onde puseram em prática a fitoterapia (BRAGA, 2011). Além disso, o país possui um grande potencial para desenvolver medicamentos fitoterápicos, pois dispõe de uma variada diversidade em sua flora, sendo considerado um grandioso patrimônio genético em diversidades de espécies (FRANCISCO et al., 2010).

É comum ver a população brasileira utilizando plantas advindas da África em usos fitoterápicos, como, por exemplo: O gergelim (reumatismo, dores no ouvido, anemias, catarata), o melão de São Caetano (febres, dores no fígado e expectorante); A rúcula (tônico, diurético, no tratamento de câncer e colites), o manjeriço (diarréias, cólicas, flatulências), o rapúnzio (doenças da boca, rachaduras e fissuras), guandu (tosses, dores de garganta e diurético), entre outras variadas espécies que são comumente utilizadas (GONSALVES, 2016).

Na África, há uma grande demanda de plantas medicinais (SALIH et al., 2017) que foram trazidas ao Brasil através de troca de plantas entre a África Ocidental e a América Oriental, que tinha por objetivo alimentar os escravos e a população (FERRÃO, 2013). Muitos escravos puderam contribuir com plantas trazidas da África, difundindo assim, conhecimentos entre índios, europeus e africanos (GIRALDI, 2010).

Originária de Madagascar, na África, o gênero de plantas suculentas *Kalanchoe*, possui mais de 125 espécies (Costa et al., 2008), sendo comumente utilizada na China, África, Brasil e Austrália no tratamento caseiro para diversos tipos de doenças (KAEWPIBOON et al., 2014).

A espécie *Kalanchoe laetivirens* Descoings pertence ao gênero *Kalanchoe* que faz parte da família Crassulaceae, planta que atinge de 15 a 30 centímetros de altura, suas folhas são pecioladas, crenadas e ovais. A *K. laetivirens* produz panículas de flores de janeiro a março (BRICKELL, 2003). Plantas do gênero *Kalanchoe* resistem a altas temperaturas e ao clima seco e árido, sendo comumente encontradas em solos pobres de nutrientes em todo o mundo e se adaptando bem em diferentes condições. Em outras espécies de *Kalanchoe*, como a *K. laetivirens*, encontra-se meristemas, o que a torna fácil de reproduzir em solos secos e locais áridos (ALLORGE-BOITEAU, 1996). A espécie *K. laetivirens* não possui registros científicos a respeito de quando veio para a América do sul.

Na cultura ritualística de matriz africana difundida no Brasil, a *K. laetivirens* é utilizada para cunho religioso, onde dizem que o banho com a planta atua na comunicação de pessoas com problemas de socialização e comunicação. Ainda, há relatos que a *K. laetivirens* age como anti-inflamatório, cicatriza lesões e feridas, diminui a febre e cura o câncer (ALVES, 2019).

A *K. laetivirens* é popularmente utilizada no Brasil, em forma de garrafadas e chás, apesar de não ter comprovações científicas sobre os metabólitos secundários dessa espécie. O mundo científico não aceita o fato de que chá não faz mal à saúde humana, pois uma planta administrada de maneira errada pode ocasionar muitos danos se forem consumidos sem o conhecimento científico necessário (BRAGA, 2011).

Na literatura, não foram encontradas muitas pesquisas a respeito da espécie *K. laetivirens*, sendo de total interesse aprofundar estudos sobre os metabólitos secundários dessa suculenta, visto que a população utiliza a *K. laetivirens* de forma indiscriminada, no uso terapêutico de diversas patologias.

O presente trabalho tem por objetivo identificar os metabólitos secundários presentes na espécie *Kalanchoe laetivirens* Descoings, por meio de avaliação fitoquímica, descrevendo a presença dos compostos secundários presentes nas folhas da espécie vegetal, além de avaliar seu potencial mutagênico e citotóxico nas diferentes concentrações do extrato aquoso e etanólico, através do sistema bioindicador teste *Allium cepa*.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Obtenção e preparo do material botânico

As folhas de *Kalanchoe laetivirens* utilizadas no presente estudo são provenientes do município de Ji-Paraná, Rondônia, com as coordenadas 10°52'54.5"S 61°55'08.7"W. As folhas foram coletadas no mês de setembro de 2019 e submetidas à identificação botânica, sendo depositada sua exsicata no herbário Dr. Ary Tupinambá Penna Pinheiro do Centro Universitário São Lucas de Porto Velho, Rondônia, Brasil, identificada com o número 7796.

As folhas coletadas foram encaminhadas para o laboratório de Farmacognosia e Fitoquímica do Centro universitário São Lucas Ji-Paraná, onde foram lavadas em água corrente para retirar sujidades, afim de evitar interferência nos resultados, e então foram preparados três extratos para a realização dos testes fitoquímicos, mutagênico e citotóxico.

2.2 Preparo dos extratos

2.2.1 Extrato aquoso

Preparado de acordo com Potrickos (2013), as folhas foram picadas com tesoura e pesadas 300 gramas em balança de precisão, após, colocadas em um béquer com 1 L de água destilada aquecida à 80°C. O béquer foi fechado e colocado em local escuro para evitar degradação de compostos sensíveis a luz. Quando esfriou à temperatura ambiente, foi utilizado para realização dos testes fitoquímicos.

2.2.2 Extrato etanólico

Preparado de acordo com Cunico (2004), foram pesadas 300 gramas de folhas em balança de precisão e após, feita a maceração até obter-se uma mistura homogênea. Em vidro âmbar, o álcool etílico e o macerado foram inseridos, tampado e envolvido com papel alumínio e deixado em ambiente com ausência de luz por 7 dias. Após o tempo determinado, o extrato foi filtrado em papel filtro e colocado no evaporador rotativo afim de retirar todo o álcool, ficando apenas o extrato bruto. Após a evaporação, colocado em placas de Petri e envolvido com papel alumínio e deixado em estufa de secagem por 3 dias para evaporação completa do álcool do extrato bruto, para assim, ser utilizado nos testes fitoquímicos.

