



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

CARACTERIZAÇÃO PARCIAL DE FRAÇÕES OBTIDAS DE EXTRATOS DAS FOLHAS DE ACCA SELLOWIANA (O. BERG) BURRET ¹

**Cindy Giacomelli Rigo², Juliana Roman³, Helissara Silveira Diefenthaeler⁴,
Elisabete Maria Zanin⁵, Mateus Zin⁶, Silvane Souza Roman⁷**

¹ Projeto de Iniciação Científica.

² Bolsista CNPQ, Aluna do Curso de Farmácia da URI Erechim.

³ Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS, Professora da URI Erechim.

⁴ Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS, Professora da URI Erechim.

⁵ Doutorado em Ecologia e Recursos Naturais pela Universidade Federal de São Carlos, Professora titular da URI Erechim.

⁶ Aluno do Curso de Farmácia da URI Erechim.

⁷ Doutora em Bioquímica Toxicológica pela UFSM, Professora da URI Erechim.

A Goiabeira-Serrana (Acça Selowiana), pertencente à família Myrtaceae, é uma espécie frutífera nativa da região Sul do Brasil com potencial de uso. Seus frutos e folhas contém componentes básicos, como flavonoides, taninos, terpenos e saponinas esteroidais. Estudos demonstraram que os extratos de suas folhas, frutos e ramos apresentam atividade anticancerígena, antibacteriana, antifúngica e antiinflamatória. O estudo teve como objetivo o fracionamento do extrato bruto das folhas de A. Sellowiana para obter a fração hexânica (FH), diclorometânica (FD), butanólica (FB), acetato de etila (FAE) e a aquosa (FA). As frações resultaram no rendimento de 1,287 gramas (fração hexânica), 0,127 gramas (fração diclorometânica), 0,538 gramas (fração acetato de etila), 2,667 gramas (fração butanólica) e 7,450 gramas (fração aquosa). O fracionamento realizado foi bem sucedido, visto que foi possível obter todas as frações planejadas e com rendimento semelhante ao que há disponível na literatura.

Introdução

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade (MOTTA et al., 2013). As plantas possuem uma variedade de compostos químicos em suas folhas, raízes e flores com propriedades altamente atrativas e com potencial farmacológico. Em muitos países em desenvolvimento, cerca de 80% dos medicamentos disponíveis provem de plantas medicinais, ao passo que, em países industrializados isso ocorre de forma menos significativa (BONTEMPO et al., 2007).

A fitoterapia vem sendo a medicina integrativa que mais cresce ao longo dos anos. No mercado mundial de medicamentos a comercialização de fitofármacos gira em torno de 15 bilhões de dólares (SANTOS et al., 2011).

O Brasil é exemplo de riqueza de biodiversidade. Contudo, existe uma enorme lacuna entre a oferta de plantas e as poucas pesquisas, onde grande parte das plantas nativas brasileiras ainda não tem estudos completos e muitas espécies são usadas sem respaldo científico quanto à eficácia e segurança. Nosso país possui 28% do que restam de florestas tropicais do planeta e o maior número (22%) de espécies de plantas superiores. Destas, estima-se que 40% devem conter propriedades terapêuticas (ELISABETSKY e COSTA-CAMPOS, 1996), apesar de que



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

aproximadamente apenas 20% das plantas tenham sido farmacologicamente estudadas (NEWMAN et al., 2003). Desta forma, considera-se este um fator de grande incentivo ao estudo com plantas, visando sua utilização como fonte de recursos terapêuticos, pois o reino vegetal representa, em virtude da pouca quantidade de espécies estudadas, um vasto campo de moléculas a serem descobertas.

A etnobotânica é o estudo da interação entre o conhecimento botânico e sua utilização popular, ou seja, a relação existente entre o homem, as plantas e a forma como essas plantas são utilizadas como recursos (ROCHA, J. A. et al., 2015). Esse estudo tem se tornado cada dia mais importante, tendo em vista que as pessoas possuem a crença de que os tratamentos naturais são seguros e não apresentam riscos à saúde, o que é mais um motivo para se intensificar as pesquisas nesta área.

