

# ESTUDO COMPARATIVO DO EMPREGO DE ULTRA-SOM E MACERAÇÃO PARA O PREPARO DE EXTRATOS BIOATIVOS DE *Gomphrena celosioides* Mart. (AMARANTHACEAE)

**Palavras-Chave:** MÉTODO DE EXTRAÇÃO, POTENCIAL BIOLÓGICO, ANTIOXIDANTE

**Autores(as):**

GIOVANNA FURLAN DE OLIVEIRA AGUIAR, FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS— FCF-UNICAMP

DAYANNA ISABEL ARAQUE GELVES, INSTITUTO DE BIOLOGIA—IB-UNICAMP

Prof. Dr. MARCOS JOSÉ SALVADOR (orientador), INSTITUTO DE BIOLOGIA – IB-UNICAMP

---

## INTRODUÇÃO:

*Gomphrena celosioides* Mart. é uma planta da família Amaranthaceae com comprovadas atividades anti-inflamatória, diurética e anti-hipertensiva. Portanto, há o interesse em estudar qual método de extração é o melhor para extrair os compostos de interesse que podem ter as atividades farmacológicas citadas acima. Foi demonstrado através de estudos que plantas do gênero *Gomphrena* possuem alcalóides, betalaínas, betaxantina, ecdisteróides, flavonóides, saponinas e terpenóides, os quais provavelmente são responsáveis pelo potencial medicinal encontrado no gênero (Salvador, 2005; Salvador & Dias, 2004; Brochado et al., 2003; Cai et al., 2003; 1998a,b; Pomilio et al., 1992). Estudos em modelo animal com camundongos onde foi administrado oralmente o extrato etanólico de *G. celosioides* demonstrou o potencial diurético e natriurético do extrato de *G. celosioides*. Em camundongos nos quais administrou-se o extrato etanólico de *G. celosioides* houve o aumento da produção de urina de modo dependente das vias de bradicinina, óxido nítrico e prostaglandina. Após sete dias, manteve a redução de aldosterona sérica (Vasconcelos et al., 2017). Foi demonstrada a manutenção do efeito diurético de extrato etanólico de *G. celosioides* em ratos hipertensos renovasculares, reduzindo a pressão arterial após a primeira semana de tratamento por inibição da enzima conversora de angiotensina e evitou-se a remodelação cardíaca, demonstrando, portanto, potencial anti-hipertensivo (Vasconcelos et al., 2018). Além disso, o extrato etanólico de *G. celosioides* não demonstrou toxicidade em modelos experimentais in vivo e in vitro (Macorini et al., 2022; Salustrián et al., 2022). Portanto, devido à baixa toxicidade demonstrada e ao potencial anti-hipertensivo, diurético e natriurético houve o interesse em estudar mais profundamente a atividade antioxidante e o perfil químico de extratos bioativos de *Go. celosioides*. O presente estudo teve como objetivo comparar o uso de ultra-som (30 minutos e 1 hora) e do método clássico de maceração (12 horas e 24 horas) na preparação de extratos padronizados de *G. celosioides*, variedades flor branca e flor roxa e avaliação da atividade antioxidante.

## METODOLOGIA:

1-Coleta e classificação do material: As partes aéreas de *Gomphrena celosioides* tanto na variedade flor branca quanto na flor roxa foi coletado em seu habitat natural – Paulínia-SP e em Paranaíba, Mato Grosso do Sul, Brasil [lat: -19.666667 long: -51.183333 WGS84] e identificadas pelo Prof. Dr. Josafá Carlos de Siqueira da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ). Amostra do material vegetal se encontra depositada no herbário da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FFCLRP/USP), sobre o número SPFR-2962). Estas espécies foram registradas no Sistema de Gestão do Patrimônio Genético e Tradições Associadas Conhecimento Nacional (SISGEN) sob o código AFD540E.

2- Preparação de extrato bruto: visando a preparação de extratos brutos das partes aéreas de *G. celosioides* Mart., estas partes aéreas passaram por secagem em estufa de ar circulante a 40°C e após isso foram pulverizadas por moinho de facas. Empregou-se a metodologia descrita por Schinor et al. (2004), com modificações. O pó obtido foi submetido, individualmente, aos seguintes processos de extração:

- Maceração: Para o método de maceração foi utilizado 1,0 g de pó do vegetal e 20 mL de solvente (hexano, metanol ou água destilada). A mistura foi deixada em repouso por 12 e 24 horas de extração, à temperatura ambiente, em frasco transparente fechado com tampa.