2.2.3 Extrato metanólico

Preparado de acordo com Gomes (2013), para a preparação do extrato metanólico, foram pesadas 300 gramas de folhas em balança de precisão, feita a maceração e inserida em 1 L de álcool metílico, após, foi tampado e envolvido com papel alumínio e deixado em ambiente com ausência de luz por 3 dias. Após o tempo determinado, o extrato foi filtrado em papel filtro e colocado no evaporador rotativo, a fim de se retirar todo o álcool, ficando apenas o extrato bruto. Após a evaporação, colocado em placas de Petri, envolvido com papel alumínio e deixado na estufa de secagem por 3 dias para completa evaporação, afim de ser utilizado nos testes fitoquímicos.

2.3 Avaliação fitoquímica

A identificação dos compostos secundários dos extratos aquoso, etanólico e metanólico da *K. laetivirens* foi realizado por meio de técnicas com princípios colorimétricos seguindo as metodologias recomendadas, a qual os compostos pesquisados foram: Alcaloides, Cumarinas, Flavonoides, Saponinas, Taninos e Triterpenos.

2.3.1 Flavonoides

Esta pesquisa baseia-se na modificação da estrutura do flavonoide em presença de ácido. Seguindo a técnica de Radi (2007) com adaptações, colocou-se em tubos distintos, 2,0 ml de cada extrato (aquoso, etanólico e metanólico), sendo adicionado duas gotas de acetato de chumbo a 10%. A presença de um precipitado corado indica positividade da reação.

2.3.2 Cumarinas

De acordo com Radi (2007) e adaptações, utilizou-se 2,0 ml de cada extrato (aquoso, etanólico e metanólico) em tubos distintos, tampou-se com gaze impregnado em solução 10% de NaOH e levou-se a banho maria a 100°C por 10 minutos. Removeu-se a gaze e observou-se perante luz ultravioleta. A presença de fluorescência de cores amarelo ou verde caracteriza-se por cumarinas.

2.3.3 Taninos

Seguindo a metodologia de Harborne (1998) com adaptações, utilizou-se 2,0 ml de cada extrato (aquoso, etanólico e metanólico) em tubos distintos, adicionou-se 10 ml de água destilada. Filtrou-se e com o auxílio da pipeta de Pasteur, adicionou-se duas gotas da solução de cloreto férrico a 10%. A presença de pigmentação azul indica possível presença de taninos hidrolisáveis, e pigmentação verde de taninos condensados.

2.3.4 Saponinas

Seguindo a técnica de Radi (2007) com adaptações, neste ensaio, com 2,0 ml de cada extrato (aquoso, etanólico e metanólico) em tubos distintos, foi adicionado 5,0 ml de água destilada a 100°C. Após resfriamento, agitou-se vigorosamente, deixando em repouso por 20 minutos. Classifica-se a presença de saponinas pela formação de espumas.

2.3.5 Alcaloides

Para realizar o ensaio, seguimos as etapas de acordo com Radi (2007), com adaptações, onde utilizou-se 2,0 ml de cada respectivo extrato em tubos separados (aquoso, etanólico e metanólico) a ser utilizado, sendo adicionado 2,0 ml de ácido clorídrico (10%), onde aqueceu a mistura por 10 minutos com temperatura a 100°C. Após o resfriamento, cada extrato foi dividido em quatro tubos de ensaios e colocadas oito gotas, utilizando pipeta de Pasteur, dos seguintes reativos de reconhecimento:

Tubo 1 - Reativo de Mayer: observando formação de precipitado branco ou leve turvação branca;

Tubo 2 - Reativo de Dragendorff: observando formação de precipitado de coloração laranja a vermelho;

Tubo 3 - Reativo de Wagner: observando formação de precipitado de coloração alaranjado.

Tubo 4 - Reativo de Bertrand: observando turvação ou leve precipitado branco.

2.3.6 Triterpenos

Utilizamos essa técnica de acordo Cunico (2004) onde nesse ensaio, utilizou-se 2,0 ml de cada extrato (aquoso, etanólico, metanólico) em tubos distintos e adicionados 2,0 ml de clorofórmio, 1,0 ml de anidrido acético e 4 gotas de ácido sulfúrico. Os triterpenóides manifestam coloração durável e os esteroides apresentam coloração variável com o tempo.

Potencial mutagênico e citotóxico

Para determinação do potencial mutagênico do extrato aquoso e do extrato etanólico de *K. laetivirens* utilizou-se o teste in vivo com *Allium cepa*, onde o mesmo foi realizado no laboratório de Biologia Molecular do Centro universitário São Lucas Ji-Paraná.

Foram utilizados 7 bulbos de *A. cepa* para cada grupo: CN=Controle Negativo; CP=Controle Positivo; T100 EA=Tratamento a 100% do Extrato Aquoso; T75 EA=Tratamento a 75% do Extrato Aquoso; T50 EA=Tratamento a 50% do Extrato Aquoso; T25 EA=Tratamento a 25% do Extrato Aquoso; T100 EE=Tratamento a 100% do Extrato Etanólico; T75 EE=Tratamento a 75% do Extrato Etanólico; T50 EE=Tratamento a 50% do Extrato Etanólico; T25 EE=Tratamento a 25% do Extrato Etanólico, totalizando 70 bulbos, que ficaram imersos em água destilada por 24 horas, onde, após transcorrido esse período, a parte inferior dos bulbos foram colocadas para germinar nas soluções a serem testadas.

Após 48 horas, duas raízes de cada cebola foram cortadas e colocadas em eppendorfs com solução metanol/ácido acético (3/1) por 12 horas, após foi feito a hidrólise com HCl em banho maria a 60°C por 7 minutos, depois foi preparado as lâminas e coradas com kit panótico rápido LB, realizando em seguida o squash com auxílio de uma lamínula a fim de promover uma melhor visualização das células meristemáticas (MENEGUETTI ET al., 2012). As cebolas ficaram em ambiente controlado sob temperatura de 24 °C e com as cortinas abertas. O controle negativo constituiu-se de água destilada e o positivo de sulfato de cobre a 0,0006g/mL.

Com base na leitura das lâminas realizadas com as objetivas de 40x e 100x foi observada a formação de micronúcleos em 1.000 células. Além da verificação do índice mitótico, a quantidade de células em mitose, sendo prófase, anáfase, metáfase e telófase divididas pela quantidade total de células, intérfase e mitose, e o resultado obtido multiplicado por 100 (PIRES et al., 2001). No quinto dia do experimento, selecionou-se a maior raiz e analisou-se seu comprimento com ajuda de um paquímetro (FISKESJÖ, 1988).