Na região Sul do Brasil existem várias espécies frutíferas nativas com potencial de uso, como a Goiabeira-Serrana (*Acca sellowiana* (O. Berg) Burret), pertencente à família Myrtaceae. A planta cresce como um arbusto verde de 5-8 m de altura, com flores brancas e vermelhas, folhas cheirosas e seus frutos amadurecem no outono, pesando de 20 a 30g (Vuotto et al, 2000). Essa Myrtaceae endêmica da Mata Atlântica do sul do Brasil é cultivada em vários países, como Colômbia, Nova Zelândia, Brasil e Turquia, pois o sabor único do seu fruto e alto valor de mercado a tornou uma árvore frutífera potencialmente atraente (Fraga et al, 2013). Os frutos e as folhas de *A. sellowiana* contém muitos componentes básicos, especialmente componentes voláteis, responsáveis pelo forte caráter de feijoa da fruta (RUBERTO & TRINGALI, 2004), assim como flavonoides (IELPO et al., 2000), taninos (OKUDA et al., 1980), terpenos e saponinas esteroidais (RUBERTO & TRINGALI, 2004). Além disso, o fruto de *A. sellowiana* contém grandes quantidades de ácido ascórbico (vitamina C), hidrocarbonetos e minerais (Vuotto et al., 2000). Há, também, uma grande variedade de produtos industrializados do fruto da Goiabeira Serrana, em particular na área da Austrália, na forma de geleias, xarope, licor e frutas cristalizadas (Ruberto e Tringali, 2004).

Estudos farmacológicos demonstraram que os flavonoides presentes no fruto da goiabeira-serrana possuem atividade anticancerígena, pois causam apoptose em células tumorais mieloides em casos de leucemia (DO AMARANTE, 2015), além de auxiliarem na atividade imunológica, determinando respostas crônicas em processos inflamatórios.

Os extratos das folhas, frutos e ramos da *A. sellowiana* apresentam atividade antibacteriana (DO AMARANTE, 2015) e antifúngica. Um dos estudos que revelou estas atividades foi um realizado por Vuotto et al, (2000), em que o extrato acetônico dos frutos de algumas plantas tropicais, incluindo da *A. sellowiana*, demonstrou ter atividade antibiótica contra bactéria Gram-positivas e Gram-negativas, com maior ênfase aos frutos da *A. sellowiana*, que apresentaram a maior atividade inibitória entre as espécies de plantas testadas contra esses microorganismos. Basile et al. (1997) descreveram um estudo da atividade antibacteriana de vários extratos de todas as partes da goiabeira-serrana, onde o óleo essencial dos frutos da *A. sellowiana* demonstrou amplo espectro e atividade antimicrobiana, especialmente contra fungos.

Somado às inúmeras atividades biológicas já comprovadas da Goiabeira-serrana, seus frutos ainda apresentam alta qualidade organoléptica, apresentando atividade antialérgica e antioxidante, tendo em vista que a presença de flavonoides e taninos auxilia na captura dos radicais livres. Ainda, em trabalhos anteriores realizados pelo nosso grupo de pesquisa, novas propriedades farmacológicas do extrato bruto da *Acca sellowiana* foram descobertas, como por exemplo, sua ação anti-edematosa e potencial anti-inflamatório. Com perspectivas de continuidade do estudo,



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

destaca-se a importância de realizar o fracionamento do extrato bruto, pois este é um dos passos primordiais para a descoberta de novos potenciais farmacológicos da Goiabeira-serrana.

Metodologia

As folhas de *A. sellowiana* foram coletadas de plantas cultivadas em Mato Castelhana (RS) no período da primavera. A planta foi identificada com o uso de chaves dicotômicas e um espécime da coleção original foi depositado no Herbário Padre Balduino Rambo da URI Erechim, sob registro: HPBR 12.281. O projeto está cadastrado no SISGEN sob número: AAF5EEC.