- b) Ultra-som: No método de ultra-som, foram utilizadas as mesmas quantidades de pó e solventes extratores do método de maceração, sendo a mistura deixada em banho de ultra-som, com frequência de 40 kHz, por 30 minutos de extração à temperatura de 30°C, em frasco transparente fechado com papel alumínio. Em cada processo de extração citado, após homogeneização, filtragem (em funil de vidro contendo algodão) e evaporação do solvente sob pressão reduzida (rota evaporador) os extratos foram pesados, determinando-se a eficiência de extração em termos de massa (g) e submetidos aos ensaios antioxidantes. Os extratos ativos foram monitorados também quanto ao perfil químico.

### 3-Avaliação da atividade antioxidante.

Ensaio ORAC-FL: Este ensaio mediu a capacidade antioxidante dos extratos, usou fluoresceína como sonda fluorescente, AAPH como fonte de radical livre, tampão fosfato/DMSO (99:1) e TROLOX como referência nas concentrações de 3,125; 6,25; 12,5; 25 e 50  $\mu\text{g. mL}^{-1}$ . Os experimentos foram realizados em placas de microtitulação de 96 poços de acordo com metodologia descrita por Prior et al. (2003) e Ou et al. (2001) com modificações. A leitura foi realizada utilizando-se filtro fluorescente (excitação  $\lambda=485\text{nm}$  e emissão  $\lambda=528\text{nm}$ ) em leitor de microplaca monitorando a cinética de reação a cada 2 min por um período de 70 min (temperatura=37°C). Os resultados foram expressos como  $\mu\text{mol}$  de Trolox equivalente (TE) por grama de extrato em base seca. Como controle positivo foram utilizados quercetina e ácido caféico e como controle negativo a solução diluente.

4-Estudo analítico empregando espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) e UHPLC-ESI-MS: O espectro ESI(-)-MS foi obtido em espectrômetro de massa Micromass QT - quadrupolo híbrido – TOF, operando a 7.000 e 5 ppm de resolução e precisão de massa, respectivamente, seguindo metodologia descrita por Marinho (2016). Os Espectros de Massas de Baixa Resolução foram obtidos utilizando ESI-MS (espectrometria de massas com ionização por electrospray – espectrômetro de massas TQD Acquity (Micromass-Waters Manchester, England). As análises foram realizadas em modo íon negativo  $[\text{M-H}]^-$ , voltagem do capilar 3,00 KV, cone 30,00 V, fonte a 130°C e temperatura de dessolvatação a 250°C. As massas foram analisadas na faixa de 100 a 1000 m/z. As soluções 1:1 (v/v) da mistura  $\text{H}_2\text{O-MeOH}$  com adição de 0.1% of  $\text{NH}_4\text{OH}$  foram infundidas diretamente na fonte do ESI por meio de uma seringa de bomba (Harvard Apparatus) com um fluxo de 5  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Para os experimentos tandem MS, serão utilizadas colisões de 30 eV com argônio. O perfil químico ESI-MS do extrato foi comparado com o descrito por Vasconcelos et al. (2017), onde foram detectadas substâncias fenólicas e flavonoides (agliconas e O-glicosilados) para esta espécie vegetal. O perfil cromatográfico dos extratos bioativos foi realizado utilizando-se metodologia validada por nosso grupo de pesquisa. Para as análises por UHPLC-ESI-MS, os extratos brutos secos e as amostras-padrão das substâncias de referência isolados anteriormente pelo grupo de pesquisa, foram dissolvidos em metanol (1,0 mg  $\text{mL}^{-1}$ ) e então filtrados (filtros de seringa de 0,22  $\mu\text{m}$ ) para prosseguir com a análise. Todas as análises cromatográficas das amostras foram realizadas em UHPLC-MS com fonte de ionização ESI. Para a análise cromatográfica em escala analítica das amostras por UHPLC-MS, foi utilizado um cromatógrafo líquido acoplado com um espectrômetro de massas (Thermo UPLC Ultimate 3000 MS Q Exactive Plus equipado com Sistema de aquisição de dados Trace Finder 4.0 e Centrífuga Thermo Legend XTR), usando uma coluna C18 BEH Waters Acquity (2,1mm x 50mm x 1,7 $\mu\text{m}$  tamanho de partícula). O método utilizado foi: solvente A (água Milli Q + ácido fórmico 0,1%) e solvente B (metanol tipo HPLC), a vazão foi de 0,2 mL/min, com um tempo final de corrida de 12 minutos começando o gradiente de eluição com 5% de metanol até 100% no minuto 9,0 mantendo a concentração do solvente até o minuto 10,0 e finalmente a partir de 10,1 min voltando a situação inicial e permanecendo até o minuto 12,0. Usou-se a detecção no modo íon negativo nas seguintes condições: Voltagem do capilar 3,00 KV, Cone 30,00 V, Temperatura da fonte 130°C, Temperatura de dessolvatação 250°C. As massas analisadas estão na faixa entre 100 a 1500 m/z. Na identificação dos íons foi realizado uma dissociação induzida por colisão (CID) e os espectros MS/MS foram comparados com os padrões das substâncias encontradas na literatura (Energia de colisão 30 V) e amostras padrão do grupo de pesquisas analisadas nas mesmas condições. Finalmente, os constituintes foram identificados por análise UHPLC-MS/MS comparando os espectros de fragmentação do extrato bruto com os espectros de massa, o tempo de retenção e o perfil de fragmentação (MS/MS) de amostras de referência de substâncias previamente isolados por nosso grupo de pesquisa. O desenvolvimento dos procedimentos analíticos foi realizado considerando a natureza da amostra e tipo de constituinte detectado a ser analisado.