Tratamento Estatístico

O tratamento estatístico do presente estudo foi determinado por análise de variância unidirecional (ANOVA) através do software OriginPro 2018, onde para comparação das médias dos tratamentos utilizou-se os testes de Dunnett e Tukey ao nível de significância de 5%.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Avaliação fitoquímica

A avaliação fitoquímica realizada com as folhas de *K. laetivirens* nos extratos aquoso, etanólico e metanólico, estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1. Comparação dos compostos secundários, encontrados em diferentes extratos da *K. laetivirens*

Metabólitos	Extrato Aquoso	Extrato Etanólico	Extrato Metanólico
Alcaloides			
<i>Dragendorff</i>	-	+	-
<i>Bertrand</i>	-	-	-
<i>Wagner</i>	-	-	-
<i>Meyer</i>	+	+	+
Saponinas	-	-	-
Flavonoides	+	+	+
Cumarinas	+	+	+
Taninos	+	-	-
Triterpenos	-	+	+

No presente estudo, pode-se observar a presença de alcaloides nos diferentes extratos da *K. laetivirens*. Estudos feitos por Legramandi (2011) em folhas de espécies diferentes como *K. gastonis-bonnieri* e *K. Pinnata*, demonstraram presença de alcaloides quando submetidas a análise fitoquímica, sendo considerado um metabólito secundário com boa atividade antifúngica (ARIF et al., 2009). Segundo Lans (2006), em Trinidad e Tobago, o uso popular da *K. pinnata* para o tratamento de problemas urinários e colesterol alto, foram evidenciados através de pesquisa e comprovado sua

eficácia. Nos seres humanos, os alcaloides podem gerar respostas de interações com neurotransmissores, podendo ser psicológicas ou fisiológicas. Em doses altas os alcaloides podem ser tóxicos, porém, se administrados em doses pequenas, podem atuar como relaxantes musculares, tranquilizantes e como supressores da tosse (GARCIA e CARRIL, 2011). Kouitcheu Mabeku e colaboradores (2017) evidenciaram que compostos como alcaloides e outros presentes na espécie como a *K. pinnata* podem inibir, bem como proteger a mucosa gástrica contra o *Helicobacter pylori*, e são muito utilizadas para o tratamento tradicional e caseiro de doenças respiratórias, tumores, diabetes, gastrites, infecções bacterianas e inflamações (FERNANDES et al., 2019).

Os três extratos realizados com as folhas da *K. laetivirens*, demonstraram ausência de saponinas, resultados concomitantes aos encontrados por Coelho e Lima (2016) que demonstrou ausência de saponinas na espécie vegetal de *K. pinnata* quando submetida a testes fitoquímicos para realização de sabonetes provenientes do extrato. A fim de conhecer as atividades oxidantes e os metabólicos secundários da *K. pinnata*, Bayona Pinto e Peña Zambrano (2017) realizaram a avaliação fitoquímica da espécie e também constataram ausência de saponinas.

As saponinas possuem efeito broncodilatador e anti-inflamatório, sendo comumente encontrado em espécies não suculentas, como por exemplo, *Justicia pectoralis Jacq.*, conhecida popularmente como Anador (LEAL et al., 2000). As saponinas são muito utilizadas na indústria cosmética e alimentícia e tem grande importância na saúde humana sendo muito utilizada também na nutrição animal, ainda, há pesquisas sendo feitas sobre esse composto que pode atuar como adjuvante em vacinas na área imunológica (CASTEJON, 2011).

A presença de flavonoides nos três extratos das folhas da *K. laetivirens* foram evidenciados pelo precipitado ao fundo dos tubos, demonstrando resultado positivo. Os flavonoides possuem variadas ações biológicas, porém, se destaca por ser um poderoso anti-inflamatório atuando sobre o sistema imunológico e podendo ser facilmente encontrados em frutas, verduras, legumes e plantas medicinais (COUTINHO et al., 2009). Um estudo realizado por Sobreira (2013) constatou a presença de flavonoides em espécies como a *K. pinnata*, evidenciando que esse composto pode atuar na proteção e cicatrização de úlceras gástricas. Fernandes e colaboradores (2019) também relatam que espécies como a *K. pinnata* e *K.*

brasiliensis demonstraram ótima atividade anti-inflamatória quando testadas em camundongos com edema induzido, devido a presença de flavonoides em ambas espécies, porém a espécie *K. brasiliensis* demonstrou melhores resultados. Boscolo e Valle (2008) relatam que em Quissamã, Rio de Janeiro, Brasil, que é comum encontrar em feiras livres a venda de *K. brasiliensis*, no uso popular é utilizado para tratar frieiras, pancadas, erisipela, bronquite, gripes, queimaduras e úlceras.

Em Vilhena, no estado de Rondônia, Brasil, um levantamento de dados, constatou que a *K. brasiliensis* é muito utilizada através de infusão das folhas pela população para tratar de infecções (LIMA et al., 2011). No Egito, Singab e colaboradores (2011) submeteram a testes fitoquímicos a espécie *K. marmorata baker* tendo como resultado a presença de grande quantidade de flavonoides. Um estudo realizado por Pandurangan e colaboradores (2019) na Índia, demonstrou que a espécie *K. calycinum* agiu como anti-inflamatório quando testado em modelos de granulomas em patas de ratos induzidas por carragenina. Em estudos fitoquímicos semelhantes, Bogucka-Kocka (2018) constatou a presença de flavonoides em espécies como *K. daigremontiana*, *K. perrier*, *K. nyikae* e *K. milloti*, o que podemos constatar que variadas espécies do gênero de plantas *Kalanchoe* possuem metabólitos secundários como os flavonoides.