Para a obtenção do extrato, o material vegetal foi seco em estufa de circulação de ar e mantido a temperatura de 40°C até que apresentasse peso constante. As folhas secas foram trituradas em moinho de facas e o método de maceração (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010; PRISTA et al., 1990) foi o escolhido para a extração dos compostos, na proporção 1:10 (m/v), utilizando-se como solvente a solução etanol: água (70:30, v/v).

A maceração é a operação na qual a extração da matéria prima vegetal é realizada em recipiente fechado, em temperatura ambiente, durante um período prolongado (horas ou dias), sob agitação ocasional e sem renovação do líquido extrator (processo estático). Pela sua natureza, não conduz ao esgotamento da matéria prima vegetal. Por isso, há diversas variações conhecidas deste método que objetivam, essencialmente, o aumento da eficiência de extração, sendo uma das variações a remaceração, ou seja, quando a operação é repetida utilizando o mesmo material vegetal, renovando-se apenas o líquido extrator. Sendo assim, as folhas de *A. sellowiana* ficaram em maceração por um período total de 14 dias, com agitação diária da mistura das folhas com o solvente. Passados os primeiros 7 dias a solução foi filtrada em papel filtro e o resíduo desta filtração foi novamente colocado em contato com um novo solvente visando a exaustão total do material vegetal. Após os 7 dias restantes, a solução foi filtrada novamente.

O filtrado foi levado ao evaporador rotativo, sob pressão reduzida à temperatura de 55°C até eliminação total da fração orgânica do líquido extrator, em seguida, foi congelado a -80°C e após, liofilizado, resultando no extrato bruto seco, que foi armazenado em frasco de vidro e sob refrigeração ($\pm 8^\circ\text{C}$).

Utilizando-se do extrato bruto seco obtido, foi realizado o processo de particionamento/fracionamento, que tem como objetivo separar as frações pelos diferentes graus de polaridade, para posterior identificação e quantificação das substâncias ativas presentes no mesmo, tais como alcaloides, flavonoides, glicosídeos de núcleo cumarina, compostos antracênicos livres, taninos, taninos condensados, taninos hidrolisáveis, glicosídeos cardiotônicos, saponinas, compostos cianogênicos, entre outros.

Para o fracionamento foi utilizada a técnica de partição líquido/líquido, que explora a imiscibilidade de alguns solventes orgânicos com água. Esse fracionamento implica em uma dissolução seletiva dos compostos, distribuindo-se em um dos dois solventes imiscíveis, visando uma separação (semipurificação) das substâncias através de suas polaridades. A eficiência da extração entre as fases depende da afinidade do soluto pelo solvente de extração, da razão das fases e do número de extrações (QUEIROZ, S. et al., 2001). Para isso, utiliza-se o funil de separação.

Para extrair o maior número de constituintes da planta, foram utilizados 4 solventes extratores. O extrato bruto das folhas de *A. sellowiana* foi submetido ao particionamento com solventes de polaridade crescente (hexano, diclorometano, n-butanol e acetato de etila). O particionamento foi



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

realizado de forma sequencial, onde 20g do extrato bruto seco foram suspensas em 200 mL de água e colocados em funil de separação. O primeiro solvente a ser utilizado foi o hexano, que foi sendo adicionado em repetições de 200 mL no funil, até que o solvente extraísse o máximo do material vegetal (até o solvente ficar límpido). Sendo assim, foi adicionado um total de 1000 mL de hexano, fração esta que foi armazenada em vidro âmbar. Ao resíduo aquoso resultante, foram adicionados um total de 800 mL de diclorometano até total extração dos compostos. O terceiro solvente adicionado a este mesmo resíduo aquoso foi o n-butanol, necessitando de 600 mL do mesmo. Por fim, foram adicionadas 600 mL de acetato de etila ao resíduo aquoso. Todo particionamento resultou em 5 frações: as frações hexânicas (FH), diclorometânica (FD), butanólica (FB), acetato de etila (FAE) e a aquosa (FA). A fração aquosa foi distribuída em placas de Petry, levada ao ultracongelador (-80^o) e, posteriormente liofilizada.

