
CENTRO UNIVERSITÁRIO PADRE ALBINO
BIOMEDICINA

LUAN MAKUS BENVINDO DE SOUZA
THAMIRIS GIOVANELLI

**Perfil fitoquímico do extrato bruto e fração acetato de etila de folhas
de *Psidium guajava*: potencial antitumoral**

Catanduva-SP
2022

CENTRO UNIVERSITÁRIO PADRE ALBINO
BIOMEDICINA

LUAN MAKUS BENVINDO DE SOUZA

THAMIRIS GIOVANELLI

**Perfil fitoquímico do extrato bruto e fração acetato de etila de folhas
de *Psidium guajava*: potencial antitumoral**

Trabalho de conclusão de curso para
obtenção do título de graduação em
Biomedicina, apresentado ao Centro
Universitário Padre Albino – UNIFIPA.
Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Girol

Catanduva-SP
2022

Ficha catalográfica
Centro Universitário Padre Albino - Biblioteca

S729p. Souza, Luan Markus Benvindo de

Perfil fitoquímico do extrato bruto e fração acetato de etila de folhas de *Psidium guajava*: potencial antitumoral / Luan Markus Benvindo de Souza, Thamiris Giovanelli — 2022.

17 f. : 30 cm.

Orientadora: Ana Paula Girol

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Centro Universitário Padre Albino, Curso de Biomedicina, 2022.

1. Goiaba. 2. Compostos ativos. 3. Extratos de plantas medicinais 4. Antioxidantes. - TCC. I. Giovanelli, Thamiris. II. Girol, Ana Paula. III. Centro Universitário Padre Albino, Curso de Biomedicina. IV. Título.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	05
2	METODOLOGIA	07
2.1	Obtenção do extrato bruto e fração acetato de etila.....	07
2.2	Análises das atividades fitoquímicas	07
2.3	Análise de perfil antioxidante – DPPH.....	09
2.4	Análise de citotoxicidade	09
3	RESULTADOS.....	10
4	DISCUSSÃO	13
5	CONCLUSÃO	15
6	REFERÊNCIAS	16

RESUMO

Na busca de novas opções terapêuticas com potencial antitumoral que podem causar menos efeitos adversos em relação aos observados nos tratamentos convencionais de câncer, os compostos naturais têm sido amplamente estudados. Entre as plantas, destaca-se a goiaba (*Psidium guajava*) que desperta interesse por apresentar propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e compostos com efeitos antitumorais. Tendo como objetivos: verificar os componentes fitoquímicos; a citotoxicidade hemolítica e a atividade antioxidante de fração do extrato de *Psidium guajava*. Material e Métodos: Folhas de *Psidium guajava* (exsicata no herbário BOTU nº34715) foram secas, trituradas e infundidas (20 g) em 100 mL de álcool 70 % (24 h). O álcool foi extraído sob pressão reduzida a 45 °C e a fração do extrato (FAE) foi obtida ao misturar acetato de etila ao extrato (24h). Após evaporação do solvente, houve diluição em água dos produtos fracionados. No extrato bruto foram analisadas a presença de terpenos (saponinas, esteróides, sesquiterpenos), compostos fenólicos (taninos, flavonoides), cumarinas e alcalóides; bem como, a citotoxicidade *in vitro* em solução glicosilada (5%) de hemácias (4%) nas concentrações de 2%,4%, 6%, 8% e 10% de FAE e a determinação da atividade antioxidante pela captura do radical livre do DPPH. A caracterização fitoquímica detectou a presença das seguintes classes de metabólitos especiais: esteroides, saponinas, sesquiterpenos, flavonoide, alcaloides e taninos, e indicou ausência de cumarinas. A avaliação de hemólise em presença de FAE mostrou baixa citotoxicidade e a avaliação antioxidante foi de 91,34%. Considerações Finais: Nossas análises indicaram perfil anti-inflamatório, antioxidante e baixa citotoxicidade da FAE com possibilidades de aplicação terapêutica promissora em estudos futuros com modelos tumorais.

Palavras-chave: Goiaba. Compostos bioativos. Extratos de plantas medicinais. Antioxidantes.