Os três extratos da *K. laetivirens* se mostraram positivos para cumarinas, onde evidenciou-se a coloração verde claro quando exposta a luz ultravioleta. Alguns tipos de cumarinas se destacam por possuírem atividade anticoagulante e podem ser encontradas nas plantas, desde o caule até as folhas (PITTNER, 2017). As cumarinas também se destacam na química medicinal, como potente oxidante, antitumoral e antifúngico (CORRÊA et al., 2015). Um estudo realizado por Morillo Horna (2018), constatou que nas folhas da espécie *K. pinnata*, foram encontradas a presença de cumarinas, o qual relatou haver efeito antibacteriano no extrato etanólico frente a cepas da bactéria *Escherichia coli*.

Segundo De Moura e colaboradores (2015), foram encontradas cumarinas na espécie *K. brasiliensis* quando analisadas fitoquimicamente. Em um estudo realizado por Valencia e Zavaleta (2017) demonstraram que houve inibição hemorrágica por picada de cobra *Bothrops jararaca* utilizando o extrato aquoso de *K. brasiliensis* através de indução de hemorragia intradérmica. Maisterra Udi (2016) aponta em seu estudo, que espécies como *K.gastonis-bonniere*, *K. daigremontiana* e *K. pinnata*

possuem as cumarinas como metabólitos secundários, além de conterem carboidratos, proteínas e açúcares.

A presença de taninos só pôde ser evidenciada no extrato aquoso da *K. laetivirens*, sendo ausente nos extratos etanólico e metanólico, de modo que os taninos geralmente são mais solúveis em água do que pelos demais solventes (SILVA et al., 1999). De Souza e colaboradores (2013) observaram que ao realizar o *screening* fitoquímico pelo método de secagem e decocção das folhas da espécie *K. pinnata* houve presença de taninos. Um estudo realizado Mejía e Gallego(2014) demonstrou que o extrato metanólico da espécie *K. daigremontiana* possui grande quantidade de taninos. Tanino é um composto geralmente encontrado em frutas, legumes e plantas e muito estudado por ter relação com um potencial efeito anti-inflamatório (ALBURQUERQUE e ANDRADE, 2002).

No estudo, podemos relatar a presença de triterpenos nos extratos etanólico e metanólico, sendo ausente no extrato aquoso. Um estudo fitoquímico realizado por Pushug (2017), constatou a presença de triterpenos em extrato etanólico demonstrando a ausência desse metabólito no extrato aquoso, corroborando com nosso estudo, o pesquisador relata ainda, que o extrato alcóolico é ideal para gerar efeito anti-inflamatório, sendo, portanto, o mais adequado.

Ao realizar uma pesquisa para fazer uma bebida nutragênica a partir da *K. gastonis-bonniere*, Aguilar Valverde (2017) demonstra a rica quantidade de triterpenos na espécie, sendo considerada com boa ação anti-inflamatória, antiviral e antimicrobiana e antitumoral. Feitosa (2018) realizou um estudo sobre o efeito do triterpenos utilizando modelos animais para entender dores neuropáticas, inflamatórias e do câncer e os resultados demonstraram efeito antinociceptivo, trazendo evidências que os triterpenos mostram ótima atividade anti-inflamatória, analgésica e antitumoral. De Menezes (2019), realizou um estudo com 24 terpenos sobre atividade neoplásica, e foi evidenciado que o triterpenos demonstraram melhores resultados.

Nesse estudo fitoquímico podemos observar a disparidade de resultados nos extratos aquoso, etanólico e metanólico estudados que segundo, Sanches (2005), a diferença de metabólitos secundários de um extrato para outro pode ser ocasionada devido às metodologias empregadas, visto que, um determinado método pode

influenciar na presença ou ausência de metabólitos, conferindo uma diversidade nos resultados.

3.2 Avaliação do potencial mutagênico e citotóxico

Utilizando o modelo teste *Allium cepa*, podemos verificar o comportamento do crescimento radicular comparado aos grupos controles, conforme figura 1. Onde, em todos os tratamentos realizados com extrato etanólico e os tratamentos com as maiores concentrações do extrato aquoso de *K. laetivirens*, houve uma redução do crescimento radicular em relação ao controle negativo estatisticamente significativa, demonstrando um efeito citotóxico para o modelo teste *Allium cepa*.

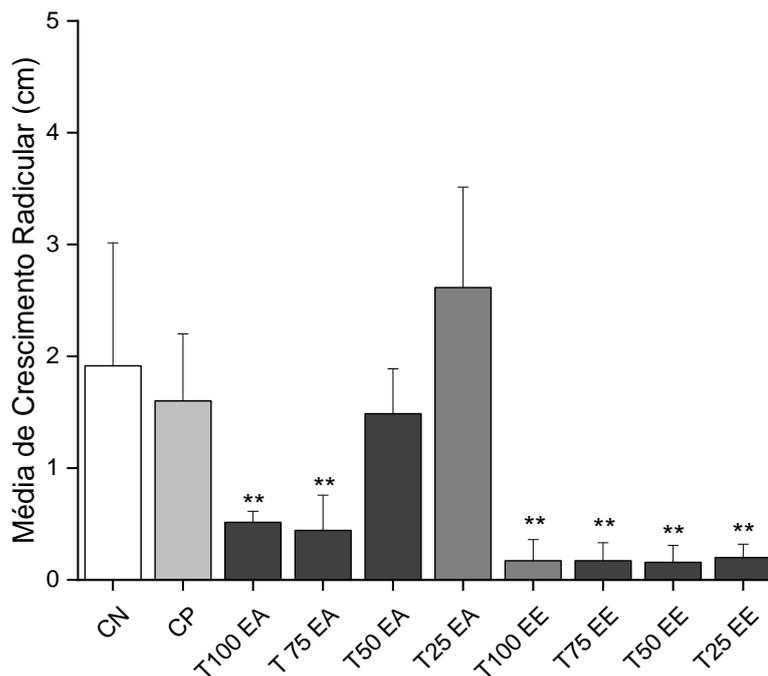


Figura 1. Média do desenvolvimento das raízes de *Allium cepa* sob diferentes concentrações do extrato aquoso e etanólico das folhas de *K. laetivirens*.

** Verificação de variância ANOVA através do teste Tukey a 5% de significância ($P < 0.05$).

A figura 1 mostra que nas maiores concentrações do extrato aquoso T100, T75 e T50 houve diminuição no tamanho das raízes, indicando citotoxicidade, já na concentração T25 não impediu o seu crescimento, portanto não houve efeito sobre

ela. Já no extrato etanólico, a *K. laetivirens* reduziu drasticamente o crescimento das raízes em todas as concentrações, indicando um maior potencial citotóxico neste extrato.