As frações dos solventes foram rotaevaporadas separadamente. O n-butanol, por ser um solvente não tão volátil quanto os outros, exigiu aumento da temperatura do evaporador rotativo (65^oC) para que a sua volatilização acontecesse, tendo em vista que o ponto de ebulição do hexano, diclorometano e acetato de etila são, respectivamente, 68^oC, 39,6^oC e 77,1^oC e do n-butanol é 117,7^oC.

De forma inesperada, o processo de rotaevaporação não foi o suficiente para extrair o solvente das frações. Sendo assim, cada fração foi distribuída em placas de Petry e levadas ao dessecador e, em seguida, à capela de circulação de ar, onde todo o solvente foi eliminado. Apesar da eliminação total do solvente, as frações não estavam completamente secas, demonstrando ter resquícios de água nas frações, decorrentes da separação feita anteriormente do funil de separação. Desta forma, foi necessário congelar as placas a -80^o e liofilizá-las, resultando no extrato seco.

Resultados

A partir do processo de particionamento do extrato bruto das folhas da *A. Sellowiana*, foram obtidas cinco frações: fração hexânica (FH), diclorometânica (FD), butanólica (FB), acetato de etila (FAE) e a aquosa (FA), originando 1,287 gramas (fração hexânica), 0,127 gramas (fração diclorometânica), 0,538 gramas (fração acetato de etila), 2,667 gramas (fração butanólica) e 7,450 gramas (fração aquosa). O extrato e as frações foram estocados em frasco âmbar a 10^oC.

De acordo com o rendimento de cada fração, observa-se que os constituintes presentes no extrato bruto demonstraram maior afinidade pelo meio aquoso do que os meios orgânicos em geral. A Tabela 01 apresenta o rendimento, em porcentagem (%) das frações partindo das 20 gramas utilizadas do extrato bruto da *A. Sellowiana*.

Tabela 01. Rendimento (%) das frações a partir do extrato bruto de 20 gramas.



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Tabela de rendimento (%)	
Frações	Rendimento (%)
Fração hexânica (FH)	6,43%
Fração diclorometânica (FD)	0,63%
Fração acetato de etila (FAE)	2,69%
Fração butanólica (FB)	13,33%
Fração aquosa (FA)	37,25%

Como sequência às frações obtidas, a perspectiva de continuidade do estudo é realizar a quantificação dos metabólitos presentes em cada fração. Devido ao baixo rendimento das frações diclorometânica e acetato de etila, será realizada uma réplica do experimento, ou seja, um segundo processo de particionamento, visando obter maiores quantidades de todas as frações para que os testes de quantificação dos constituintes das frações possam ser bem executados.

Discussão

Em trabalhos anteriores realizados pelo grupo de pesquisa, foi visto propriedades farmacológicas do extrato bruto da *Acca Sellowiana*, o que nos proporcionou perspectivas de continuidade do estudo, além das diversas propriedades comprovadas na literatura, como atividade anticancerígena, antibacteriana e antifúngica. Sendo assim, destaca-se a extrema importância do fracionamento do extrato, que consiste no segundo passo para a descoberta de novos benefícios da goiabeira-serrana (*Acca Sellowiana*).

O fracionamento de um extrato vegetal pode ser iniciado através da partição por solventes orgânicos de polaridade crescente. A partição envolve uma dissolução seletiva e distribuição entre as fases de dois solventes imiscíveis. Cada substância apresenta um coeficiente de partição ou distribuição, o qual está relacionado com a concentração de cada um dos componentes em cada fase. Quando o volume total de solvente utilizado na partição é dividido em partes, obtêm-se melhores rendimentos de extração.

O rendimento da extração dos compostos da planta é influenciado pelas condições em que o processo de extração é realizado. A escolha do solvente, a temperatura de extração e a ação mecânica (agitação e pressão) são importantes.