ABSTRACT

In the search for new therapeutic options with antitumor potential that can cause fewer adverse effects compared to those observed in conventional cancer treatments, natural compounds have been widely studied. Among the plants, guava (*Psidium guajava*) stands out, which arouses interest due to its anti-inflammatory and antioxidant properties and compounds with antitumor effects. Having as objectives: to verify the phytochemical components; hemolytic cytotoxicity and antioxidant activity of a fraction of *Psidium guajava* extract. Material and Methods: *Psidium guajava* leaves (exsiccate in BOTU herbarium n°34715) were dried, crushed and infused (20 g) in 100 mL of 70% alcohol (24 h). The alcohol was extracted under reduced pressure at 45 °C and the extract fraction (FAE) was obtained by mixing ethyl acetate to the extract (24h). After evaporation of the solvent, the fractionated products were diluted in water. In the crude extract, the presence of terpenes (saponins, steroids, sesquiterpenes), phenolic compounds (tannins, flavonoids), coumarins and alkaloids were analyzed; as well as, in vitro cytotoxicity in glycosylated solution (5%) of red blood cells (4%) at concentrations of 2%, 4%, 6%, 8% and 10% of FAE and determination of antioxidant activity by free radical capture of the DPPH. Phytochemical characterization detected the presence of the following classes of special metabolites: steroids, saponins, sesquiterpenes, flavonoids, alkaloids and tannins, and indicated the absence of coumarins. The evaluation of hemolysis in the presence of FAE showed low cytotoxicity and the antioxidant evaluation was 91.34%. Final Considerations: Our analyzes indicated the anti-inflammatory, antioxidant and low cytotoxicity profile of the FAE, with possibilities of promising therapeutic application in future studies with tumor models.

Keywords: Guava. Bioactive compounds. Medicinal plant extracts. Antioxidants.

1 INTRODUÇÃO

O Câncer é considerado uma das principais causas de morbimortalidade mundial (CASTRO DA SILVA, P. I. et al, 2017). No ano de 2018, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), foram registrados 9,6 milhões de mortes por câncer no mundo. Dessas mortes, 30% poderiam ter sido evitadas com a possibilidade de detecção precoce e do tratamento adequado.

Na busca por novas medidas terapêuticas as plantas medicinais apontaram como novas alternativas aos tratamentos convencionais e uma grande esperança para novos tratamentos. Com propriedades variadas e atrativas, as plantas apresentam capacidades biológicas como anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas e antitumorais (ABBAS M. N, et al 2019).

O Brasil possui uma grande variedade de riquezas naturais nas suas terras e uma delas são as árvores da família das Mirtáceas, do gênero *Psidium*, que podem ser usadas tanto para medicações caseiras como pela indústria na produção de fitoterápicos. A safra da goiabeira, quando bem mantida, é capaz de produzir de 20 a 60 kg de goiaba/planta/ano (ANDRADE, A. P. C., et al, 2019).

O extrato da folha de Goiabeira (*Psidium guajava*), possui capacidade de demonstrar excepcionais efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos e até cicatrizantes, quando aplicado topicamente, como em casos de picadas de insetos, acne ou pequenos ferimentos. Um ótimo exemplo da utilização das suas propriedades/efeitos medicinais são os povos indígenas, neste caso os índios Tikuna, que utilizavam de suas folhas após fervidas (decoção) e até de suas cascas como meios de tratamento tradicional para disenteria e diarreia. Utilizada também para tratamento de laringites/faringites, emese, problemas gastrointestinais e vertigem (GUTIÉRREZ, R. M. P., et al, 2008).

Não somente as suas folhas, mas as sementes, raízes e até mesmo a casca da goiaba podem ser utilizadas para o tratamento de diversas doenças. Em toda sua integralidade a goiaba demonstra ter componentes ricos em vitaminas (A, B e C), açúcares, ferro, cálcio e fósforo, tornando sua ingestão indicada para os mais variados tipos de dietas, dentro dos padrões de uma alimentação saudável. Além desses, a goiaba também é composta por taninos, fenóis, triterpenos, flavonoides, óleos essenciais, saponinas, carotenoides, lectinas e licopeno. Dentre esses, podemos destacar o ácido ascórbico (vitamina C), os flavonoides e o licopeno que apresentam grande ação antioxidante e prevenção das ações dos radicais livres, e por consequência prevenindo alguns cânceres e o envelhecimento. (CORREA, M. G., et al, 2016).