Um estudo realizado por Mourão (1999) verificou a toxicidade aguda pela dose letal (DL 50) do extrato aquoso das folhas da espécie *K. brasiliensis* a qual não constatou toxicidade letal. No estudo realizado por Fonseca (2014), o extrato da *K. brasiliensis* mostrou baixa toxicidade aguda nas doses utilizadas e não demonstrou toxicidade quando ministrada durante um período de 30 dias. Estes resultados divergiram dos resultados obtidos no teste da espécie *K. laetivirens*, o que é plausível, pois são espécies diferentes, portanto podem apresentar toxicidade diferente. Isto também se deve ao fato de que foram utilizados modelos de testes diferentes.

Silva (2007) analisou a toxicidade aguda do extrato hidroetanólico 90% das folhas de *K. brasiliensis* em ratos, afim de encontrar a DL 50 do extrato, e constatou várias reações a nível do sistema nervoso central. Na mesma pesquisa foi realizado o bioensaio de citotoxicidade com *Artemia salina*, onde o extrato hidroetanólico demonstrou toxicidade no teste, corroborando com os resultados encontrados na espécie *K. laetivirens*, onde a mesma demonstrou possuir efeito citotóxico capaz de interferir no crescimento das raízes.

As espécies *K. daigremontiana*, *K. Fedtschenkoi* e *K. tubiflora* foram administradas em aves com duas semanas de idade, com dose de 8-12 mg/kg e apresentaram alta toxicidade. Posteriormente, as espécies *K. Blossfeldiana* e *K. tomentosa* não mostraram alta toxicidade (WILLIAMS e SMITH, 1984). A *Kalanchoe* spp. ao longo dos estudos existentes, tem se revelada tóxica para várias e diferentes espécies de animais, abrangendo cães, gatos, aves, ovinos e bovinos e roedores como ratos (MILEWSKI e KHAN, 2006). Assim como nos animais, o gênero *Kalanchoe* spp. possui um potencial tóxico no bioindicador *Allium cepa*, e esta é uma característica deste gênero. Um estudo realizado por Teixeira (2010) com o extrato de *K. bloosfeldiana*, demonstrou resultados que não produziram intoxicação em animais de estimação como cães, quando submetidos ao teste realizado.

Os tratamentos realizados com *Allium cepa* mediante às concentrações T75 EE, T50 EE e T25EE apresentaram um índice mitótico reduzido estatisticamente significativo em relação ao T100 EA, no entanto, em relação aos grupos controles não

houve diferença estatística significativa, segundo teste ANOVA/TUKEY a 5% de significância. Dessa forma, pode-se perceber um aumento no índice mitótico nos tratamentos com as maiores concentrações do extrato aquoso (T100 EA e T75EA) em relação aos controles e aos demais tratamentos (Tabela 2).

Tabela 2. Média das células examinadas em Mitose e índice mitótico alcançado mediante teste *Allium cepa* por análise em determinadas concentrações do extrato aquoso e etanólico de *K. laetivirens*

Tratamento	Fases Mitóticas					IM
	Interfase	Prófase	Metáfase	Anáfase	Telófase	
CN	7603	4230	84	78	5	36,64
CP	8073	5718	21	30	74	41,99
T100 EA	4157	7924*	8	11	0	65,64*
T75 EA	2879	5116	1	1	0	64,00
T50 EA	5079	4898	15	8	0	49,21
T25 EA	4704	5237	29	30	0	52,96
T100 EE	2982	4117	0	1	0	58,00
T75 EE	1550	1450**	0	0	0	48,33**
T50 EE	4758	2242**	0	0	0	32,03**
T25 EE	6597	3473	11	9	0	34,62**

** Dados altamente significativos segundo dados estatísticos realizados com a verificação de variância ANOVA através do teste Tukey a 5% de significância ($P < 0.05$).

* Dados significativos obtidos através da verificação de variância ANOVA através do teste Tukey a 5% de significância ($P < 0.05$).

A tabela 2 aponta que o teste T100 EA apresentou a maior porcentagem de prófases, estatisticamente significativa, quando comparado as concentrações T75 EE e T 50 EE, a qual essa última apresentou também um menor índice mitótico. O extrato aquoso apresentou um aumento no índice mitótico nas suas maiores concentrações, onde apenas o T50 apresentou um índice mitótico menor e mais próximo dos testes do extrato etanólico e controle negativo. Já no extrato etanólico o índice mitótico maior foi do T100, ficando

bem próximo das maiores concentrações do extrato aquoso, e as demais concentrações ficaram com valores mais próximos do controle negativo.

O índice de divisão mitótica pode apresentar diferença entre os tratamentos, o que pode indicar uma distinta ação fisiológica de cada um dos extratos aplicados à cebola (IGANCI, 2006), indicando que diferentes concentrações agem de formas diferentes nas células e podem ter resultados diferentes quando comparados entre si.

Em todos os tratamentos, foi observado um maior número de prófases em relação as outras fases da mitose, no entanto, os bulbos submetidos aos tratamentos T75 EE e T50 EE tiveram um número reduzido de prófases em relação aos grupos controles e o tratamento com o extrato aquoso 100% (T100 EA) estatisticamente significativo, conforme demonstrado na tabela 2. Por outro lado, o tratamento T100 EA, houve uma quantidade de prófases mais elevadas que os outros tratamentos, de forma significativa.

Estes resultados apontam que os dois extratos nas suas maiores concentrações possuem maior potencial de interferir nas divisões mitóticas, aumentando assim o número de prófases, tais como os testes T100 e T75 aquoso e T100 etanólico, e as menores concentrações não possuem tal efeito de interferir nas divisões celulares, apresentando um maior número de interfases. Como descreveu Iganci (2006), diferentes concentrações agem de forma diferente nas células e podem ter resultados diferentes quando são comparadas umas com as outras, algumas podem ter um maior número de prófase e outras um maior número de interfases.

