



NATHÁLIA RÚBIA DE SALES CORREIA

**Avaliação da Atividade Antioxidante e da Toxicidade  
da GUANXUMA (*Sida rhombifolia* L.): uma revisão integrativa**

BRASÍLIA, 2021

NATHÁLIA RÚBIA DE SALES CORREIA

**Avaliação da Atividade Antioxidante e da Toxicidade  
da GUANXUMA (*Sida rhombifolia* L.): uma revisão integrativa**

Monografia de Conclusão de Curso  
apresentada como requisito parcial para  
obtenção do grau de Farmacêutico, na  
Universidade de Brasília, Faculdade de  
Ceilândia.

**Orientador: Prof (a): Camila Alves Areda**

BRASÍLIA, 2021

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

da de Sales Correia, Nathália Rúbia  
Avaliação da Atividade Antioxidante e da Toxicidade da  
GUANXUMA (*Sida rhombifolia* L.): uma revisão integrativa . /  
Nathália Rúbia de Sales Correia; orientador Camila Alves  
Areda. -- Brasília, 2021.  
51 p.

Monografia (Graduação - Farmácia) -- Universidade de  
Brasília, 2021.

1. *Sida rhombifolia*. 2. atividade antioxidante. 3.  
toxicidade. 4. cosméticos. 5. shampoo. I. Alves Areda,  
Camila, orient. II. Título.

NATHÁLIA RÚBIA DE SALES COREIA

**Avaliação da Atividade Antioxidante e da Toxicidade  
da GUANXUMA (*Sida rhombifolia* L.): uma revisão integrativa**

·  
·

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador (a): Prof.<sup>a</sup> Dra. Camila Alves Arede  
(FCE/ Universidade de Brasília)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Paula Melo Martins  
(FCE/ Universidade de Brasília)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Vivian da Silva Santos  
(FCE/ Universidade de Brasília)

BRASÍLIA, 2021

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, que estiveram sempre ao meu lado conduzindo os meus pensamentos à positividade e ao enfrentamento das adversidades. A minha família, que me apoiou e se importou com o meu bem estar durante a execução do trabalho. A professora orientadora, Camila Alves Arede, que me auxiliou no que lhe foi alcançável, com bastante solicitude, e aos professores que estiveram envolvidos indiretamente. E também a Universidade de Brasília (UnB), que me trouxe incríveis experiências, tanto para a vida pessoal, onde eu pude aprimorar habilidades de comunicação, resolução de problemas e resiliência; e para a vida profissional, me entregando todo o suporte de conhecimentos da minha área de atuação, graças aos exímios profissionais.

## RESUMO

A planta da espécie *Sida rhombifolia* L., pertencente a família das Malvaceae, tem seu uso popular difundido e aplicado já há muitos anos para fins medicinais contra, tosse, dor articular, problemas no estômago, entre outros, e mais recentemente, tem suas aplicações na área industrial cosmética por meio de alguns produtos contendo extratos específicos da *S. rhombifolia* L., principalmente em produtos para cuidados capilares, já lançados no mercado. No entanto, na busca realizada para este trabalho, não foram encontrados estudos que comprovem a atividade antioxidante dessa espécie especificamente em cosméticos, nem que demonstrem a ausência de toxicidade; sendo assim, é importante realizar um aprofundamento no estudo dessa planta, levantando-se informações em estudos que estudaram a planta isoladamente que possam colaborar futuramente com sua aplicação como antioxidante em cosméticos.

Com parte do mercado consumidor voltados para as tendências naturais, veganas, orgânicas, entre outras, investigar insumos das fórmulas cosméticas e novas alternativas para essas formulações torna um diferencial para o mercado além de maiores embasamentos científicos para a eficácia e segurança dos cosméticos a longo prazo. Deste modo, tendo em vista que os antioxidantes são componentes fundamentais para muitas formulações cosméticas, ressaltando a preocupação de algumas entidades de saúde sobre os antioxidantes sintéticos BHT e BHA, devido possíveis riscos à saúde, o presente trabalho realiza uma revisão integrativa da avaliação das atividades antioxidantes e da toxicidade da planta *S. rhombifolia* L., a fim de estimar conforme a discussão dos artigos a eficácia e segurança do uso dessa planta.

**Palavras chaves:** Guanxuma, *Sida rhombifolia*, atividade antioxidante, toxicidade, cosméticos, shampoo.

## ABSTRACT

The plant of the species *Sida rhombifolia* L., belonging to the Malvaceae family, has had its popular use widespread and applied for many years for medicinal purposes against coughing, joint pain, stomach problems, among others, and more recently, it has its applications in the cosmetic industrial area through some products containing specific extracts of *S.rhombifolia* L., mainly in products for hair care, already launched in the market. However, in the search carried out for this work, no studies were found that prove the antioxidant activity of this species specifically in cosmetics, nor that demonstrate the absence of toxicity; therefore, it is important to go deeper into the study of this plant, gathering information from studies that have studied the plant in isolation that may collaborate in the future with its application as an antioxidant in cosmetics.

With part of the consumer market focused on natural, vegan, organic trends, among others, investigating inputs for cosmetic formulas and new alternatives for these formulations makes it a differential for the market in addition to greater scientific foundations for the effectiveness and safety of cosmetics in the long term . Thus, considering that antioxidants are fundamental components for many cosmetic formulations, highlighting the concern of some health entities about the synthetic antioxidants BHT and BHA, due to possible health risks, this work carries out an integrative review of the evaluation of activities antioxidants and the toxicity of the *S. rhombifolia* L. plant, in order to estimate, according to the discussion of the articles, the efficacy and safety of the use of this plant.

**Key words:** Guanxuma, *Sida rhombifolia*, antioxidant activity, toxicity, cosmetics, shampoo.

## LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

ABAP	(2,2 -azobis- (2-amidinopropano) HCl)
ABIHPEC	Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
ABST	2,2-azino-bis(3-etilbenzotiazolin)-6-sulfônico
ALT	Alanina aminotransferase
ALP	Fosfatase alcalina
AST	Aspartato aminotransferase
BHA	Butilhidroxianisol
BHT	Butilhidroxitolueno
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
CRT -	Creatinina
DPPH -	1,1-dienil-2-picrilidazil
EaF -	Aceta de etila
EC <sub>50</sub> -	Concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo
EtOAc	Acetato de etilo
FRAP	Poder antioxidante de redução do Ferro
MeOH	Metanol
HCM	Hemoglobina corpuscular média
IC <sub>50</sub> -	Concentração de um inibidor necessária para reduzir o efeito pela metade
TBHQ	Butilhidroquinona terciário
OMS	Organização Mundial da Saúde
PG	Propil galato
ROS	Espécies reativas de oxigênio
HEX	n- hexano
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrogênio
LOO*	Radical peróxido lipídico
LO*	Radical alcoxi
RAS	Atividade de eliminação radical
TEAC	Atividade antioxidante equivalente ao Trolox
TCP	Conteúdo Fenólico Total

UV

Ultravioleta

VCM

Volume Corpuscular Média

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	<i>S. rhombifolia</i> L.....	16
<b>Figura 2</b>	Mecanismo da oxidação lipídica.....	18
<b>Figura 3</b>	Seleção dos artigos nas bases de dados <i>PUBMED</i> , Portal BVS, <i>Google Scholar</i> .....	29

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> Publicações disponíveis nos anos de 2000 a 2021, conforme os descritores .....	29
<b>Tabela 2</b> Descrição das aplicabilidades da <i>S. rhombifolia</i> L. em cosméticos.....	30
<b>Tabela 3</b> Artigos selecionados sobre a atividade antioxidante da <i>S. rhombifolia</i> L., 2021.....	31
<b>Tabela 4</b> Capacidade antioxidante dos extratos espécie <i>S. rhombifolia</i> L.....	33
<b>Tabela 5</b> Artigos selecionados sobre a <i>S. rhombifolia</i> L. e a sua toxicidade..... .....	37

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>15</b>
2.1	<i>Sida rhombifolia</i> L.	15
2.2	Cosméticos e antioxidantes	17
2.3	Antioxidantes	19
2.3.1	Antioxidantes Sintéticos	20
2.3.2	Antioxidantes Naturais	21
2.4	Compostos fenólicos	22
2.5	Métodos de avaliação da Atividade Antioxidante	22
2.5.1	Método do Sequestro do radical 1,1-dienil-2-picrilidazil DPPH)	22
2.5.2	Método de Inibição do Radical 2,2-azino-bis(3-etilbenzotiazolin)-6 sulfônico (ABTS)	23
2.5.3	Ensaio de poder antioxidante férrico (FRAP)	24
2.6	Toxicidade	25
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>26</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>27</b>
4.1	Objetivo Geral	27
4.2	Objetivos Específicos	27
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>27</b>
5.1	Categorização dos estudos	29
<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>30</b>
6.1.1	<i>S. rhombifolia</i> L. e cosméticos	30
6.2	Categorização dos estudos sobre a <i>S. rhombifolia</i> L. e a sua atividade antioxidante	31
6.2.1	Sumarização dos métodos e dos resultados dos estudos sobre a <i>S. rhombifolia</i> L. e a sua atividade antioxidante	32

6.3	Categorização dos estudos sobre a <i>S. rhombifolia</i> L. e a sua toxicidade	36
6.3.1	Sumarização dos métodos e dos resultados dos estudos sobre a <i>S. rhombifolia</i> L. e a sua toxicidade	38
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>43</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>44</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC) é um dos que mais cresce no país; segundo a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, ABIHPEC (2019), o setor apresentou alta de 5,8% em faturamento, no ano de 2020. Não obstante, as inovações e tendências globais incorporadas pela indústria da beleza, atualmente pautadas no interesse à sustentabilidade, vêm direcionando o consumidor de diversos seguimentos – cosméticos alimentícios e de produtos de limpeza, ao consumo verde, sendo estes os produtos naturais, orgânicos, entre outras categorias (ACHILLES, 2019 apud SINGHAL; MALIK, 2018). Como resultante, a ABIHPEC (2019) confirma que o mercado da beleza verde deverá atingir um faturamento de 25 bilhões de dólares até 2025 em todo o mundo. No Brasil, o crescimento desses produtos deve estar entre 5% e 10% nos próximos cinco anos.

Nesse sentido, os consumidores estão mais conscientes e criteriosos com suas escolhas de compras, tendo a valorização por produtos sustentáveis e éticos, primariamente na alimentação, seguido da moda, e nos últimos anos, de forma mais acentuada, no seguimento de beleza (SEBRAE, 2019). Desse modo, a composição dos cosméticos passa a ter maior relevância aos consumidores, sobretudo a cerca da toxicidade e efeitos nocivos, em longo prazo, de alguns componentes da fórmula. Os antioxidantes sintéticos, BHT e BHA, que são responsáveis por capturar radicais livres e retardar a oxidação de lipídios em vários produtos (OUSJI; SLENO, 2020 apud NIEVA-ECHEVARR, 2015) tem sido amplamente questionados, por evidenciar possíveis riscos a saúde humana. Dessa forma, atribuir alternativas visando o emprego de antioxidantes naturais, como as plantas, que são popularmente exploradas para essa finalidade, abre oportunidades para estudar diferentes espécies. Para esse trabalho, decidiu-se estudar a *Sida rhombifolia* L., que apresenta inúmeras funcionalidades e já é empregada em produtos cosméticos, entanto, a literatura ainda carece de mais pesquisas sobre a sua atividade antioxidante e toxicidade, ou ausência de toxicidade.