Diversos estudos mostraram a capacidade citotóxica e antiproliferativa do extrato das folhas da goiaba em células cancerígenas em diversos modelos oncogênicos, como nos casos dos adenocarcinomas (MDA-MB-231) e o câncer de mama triplo negativo (TNBC da sigla em inglês). Assim como suas folhas, o extrato obtido da sua fruta e polpa também apresentam efeitos apoptóticos nas células mutagênicas. Quando utilizado em conjunto com inibidores dos Receptores de fator de crescimento epidérmicos (EGFR da sigla em inglês) sua atividade antitumoral aumenta significativamente (JAMIESON, S., et al, 2021).

Quando falamos em câncer, não podemos deixar de pensar nos processos inflamatórios que se apresentam intimamente ligados e levam a ele, alguns deles são a Prostaglandina Endoperoxídeo Sintases (PGHSs), COX-2 e o Fator Nuclear Kappa B (NF-kB). Todos de extrema importância nos processos indutores da inflamação e carcinogênese, e em todos os casos apresentaram determinado nível de inibição de suas funções quando administrado o extrato das folhas de *Psidium guajava* em processos de estudos terapêuticos. (SATO, R., et al, 2010).

Portanto, podemos ver que as possibilidades para a elaboração de tratamentos alternativos para o controle do câncer são muito diversas e de eficácia tremenda. Além de mostrarem importantes processos biológicos na tumorigênese como a apoptose, migração, inflamação e genotoxicidade, não apresentam tantos efeitos adversos no sistema imunológico do indivíduo, e consequentemente não afetando também o seu psicológico ou mesmo sua autoestima durante o período de tratamento.

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar as possíveis capacidades antitumorais dos extratos bruto e fracionado do acetato de etila de *Psidium guajava*, por meio de protocolos de caracterização fitoquímica e de citotoxicidade.

2 METODOLOGIA

2.1 Obtenção do extrato bruto e fração acetato de etila

Folhas de *P. guajava* foram coletadas para a obtenção do seu extrato puro (EP) e Fração Acetato de Etila (FAE). Para a obtenção do EP as folhas passaram primeiramente por um processo de lavagem e secagem. As folhas secas foram trituradas e usados 20g de seu peso seco e 100ml de álcool 70% no processo de percolação, por 24h. A seguir, a solução passou pelo rota-evaporador a 45°C para a extração do álcool, sem perda de propriedades do material. Para obtenção da FAE, 10% do EP foi misturado com solvente acetato de etila em proporção 1:1, por 24h. Após evaporação do solvente, a fração foi diluída em água destilada.

2.2 Análises das atividades fitoquímicas

Na padronização do extrato bruto foram utilizadas diferentes reações para as análises de identificação de componentes químicos variados (Mouco et al., 2003).

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

Para a reação de Cloreto Férrico, em um tubo de ensaio foi colocado 1 ml da solução extrativa, 5 ml de água destilada e uma gota de cloreto férrico 2% (escorrendo-o pela parede do tubo). Na reação com Acetato de Chumbo, 1 ml do extrato foi diluído a uma proporção 1:5, na qual foram adicionadas 2 gotas de solução aquosa de acetato neutro de chumbo a 10%. A reação de Acetato de Cobre foi realizada com 1 ml da solução extrativa diluída na proporção de 1:5 e 2 gotas de solução de acetato de cobre a 5%. A presença de taninos gálicos foi identificada pela reação de Acetato de chumbo e Ácido Acético Glacial, na qual 3 ml do extrato foram usados e adicionados 2 ml de ácido acético glacial a 10% e 3 ml da solução de acetato de chumbo a 10%. Enquanto, a presença de taninos catequínicos foi verificada pela reação com Reativo de Wasicky, pela eliminação

do precipitado da reação com acetato de cobre (anterior), por filtração, e utilização do filtrado, no qual foi adicionado 0,5 ml de solução polimetil aminobenzaldeído.

Identificação de saponinas (reação de Rosenthalen, reação por agitação)

A reação de Rosenthalen foi feita com 5 ml do extrato e 2 gotas de solução de vanilina a 1% em ácido clorídrico. Na reação de agitação, 1 ml do extrato foi agitado para observar a obtenção de espuma.