O teste de micronúcleo constatou que nenhum dos tratamentos manifestou frequência de micronúcleos com significância estatística quando comparado ao grupo controle negativo (CN) (Figura 2), consolidando que tanto os extratos aquosos e etanólico de *K. laetivirens* não apresentam efeito mutagênico.

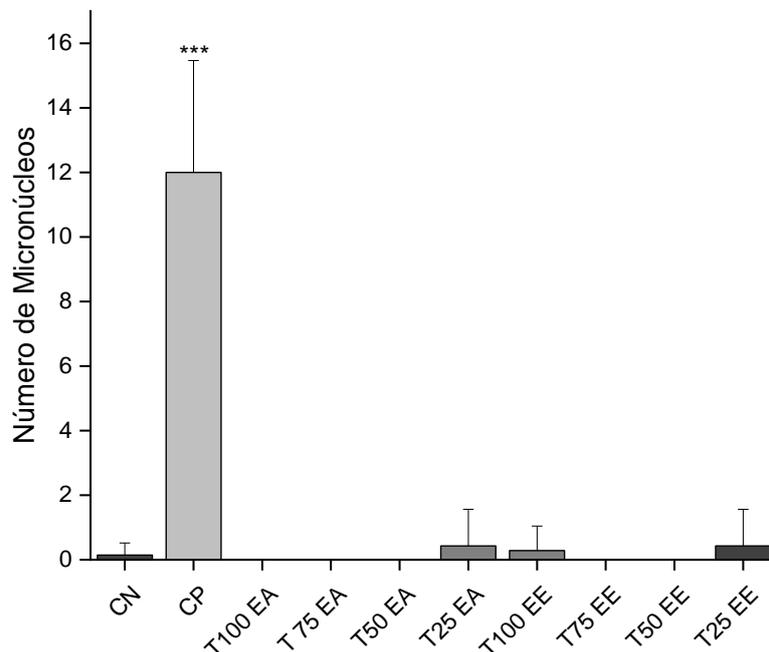


Figura 2. Média de micronúcleos por tratamento do extrato aquoso e etanólico das folhas de *K. laetivirens*.

*** Dados significantes em relação ao controle negativo com verificação de variância ANOVA através do teste Tukey a 5% de significância ($P < 0.05$). Mas, com significância intermediária entre todos os dados significantes.

Um estudo realizado por Umbuzeiro-Valent (1999) testou o suco da *K. pinnata*, onde não demonstrou atividade mutagênica em nenhuma das quatro estirpes testadas. Estes resultados corroboram com o experimento feito a partir da *K. laetivirens*, pois este não apresentou muita presença e frequência de micronúcleos, indicando que os extratos testados não possuem potencial para causar mutações nas células.

Já Paiva e Batitucci (2008) realizaram testes do extrato bruto hidroalcoólico à 50% de folhas da *K. brasiliensis*, com posterior avaliação da presença e frequência de micronúcleos em eritrócitos da medula óssea de camundongos onde os resultados obtidos sugerem efeito mutagênico do extrato, na dose administrada, o que difere do resultado apresentado da *K. laetivirens*, que não demonstrou atividade mutagênica em nenhum dos extratos testados.

4. CONCLUSÃO

A planta *K. laetivirens* possui propriedades fitoquímicas como alcaloides, flavonoides, cumarinas, taninos (extrato aquoso) e triterpenos. Possui potencial citotóxico frente ao bioindicador *Allium cepa* nas maiores concentrações do extrato aquoso e em todas as concentrações do extrato etanólico, evidenciado pela redução do crescimento radicular. Foi observado que houve um aumento das fases mitóticas demonstradas pelo aumento no número de prófases nos dois extratos nas diferentes concentrações, possuindo potenciais diferentes de causar interferências nas divisões celulares, no entanto não apresenta efeito mutagênico em ambas concentrações. Mesmo assim, sugerimos mais estudos para comprovar a eficácia do seu uso medicinal.

REFERÊNCIAS

1. AGUILAR VALVERDE, Wilson David; BASTIDAS SÁNCHEZ, Carlos Jamil. **Processamento da folha de Kalanchoegastonisbonnieri e aloe vera, para obter uma bebida nutracética** . 2016. Curso de Conclusão do Trabalho. Universidade de Guayaquil, Faculdade de Engenharia Química.
2. ALVES, KenneriCezarini Hernandes; POVH, Juliana Aparecida; PORTUGUEZ, Anderson Pereira. ETNOBOTÂNICA DE PLANTAS RITUALÍSTICAS NA PRÁTICA RELIGIOSA DE MATRIZ AFRICANA NO MUNICÍPIO DE ITUIUTABA, MINAS GERAIS. **Ethnoscience**, v. 4, n. 1, 2019.
3. ARGENTA, ScheilaCrestanello et al. Plantas medicinais: cultura popular versus ciência. **Vivências**, v. 7, n. 12, p. 51-60, 2011.
4. ARIF, Tasleem et al. Natural products—antifungal agents derived from plants. **Journal of Asian natural products research**, v. 11, n. 7, p. 621-638, 2009.

5. BADKE, Marcio Rossato et al. Plantas medicinais: o saber sustentado na prática do cotidiano popular. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 15, n. 1, p. 132-139, 2011.
6. BAYONA PINTO, Aldo Paul; PEÑA ZAMBRANO, Daniel Leoncio. **Avaliação farmacognóstica e antioxidante "in vitro" do extrato etanólico da folha de ar (Kalanchoepinnata)** . 2017. Curso de Conclusão do Trabalho. Universidade de Guayaquil Faculdade de Ciências Químicas.
7. BOGUCKA-KOCKA, Anna et al. Phenolic acid content, antioxidant and cytotoxic activities of fourKalanchoë species. **Saudi journal of biological sciences**, v. 25, n. 4, p. 622-630, 2018.
8. BOITEAU, Pierre; ALLORGE-BOITEAU, Lucile. **Kalanchoe (Crassulacées) de Madagascar: systématique, écophysiologieetphytochimie**. KARTHALA Editions, 1995.
9. BOSCOLO, Odara Horta; DE SENNA VALLE, Luci. Plantas de uso medicinal em Quissamã, Rio de Janeiro, Brasil. **Iheringia. Série Botânica.**, v. 63, n. 2, p. 263-278, 2008.
10. BRAGA, Carla de Moraes. Histórico da Utilização de Plantas Medicinais. 24 f. **Monografia (Licenciatura em Biologia)–Universidade de Brasília e Universidade Federal de Goiás, Brasília**, 2011.
11. BRICKELL, Christopher. **Royal Horticultural Society AZ encyclopedia of garden plants**. DorlingKindersley, 2003.
12. CASTEJON, Fernanda Vieira. Taninos e saponinas. **Seminário apresentado junto à disciplina Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação–Universidade Federal de Góias, Goiânia**, 2011.
13. COELHO, Clara Arruda; LIMA, Renato Abreu. Produção de sabonete ecológico a partir do extrato etanólico de KalanchoepinnataLam