A *S.rhombifolia* L. é uma espécie pertencente a família das Malvacea, (RANJAN et al., 2011) e popularmente conhecida como guanxuma. É uma planta semi-arbustiva, perene, considerada uma erva-daninha, nativa do continente

americano, com ampla abrangência na América do Sul. (BIANCO S. et al., 2014 apud SOUZA., et al, 2011, PEREIRA et al., 2012). É conhecida por sua gama de usos medicinais, e por sua atividade antioxidante, desencadeada principalmente por compostos fenólicos, os quais são metabólitos gerados a partir das estruturas vegetais da planta, em resposta a várias condições as quais a planta está exposta, como oscilação de temperatura, luz e ataque de pragas. (FERRO, 2019 apud RAMACHANDRA RAO; RAVISHANKAR, 2002). Nesse sentido, o trabalho propõe fazer uma revisão integrativa para avaliar a atividade antioxidante e a presença ou não de toxicidade da *S. rhombifolia* L. e as suas aplicações em cosméticos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 *Sida rhombifolia* L.

A família Malvaceae dispõem da distribuição predominantemente pantropical, incluindo cerca de 250 gêneros e 4200 espécies, o gênero *Sida* L. faz parte desta família. Apresenta ampla distribuição neotropical com várias espécies nas Américas. (CHAVES, 2017 apud CARVALHO e GAIDAD, 2016). No Brasil, este gênero possui 95 espécies sendo bem representada nas regiões Nordeste e Sul, e em menor proporção, nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste (FERRO, 2019 apud SILVA, et al., 2006). Esse gênero é muito utilizado na medicina popular para tratar problemas no estômago, tosse, coqueluche, dor articular, entre outras doenças. (SOBREIRA., et al, 2018; AKILANDESWARI et al., 2010; CASTRO; CAVALCANTE, 2010).

A espécie *S. rhombifolia* L., popularmente conhecida como “matapasto”, “guanxuma” e “relógio”, (CHAVES, 2017 apud THOUNOAJAM et al., 2009) é uma planta herbácea ou subarborescente, anual ou perene, ereta, fibrosa, pouco ramificada, de 30 a 80 cm de altura, nativa do continente americano e amplamente encontrada em todo o território brasileiro, mais pronunciada na região Sul. Sua ocorrência é espontânea e com grande vigor em solos cultivados com lavouras anuais e perenes, beira de estradas e terrenos em todo o país, sendo considerada séria planta daninha na agricultura. Apresentam folhas simples, pecíolos, membranáceas, medindo de 1 a 3 cm de comprimento e flores amarelas, solitárias ou em pequenos grupos,

axilares, que se abrem somente pela manhã, conforme figura 1 (FERRO, 2019 apud LORENZI; MATOS, 2008).

**Figura 1** – *S. rhombifolia* L.



**Fonte:**

Disponível em: <http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:235798-2>. Acesso em: 18 de ago. de 2021

Segundo Chaves et al., (2017, p.1) a *S. rhombifolia* L. é usada na medicina popular indiana contra hipertensão, diabetes e para o tratamento de gota. Estudos anteriores relataram constituintes químicos isolados desta espécie incluindo esteróides, derivados da clorofila, flavonóides, alcalóides,  $\beta$ -feniletilaminas e triptamina carboxiladas, e conforme Silva (2006b) de compostos fenólicos, comuns a muitas espécies de *Sida*.

Os compostos fenólicos presentes nas plantas apresentam grandes quantidades de constituintes biologicamente ativos, sendo uma das propriedades proeminentes a de antioxidante, ou seja, eliminação dos radicais livres, inibição de enzimas hidrolíticas e oxidavas, além de ação anti-inflamatória. (SUBRAMANYA. et al., 2016 apud ATANASSOVA. et al., 2011).

## 2.2 Cosméticos e antioxidantes

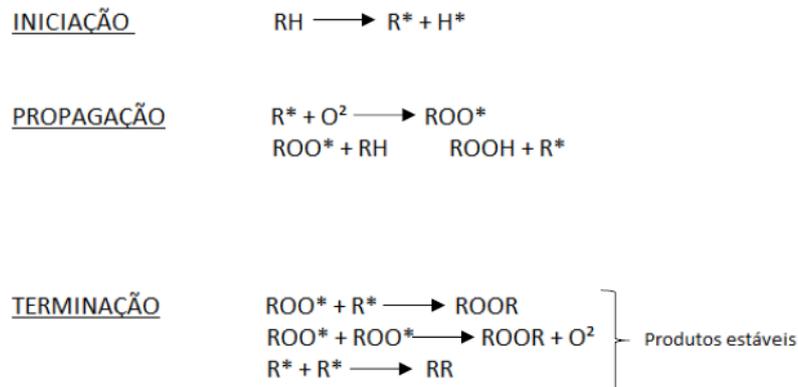
Os lipídeos, como os óleos e gorduras, exercem um papel importante na qualidade dos produtos farmacêuticos e cosméticos, principalmente quanto às características organolépticas desejáveis dos produtos, como odor, cor e textura (CHORILLI; LEONARDI; SALGADO, 2007). Entretanto, por ser uma macromolécula biológica, os lipídios são suscetíveis à oxidação lipídica, que consiste em um processo metabólico para a produção de energia celular, tendo como subproduto os radicais livres; estes são grupos de átomos ou moléculas com elétrons livres não pareados em seu sub-nível energético mais externo (CARVALHO, 2020), e que podem levar a danos celulares futuros como, ataque às células superficiais da pele, degradação dos fibroblastos, lesar a cadeia de DNA, entre outros (CHORILLI; LEONARDI; SALGADO, 2007). Nos cosméticos a peroxidação lipídica constitui a principal causa de deteriorização dos corpos graxos (lipídios e matérias graxas) em decurso do processo de transformação, armazenamento, o que reflete na modificação do aroma (flavor) original e rancidez do cosmético (SILVA, et al., 1999b). Assim, a oxidação lipídica acontece quando os radicais livres altamente reativos se unem ao oxigênio ou ácidos graxos, formando mais radicais livres, iniciando a reação em cadeia (CARVALHO, 2020 apud ARAUJO, et al., 2008).

O oxigênio é um importante fator relacionado à oxidação lipídica. Apesar do oxigênio atmosférico ser pouco reativo, ele pode ser convertido às espécies reativas de oxigênio (ROS), que podem participar direta ou indiretamente no processo de oxidação. Dentre as ROS, temos como exemplos: o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), radical peróxido lipídico ( $LOO^*$ ), radical alcoxi ( $LO^*$ ) e complexo ferro-oxigênio (radical ferri e periferri) (CARVALHO, 2020, apud AHN et al., 1993).

Segundo Ramalho e Jorge (2006), os lipídios podem ser oxidados de diferentes formas, por ação enzimática, em que a enzima lipo-oxigenases catalisa a adição de oxigênio a cadeia hidrocarbonada poli-insaturada, comum em reações

degradativas. Por fotoxidação de lipídeos insaturados que acontece devido a exposição à radiação ultravioleta (UV), que na presença de fotossensibilizadores geram o estado *singlete* que reage com as ligações duplas formando hidroperóxidos. Outra forma em que os lipídeos podem ser oxidados é pela autooxidação, que é considerada o principal mecanismo de oxidação dos óleos e gorduras, ela ocorre principalmente nos ácidos insaturados. Esse processo é dividido em três fases, denominadas: Iniciação, propagação e término (Figura 2).

**Figura 2.** Mecanismo da oxidação lipídica



Sendo: RH (ácido graxo insaturado); R\* (radical livre); ROO\* (radical peróxido); ROOH (hidroperóxido).

---

**Fonte:** Mecanismo da oxidação lipídica (Carvalho, 2020 apud Ramalho & Jorge, 2006)

Na iniciação ocorre a formação dos radicais livres do ácido graxo. Isso acontece quando qualquer elemento, com reatividade suficiente, rouba um átomo de hidrogênio de um grupo metil da molécula lipídica. Essa retirada de um átomo da molécula de hidrogênio deixa um elétron desemparelhado no carbono central da cadeia. (CARVALHO, 2020 apud Min & Ahn, 2005).

A formação desses radicais livres pode ser influenciada também por condições de luz, calor, umidade e presença de oxigênio.

Na propagação, esse radical carbono é estabilizado por rearranjo molecular, reagindo com moléculas de oxigênio, em um ambiente aeróbico, formando um radical peróxido, produto primário da oxidação (peróxidos e hidroperóxidos) (CARVALHO, 2020 apud MIN & AHN, 2005).

Na terminação, os peróxidos formados reagem entre si, originando moléculas estáveis, os produtos secundários da oxidação (CARVALHO, 2020; RAMALHO & JORGE, 2006; SILVA et al., 1999). Estes compostos secundários formam compostos voláteis e não voláteis, como aldeídos, cetonas, álcoois, hidrocarbonetos e ácidos orgânicos.

### **2.3 Antioxidantes**

Os antioxidantes são substâncias químicas capazes de prevenir a ocorrência de estresse oxidativo, evitando lesões e perda da integridade celular (CARVALHO, 2020 apud SURAI, 2002). São compostos aromáticos, com ao menos uma hidroxila, podendo ser sintético, como o butilhidroxianisol (BHA) e o butilhidroxitolueno (BHT), ou substâncias naturais, substâncias bioativas, tais como compostos fenólicos e terpenos, presentes em muitos alimentos e plantas (BENZAQUEN, 2009). Além disso, são naturalmente encontrados no nosso organismo com funcionalidade protetiva contra os efeitos danosos das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ROS/ RNS) ao sistema biológico (CARVALHO, 2020; MAH., et al, 2017). Nos alimentos, são representados por muitas vitaminas, minerais, pigmentos naturais e outros compostos vegetais (BENZAQUEN, 2009).

Deste modo, os antioxidantes são classificados de acordo com o mecanismo de ação: doação de hidrogênio; doação de elétrons; adição do lipídio ao anel aromático; formação de um complexo entre lipídio e o anel aromático. Sendo enquadrados em antioxidantes primários, sinérgicos, removedores de oxigênio, biológicos e agentes quelantes e antioxidantes mistos (CARVALHO, 2020 apud CARVALHO, 2005); podendo ser ainda classificados em sintéticos ou naturais (POKOMY, 2001), enzimáticos e não enzimáticos (COLPO, 2012).