Identificação de flavonoides (reação de Shinoda, Cloreto de Alumínio, Cloreto Férrico, Hidróxido de Sódio)

Na reação de Shinoda foram adicionados 5 ml do extrato em um tubo de ensaio contendo raspas de magnésio metálico. Posteriormente foi acrescentado 1 ml de ácido clorídrico. O desenvolvimento de coloração rósea-avermelhada indicou a presença de flavonóis; a violeta a presença de flavononas e laranja, a presença de flavonas. A presença de flavonoides também foi identificada pela reação com Cloreto de Alumínio, na qual foi usado papel de filtro sobre o qual foram depositadas 2 gotas do extrato. Após secagem, foi colocada 1 gota de solução de cloreto de alumínio 5% em etanol. A seguir, o papel foi observado sob luz ultravioleta. Para a reação com Cloreto Férrico, o extrato foi diluído com água na proporção de 1:5 e 5 ml foram colocados em tubo de ensaio. Adicionada, pela parede do tubo, 1 gota de cloreto férrico a 1%. A reação com Hidróxido de Sódio foi realizada com 5 ml do extrato na proporção de 1:5, no qual foram colocadas 2 gotas de NaOH a 5%.

Identificação de alcalóides (Reagentes de Sheibler, Bouchardat, Mayer, Dragendorff)

Nessas reações, algumas gotas de cada reagente foram adicionadas em 1 ml do extrato e 1 ml de água, em tubos de ensaio individuais.

2.3 Análise de perfil antioxidante - DPPH

A capacidade antioxidante foi avaliada pelo método do radical de eliminação DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) onde foi avaliada a capacidade de sequestro de radicais livres por meio da adição de solução de DPPH a 2,4 mg/100 mL, com leitura da absorbância feita em espectrofotômetro a 520 nm.

2.4 Análise de citotoxicidade

Para determinar possíveis valores citotóxicos foi empregado o teste de hemólise *in vitro*. Para essa análise foi usada uma solução glicosilada a 5% de sangue humano a 4% em diferentes concentrações do E e FAE (2%; 4%; 6%; 8% e 10%). Foram separados 5 tubos de ensaios com 1 mL de hemácias juntamente com a solução glicosilada de sangue e o EP, cada um em sua concentração variante. Para controle positivo e negativo foram adicionados 1 mL de suspensão de hemácias + 1 mL de triton a 10% e suspensão de hemácias + solução glicosilada, respectivamente. Os tubos de ensaio passaram por banho maria a 37°C por 15 minutos e centrifugados a 1.500 RPMs por 15 minutos. As amostras foram lidas em espectrofotômetro a 540 nm de absorbância, após zerar o mesmo com a solução glicosilada anteriormente a passagem das amostras.

3 RESULTADOS

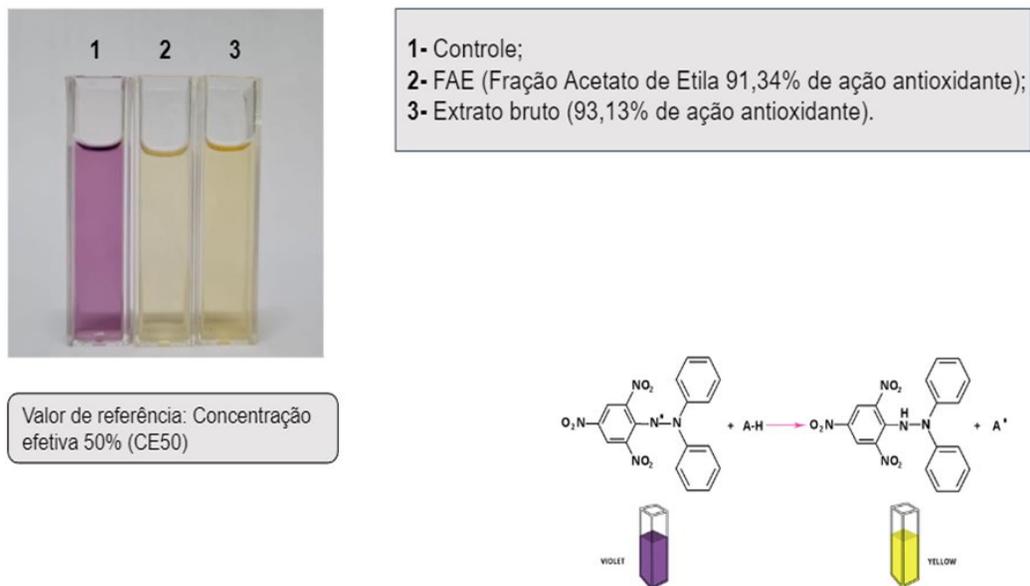
Em sua grande maioria, os testes realizados para verificação do perfil fitoquímico do extrato bruto das folhas de *P. guajava*, se apresentaram positivos, com a exceção dos testes de verificação para triterpenos e na reação com acetato de cobre (Cu(CH₃COO)₂) como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Análises fitoquímicas do extrato bruto de *P.guajava*.