- (Crassulaceae). **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 3, n. 1, 2016.
14. CORRÊA, Bruna de Almeida et al. Síntese e avaliação do potencial antioxidante de cumarinas funcionalizadas com selênio. 2015.
 15. COSTA, Sônia S. et al. Therapeutic potential of Kalanchoe species: flavonoids and other secondary metabolites. **Natural Product Communications**, v. 3, n. 12, p. 1934578X0800301236, 2008.
 16. COUTINHO, Marcela AS; MUZITANO, Michele F.; COSTA, Sônia S. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009.
 17. CUNHA, Amanda Lima et al. Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 2, p. 175-181, 2016.
 18. CUNICO, M. M. et al. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico de raízes e partes aéreas de *Ottoniamartiana* Miq. (Piperaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, n. 2, p. 97-103, 2004.
 19. DE MELO CAVALCANTI-DANTAS, Vanessa et al. Taninos: principal componente do extrato *Piptadeniastipulacea* (Benth) Ducke inibe o crescimento de cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* de origem bovina. **Biotemas**, v. 29, n. 1, p. 109-114, 2016.
 20. DE MENEZES, Saulo Almeida et al. Levantamento etnobotânico de espécies medicinais do Nordeste Brasileiro com anti-inflamatório potencial/EtnobotanicsurveyofNortheastBrazilian medical specieswithpotentialinflammatory. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 10, p. 18238-18249, 2019.
 21. DE MOURA, Valéria Mourão et al. Plants used to treat snakebites in Santarém, western Pará, Brazil: an assessment of their effectiveness in

- inhibiting hemorrhagic activity induced by *Bothrops jararaca* venom. **Journal of ethnopharmacology**, v. 161, p. 224-232, 2015.
22. DE SOUZA, Zaira Graef et al. Análise da constituição fitoquímica e do potencial antioxidante da *Kalanchoe pinnata*. In: **XIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**. 2013.
23. FEITOSA, Ivan Brito Brito. ESTUDO PRÉ-CLÍNICO DO EFEITO ANALGÉSICO DA 22-B HIDROXITINGENONA NA DOR DO CÂNCER. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 12, p. 17-18, 2018.
24. FERNANDES, Júlia M. et al. *Kalanchoe laciniata* and *Bryophyllum pinnatum*: an updated review about ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology and toxicology. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 2019.
25. FERRÃO, José Eduardo Mendes. Na linha dos descobrimentos dos séculos XV e XVI Intercâmbio de plantas entre a África Ocidental e a América. **Revista de Ciências agrárias**, v. 36, n. 2, p. 250-269, 2013.
26. FERREIRA, Vitor F.; PINTO, Angelo C. A fitoterapia no mundo atual. **Química Nova**, v. 33, n. 9, p. 1829-1829, 2010.
27. FIRMO, Wellyson da Cunha Araújo et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de pesquisa**, 2012.
28. FISKESJÖ, Geirid. The Allium test—an alternative in environmental studies: the relative toxicity of metal ions. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 197, n. 2, p. 243-260, 1988.
29. FONSECA, Aldilane Gonçalves da. **Atividade toxicológica do extrato das folhas de *Kalanchoe brasiliensis* em camundongos Swiss**. 2014. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
30. FRANCISCO, K. S. F. et al. Fitoterapia: uma opção para o tratamento odontológico. **Revista Saúde**, v. 4, n. 1, p. 18-24, 2010.

31. GARCÍA, Adolfo Ávalos; CARRIL, Elena Pérez-Urria. Metabolismo secundario de plantas. **Reduca (biología)**, v. 2, n. 3, 2011.
32. GIRALDI, Mariana; HANAZAKI, Natalia. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no Sertão do Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. **Acta botanicabrasilica**, v. 24, n. 2, p. 395-406, 2010.
33. GOMES, F. S. et al. Antimicrobial lectin from *Schinus molle* leaf. **Journal of applied microbiology**, v. 114, n. 3, p. 672-679, 2013.
34. GONSALVES, Paulo Eiró. **Alimentos que curam**. Ibrasa, 2016.
35. HARBORNE, A. J. **Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis**. Springer science & business media, 1998.
36. IGANCI, J. R. V. et al. Efeito do extrato aquoso de diferentes espécies de boldo sobre a germinação e índice mitótico de *Allium cepa* L. **ArqInstBiol**, v. 73, n. 1, p. 79-82, 2006.
37. KAEWPIBOON, Chutima et al. Extract of *Bryophyllum laetivirens* reverses etoposide resistance in human lung A549 cancer cells by downregulation of NF- κ B. **Oncology reports**, v. 31, n. 1, p. 161-168, 2014.
38. KOUITCHEU MABEKU, Laure Brigitte et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infected mice with *Bryophyllum pinnatum*, a medicinal plant with antioxidant and antimicrobial properties, reduces bacterial load. **Pharmaceutical biology**, v. 55, n. 1, p. 603-610, 2017.
39. LANS, Cheryl A. Etnomedicinas usadas em Trinidad e Tobago para problemas urinários e diabetes mellitus. **Jornal de etnobiologia e etnomedicina**, v. 2, n. 1, p. 45, 2006.