Os antioxidantes primários são compostos fenólicos que agem removendo ou inativando radicais livres formados nas fases de iniciação ou propagação, por meio da doação de átomos de hidrogênio interrompendo a reação em cadeia. Os exemplos mais comuns são os polifenóis, como o hidroxianisol butilado (BHA)

hidroxitolueno butilado (BHT), o butilhidroquinona terciário (TBHQ) e propil galato (PG), que são compostos sintéticos; e os tocoferóis que são naturais. Os sinérgicos são substâncias com pouca ou nenhuma atividade antioxidante, que podem aumentar a atividade dos antioxidantes primários quando usados em combinação adequada. Os removedores de oxigênio atuam capturando o oxigênio presente no meio, por reações químicas estáveis tornando-os indisponíveis para atuarem como propagadores da autoxidação; o ácido ascórbico, seus isômeros e seus derivados são os melhores exemplos deste grupo; tendo em vista que o ácido ascórbico pode atuar também como sinergista na regeneração de antioxidantes primários. Os antioxidantes biológicos atuam removendo oxigênio ou outros compostos altamente reativos de um sistema alimentício. As enzimas, glucose oxidase, superóxido dismutase e catalases, são exemplos mais comuns. Já os agentes quelantes ou sequestrantes complexam íons metálicos, principalmente cobre e ferro, que catalisam a oxidação lipídica. Alguns deles são: o ácido cítrico e seus sais, fosfato e sais ácido etileno diamino tetra acético (EDTA). Os antioxidantes mistos incluem compostos de plantas e animais que têm sido amplamente estudados como antioxidantes em alimentos. Entre eles estão várias proteínas hidrolisadas, flavonoides e derivados do ácido cinâmico, como ácido caféico e outros (BENZAQUEN, 2009).

No âmbito industrial, muitos cosméticos sofrem no decurso do processo de transformação e armazenamento alterações oxidativas, portanto, consequências como modificações da cor original e o aparecimento de odores e gostos não característicos do produto (CHORILLI; LEONARDI; SALGADO, 2007 apud St ANGELO, 1996). Logo, os antioxidantes são empregados para a preservação primordial dos produtos com conteúdo lipídico como: óleos vegetais, gorduras, cosméticos, entre outros (GRIFFITHS, 2016).

### 2.3.1 Antioxidantes Sintéticos

Os antioxidantes sintéticos foram desenvolvidos no final de década de 1940, sucedendo o amplo emprego na indústria alimentícia, farmacêuticas, cosméticas e petroquímicas principalmente para aumentar a vida útil e melhorar a qualidade, sabor e textura dos produtos de consumo (OUSJI, 2020 apud NIEIVA-ECHEVARRIA.,

at al, 2015; TOROSA., et al, 2020 ). Os mais aplicados na indústria são: BHA, BHT, PG e o TBHQ. Quimicamente, suas estruturas fenólicas permitem a doação de um próton a um radical livre, regenerando, assim, a molécula de acilglicerol e interrompendo o mecanismo de ação dos radicais livres. (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2009). “O BHA e o BHT apresentam atividade semelhante, sendo mais efetivos na supressão da oxidação de ácidos graxos de cadeia curta, e mais efetivos em gorduras animais do que em óleos vegetais, tendo pouca estabilidade em altas temperaturas” (CARVALHO, 2020, p.14).

Estes são reconhecidos como seguros pela *U.S. Food and Drug Administration* (USFDA, 1984) quando o conteúdo total não excede 0,02% do peso úmido (p / p) do conteúdo total de gordura ou óleo do alimento (WANG e KANNAN 2019, apud NECHEVARRIA et al, 2015). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) juntamente à Organização Mundial da Saúde (OMS) autoriza, por meio da RDC nº 239 de 2018, aditivos suplementares em suplementação alimentar líquidas, incluindo as suspensões, soluções, xaropes e emulsões, em que o limite máximo permitido de BHT e BHA é de 0,04 g/100 mL. Embora o BHT e o BHA sejam considerados seguros, há debates se a exposição a esses conservantes estariam associadas à algumas doenças como câncer, asma, distúrbios endócrinos, entre outros riscos (WANG e KANNAN, 2019), direcionando a investigações principalmente sobre seus metabólitos e ação destas substâncias.

### 2.3.2 Antioxidantes Naturais

Em decorrência dos estudos da possível toxicidade dos antioxidantes sintéticos, autoridades de saúde incentivam o emprego de aditivos naturais. Ademais, existe a procura dos próprios consumidores por produtos mais naturais, com menor quantidade de sintéticos; assim, seu uso passa a ser uma alternativa atrativa para a contenção da oxidação lipídica (CARVALHO, 2020 apud SELANI, 2010; SOARES et al., 2012).

Grande parte dos antioxidantes naturais são compostos fenólicos, que podem ser divididos em: tocoferóis, flavonóides e ácidos fenólicos (CARVALHO, 2020, p.16.). Quimicamente são substâncias que possuem um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo os

seus grupos funcionais; estes compostos também apresentam atividade antimicrobiana, citotóxica, antitumoral e anti-inflamatória. (ANGELO e JORGE, 2007, p.2).

## 2.4 Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos ou polifenóis são um grupo de fitoquímicos que apresentam um anel aromático, ligado a um ou mais grupos hidroxilo. A maioria destes compostos ocorrem conjugados a mono- ou oligossacarídeos. (NEVES, 2015; BALANGE e BENJAKUL, 2009; VAQUERO et al., 2007). As plantas medicinais são uma fonte rica em metabólitos secundários com distintas funções ecológicas e que podem estar distribuídos de forma taxonômica de forma ampla, em diversos *taxa*, como compostos fenólicos simples (SIMÕES, et al., 2017).

Os compostos fenólicos agem como antioxidantes, não somente pela sua habilidade em doar hidrogênio ou elétrons, mas também devido aos seus radicais intermediários estáveis, que impedem a oxidação de vários ingredientes do alimento, particularmente de ácidos graxos e de óleos (SOARES et al., 2002 apud CUVELLIER et al.,1992 ; MAILARD et al.,1996); assim como nos cosméticos. Dessa forma, o teor de fenóis totais é comumente determinado pelo reagente de Folin-Ciocalteu.

Segundo Everett et al., (2014, p.2) o ensaio Folin-Ciocalteu (F-C) foi desenvolvido em 1927 para a medição de tirosina. O reagente consiste em uma mistura de molibdato de sódio, tungstato de sódio e outros reagentes. Após a reação com fenóis, produz uma cor azul que é absorvida em torno de 765 nm.

## 2.5 Métodos de avaliação da Atividade Antioxidante

### 2.5.1 Método do Sequestro do radical 1,1-dienil-2-picrilidazil (DPPH)

O DPPH é uma técnica utilizada para detectar a capacidade antioxidante de compostos, baseada na eliminação do radical livre estável DPPH (OLIVEIRA, 2015). A molécula de DPPH tem um elétron de valência em um átomo da ponte de

nitrogênio, sendo a eliminação do radical DPPH a base do método DPPH (SARMA e BRAT, 2008).

Por ser um radical orgânico livre estável apresenta algumas vantagens, como estabilidade na presença de luz, aplicabilidade, simplicidade e viabilidade. Segundo Moo & Shimamoto (2009) e Oliveira (2014) é um método utilizado em mais de 90% dos estudos de avaliação antioxidantes de substâncias puras, misturas ou matrizes complexas. Entretanto essa metodologia não deve ser aplicada sozinha, sendo importantes as outras metodologias complementares como ABST+ (o ácido 2,2-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico), FRAP (*Ferric Reducing Ability o Plasma*) entre outras. A maioria dessas metodologias emprega o mesmo princípio, em que o radical sintético é gerado e a capacidade de uma amostra para eliminar ou neutralizar o radical é monitorado por espectrofotômetro UV/visível (OLIVEIRA, 2014)

Existem dois mecanismos de ação para a determinação da atividade antioxidante, ambos resultantes da neutralização ou redução de um radical. Um baseia-se na transferência de elétrons (TE) e outro na transferência de átomo de hidrogênio (TAH). Ambos mecanismos se enquadram no método DPPH (OLIVEIRA, 2015).

Geralmente, os radicais livres contém elétrons desemparelhados, sendo portanto instáveis e muito reativos, porém o DPPH, por apresentar uma estrutura química de três anéis aromáticos apresentando efeito de ressonância essencial para estabilizar a carga do radical DPPH, é considerado um radical livre estável. Devido a localização do elétron livre ao longo da molécula de DPPH, o radical apresenta a cor púrpura ou violeta com uma absorção em solução de etanol ou metanol a 515-520 nm. Na prática, uma substância antioxidante pode doar um átomo de hidrogênio ou transferir um elétron para a molécula de DPPH, que aceita para se torna estável originando a forma reduzida de DPPH com perda de cor violeta para, com o tempo, o amarelo pálido (OLIVEIRA, 2015).

#### 2.5.2 Método de Inibição do Radical 2,2-azino-bis(3-etilbenzotiazolin)-6-sulfônico (ABTS)

O método do ABST também se utiliza das espécies radicalares estáveis para a determinação de atividade antioxidante dos extratos de plantas, bebidas, plasmas

(SOARES, et al., 2008 apud LU; FOO, 2000) .Sendo assim, o radical ABTS é produzido a partir do precursor, o ácido 2,2-azino-bis(3-etilbenzotiazolin)-6-sulfônico; este radical é um composto cromóforo quimicamente estável, gerado por reações enzimáticas ou químicas (SUCUPIRA, et al., 2012), como a peroxidase ou quimicamente, com dióxido de manganês, persulfato de potássio ou ABAP (2,2 - azobis- (2-amidinopropano) HCl). Ele pode ser solubilizado em meios orgânicos e aquosos nos quais a atividade antioxidante pode ser determinada, dependendo da natureza dos compostos antioxidantes (SILVA, 2017).