5- Análise estatística: Os resultados foram apresentados como média (coeficiente de variação, %CV e desvio-padrão). Os resultados foram analisados através do rendimento dos extratos, avaliação da atividade antioxidante dos extratos e comparação com a literatura e avaliação dos resultados do perfil químico dos extratos mais ativos e comparação com relatos da literatura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

- a) Análise do rendimento dos extratos:

Pelo cálculo do rendimento em massa (%) foi possível verificar uma tendência de que os extratos de metanol tiveram maiores rendimentos quando comparados com os extratos em hexano. Para *G. celosioides* de fr o maior rendimento foi obtido em maceração por 24 horas no solvente metanol. Para *G. celosioides* de fb o maior rendimento foi obtido em maceração por 24 horas no solvente água destilada.

Tabela 1. Rendimento dos extratos preparados de *Gomphrena celosioides* variedade flor branca (fb) e *Gomphrena celosioides* variedade flor roxa (fr) empregando maceração e ultra-som como métodos de extração e diferentes líquidos extratores e tempos de extração.

Método de extração empregado	Líquido extrator utilizado	Tempo de extração (min)	Massa do pó do material vegetal (g)	Massa obtida de extrato seco (g)	Rendimento do extrato (%) (PE/PI) x 100	Desvio
Maceração	Hexano	24 h	1,03	0,10	10,12	0,85
Maceração	Metanol	24 h	1,04	0,14	13,44	0,99
Maceração	Água destilada	24 h	1,008	0,22	21,71	5,86
Maceração	Hexano	24 h	1,04	0,07	6,23	0,67
Maceração	Metanol	24 h	1,01	0,15	14,79	1,68
Maceração	Água destilada	24 h	1,04	0,09	8,91	7,32
Maceração	Hexano	12 h	1,05	0,09	8,67	1,78
Maceração	Metanol	12 h	1,04	0,16	15,38	6,10
Maceração	Água destilada	12 h	1,04	0,12	11,03	1,57
Maceração	Hexano	12 h	1,02	0,07	6,41	0,32
Maceração	Metanol	12 h	1,07	ND	ND	ND
Maceração	Água destilada	12 h	1,04	ND	ND	ND
Ultra-som	Hexano	1 h	1,06	ND	ND	ND
Ultra-som	Metanol	1 h	1,03	0,06	6,25	1,15
Ultra-som	Água destilada	1 h	1,06	ND	ND	ND
Ultra-som	Hexano	1 h	1,02	0,09	8,54	2,80
Ultra-som	Metanol	1 h	1,039	ND	ND	ND
Ultra-som	Água destilada	1 h	1,03	0,08	7,66	1,12
Ultra-som	Hexano	30 min	1,03	0,07	6,51	0,23
Ultra-som	Metanol	30 min	1,04	0,09	8,51	2,94
Ultra-som	Água destilada	30 min	1,05	ND	ND	ND
Ultra-som	Hexano	30 min	1,02	0,06	5,45	0,41
Ultra-som	Metanol	30 min	1,03	ND	ND	ND

b) Análise da atividade antioxidante – ensaio ORAC-FL:

Tabela 2. Resultados de avaliação atividade antioxidante (ensaio ORAC-FL) para os diferentes extratos de *Gomphrena celosioides* variedade de flor branca (fb) e variedade de flor roxa (fr).