De acordo com os resultados relatados, o fracionamento realizado foi bem-sucedido, visto que foi possível obter todas as frações planejadas, com rendimento semelhante aos disponíveis na



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

literatura. Contudo, para a execução dos experimentos de quantificação desejados, ressalta-se a necessidade de replicar o particionamento, visando adquirir maior rendimento em cada fração. Destaca-se também o alto rendimento da fração aquosa (7,450 g), demonstrando que, durante o processo de fracionamento no funil de separação, os constituintes demonstraram mais afinidade pelo meio aquoso do que por qualquer outro solvente, tornando importante a quantificação dos constituintes neste meio.

Os experimentos posteriores a partir do rendimento das frações consistem na quantificação dos constituintes presentes nas frações, onde cada fração obtida será submetida à análise quanto a presença de alcaloides, flavonoides, glicosídeos de núcleo cumarina, compostos antracênicos livres, taninos, taninos condensados, taninos hidrolisáveis, glicosídeos cardiotônicos, saponinas e compostos cianogênicos.

Conclusões

O processo de fracionamento do extrato bruto das folhas de *Acca Sellowiana* foi bem-sucedido, tendo como resultado as cinco frações almejadas e com rendimento similar aos presentes na literatura, demonstrando que há muitos constituintes a serem explorados em cada fração.

Palavras-chave

Fracionamento; extrato bruto; *Acca sellowiana*

Referências

1. ANDRADE, C.A. **Avaliação da atividade antibacteriana e triagem fitoquímica das flores de *Acacia podalyriifolia* A. Cunn. ex G. Don Leguminosae-Mimosoideae.** Revista Brasileira de Farmacognosia. Brazilian Journal of Pharmacognosy 15(1): 13-15, Jan./Mar. 2005. Disponível em: <file:///C:/Users/Acer-Note/Downloads/Artigo%20II%20(2).pdf>. Acesso em: 12 dez. 2018.
2. ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 5ª Ed. Brasília, 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5%C2%AA+edi%C3%A7%C3%A3o+-+Volum e+1/4c530f86-fe83-4c4a-b907-6a96b5c2d2fc>. Acesso em: 28 jan. 2019.
3. BASILE, A.; VUOTTO, M.L.; VIOLANTE, U.; SORBO, S.; MARTONE, G.; CASTALDO-COBIANCHI, R. **Antibacterial activity in *Actinidia chinensis*, *Feijoa sellowiana* and *Aberia caffra*.** International Journal of Antimicrobial Agents, v.8, p-199-203, 1997.
4. BONTEMPO, P.; MITA, L.; MICELI, M.; DOTO, A.; NEBBIOSO, A.; BELLIS, F.D CONTE, M.; MINICHELLO, A.; MANZO, F.; CARAFA, V.; BASILE, A.; RIGANO, D.; SORBO, S.; COBIANCHI, R.C.; SCHAVONE, E.M.; FERRARA, F.; DE SIMONE, M.; VIETRI, M.T.; CIOFFI, M.; SICA, V.; BRESCIANI, F.; DE LERA, A.R.; ALTUCCI, L.; MOLINARIA, AM. **Feijoa sellowiana derived natural Flavone exerts anti-câncer action displaying HDAC inhibitory activities.** The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, v.39, p.1902-1914, 2007.
5. DIAS et al. **Enriquecimento de compostos fenólicos de folhas de *Inga edulis* por extração em fase sólida: quantificação de seus compostos majoritários e avaliação da**



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

capacidade antioxidante. Quim. Nova, Vol. 33, No. 1, 38-42, 2010. Disponível em: <file:///C:/Users/Acer-Note/Downloads/Artigo%20I%20(2).pdf>. Acesso em: 12 dez. 2018.

6. DO AMARANTE, Cassandro Vidal Talamini; DOS SANTOS, Karine Louise. **Goiabeira-serrana (acca sellowiana)**. Revista brasileira de fruticultura, v. 33, n. 1 p.001-334, jan. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbf/v33n1/42.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2018.

7. DOS SANTOS, Louise. **Bases Genéticas de Características de Importância Agrônoma em Goiabeira-Serrana (Acca sellowiana)**. 2005. 125f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/101936/221246.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 16 dez. 2018.

8. ELISABETSKY, E.; COSTA-CAMPOS, L.; 1996 '**Medicinal plant genetic resources and international cooperation: the Brazilian perspective**'. Journal of Ethnopharmacology, vol. 51, pp. 11-120.