O princípio do método consiste na habilidade dos antioxidantes em capturar o cátion ABTS, que tem uma coloração azul esverdeada, devido a reação com o persulfato de potássio. Esta captura provoca um decréscimo na absorbância, que é lida a partir da mistura do radical com o antioxidante em diferentes tempos. Quando o antioxidante é adicionado à solução, ocorre a redução do radical ABTS a ABST, promovendo assim a perda da cor azul esverdeado do meio reacional. (SILVA, 2017). Sabendo que o máximo de absorbância é 414 nm, e de medidas secundárias de absorbância a 645, 734 e 815 nm. O método é aplicável ao estudo de antioxidantes hidrossolúveis e lipossolúveis, compostos puros e extratos vegetais. (SUCUPIRA et al., 2012)

A vantagem desse método é facilidade e simplicidade da aplicação, além de poder ser avaliado em diferentes faixas de pH; sendo importante para o conhecimento do efeito do pH em mecanismo antioxidante. Entretanto, uma das limitações do método é de não ser um representante das biomoléculas e não ser encontrado em nenhum sistema biológico. Outro ponto é termodinamicamente, qualquer componente que apresentar um potencial redutor menor que o radical ABTS, pode reagir com (SILVA, 2017 apud MAGALHÃES et al., 2008)

### 2.5.3 Ensaio de poder antioxidante férrico (FRAP)

O método FRAP mensura o poder antioxidante de redução do ferro em fluidos biológicos e soluções aquosas de compostos puros, (EMBRAPA, 2006 apud PULIDO et al. 2000), logo, é baseado na redução do complexo incolor de ferro férrico e cloreto de 2,3,5-trifenil-1,3,4-tiaza-2-aziaciclopenta-1,4-dieno (TPTZ) ao ferro ferroso ( $Fe^{+2}$ ) de cor azul, em baixo pH. Esses valores são obtidos comparando

a mudança de absorvância em 593 nm nas misturas de reações contendo íon ferro em concentrações conhecidas (SANTOS e SILVA, 2020)

## 2.6 Toxicidade

Entendendo a ampla aplicabilidade das plantas medicinais na terapêutica e para fins industriais, segundo Domeles (2017), a OMS também acrescenta a importância da realização de investigações experimentais quanto aos fins medicinais e de seus princípios ativos, para garantir eficácia e segurança terapêutica.

Apesar das plantas medicinais serem um recurso terapêutico importante para muitas comunidades e grupos étnicos, a maioria das plantas existentes no planeta são desconhecidas cientificamente, principalmente do ponto de vista biológico, incluindo potencial farmacológico e toxicológico. Dessa forma, investigar o aspecto toxicológico também se torna essencial para o uso adequado das plantas medicinais, seja na indústria cosmética ou terapêutica (ALVES, 2014 apud VEIGA-JÚNIOR; PINTO, 2005).

De modo geral, o perfil toxicológico das plantas medicinais envolve conhecer o ciclo vital dessas plantas, visto que, em diferentes épocas do ano, certos compostos podem estar presentes em maior ou menor concentração. Também, diferentes partes da planta apresentam diferentes constituintes ou diferentes percentagens do mesmo constituinte, dependendo da sua função (ALVES, 2014 apud LÓPEZ, 2006 ).

De acordo com a toxicologia, toda substância pode ser considerada um agente tóxico, dependendo das condições de exposição, como a dose administrada ou absorvida, tempo e frequência de exposição (dose única ou múltipla) e via pela qual é administrada. A toxicidade de uma substância a um organismo vivo pode ser considerada como a capacidade de lhe causar algum desequilíbrio, um dano grave ou morte (ALVES, 2014).

Portanto, a toxicologia trabalha buscando conhecer os riscos da exposição humana às diversas substâncias químicas para estabelecer condições seguras à

população, de exposição a estes agentes (ALVES, 2014; GRAFF, 2006; MARIZ, 2007). Assim, os estudos de toxicidade aguda buscam conhecer a concentração ou dose letal mediana (CL50 ou DL50, respectivamente), ou seja, dose ou concentração capaz de causar mortalidade em 50% dos organismos em estudos (ALVES, 2014 apud OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008).

Deste modo é importante reunir os dados dos estudos da atividade sobre a toxicidade da *S. rhombifolia* L. que corroborem para sua aplicação nos produtos cosméticos.

### **3 JUSTIFICATIVA**

Considerando que os cosméticos verdes tenham ganhado proporções importantes no mercado farmacêutico, impactando positivamente o consumidor às preferências e escolhas mais conscientes no momento da compra dos cosméticos e dos produtos de beleza, cria-se a necessidade de apurar excipientes notórios em termos de possíveis riscos a saúde humana. Dessa forma, compreendendo que os antioxidantes são químicos fundamentais para grande parte das formulações cosméticas, com funcionalidade de suprimir os radicais livres conferindo maior tempo de prateleira aos produtos (CARVALHO, 2020 apud SALAZAR et al., 2006), o trabalho propõe citar o uso dos antioxidantes sintéticos BHT e BHA, os quais são representativos na indústria alimentícia, farmacêutica e cosmética, no entanto geram preocupações sobre os seus impactos negativos à saúde humana e ao meio ambiente (OUSJI; SLENO, 2020 apud LIU; MABURY, 2019) e abordar alternativas de aplicação, como antioxidantes naturais, sendo estes geralmente oriundos dos compostos fenólicos provenientes do metabolismo secundário das plantas (CARVALHO, 2020 apud NACZK et al., 2004).

Assim, torna-se relevante para as indústrias, para as empresas fornecedoras dos cosméticos e para os consumidores maiores conhecimentos sobre a avaliação da atividade antioxidante e da toxicidade dos extratos da planta *S. rhombifolia* L (Guanxuma) e suas aplicações em cosméticos, a qual tem demonstrado amplo uso na medicina tradicional e evidenciado, por alguns artigos, benefícios dos seus bioativos.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo Geral

Avaliar a atividade antioxidante e a toxicidade da espécie *Sida rhombifolia* Linn, por meio dos estudos disponíveis na literatura.

### 4.2 Objetivos Específicos

- Pesquisar artigos relacionados à aplicação da *Sida rhombifolia* Linn em cosméticos.
- Pesquisar artigos referentes à atividade antioxidante da *Sida rhombifolia* Linn, incluindo os métodos DPPH, ABST e FRAP, assim como os compostos fenólicos desta espécie;
- Pesquisar artigos relacionados à toxicidade da *Sida rhombifolia* Linn;

## 5 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa, que se caracteriza por ser uma metodologia ampla, incluindo estudos experimentais, não experimentais e dados de literatura teórica e empírica, a fim de proporcionar a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade na prática (SOUZA, SILVA e CARVALHO, 2010). A presente revisão integrativa tem por objetivo responder a seguinte questão: **Qual a aplicação dos extratos de Guanxuma (*Sida rhombifolia*) em cosméticos e quais os resultados encontrados sobre a sua atividade antioxidante e a sua toxicidade?** Logo, foram consultadas as seguintes bases de dados – *National Library of Medicine and the National Institutes of Health* (PUBMED), Portal Nacional Biblioteca Virtual em Saúde (Portal BVS), *Google Scholar* (Google Acadêmico) e *ScienceDirect*. Para operacionalizar a busca nas bases de dados consultou-se inicialmente os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), para selecionar os descritores, Guanxuma, *Sida rhombifolia*, antioxidantes, cosméticos, toxicidade, os seus derivados e os correspondentes em inglês e português.

Os critérios de inclusão adotados foram: haver ao menos os descritores antioxidantes e toxicidade nos títulos dos trabalhos, para garantir que a seleção dos estudos se relacione a atividade antioxidante e a toxicidade da *S. rhombifolia* L. Assim, foram escolhidos todos os artigos indexados entre o período de 2000 a 2021, nos idiomas inglês, português e espanhol, que englobassem ensaio experimental, feitos com o extrato da *S. rhombifolia* L., incluindo os três ou ao menos um dos métodos de mensuração da atividade antioxidante, DPPH, ABTS e FRAP, além dos estudos *in vitro* efetuados em ratos, sobre a toxicidade oriunda da *S. rhombifolia* L., e também dos artigos que descrevessem as aplicabilidades da *S. rhombifolia* L. em cosméticos, com os descritores *Sida rhombifolia* e shampoo. Foram excluídos os artigos: duplicados; publicados em idiomas diferentes dos citados acima e artigos que não apresentassem relação com o objetivo deste estudo.

As buscas nas Bases de Dados apresentaram 14 publicações na PUBMED, 9 no Portal BVS, 110 no *Google Scholar* e 237 no *ScienceDirect*. Salientando que seleção dos artigos inclusos nas Bases de Dados, PUBMED, BVS e *ScienceDirect*, foram efetivados com o auxílio do site *Rayyan*, um aplicativo da web que agiliza a triagem inicial de resumos e títulos dos estudos. Contudo, o *Google Scholar*, por apresentar um grande número de artigos e com inviabilidade de exportação para este site, foi recortado desta Base de Dados 50 e 10 artigos, de acordo com os descritores, e selecionados manualmente para a posterior agregação dos números ao fluxograma de escolha das publicações.

É importante ressaltar que durante a seleção dos artigos dos descritores, foram incluídos após leitura crítica dos títulos e resumos, 5 artigos da *PUBMED*, 4 do Portal BVS, 16 do *Google Scholar* e 9 do *ScienceDirect*, totalizando 34 artigos para serem lidos na integra. Finalizadas a leitura dos títulos e resumos, os 34 artigos foram mantidos para serem lidos na integra, destes, 12 artigos foram escolhidos.

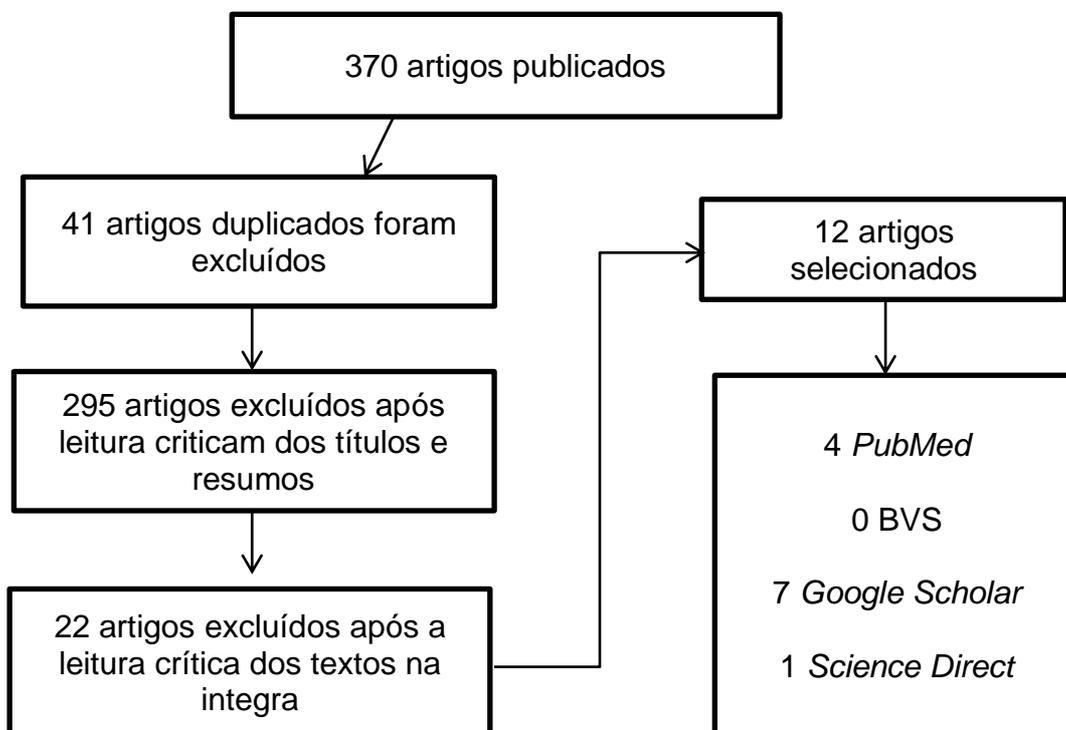
### 5.1 Categorização dos estudos

**Tabela 1.** Publicações disponíveis nos anos de 2000 a 2021, conforme os descritores.

DeSC Base de Dados	<i>Sida rhombifolia</i> AND <i>Antioxidants</i>	<i>Sida rhombifolia</i> AND <i>Toxicity</i>	<i>Sida rhombifolia</i> AND <i>shampoo</i>	TOTAL
<i>PUBMED</i>	9	5	0	14
<i>BVS</i>	4	5	0	9
<i>Google Scholar</i>	50	50	10	110
<i>ScienceDirect</i>	92	145	0	237
TOTAL	155	205	10	370

Fonte: elaboração própria, 2021.