Método de extração	Tempo de extração	Extrato analisado	Atividade antioxidante (umol TE/g)	% CV	R <sup>2</sup>
Maceração	24h	Hexano (flor branca)	-	-	-
Maceração	24h	Metanol (flor branca)	4978,0	4,29	0,99
Maceração	24h	Hexano (flor roxa)	-	-	-
Maceração	24h	Metanol (flor roxa)	2596,0	0,61	0,98
Maceração	24h	Água destilada(flor branca)*	2594,8	4,33	0,98
Maceração	24h	Água destilada(flor roxa)*	-	-	-
Maceração	12h	Hexano (flor branca)	NA	NA	NA
Maceração	12h	Metanol (flor branca)	1652,3	10,17	0,96
Maceração	12h	Hexano (flor roxa)	-	-	-
Maceração	12h	Metanol (flor roxa)*	2000,0	12,42	0,93
Maceração	12h	Água destilada (flor branca)	2314,1	9,22	0,99
Maceração	12h	Água destilada (flor roxa)	3090,2	6,73	0,99
Ultra-som	1h	Hexano (flor branca)	-	-	-
Ultra-som	1h	Metanol (flor branca)	-	-	-
Ultra-som	1h	Hexano( flor roxa)	-	-	-
Ultra-som	1h	Metanol (flor roxa)	637,5	3,65	0,99
Ultra-som	1h	Água destilada ( flor branca)	-	-	-
Ultra-som	1h	Água destilada( flor roxa)*	1275,0	2,12	0,90
Ultra-som	30 min	Hexano( flor branca)	-	-	-
Ultra-som	30 min	Metanol ( flor branca)*	-	-	-
Ultra-som	30 min	Hexano (flor roxa)	-	-	-
Ultra-som	30 min	Metanol (flor roxa)*	-	-	-
Ultra-som	30 min	Água destilada (flor branca)*	831,2	17,86	0,90
Ultra-som	30 min	Água destilada (flor roxa)*	3414,0	3,95	0,90

Os resultados do experimento ORAC sugere uma tendência à menor atividade antioxidante dos extratos em hexano de *G. celosioides* (tanto fr quanto fb) indicando que os constituintes com atividade antioxidante de *G.*

*celosioides* não são de natureza apolar. Tanto o líquido extrator água destilada quanto o metanol levaram a obtenção de extratos com atividade antioxidante, sendo estes extratos ricos em substâncias de natureza polar. Para *G. celosioides* de fr o maior resultado de atividade antioxidante foi obtido por maceração por 12 horas em solvente água destilada. Para *G. celosioides* fb o maior resultado de atividade antioxidante foi obtido por maceração por 24 horas em solvente metanol.

#### d) Análises por UHPLC-ESI-MS

Os resultados por UHPLC-UV/DAD-ES-MS (Tabela 3) sugerem que o extrato das duas variedades estudadas (flor roxa e flor branca) de *G. celosioides* apresentam constituintes em comum, incluindo flavonoides e substâncias fenólicas com reconhecida atividade antioxidante como por exemplo o ácido cafeico (Serain et al., 2021; Winiewski et al., 2021).

Tabela 3. Constituintes químicos detectados em extratos de *Gomphrena celosioides* variedade flor roxa (fr) e variedade flor branca (fb) analisados por UHPLC-UV/DAD-ESI/MS.