40. LEAL, L. K. A. M. et al. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, n. 2, p. 151-159, 2000.
41. LEGRAMANDI, Victor Hugo Pella. *Kalanchoegastonis-bonnieri* Rayn.-Hamet & H. Perrier e *Kalanchoepinnata* Pers. (Crassulaceae): atividade antifúngica e estudo farmacognóstico comparativo. 2011.
42. LIMA, Renato Abreu; MAGALHÃES, Sandra Aparecida; DOS SANTOS, Maurício Reginaldo Alves. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas na cidade de Vilhena, Rondônia/Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the city of Vilhena, Rondônia. **Revista Pesquisa & Criação**, v. 10, n. 2, p. 165-179, 2011.
43. MAISTERRA UDI, Maitane. **Hongos y plantas de interés medicinal en la Selva de Irati (Navarra). Ensayos de citotoxicidad del hongo obtenido de la Selva de Irati y comparación con tres plantas comerciales utilizadas en el tratamiento del cáncer.** 2016. Tese de Doutorado.
44. MEJÍA, Miguel A. Puertas; GALLEGO, Julián Tobón; ARANGO, Víctor. *Kalanchoedaigremoniana* Raym.-Hamet. & H. and its potential use as a source of natural antioxidants and colorants. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 19, n. 1, p. 61-68, 2014.
45. MENEGUETTI, D. U. O. et al. Adaptação da técnica de micronúcleo em *Allium cepa*, para futuras análises de mutagenicidade dos rios da região do Vale do Jamari, Rondônia, Amazônia Ocidental/Adaptation of the technique of micronucleus in *Allium cepa* for future analysis of.. **Revista Pesquisa & Criação**, v. 10, n. 2, p. 181-187, 2012.
46. MILEWSKI, Lynn M.; KHAN, Safdar A. An overview of potentially life-threatening poisonous plants in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 16, n. 1, p. 25-33, 2006.

47. MORILLO HORNA, Tatiana Rossy. Efecto antibacteriano in vitro de extracto etanólico de *Kalanchoe pinnata* sobre *Escherichia coli*. 2018.
48. MOURÃO, R. H. V. et al. Antiinflammatory activity and acute toxicity (DL50) of the juice of *Kalanchoe brasiliensis* (Camb.) leaves picked before and during blooming. **Phytotherapy Research**, [S.l.], v 13, p. 352-354, 1999.
49. PAIVA, C.L.; BATITUCCI, M.C.P. Avaliação do potencial efeito mutagênico do extrato bruto hidroalcoólico de *Kalanchoe brasiliensis* utilizando o teste de micronúcleo em medula óssea de roedores. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA, 54., 2008, Bahia, **Resumos...** Bahia, [s.n.], 2008, p.72.
50. PANDURANGAN, A.; KAUR, AMANDEEP; SHARMA, DIKSHA. *Bryophyllum calycinum* (Crassulaceae)—an overview. **International Bulletin of Drug Research**, v. 5, n. 8, p. 51-63, 2015.
51. PAULINO DE ALBUQUERQUE, Ulysses; DE HOLANDA CAVALCANTI ANDRADE, Laise. Uso de recursos vegetais da caatinga: o caso do agreste do estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Interciencia**, v. 27, n. 7, p. 336-346, 2002.
52. PIRES, N. de M. et al. Efeito do extrato aquoso de *Leucena* sobre o desenvolvimento, índice mitótico e atividade da peroxidase em plântulas de milho. *Revista Brasileira de Fisiologia Vegetal*, v. 13, n. 1, p. 55-65, 2001.
53. PITTNER, EDUARDO et al. SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS DE Ag (I) CONTENDO CUMARINAS E SUA AVALIAÇÃO ANTIOXIDANTE E ANTIBACTERIANO. 2017.
54. POTRICKOS, Rodrigo et al. Determinação de fenóis totais em infusões aquosas de chá verde (*Cameliasinensis*) e de erva mate (*Ilex paraguariensis*) preparada na forma de chimarrão. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 2, n. 1, p. 27-38, 2013.

55. PUSHUG, Cucurí; DEL ROCÍO, Marisela. **Determinación de la actividad antiinflamatoria de Kalanchoepinnata mediante inhibición de edema plantar inducido por carragenina en ratas (Rattusnorvegicus)**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
56. RADI, P. A.; TERRONES, M. G. H. Metabólitos secundários de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 20, n. 2, p. p18-22, 2007.
57. SALIH, E. Y. A. et al. Tannins, flavonoids and stilbenes in extracts of African savanna woodland trees Terminalia brownii, Terminalia laxiflora and Anogeissusleiocarpus showing promising antibacterial potential. **South African Journal of Botany**, v. 108, p. 370-386, 2017.
58. SANCHES, NevitonRogério et al. An evaluation of antibacterial activities of Psidiumguajava (L.). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, n. 3, p. 429-436, 2005.
59. SILVA, J. G. **Avaliação do potencial farmacológico de Kalanchoe brasiliensis Cambess**. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.
60. SILVA, Mara Reis et al. Aspectos nutricionais de fitatos e taninos. **Revista de Nutrição**, 1999.
61. SINGAB, Abdel Nasser Badawy et al. Phenolics from Kalanchoemarmorata Baker, Family Crassulaceae. **Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University**, v. 49, n. 1, p. 1-5, 2011.
62. SOBREIRA, Flávia Carvalho. **Avaliação da atividade antiúlcera de Kalanchoepinnata (Lam.) Pers (Crassulaceae)**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

63. TEIXEIRA, Leandro Bertoni Cavalcanti et al. Intoxicação experimental por kalanchoeblossfeldiana (crassulaceae) em cães. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 4, p. 955-961, 2010.
64. UMBUZEIRO-VALENT, Gisela; ROUBICEK, Deborah A ; HAEBISCH, Eva Maria AB. Avaliação mutagênica e antimutagênica do suco das folhas de Bryophyllumcalycinum (Kalanchoepinnata), planta com atividade anti-histamínica. **Mutagênese ambiental e molecular**, v. 33, n. 4, p. 325-327, 1999.
65. VALENCIA, Braulio Mark; ZAVALETA, Alfonso. La medicina complementaria en el tratamiento de las enfermedades tropicales desatendidas: accidentes ofídicos. **Revista Peruana de Medicina Integrativa**, v. 2, n. 1, p. 58, 2017.
66. WILLIAMS, M. C.; SMITH, M. C. Toxicity of Kalanchoespp to chicks. **American journal of veterinary research**, v. 45, n. 3, p. 543-546, 1984.