Testes <i>P. guajava</i>	Positivo	Negativo
Identificação de terpenos		
Saponinas	Positivo	
Esteróides	Positivo	
Sesquiterpenos	Positivo	
Triterpenos		Negativo
Identificação de compostos fenólicos		
Reação com Cloreto Férrico(FeCl ₃)	Positivo	
Reação para flavonoides		
Reação com cloreto de Alumínio	Positivo	
Reação de Shinoda	Positivo	
Reação com Hidróxido de Sódio	Positivo	
Identificação genérica de Taninos		
Reação com Acetato Neutro de Chumbo	Positivo	
Reação com Acetato de Cobre		Negativo

Os resultados indicaram elevada atividade antioxidante em ambas as amostras, sendo 91,34% de ação antioxidante para a FAE e 93,13% de ação antioxidante para o extrato bruto das folhas.

Figura 1. Análise da atividade antioxidante



Quanto ao teste de hemólise, as concentrações estudadas mostraram baixa citotoxicidade tanto para o (EP) (Figura 2), quanto para a FAE.(Figura 3).

Figura 2. Avaliação gráfica da citotoxicidade do extrato bruto - (Hemólise)

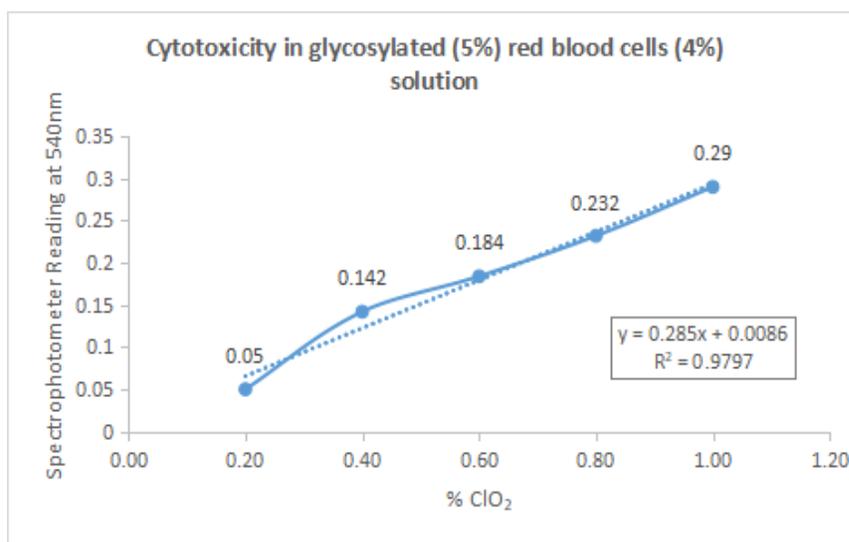
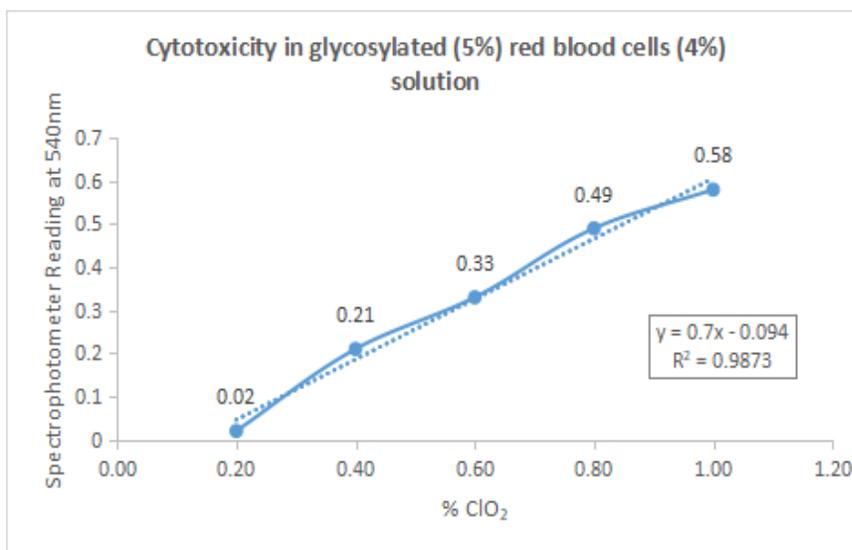