Substância	[M-H] <sup>-</sup> (m/z)	T.R. (min)	Extrato metanólico de <i>Gomphrena</i> <i>celosioides</i> , flor roxa (fb)	Extrato metanólico de <i>Gomphrena</i> <i>celosioides</i> , flor branca (fr)
Ácido málico	133,1012	4,04	+	-
Ácido 4-hidroxibenzoico	137,0594	3,71	+	-
Ácido vanílico	167,0700	4,10	+	+
Quercetina	301,1411	7,90	+	+
Gomphrenol	313,3216	8,34	+	+
Aurantiamida	401,2854	5,55	+	-
Acetato de aurantiamida	444,3016	5,10	+	+
Gomphrenol glicosilado	475,2689	5,14	+	-

## CONCLUSÕES:

Os resultados obtidos levaram as seguintes conclusões: 1- Maceração durante 24 horas se mostrou um método de extração mais vantajoso para *G. celosioides* do que ultra-som para a variedade de flor branca e de flor roxa, pois os extratos obtidos por maceração possuem maior rendimento e atividade antioxidante. 2- Os ensaios antioxidantes mostram que os extratos polares (metanol e água destilada) de flor roxa e de flor branca possuem promissora atividade antioxidante. 3- Os extratos com melhor resultado com atividade antioxidante passaram por análises por UHPLC-ESI-MS sendo possível sugerir a presença de ácidos carboxílicos como ácido vanílico, ácido málico, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido caféico e flavonóides como o gomphrenol, gomphrenol glicosado, quercetina além de aurantiamida e acetato de aurantiamida.

## BIBLIOGRAFIA

- BROCHADO, C.O.; de ALMEIDA, A.P.; BARRETO, B.P.; COSTA, L.P.; RIBEIRO, L.S.; PEREIRA, R.L. da C.; GONÇALVES-KOATZ, V.L.; COSTA, S.S. Flavonol robinobiosides and rutinosides from *Alternanthera brasiliana* (Amaranthaceae) and their effects on lymphocyte proliferation *in vitro*. *J. Braz. Chem. Soc.*, **14**: 449-451, 2003.
- CAI, Y.; SUN, M.; CORKE, H. Antioxidant activity of betalains from plants of the Amaranthaceae. *J. Agric. Food Chem.*, **51**: 2288-2294, 2003.
- CAI, Y.; SUN, M.; CORKE, H. Colorant properties and stability of *Amaranthus* betacyanin pigments. *J. Agric. Food Chem.*, **46**: 4491-4495, 1998<sup>a</sup>.
- CAI, Y.; SUN, M.; WU, H.; HUANG, R.; CORKE, H. Characterization and quantification of betacyanin pigments from diverse *Amaranthus* species. *J. Agric. Food Chem.*, **46**: 2063-2070, 1998<sup>b</sup>.

MACORINI, L.F.B.; MARIS, R.S.; TEIXEIRA, T.C.; ITO, C.N.A.; KURAOKA-OLIVEIRA, A.M.; BACHA, F.B.; MEJIA, A.J.B.; SALVADOR, M.J.; KASSUYA, C.A.L.; ARENA, A.C.. Preclinical safety evaluation of the ethanolic extract from the aerial parts of *Gomphrena celosioides* Mart. in rodents. REGULATORY TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY, v. 133, p. 105217, 2022.

POMILIO, A.B.; BUSCHI, C.A.; TOMES, C.N.; VIALE, A.A. Antimicrobial constituents of *Gomphrena martiana* and *Gomphrena boliviana*. *J. Ethnopharmacol.*, **36**: 155-161, 1992.

SALVADOR, M.J.; FERREIRA, E.O.; MERTENS-TALCOTT, S.U.; CASTRO, W.V.; BUTTERWECK, V.; DERENDORF, H.; DIAS, D.A. Isolation and HPLC Quantitative Analysis of Antioxidant Flavonoids from *Alternanthera tenella* Colla. *Z. Naturforschung*, **61c**: 19-25, 2006.

SALVADOR, M.J. *Estudo químico, biológico e biotecnológico de Alternanthera maritima e Alternanthera tenella (Gomphreneae, Amaranthaceae)*. 2005. 410p. Doutorado (Doutorado em Ciências - Área Química), Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

SALVADOR, M.J.; DIAS, D.A. Flavone C-glycosides from *Alternanthera maritima* (Mart.) St. Hil. (Amaranthaceae). *Biochem. Syst. Ecol.*, **32**: 107-110, 2004.