**Figura 3.** Seleção dos artigos nas bases de dados *PUBMED*, Portal *BVS*, *Google Scholar* e *Science Direct*.



Fonte: elaboração própria, 2021.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1.1 *S. rhombifolia* L. e cosméticos

As informações de aplicabilidade da Guanxuma, não somente da espécie *S. rhombifolia* L., mas de outras espécies do gênero *Sida* foram encontradas em cosméticos para fins de tratamento capilar, como shampoo, condicionador, tônico capilar e tratamento antiqueda. No navegador Google Chrome encontrou-se três marcas fornecedoras desses cosméticos.

Existem algumas pesquisas envolvendo a *S. rhombifolia* L. e cosméticos, principalmente com a funcionalidade de shampoo e macies para os cabelos, como citado por Mehta e Bhatt, (2006) e outros autores, destacado na Tabela 2, sendo condizente com a aplicação dessa espécie em produtos capilares. Uma das marcas de cosméticos descreve que a planta possui ação estimulante e antioxidante que estimulam o couro cabeludo e o fortalecimento dos fios - empresa CATIVA NATUREZA. Além disso, outra marca, relata que testes de laboratório cientificamente controlados comprovam sua ação em reduzir a queda dos cabelos e também a capacidade de auxiliar no crescimento dos fios – empresa CAMPELLE.

**Tabela 2.** Descrição da aplicabilidade da *S. rhombifolia* L. em cosméticos.

Artigo	Aplicação	Autor
Traditional soap and detergent yielding plants of Uttaranchal	Casca do rebento <sup>1</sup> esfregada nos cabelos e no corpo produz uma espuma de qualidade para banho, considerada útil para amaciar os cabelos.	Mehata; Bhatt (2006)
Plants used in traditional herbal shampoos (Thaali) of kerala, India : a documentation	Aplicação como shampoo	Kumar et al., (2014)
Potential soap, shampoo and detergent plant resources of India and their associated traditional knowledge	Planta inteira usada como detergente	Bhaskar (2018)

1 RIBEIRO. Rebento: primeiro estágio de uma planta; broto. Disponível em: <<https://www.dicio.com.br/rebento/>>. Acesso em: 11 de out. de 2021.

## 6.2 Categorização dos estudos sobre a *S. rhombifolia* L. e a sua atividade antioxidante

A seção de apresentação e análise dos artigos está organizada da seguinte forma: se analisou inicialmente os artigos selecionados dos indexadores *Sida rhombifolia* AND *Antioxidants*, categorizando esta amostra em quantidade de artigos por base de dados, nome do autor, ano de publicação e países de publicação dos artigos; seguida da sumarização dos métodos e resultados. O mesmo processo foi realizado com os artigos selecionados dos indexadores *Sida rhombifolia* AND *Toxicity*.

**Tabela 3.** Artigos selecionados sobre a atividade antioxidante da *S. rhombifolia* L , 2021.

Item	Autor	Ano	Título	Base de Dados	País
1	Oliveira et al.,	2012	Total phenolic content and antioxidant activity of some species of the Malvaceae family	<i>Pubmed</i>	Brasil
2	Subramanya et al.,	2015	Total polyphenolic contents and <i>in vitro</i> antioxidant properties of eight <i>Sida</i> species from Western Ghats, India	<i>Pubmed</i>	Índia
3	Mah et al.,	2017	Anti-inflammatory, anticholinergic and cytotoxic effects of <i>Sida rhombifolia</i>	<i>Pubmed</i>	Malásia
4	Jayathilake; Rizliya; Liyanage.	2016	Antioxidant and free radical scavenging capacity of extensively used medicinal plants in Sri Lanka	<i>ScienceDirect</i>	Sri Lanka

Fonte: elaboração própria, 2021.

Sobre a categorização das publicações relacionadas à avaliação da atividade antioxidante da *S. rhombifolia* L., foi possível observar de acordo com o período temporal de seleção dos estudos, de 2000 a 2021, um número total pequeno de estudos publicados, embora mais pronunciada entre os anos de 2012 a 2017, com intervalos de aproximadamente dois anos entre esses estudos. Destes artigos, 75% foram desenvolvidos em países do continente Asiático, como a Índia, Malásia e Sri Lanka, e 25% na América do Sul, representada pelo Brasil. Cerca de 75% estavam disponibilizadas na Base de Dados *Pubmed*, 25% na *Google Scholar* e 20% na *ScienceDirect*. Todos são artigos de metodologia experimental e estavam publicados em língua inglesa.

6.2.1 Sumarização dos métodos e resultados dos estudos sobre a *S. rhombifolia* L. e a sua atividade antioxidante.

Apesar dos estudos selecionados abordarem também outras espécies de plantas, a Tabela 4 indica os resultados referentes aos extratos da *S. rhombifolia* L.

**Tabela 4.** Capacidade antioxidante dos extratos espécie *S. rhombifolia* L.

Plantas	Extrato	Partes da planta	Método	Capacidade antioxidante	Referência
<i>Sidastrum micranthum</i> , <i>Wissadula periplocifoli</i> , <b><i>Sida rhombifolia</i></b> e <i>Herissantia crispera</i> L.	Extrato bruto em EtOH, particionado em etanol-H <sub>2</sub> O (7:3) em hexano, diclorometano, acetato de etila, n- butanol e água	Folhas	DPPH- IC <sub>50</sub> (mg.mL-1)	O extrato de acetato de etila (EaF) teve maior atividade antioxidantes - 70,503 ± 1,629	Oliveira et al., (2012)
			ABTS - IC <sub>50</sub> (mg.mL-1)	20,580 ± 0,271	
<i>S. acuta</i> , <i>S. cordata</i> , <i>S. cordifolia</i> , <i>S. indica</i> , <i>S. mysorensis</i> , <i>S. retusa</i> , <b><i>S. rhombifolia</i></b> , e <i>S. spinosa</i>	Extrato de metanol (MeOH)	Raiz	DPPH - % RSA	321,2 ± 16,06	Subramanya et al., (2014)
			ABST - μMTEAC	877,89 ± 43,89	
			FRAP - μMTEAC	369,33 ± 18,97	
<b><i>Sida rhombifolia</i></b>	Extrato de n-hexano (HEX) Extrato de acetato de etilo (EtOAc) Extrato de metanol (MeOH)	Toda a planta	DPPH - EC <sub>50</sub> (g.mL-1)	EtOAc - 380,5 MeOH - 726,2 HEX - não significativo	Mah et al., (2017)
			FRAP (μg de equivalente AA.mg -1 de extrato)	EtOAc - 263,4 MeOH - 557,6 HEX - 558,2	
<i>Belimal</i> ( <i>Aegle marmelos</i> ), <i>Iramusu</i> ( <i>Hamidesmus indicus</i> ), <i>Ranawara</i> ( <i>Cassia auriculata</i> ), <i>Walkottamalli</i> ( <i>Scoparia dulcis</i> ), <i>Nelli</i> ( <i>Phyllanthus emblica</i> ), <i>Rasakinda</i> ( <i>Tinospora cordifolia</i> ), <i>Polpala</i> ( <i>Aerva lanata</i> ), <b><i>Babila</i> (<i>Sida rhombifolia</i>)</b> , <i>Beligeta</i> ( <i>Aegle marmelos</i> ) e <i>Venivel</i> ( <i>Coscinium fenestratum</i> )	Extrato aquoso	Toda a planta	DPPH - IC <sub>50</sub> (mg.mL-1)	2,00 ± 0,07	Jayathilake; Rizliya; .Liyanage (2016)
			ABST - μMTrolox Equivalente (TE)/g ou μMTEAC	2,786. 10 <sup>4</sup> ± 0,17	
			FRAP - mM Fe+(II).g-1 planta)	95,55 ± 3,35	

Fonte: elaboração própria, 2021.

Em complementação aos resultados da Tabela 4 descreve-se o emprego do ensaio Conteúdo Fenólico Total (TCP) para os extratos da *S. rhombifolia* L. apontados por todos os estudos listados nesta tabela. O estudo do autor Oliveira et al., (2012) que realizou a extração das folhas da *S. rhombifolia* L utilizou-se de etanol concentrado proporcionando o extrato bruto, o qual foi particionado em etanol-H<sub>2</sub>O (7:3) em hexano, diclorometano, acetato de etila, n- butanol e água, resultaram que o extrato de acetato de etila (EaF) da *S. rhombifolia* L. teve o maior teor de compostos fenólicos (88,311 ± 2,660 mg ·GAE / g). Enquanto isso, o autor Subramanya et al., (2015) que empregou extração metanólica das raízes da *S. rhombifolia* L. e de outras espécies deste mesmo gênero encontrou TCP de 1,06 ± 0,05 mg CAE / g e 1,27 ± 0,06 mg TAE / g. Já o autor Jayathilake; Rizliya; Liyanage (2016) que incluiu além da *S. rhombifolia* L., plantas de diferentes gêneros e espécies empregando o extrato de água fervente de toda a planta, encontrou valores de TCP de 12,96 ± 0,38 (mg Ácido Gálico Equivalente (GAE) / g de peso seco. E o estudo da autoria de Mah et al., (2017) que se utilizou de vários extratos exibiu que o extrato de EtOAc teve maior atividade de eliminação contra radicais DPPH, com um EC<sub>50</sub> de 380,5 eu g / mL, portanto, quanto aos teores TPC, o extrato EtOAc de *S. rhombifolia* L. exibiu os maiores teores, com 72,14 µg de GAE / mg de extratos em relação ao extrato de MeOH com 67,62 GAE / mg de extrato.