9. FRAGA, H.P.F.; AGAPITO-TENFENA, S.Z.; CAPRESTANO, C.A.; NODARIA, R.O.; GUERRA, M.P. **Comparative proteomic analysis of off-type and normal phenotype somatic plantlets derived from somatic embryos of Feijoa sellowiana (O. Berg) Burret)**. Plant Science, v.210, p.224-231, 2013.

10. MACHADO, Gabriela da Rosa Monte. **Determinação da atividade fúngica de Acca Sellowiana**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/131902/000981028.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 25 fev. 2019

11. MIYAKE, T. **Métodos de extração e fracionamento de extratos vegetais**. Disponível em: <<http://www.uepg.br/fitofar/dados/tecnicasextrativas.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2018.

12. MOTTA. **Atividades antioxidante, antinociceptiva e anti-inflamatória das folhas de mucuna pruriens (L.) dc.** Rev. bras. pl. med., Campinas, v.15, n.2, p. 264-272, 2013. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v15n2/15.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2018.

13. NEWMAN, D. J.; **Natural Products as Sources of New Drugs over the Period 1981-2002**. Journal of Natural Products, v. 66, No. 7, p. 1022-1037, 2003.

14. PINTO, L. P.; BEDÊ, L.; PAESE, A.; FONSECA, M.; PAGLIA, A.; LAMAS, I.; **Mata Atlântica Brasileira: os Desafios para Conservação da Biodiversidade de um Hotspot Mundial**. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/262910585_Mata_Atlantica_brasileira_Os_desafios_para_a_conservacao_da_biodiversidade_de_um_hotspot_mundial>. Acesso em: 26 fev. 2019.

15. QUEIROZ, S. et al. **Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados**



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

em fluidos biológicos para posterior determinação cromatográfica. Ver. *Quim. Nova*, v. 24, n.1, p.68-76, 2001. Disponível em: < <http://usuarios.upf.br/~friedrich/especilaiza/prepara4.pdf>>. Acesso em: 16 dez. 2018.

16. ROCHA, J. A. et al. **Etnobotânica: um instrumento para valorização e identificação de potenciais de proteção do conhecimento tradicional.** *INTERAÇÕES*, Campo Grande, v. 16, n. 1, p. 67-74, jan./jun. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/inter/v16n1/1518-7012-inter-16-01-0067.pdf>>. Acesso em: 19 dez. 2018.

17. SANTOS, K.L; PERONI, N.; RUBENS, R.P.G; NODARIA, O. **Traditional knowledge and management of Feijoa (Acca Sellowiana) in Southern Brazil.** *Economic Botany*, v.63, n.2, p. 204-214, 2009.

18. SANTOS, K. L. et al. **Domesticação da goiabeira-serrana (acca sellowiana) no sul do Brasil.** *Agrociencia*, v.IX, n.1, p.29-33, 2005. Disponível em: <<http://www.fagro.edu.uy/~agrociencia/index.php/directorio/article/view/274/204>>. Acesso em: 15 dez. 2018.

19. SANTOS, R.L. et al. **Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde.** *Rev. Bras. Pl. Med.*, Botucatu, v.13, n.4, p.486-491, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v13n4/a14v13n4.pdf>>. Acesso em: 18 mar. 2019.

20. SILVA, L.M.C.; SCARMINIO, I.S. **Comparação da eficiência de diferentes solventes extratores no estudo da Baccharis milleflora.** *Sociedade Brasileira de Química (SBQ)*. Disponível em: <<http://sec.s bq.org.br/cdrom/29ra/resumos/T0136-3.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2019.

21. VUOTTO, M. L; BASILE, A.; MOSCATIELLO, V.; SOLE, P.D; CASTALDO-COBIANCHI, R. LAGHI, E.; IELPO, M.T.L. **Antimicrobial and antioxidante activities of Feijoa sellowiana fruit.** *International Journal of Antimicrobial Agentes*, v. 13, p. 197-201, 2000.