Figura 3. Avaliação gráfica da citotoxicidade da fração acetato de etila - (Hemólise)



4 DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos através dos testes fitoquímicos qualitativos e testes de citotoxicidade, as capacidades dos componentes bioativos dos extratos fracionados e bruto da *P. guajava*, demonstraram estar dentro dos padrões de referência constatados na literatura ou próximo a eles. Os quais mostram significativa atividade antioxidante (por ensaio DPPH), como a presença de Taninos (polifenóis), grande ação anti-inflamatória e baixa citotoxicidade.

Nossas análises corroboram com os resultados também obtidos em outras investigações que também encontraram metabólitos secundários nas folhas da *P. guajava* como taninos, flavonoides, óleo essencial, sesquiterpenoides e triterpenoides; capazes de apresentar propriedades antidiarreicas, antioxidantes, antimicrobianas, hepatoprotetoras, hipoglicêmicas, anti-hipertensivas, anti-inflamatórias e antiviral; além do efeito antitumoral; com o ácido ascórbico (vitamina C), flavonoides (apigenina) e licopeno (CORREA et al., 2016; DEGUCHI e MIYAZAKI, 2010; GUTIÉRREZ et al., 2008).

Compostos fenólicos e carotenoides, como os flavonoides, vitamina C e E, são antioxidantes reduzindo a ação de radicais livres, neutralizando a toxicidade e mutagenicidade, assim prevenindo o câncer (CORREA et al., 2016; JIMÉNEZ-ESCRIG et al., 2001). A quercetina glicosídica, também tem possibilidade de uso terapêutico e está presente no extrato das folhas de goiaba (IHA et al., 2008). Portanto, confirmamos a presença de compostos de interesse farmacológico no extrato de folhas de *P. guajava*.

Na sequência do estudo, nossos resultados demonstraram que o EP a 10% e a FAE possuem alta atividade antioxidante, que mostrou promissora capacidade inibitória do crescimento de células cancerígenas (CORREA et al., 2016). Os compostos fenólicos e carotenoides, como os flavonoides, vitamina C e E, são antioxidantes que reduzem a ação de radicais livres, neutralizando a toxicidade e mutagenicidade, assim prevenindo o câncer (CORREA et al., 2016; JIMÉNEZ-ESCRIG et al., 2001). Soman e colaboradores (2010) apesar de usarem metanol na obtenção do extrato de folhas de *P. guajava* também observaram alta capacidade de sequestro de radicais livres na fração Acetato de Etila.

Finalmente, o teste de citotoxicidade *in vitro*, que avalia a hemólise provocada por diferentes concentrações do EP e FAE, indicou que nenhuma das amostras apresentou alta citotoxicidade nas concentrações testadas. Silva-Veiga e colaboradores (2020) citam que os componentes bioativos, como flavonoides e compostos fenólicos encontrados no extrato das folhas goiaba inibem a hemólise. Com base em fatores citoplasmáticos, incluindo o pH, os eritrócitos podem mudar da forma normal para equinócitos ou estomatócitos. Isso pode ocorrer devido às altas taxas de flavonoides presentes nas folhas de goiaba, que agem como indutores de equinócitos (SILVA-VEGA et al., 2020; SUWALSKY et al., 2008). Dessa forma, esse efeito inibitório pode ser uma das justificativas de termos observado baixa citotoxicidade das amostras, quando baseada na hemólise.

A capacidade antioxidante elevada, presença de polifenóis, entre outros fitoquímicos de interesse farmacológico dos extratos obtidos das folhas de *P. guajava*, bem como sua baixa citotoxicidade indicam potencialidade para combate de tumores, diante de possível inibição da proliferação celular.

5 CONCLUSÃO

O alto potencial anti-inflamatório e antioxidante e baixa citotoxicidade do EP e da FAE, estimulam a possibilidade de realização de testes em modelos *in vivo* para o desenvolvimento de medidas terapêuticas alternativas eficazes e menos agressivas para tratamentos oncológicos, a partir de matéria prima abundante em território nacional e de baixo custo aquisitivo.