Nos estudos sobre a atividade antioxidante da *S. rhombifolia* L foi possível perceber que dentro de uma metodologia antioxidante existem diferentes formas de interpretação dos resultados, fazendo com que a falta de padronização torne difícil à comparação das capacidades antioxidantes entre as amostras. Dentro dos estudos selecionados todos os métodos aplicados apontaram a presença de atividade antioxidante da *S. rhombifolia* L., no entanto, para o método DPPH, em que o IC<sub>50</sub> mais baixo indica maior atividade antioxidante, foi viável avaliar à comparação apenas entre dois estudos; a do autor Jayathilake; Rizliya; Liyanage (2016), em que o extrato aquoso de toda a planta teve maior atividade antioxidante em relação ao extrato de acetato de etila das folhas (EaF), realizado pelo autor Oliveira et al., (2012). Outro estudo descreve os resultados em EC<sub>50</sub>, o qual se refere à concentração do extrato necessário (amostra) para obter um efeito antioxidante de 50%, portanto, quanto menor a concentração do extrato para atingir esse efeito maior será o potencial antioxidante do mesmo. Neste estudo, Mah et al., (2017) que compara o emprego dos extratos de acetato de etila, metanol e hexano, da *S.*

*rhombofolia* L. constata maior atividade antioxidante no extrato de acetato de etila. O último artigo, que descreve os resultados em atividade de eliminação radical (RAS%), que corresponde a porcentagem de sequestro dos radicais livres, o autor faz a comparação com outras espécies da *Sida* e obtém a *S. rhombifolia* L. como a quinta espécie que produz maior atividade antioxidante, com valores de  $321,2 \pm 16,06$ . Apesar dos resultados, esses dois últimos estudos são inviáveis de comparação com os demais estudos por apresentarem diferentes formas de interpretação, sem possibilidade de conversão dos resultados.

Referente ao método ABST, dos três artigos que incluíram esse método dois dos autores interpretaram os resultados por meio do  $\mu$ MTEAC ou  $\mu$ Mtrolox Equivalente (TE)/g, que corresponde a capacidade antioxidante equivalente a Trolox. Jayathilake; Rizliya; Liyanage (2016) que avaliou o extrato aquoso de toda a planta encontrou maior valor,  $2,786 \cdot 10^4 \pm 0,17 \mu$ Mtrolox Equivalente (TE)/g, em relação ao autor Subramanya et al., (2015) que se utilizou-se do extrato de metanol das raízes da *S. rhombifolia* L, resultando em  $877,89 \pm 43,89 \mu$ MTEAC. Já o autor Oliveira et al., (2012) interpretou os resultados por meio do  $IC_{50}$  (mg.mL<sup>-1</sup>), o que não permite margem de comparação com os outros dois artigos.

Já para o método FRAP, o qual se determina a capacidade antioxidante baseada na capacidade de reduzir o Fe<sup>3+</sup> para Fe<sup>2+</sup> (SUCUPIRA, 2012) os três autores que abordaram esse método interpretaram de formas distintas, tornando-se inviável a comparação entre esses artigos. Deste modo, apesar de vários métodos que viabilizem a aferição da atividade antioxidante, existe a necessidade de padronização desses métodos e seus procedimentos, assim como a interpretação dos seus resultados, para estimar as melhores escolhas quanto à parte da planta e os procedimentos empregados.

Quantificar os compostos fenólicos torna-se parte relevante do processo da avaliação da atividade antioxidante da planta, pois são substâncias que dispõem da ação antioxidante, sendo capaz ou não de influenciar nos resultados da atividade antioxidante. Todos os artigos incluíram essa metodologia, sendo que a comparação foi viável apenas entre dois estudos que apresentaram o mesmo padrão de resultados, mg equivalente de Ácido Gálico (EAG)/g de peso de extrato seco, em que o extrato de etila (EaF) das folhas da *S. rhombifolia* L apresentaram maior quantidade de compostos fenólicos em comparação ao estudo do autor Jayathilake; Rizliya; Liyanage (2016) que avaliou o extrato aquoso da planta. Nessa comparação,

nota-se que a quantidade de compostos fenólicos não esteve diretamente relacionada às atividades antioxidantes realizadas pelo método DPPH, interpretados em  $IC_{50}$  (mg.mL<sup>-1</sup>), o que podem ter influência dos diferentes processos empregados durante as metodologias ou por outras variáveis não esclarecidas, ou ainda, que os compostos fenólicos não sejam totalmente responsáveis pela atividade antioxidante da planta, visto que segundo Oliveira et al., (2012) o método Folin-Ciocalteu, apesar de avaliar o teor de composto fenólico total e medir a capacidade redutora total de uma amostra sendo geralmente correlacionada com as capacidades redox e antioxidantes medidas pelos métodos TEAC ou DPPH, mostraram baixa especificidade para polifenóis e para qualquer outra substância que pudesse ser oxidada pelo reagente de Folin. Assim é possível observar que as partes da planta e a metodologia empregada influenciam na composição química dos extratos; o que pode ser importante para as empresas a respeito das necessidades de preservação dos cosméticos.

6.3 Categorização dos estudos sobre a *S. rhombifolia* L. e a sua toxicidade, na Tabela 5.

**Tabela 5.** Artigos selecionados sobre a *S. rhombifolia* L. e a sua toxicidade.

Item	Autor	Ano	Título	Base de Dados	País
1	Seewaboon Sireeratawong et al.,	2008	Acute and subchronic toxicity study of the aqueous extract from the root of <i>Sida rhombifolia</i> Linn. at times	<i>Google Scholar</i>	Tailândia
2	Thounaojam et al.,	2010	Acute and Sub Chronic Oral Toxicity of <i>Sida rhomboidea</i> . Roxb Leaf Extract	<i>Google Scholar</i>	India
3	Kiessoun Konate et al.,	2012	Preliminary toxicity study, anti-nociceptive and anti-inflammatory properties of extracts from <i>Sida rhombifolia</i> L. (Malvaceae)	<i>Google Scholar</i>	Burkina Fasso
4	Ramalho et al.,	2019	Acute toxicity evaluation of ethanolic extract of the air parts of <i>Sida rhombifolia</i> L, in wistar rats	<i>Google Scholar</i>	Brasil
5	Assam JP et al.,	2010	<i>In vitro</i> antibacterial activity and acute toxicity studies of aqueous methanol extract of <i>Sida rhombifolia</i> Linn. (Malvaceae)	<i>Pubmed</i>	Camarões

Fonte: elaboração própria, 2021.

Sobre a categorização dos estudos sobre a *S. rhombifolia* L. e a sua toxicidade foi possível observar que ainda existem poucas pesquisas relacionadas a esse assunto, visto que no período de seleção dos artigos, entre 2000 e 2021, tiveram poucas ou nenhuma publicação por ano. Cerca de 20% foram publicados na América do Sul, representado pelo Brasil, 40% na África, representadas por Camarões e Burkina Fasso e 40% por países do continente asiático, Tailândia e Índia. Dentre esses estudos 80% estavam disponibilizados na Base de Dados *Google Scholar* e 20% na *Pubmed*. Todos os artigos selecionados foram experimentais e publicados na língua inglesa.

### 6.3.1 Sumarização dos métodos e dos resultados dos estudos sobre a *S. rhombifolia* L. e a sua toxicidade.

Quanto à toxicidade dos extratos da *S. rhombifolia* L. disponíveis nas bases de dados foram encontrados apenas estudos testados em ratos, por via oral, o que impossibilita a comparação de toxicidade dos extratos para aplicação via tópica, em cosméticos. Entretanto, expor os estudos via oral tornam-se relevante para conhecer a toxicidade, as variáveis empregadas pelos autores e apontar as necessidades por estudos com finalidade de aplicação tópica.

Tratando-se da avaliação dos estudos sobre a toxicidade dos extratos da *S. rhombifolia* L., os autores utilizaram variáveis importantes para essas avaliações. Uma delas foi à toxicidade aguda, que implica na observação de efeitos nocivos importantes como alterações comportamentais, mortalidade dos ratos testados, peso corporal e peso dos órgãos internos, padrão do consumo de ração e de água, descritos nos estudos, após exposição a uma substância química em menos de 24 horas (KLASSEN; WATKINS, 2012). Em nenhum dos estudos das diferentes metodologias empregadas foi apontada a morte dos ratos, assim como também não ocorreram alterações comportamentais dos ratos, indicando normalidade no Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Autônomo (SNA); com exceção do artigo executado pelo autor Assam et al., (2010), com o extrato aquoso-metanol de toda a planta, em que os animais exibiram ligeiras mudanças no comportamento (resposta lenta a estímulos externos, alongamento e lentidão), o qual pode ter sido influenciado pelo extrato utilizado, visto que o metanol provoca depressão da atividade do sistema nervoso central, alterações motoras e cognitivas (ZAMBON, 2013), sendo possivelmente um vício metodológico do estudo. Embora, tenha apresentado essas alterações, as resultantes dos estudos apontados ainda podem sugerir inicialmente boa aceitação desses extratos.

Já para a evolução ponderal ou peso dos ratos, dos quatro estudos abordados não foram observadas nenhuma alteração estatisticamente significativa no peso dos ratos. A cerca do peso dos órgãos internos apenas dois estudos avaliaram este aspecto; do autor Sireeratawong et al., (2008) realizado com o extrato aquoso das raízes da planta e a do autor Assam et al., (2010) com o extrato aquoso-metanol de toda a planta; em ambos os estudos o peso dos órgãos internos não foram significativamente alterados em relação ao grupo controle. Quanto ao

padrão de consumo de ração e água dois estudos abordaram essas características, o primeiro da autora Ramalho et al., (2019), que utilizou-se do extrato etanólico bruto, apresentou uma diminuição estatisticamente significativa no consumo de ração e de água nos ratos machos, porém nas fêmeas não ocorreram essas alterações. No outro estudo estes aspectos foram observados na toxicidade subcrônica. O autor Thounaojam. et al., (2010) observou que a ingestão de alimentos diminuiu com as doses mais altas (1500 e 3000mg / kg) enquanto a ingestão de líquidos registrou alterações não significativas, o que, em ambos os estudos, pode estar associado de um desconforto geral dos ratos ou que a *S. rhombifolia* L. tenha interferência direta no metabolismo lipídico dos ratos. Embora existam algumas poucas variações nos parâmetros observados sobre a toxicidade aguda nenhum desses estudos apontou a toxicidade aguda de qualquer um dos extratos da *S. rhombifolia* L. empregados.

Os estudos também avaliaram a toxicidade subcrônica, que avalia os parâmetros por maior período de tratamento e geralmente dosagens crescentes. Dois estudos abordaram essas características utilizando-se de tópicos semelhantes aos da toxicidade aguda, como mortalidade, alterações comportamentais, peso corporal, padrão do consumo de ração e de água, visto que os artigos seguiram tempos de tratamento diferentes, de 90 dias para o estudo de Sireeratawon et al. (2008), realizado com o extrato aquoso das raízes da *Sida rhombifolia*, e de 28 dias para o estudo de Thounaojam et al., (2010). O autor Sireeratawong et al., (2008), dentro dos tópicos que abordou apontou que não houveram mudanças nos comportamentos dos animais, nem sinais tóxicos; o peso corporal dos grupos tratados de ratos machos e fêmeas mostraram uma diminuição significativa, assim como o peso de alguns órgãos internos, em ambos os sexos dos ratos. Já o autor Thounaojam et al., (2010) observou que não houve mortalidade dos ratos e nenhuma anormalidade comportamental nas atividades motoras grosseiras; também não apresentou diferença significativa nos pesos corporais médios semanais dos controles e animais tratados com dose de 750 mg/ kg, enquanto foi significativamente diminuída com doses de 1500 e 3000mg / kg durante a 3ª e 4ª semanas pós-tratamento. A ingestão de alimentos diminuiu com as doses mais altas (1500 e 3000mg / kg) enquanto a ingestão de líquidos não registrou alterações significativas. Ou seja, nota-se que as variações ocorreram principalmente quanto ao peso corporal e a ingestão de alimentos com o aumento das dosagens; essa

diminuição em ambos os aspectos podem estar ligados entre si, visto que a redução no consumo da ração influencia diretamente na perda de peso corporal dos ratos. Embora ambos os autores não tenham identificado toxicidade subcrônica dos extratos aquosos das raízes e das folhas dessa espécie, são necessários mais estudos crônicos para atestar a segurança desses extratos.

Alguns dos autores incluíram em seus estudos a avaliação de parâmetros bioquímicos importantes com a finalidade de perceber a saúde dos órgãos internos dos ratos testados. Dos cinco estudos que abordaram sobre toxicidade, quatro avaliaram este aspecto, e a maior parte deles visou observar as concentrações das enzimas hepáticas e renais, como a fosfatase alcalina (ALP), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), creatinina (CRT). Alguns dos estudos também avaliaram eletrólitos, glicose, nitrogênio ureico no sangue (NUS), concentrações de bilirrubina total, proteínas totais, entre outros; porém neste trabalho foi dado ênfase apenas a alguns indicadores renais e hepáticos.

As transaminases AST e ALT são responsáveis principalmente pelo metabolismo de aminoácidos no fígado (BARBOSA et al., 2010) e estão presentes em outros órgãos, como coração, músculo esquelético, rins, cérebro, pâncreas, e no fígado, sendo a AST mais específica para lesão hepática aguda (NUNES; MOREIRA; 2007). Deste modo, observa-se que dos três artigos que apontaram avaliação das enzimas AST e ALT, todos indicaram aumento significativo destas enzimas. Para o autor Thounaojam et al., (2010) que utilizou-se do extrato aquoso das folhas de *S. rhombifolia* L. testando as dosagens de 750 mg/kg, 1.500 mg/kg e 3000mg/kg, o aumento foi em 3.000 mg / kg, enquanto o autor Ramalho et al (2019) que realizou extrato etanólico bruto (EEC) das partes aéreas da planta identificou o aumento apenas nos ratos machos, em 2000mg/kg, única dose testada por ele. Assam et al., (2010), também notou aumento de AST e ALT em concentrações maiores (12 g/kg e 16g/kg). Todos autores concordam que esse aumento pode indicar sinais de hepatotoxicidade, no entanto Ramalho et al.,(2019) não considera significado clínico por estarem dentro dos valores de referência, porém Assam et al.,(2010) ressalta que esses aumentos implicam na lesão do fígado, bem como coração e outras fontes, principalmente em doses maiores.

Já as ALP são enzimas encontradas em diversos tecidos do corpo, em maiores concentrações no fígado, principalmente nas células formadoras das paredes dos ductos biliares, e nos ossos, produzida por osteoblastos e consequente

formação de tecido ósseo novo. A elevação dessa enzima muitas vezes esta presente em distúrbios hepáticos, que ocorre fora do fígado indicando obstrução do fluxo biliar provocados por cálculos renais, tumores entre outros fatores (LAB TESTS, 2009). O autor Sireeratawong et al., (2008) identificou aumento significativo nos ratos machos e diminuição nas ratas fêmeas em todas as dosagens testadas do extrato das raízes da planta durante o tratamento agudo e subcrônico (90 dias). Assam et al., (2010) também constatou o aumento dessa enzima, enquanto Thounaojam et al., (2010) apontou que não houve diferença estatística para a mesma, ou seja, o extrato aquoso das raízes e o extrato aquoso de metanol de toda a planta *S. rhombifolia* L. apresentaram esse aumento; os autores ressaltam que o aumento desses valores implica em danos no fígado e disfunção do ducto biliar, no entanto esses valores estiveram dentro dos limites de referência.

Também é relevante citar outros fatores, levantados pelo autor Sireeratawong et al. (2008), que apontaram oscilações nos valores de bilirrubina total, que é um pigmento oriundo da degradação da hemoglobina e funcionalmente importante para indicar possíveis condições clínicas como doença hepatobiliar e doença hemolíticas (LEITE et al., 2019); e o nitrogênio ureico no sangue (NUS), o qual é produto da degradação das proteínas sendo um relevante indicador da saúde renal (KONSULTASYON, 2020). Ambos os parâmetros apresentaram diminuições significativas, o que podem indicar função hepática e renal prejudicada. Embora esses valores estivessem estatisticamente diferentes o autor ressalta que os valores estavam dentro dos limites normais.

Sobre a avaliação da atividade renal dos ratos a creatinina que é um metabólito oriundo da creatina muscular, depurada pelos rins (PINTO, 2017), foi observada em três dos quatro artigos que trataram dos parâmetros bioquímicos, e em todos houve um aumento pronunciado da creatinina mesmo que em dosagem específica como citado pelo autor Sireeratawong et al., (2008). Sendo a creatinina empregue como indicador da função renal, o aumento do nível de creatinina plasmática pode ser um sinal de função renal anormal ou até outras condições clínicas, devido à diminuição da excreção de creatinina na urina, no entanto, outras causas de comprometimento não clínico podem estar envolvidas. Embora tenha ocorrido esse aumento, dois dos autores citaram que apesar do aumento os valores mantiveram-se dentro dos limites de referência; Assam et al., (2010) ainda citou que os rins são ligeiramente afetados em uma dose de 16g/kg corporal com o extrato de

metanol aquoso de toda a planta, ou seja, existem conclusões importantes quanto ao tipo de extrato e as suas concentrações para definir uma margem de segurança usual, que ainda são pouco esclarecidas.

Dos parâmetros hematológicos apenas dois estudos abordaram esta avaliação e ambos divergiram quanto às oscilações na concentração de eritrócitos, leucócitos e dos índices hematimétricos, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), eritrócitos e alguns leucócitos, como eosinófilos, neutrófilos, entre outros. Os valores de VCM, HCM e CHCM são normalmente utilizados para diagnóstico diferencial de anemias. (MELO et al., 2002) e também para prever riscos de toxicidade visto que o sistema hematopoiético é suscetível a substâncias tóxicas, sendo importante para analisar a saúde física e patologias em humanos e animais (RAMALHO et al., 2019 apud OLSON et al., 2000; LI et al., 2010).

No artigo de Sireeratawong et al., (2008) as concentrações de eritrócitos diminuíram; os leucócitos tiveram aumento e diminuição em algumas células, e os índices hematimétricos aumentaram significativamente nos ratos machos, no entanto, segundo o autor, essas podem ser variações normais entre os animais, visto que o exame físico durante o período experimental os ratos estavam saudáveis. Dessa forma o autor considerou que para o extrato aquoso das raízes da *Sida rhombifolia* não houveram defeitos hematológicos ou imunológicos. Já o autor Ramalho et al. (2019) observou uma diminuição significativa nos ratos machos tratados das concentrações de VCM, que segundo o autor poderia ser indicativo de anemia, porém não é por estar próximo ao valor de referência e por apresentar outros parâmetros não significativamente alterados; e o HCM, que apesar da diferença estatística não apresentam relevância clínica. O autor também apontou aumento dos valores eritrocitários dos ratos machos que podem estar relacionado ao sexo, visto que nos machos esses números são maiores, e também a baixa pressão oxigenação, o que estimula a eritropoiese. Portanto, dentro dessas condições o autor considera que o extrato etanólico bruto das partes aéreas de *S. rhombifolia* L. tenha baixa toxicidade, também julgando relevante a avaliação crônica do uso dessa planta.

## 7 CONCLUSÃO

Tendo em vista a importância da *S. rhombifolia* L. quanto a sua atividade antioxidante e já com algumas aplicações no mercado da beleza, conclui-se que para estimar e identificar extratos com maior efetividade, nesse sentido, tornam-se necessários mais estudos sobre a planta, direcionados a aplicação em cosméticos, além da padronização dos seus métodos e procedimentos para possibilitar a ampliação do emprego dessa espécie como adjuvante, antioxidante natural, em cosméticos.

Quanto à toxicidade, que representa parte da segurança do uso da planta, foram encontrados apenas estudos testados em ratos por via oral, o que remete a necessidade por estudos em via tópica para maiores esclarecimentos dos usos em cosméticos. Os estudos que avaliaram a toxicidade aguda e subcrônica foram toleráveis, não apresentando toxicidade. Já quanto aos parâmetros bioquímicos para avaliação da saúde renal, hepática e de outros órgãos dos ratos testados apresentaram algumas alterações quanto aos indicadores, em todos os extratos testados. Referente a esses resultados não houve consenso entre os autores; visto que alguns não consideraram significância clínica por estarem dentro dos limites de referência, enquanto outros já sinalizaram possíveis riscos de lesão hepática, hepatobiliar, renal e de outros órgãos. Dos parâmetros hematológicos os autores consideraram que não houve defeitos hematológicos ou imunológicos; e baixa toxicidade considerando relevante a avaliação crônica do uso dessa planta.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIHPEC. Cosméticos Verdes devem crescer 10% nos últimos anos. 8 jan. 2019 Disponível em: < <https://abihpec.org.br/cosmeticos-verdes-devem-crescer-10-nos-proximos-anos/> >. Acesso em: 3 mar. 2021.

ALVES, J. D. et al. Investigação da toxicidade de *Sida santaremnensis* através do bioensaio com *Artemia salina leach*. Tese (Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Cuité, 2014.

ANGELO, P. M.; JORGE, N. Phenolic compounds in foods-a brief review. **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, v. 66, n. 1, p. 01-09, 2007.

ACHILLES, J. **Cosméticos naturais sob a ótica da socialização do consumo: O consumidor de beleza diante desta tendência de mercado**. 2019. Tese (Mestrado em Gestão Empresarial) – Escola de Administração Pública e de Empresas Getúlio Vargas, Rio de Janeiro, 2019.

BARBOSA, A, A. et al. Perfil de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase e biometria de fígado de codornas japonesas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Minas Gerais, v.39, n.2, 2010.

BHASKAR, Kul. Potential soap, shampoo and detergent plant resources of india and their associated traditional knowledge. **Plant Archives**, v. 18, n. 1, p. 301-319, 2018.