6 REFERÊNCIAS

ABBAS, M. N.; KAUSAR, S.; CUI, H. Therapeutic potential of natural products in glioblastoma treatment: Targeting key glioblastoma signaling pathways and epigenetic alterations. **Clinical and Translational Oncology**, v. 22, n. 7, p. 963-977, 2020.

ANDRADE, A. P. C.; MAGALHÃES, N. P.; SILVA, A. S. A.; OLIVEIRA, D. R.; FARIAS, A. S.; RIOS, D. A. S. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 26, p. 1-7. Ação antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos e aquosos da folha da goiabeira (*Psidium guajava* L.) no controle de *Staphylococcus aureus* ATCC 27922, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Listeria monocytogenes* SCOTT A, p. 02, 2019.

CASTRO, S. P. I.; FREIRAS, J. J. S.; DOMINGUES, R. J. S. (Org.) **Manual Básico De Oncologia Experimental: Tumor De Ehrlich. Ed. Universidade Do Estado Do Pará**, 2017.

CORREA, M. G.; COUTO, J. S.; TEODORO, A. J. Anticancer properties of *Psidium guajava* - A Mini-Review. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 17, n. 9 p. 4199-4204, 2016.

DEGUCHI, Y., MIYAZAKI, K. (2010). Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract. In *Nutrition and Metabolism* (Vol. 7). **Nutr Metab (Lond)**. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-9>

GUTIÉRREZ, R. M. P.; MITCHELLI, S.; SOLI, R. V. *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117, n. 1, p. 1-27, 2008.

IHA, S. M., MIGLIATO, K. F., VELLOSA, J. C. R., Sacramento, L. V. S., Pietro, R. C. L. R., Isaac, V. L. B., Brunetti, I. L., Corrêa, M. A., & Salgado, H. R. N. (2008). Phytochemical study of guava (*Psidium guajava* L.) with potential antioxidant activity aiming at developing a phytocosmetic formulation. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, 18(3), 387–393. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300013>

JAMIESON, S.; WALLACE, C. E.; DAS, N.; BHATTACHARYYA, P.; BISHAYEE, A. Guava (*Psidium guajava* L.): a glorious plant with cancer preventive and therapeutic potential. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, p. 1-33.

JIMÉNEZ-ESCRIG, A., RINCÓN, M., PULIDO, R., & SAURA-CALIXTO, F. (2001). Guava fruit (*Psidium guajava* L.) as a new source of antioxidant dietary fiber. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 49(11), 5489–5493. <https://doi.org/10.1021/jf010147p>

MOUCO, G.; BERNARDINO, M. J.; CORNÉLIO, M. L. Controle de qualidade de ervas medicinais. **Revista Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, 31: p. 68-73. 2003.

OPAS/OMS: Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Cancer, 2020.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.

SILVA-VEGA, M., BAÑUELOS-VALENZUELA, R, DELGADILLO-RUIZ, L, GALLEGOS-FLORES, P; MEZA-LÓPEZ, C; VALLADARES-CARRANZA, B; ECHAVARRÍA-CHÁIREZ, F. (2020). Caracterização química do extrato alcoólico de folha de goiaba (*Psidium guajava*) e seu efeito como inibidor da mobilidade de *Escherichia coli* O157: H7. **Abanico Veterinario**, 10. <https://doi.org/10.21929/abavet2020.26>

SOMAN, S., RAUF, A. A., INDIRA, M., & RAJAMANICKAM, C. (2010). Antioxidant and antiglycative potential of ethyl acetate fraction of *Psidium guajava* leaf extract in streptozotocin-induced diabetic rats. **Plant Foods for Human Nutrition (Dordrecht, Netherlands)**, 65(4), 386–391. <https://doi.org/10.1007/S11130-010-0198-9>

SATO, R.; DANG. K. M.; McPHERSON. B. G.; BROWN. A. C. Anticancer activity of Guava (*Psidium guajava*) extracts, **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 7, n. 1, a. 43.

RAMOS, S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signalling pathways. **Mol. Nutr. Food Res.** 2008, 52, 507–526.

SUWALSKY, M., VARGAS, P., AVELLO, M., VILLENA, F., & SOTOMAYOR, C. P. (2008). Human erythrocytes are affected in vitro by flavonoids of *Aristolochia chilensis* (Maqui) leaves. **Undefined**, 363(1–2), 85–90. <https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2008.07.005>.