BIANCO, S.; CARVALHO, L. S.; BIANCO, M. S. Crescimento e nutrição mineral de *Sida rhombifolia*. **Planta Daninha**, Viçosa, v.32, n.2, p.311-317, abr./jun, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 239, de 26 de Julho de 2018, estabelece os aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares. Diário da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 de jul, 2018.

CARVALHO, Jéssica Cabral. **Atividade antioxidante e antimicrobiana dos extratos de plantas do cerrado em carne de peito de frango**. 2020. 85f. Tese (Mestrado em Saúde Animal) – Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

CATIVA NATUREZA. Guanxuma: conheça os benefícios para a saúde dos cabelos. Disponível em: <https://www.cativanatureza.com.br/ganxuma>. Acesso em: 6 de set de 2021.

CAMPILLE, MANIPULAÇÃO E COSMÉTICOS. Shampoo de Guanxuma 300 mL para Antiqueda Cabelos Normais a Secos Vedis. Disponível em: [www.campelle.com.br/produtos-para-cabelos-e-unhas-/shampoo-de-guanxuma-300-ml-para-antiqueda-cabelos-normais-a-secos-vedis](http://www.campelle.com.br/produtos-para-cabelos-e-unhas-/shampoo-de-guanxuma-300-ml-para-antiqueda-cabelos-normais-a-secos-vedis). Acesso em: 6 de set de 2021.

CHAVES, Otemberg Souza et al. Alkaloids and phenolic compounds from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and vasorelaxant activity of two indoquinoline alkaloids. **Molecules**, v. 22, n.1, p. 94, 2017

CHORILLI, Marlus; LEONARDI, Gislaine Ricci; SALGADO, Hérica Regina Nunes. Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Rev Bras Farm**, v. 88, n.3, p. 113-8, 2007.

COLPO, A. Z. C. **Perfil fitoquímico e capacidade antioxidante de extratos de erva-mate (*Ilex paraguariensis* A.St. Hill.)**. Tese (Mestrado em Bioquímica) - Universidade Federal do Pampa, Uruguiana, 2012.

DORNELES, Watusi de Moraes. Espécies da família Malvaceae citadas como medicinais no Rio Grande do Sul, Brasil, 2017.

EMBRAPA, Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pelo Método de Redução do Ferro (FRAP), Fortaleza, 2006. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CNPAT-2010/11964/1/cot125.pdf> Acesso em: 08 ago. 2021

Estrutura e função do fígado. **Manual MDS: versão para profissionais da saúde**, 2019. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-hep%C3%A1ticos-e-biliares/abordagem-ao-paciente-com-doen%C3%A7a-hep%C3%A1tica/estrutura-e-fun%C3%A7%C3%A3o-do-f%C3%ADgado>> Acesso em: 06 de agosto de 2021.

EVERETTE, Jace D. et al. Thorough study of reactivity of various compound classes toward the Folin–Ciocalteu reagent. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 58, n. 14, p. 8139-8144, 2010.

FERRO, Diego. **GUANXUMA (*Sida rhombifolia* L.): Obtenção de Extratos com Potencial Antioxidante por métodos a alta pressão e encapsulação Via Spray-Dryng**. 2019. 221f. Dissertação (Pós Graduação em Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

Fosfatase Alcalina. **Lab Test**, 2009. Disponível em: <http://labtestonline.org.br/tests/ostase-alkalina>. Acesso em: 30 de julho de 2021

GRIFFITHS, H. R. Antioxidants: characterization and analysis. 2016.

JAYATHILAKE, C.; RIZLIYA, V.; LIYANAGE, R. Antioxidant and free radical scavenging capacity of extensively used medicinal plants in Sri Lanka. Sri Lanka. **Procedia food science**, Sri Lanka, v. 6, p. 123-126, 2016.

JP, Assam Assam. et al. In vitro antibacterial activity and acute toxicity studies of aqueous-methanol extract of *Sida rhombifolia* Linn. (Malvaceae). **BMC complementary and alternative medicine**, Camarões, v. 10, n. 1, p. 1-7, julho. 2010.

KLASSEN, C.D.; WATKINS III, J.B. **Fundamentos em Toxicologia de Casarett e Doull (Lange)**. 2 ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2012.

KONATE, Kiessoun. et al. Preliminary toxicity study, anti-nociceptive and anti-inflammatory properties of extracts from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae). **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, Ouagadougou, v. 3, n. 9, p. 3136, ago,2012.

KUMAR, Girish et al. Plants used in traditional herbal shampoos (Thaali) of Kerala, India: A documentation. **Asia Pacific Journal of Research vol: I Issue XXIV**, 2014

LEITE, S. B. et al. **Flúidos Biológicos**. Porto Alegre: SAGAH, 2019.

MAGALHÃES, Luís M. et al. Methodological aspects about in vitro evaluation of antioxidant properties. **Analytica chimica acta**, v. 613, n. 1, p. 1-19, 2008.

MAH, Siau Hui; TEH, Soek Sin; EE, Gwendoline Cheng Lian. Anti-inflammatory, anti-cholinergic and cytotoxic effects of *Sida rhombifolia*. **Pharmaceutical biology**, Malásia, v. 55, n. 1, p. 920-928, jan/fev. 2017.

MEHTA, P. S.; BHATT, K. C. Traditional soap and detergent yielding plants of Uttaranchal. v.6, n.2, p. 279-284, 2007

MELO, M. R. *et al.* **Uso de índices hemantiométricos no diagnóstico diferencial de anemias microcíticas: uma abordagem a ser adotada?**. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v.48, n.3, 2002

NUNES, P.P; MOREIRA; A.L. Fisiologia hepática: Texto de apoio, Porto, 2007.

OLIVEIRA, A. M. F. et al. Total phenolic content and antioxidant activity of some Malvaceae family species. **Antioxidants**, Campina Grande, v. 1, n. 1, p. 33-43, set/out. 2012.

OLIVEIRA, GL S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH: estudo de revisão. **Rev. bras. plantas med**, p. 36-44, 2015.

O que é o teste nitrogênio uréico do sangue (NUS)? **Konsultasiyon**, 2020. Disponível em: <https://www.konsultasiyon.net/pt/o-que-e-o-teste-nitrogenio-ureico-do-sangue-nus/>. Acesso em: 08 de agosto de 2021.

OUSJI, Ons; SLENO, Lekha. Identification of In Vitro Metabolites of Synthetic Phenolic Antioxidants BHT, BHA, and TBHQ by LC-HRMS/MS. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 24, p. 9525, 2020.

PINTO, W.J. **Bioquímica Clínica**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

POKORNÝ, J. Introduction In: POKORNY, J.; YANISHLIEVA, N.; GORDON, M. **Antioxidants in food: Practical applications**. Cambridge: Woodhead Publishing, p. 3-5, 2001.

RAMALHO, Valéria Cristina; JORGE, Neuza. Antioxidantes utilizados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. **Química nova**, p. 755-760, 2006.

RAMALHO, Luciana da Silva Nunes. *et al.* Acute toxicity evaluation of ethanolic extract of the air parts of *Sida rhombifolia* L., in wistar rats. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Paraíba, v. 13, n. 14, p.181-187, agosto. 2019.

RIBEIRO. rebento. Disponível em: < <https://www.dicio.com.br/rebentos/> >. Acesso em: 11 de out. de 2021.

SANTOS, Clementina MM; SILVA, Artur. The antioxidant activity of prenylflavonoids. **Molecules**, v. 25, n. 3, p. 696, 2020

SEBRAE. O Mercado de beleza e o consumo consciente. 23 ago.2019. Disponível em:< <https://atendimento.sebrae-sc.com.br/inteligencia/pesquisa-de-comportamento-do-consumidor/o-mercado-de-beleza-e-o-consumo-consciente> >.Acesso em: 20 ev. 2021.

SHARMA, O. P. ; BHAT, T. K. DPPH antioxidant assay revisited. **Food chemistry**, v. 113, n. 4, p. 1202-1205, 2009.

SILVA, Ana Paula. **Avaliação do potencial antioxidante dos extratos da folha da goiaba-serrana (*Acca sellowiana* (O. Berg.) Burret)**, 2017. Dissertação (Graduação em Gestão Engenharia de Alimentos) – Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017a.

SILVA, DA et al., Constituintes Químicos e Atividade Antioxidante da *Sida galheirensis*. **Química Nova**, v. 29, n.6, p.1250-1256, 2006b.

SILVA, Francisco AM; BORGES, M. Fernanda M.; FERREIRA, Margarida A. Métodos para avaliação do grau de oxidação lipídica e da capacidade antioxidante. **Química Nova**, v. 22, n. 1, p. 94-103, 1999.

SIMÕES, C. et al. FARMACOGNOSIA: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed, 2017

SIREERATAWONG, Seewaboon. *et al.* Acute and subchronic toxicity study of the water extract from root of *Sida rhombifolia* Linn. in rats. **Songklanakarín Journal of Science & Technology**, Tailândia, v. 30, n. 6, nov/dez 2000.

SUBRAMANYA, M. D. *et al.* Total polyphenolic contents and in vitro antioxidant properties of eight *Sida* species from Western Ghats, India. **Journal of Ayurveda and integrative medicine**, Índia, v. 6, n. 1, p. 24-28, jan/mar, 2015.

SOARES, Marcia *et al.* Avaliação da atividade antioxidante e identificação dos ácidos fenólicos presentes no bagaço de maçã cv. Gala. **Food Science and Technology**, v. 28, n. 3, p. 727-732, 2008.

SOARES, Marcia *et al.* Compostos fenólicos e atividade antioxidante da casca de uvas Niágara e Isabel. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 30, n. 1, p. 59-64, 2008.

SOBREIRA, Ana Laura *et al.* Prospecção fitoquímica e avaliação antimicrobiana de *Sida planicaulis* Cav.(Malvaceae) sobre leveduras potencialmente patogênicas. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 13, n. 3, p. 356-360, 2018.

SUBRAMANYA, M. D. *et al.* Total polyphenolic contents and in vitro antioxidant properties of eight *Sida* species from Western Ghats, India. **Journal of Ayurveda and integrative medicine**, v. 6, n. 1, p. 24, 2015

SUCUPIRA, Natália Rocha *et al.* Métodos para determinação da atividade antioxidante de frutos. **Journal of Health Sciences**, v. 14, n. 4, 2012.

THOUNAOJAM, Menaka C. *et al.* Acute and sub chronic oral toxicity of *Sida rhomboidea*. Roxb leaf extract. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, Baroda, v. 7, n.1, fev. 2010.

WANG, Wei; KANNAN, Kurunthachalam. Quantitative identification of and exposure to synthetic phenolic antioxidants, including butylated hydroxytoluene, in urine. **Environment international**, v. 128, p. 24-29, 2019.

ZAMBON, L. S. Intoxicação por metanol. Disponível em:

<[https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/5406/intoxicacao\\_por\\_metanol.htm](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/5406/intoxicacao_por_metanol.htm)>. Acesso em: 07 de nov. de 2021