SALVADOR, M.J.; DIAS, D.A.; MOREIRA, S.; ZUCCHI, O.L.A.D. Determination of trace elements in *Alternanthera brasiliana* and *Pfaffia glabrata* by SR-TXRF: application in environmental pollution control. *Instrum. Sci. Technol.*, **32**: 319-331, 2004<sup>a</sup>.

SALVADOR, M.J.; ZUCCHI, O.L.A.D.; CANDIDO, R.C.; ITO, I.Y.; DIAS, D.A. *In vitro* antimicrobial activity of crude extracts and isolated constituents of *Alternanthera maritima* (Amaranthaceae). *Pharm. Biol.*, **42**: 138-148, 2004<sup>b</sup>.

SALVADOR, M.J.; PEREIRA, P.S.; FRANÇA, S.C.; CANDIDO, R.C.; ITO, I.Y.; DIAS, D.A. Comparative study of antibacterial and antifungal activity of callus culture and adults plants extracts from *Alternanthera maritima* (Amaranthaceae). *Braz. J. Microbiol.*, **34**: 131-136, 2003.

SALVADOR, M.J.; FERREIRA, E.O.; PRAL, E.M.F.; ALFIERI, S.C.; ALBUQUERQUE, S.; ITO, I.Y.; DIAS, D.A. Bioactivity of crude extracts and some constituents of *Blutaparon portulacoides* (Amaranthaceae). *Phytomedicine*, **9**: 566-571, 2002.

SALUSTRIAN, F. R. ; GELVES, D. I. A. ; SALVADOR, M. J. ; OLIVEIRA, R. J. ; GOMES, R. S. The Ethanolic Extract of *Gomphrena celosioides* Mart. Does Not Alter Reproductive Performance or Embryo-Fetal Development, nor Does It Cause Chromosomal Damage. PHARMACEUTICS, v. 14, p. 2369-2375, 2022.

SCHINOR, E.C.; SALVADOR, M.J.; TURATTI, I.C.; ZUCCHI, O.L.A.D.; DIAS, D.A. Comparison of classical and ultrasound-assisted extractions of steroids and triterpenoids from three *Chresta* spp. *Ultrasonics Sonochemistry*, **11**: 415-421, 2004.

SERAIN, A.F. ; SILVÉRIO, S.E.B. ; DE LOURENÇO, C.C. ; NUNES, V.K. ; CORRÊA, W.R. ; STEFANELLO, M.E.A. ; SALVADOR, M.J. . Development of *Sinningia magnifica* (Otto & A. Dietr.) Wiehler (Gesneriaceae) tissue culture for in vitro production of quinones and bioactive molecules. *Industrial Crops and Products*, **159**: 113046-10, 2021.

SHARMA, N., VIJAYVERGIA, R. Study of primary metabolites and antimicrobial activity of *Gomphrena celosioides* mart. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, **2**, 581-586, 2011.

SIMÕES, C.M.O; GUERRA, M.P.[et al.]. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5<sup>a</sup> ed. rev. ampl., primeira reimpressão – Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFSC, 2004. 1102p.

SIQUEIRA, A. K. P. B.; ALOYSIUS, Y. C.S.; GONÇALVES, L. R. B.; FERREIRA, A. L.O. *Síntese de ampicilina catalisada por penicilina G acilase imobilizada em quitosana: efeito do pH no rendimento reacional*, VI Congresso de Engenharia Química em Iniciação Científica. Campinas, 2005.

SIQUEIRA, J.C. A família Amaranthaceae nas restingas do Brasil. *Acta Biol. Leopold.*, **9**: 99-110, 1987<sup>a</sup>.

SIQUEIRA, J.C. Importância alimentícia e medicinal das Amaranthaceae do Brasil. *Acta Biol. Leopold.*, **9**: 5-22, 1987<sup>b</sup>.

SIQUEIRA, J.C. Phytogeography of brasilian Amaranthaceae. *Pesquisa Botânica*, **0**:5-21, 1994/1995.

SIQUEIRA, J.C.; GUIMARÃES, E.F. Amaranthaceae do Rio de Janeiro – gênero *Alternanthera* Forsskal. *Rodriguésia*, **36**: 21-40, 1984.

SIQUEIRA, J.C. Flora do estado de Goiás, coleção Rizzo, V.12, Amaranthaceae. *Goiania: CEGRAF-UFG*, 1989. 44p.

SIQUEIRA, J.C. Amaranthaceae de Mata Atlântica. *Acta Biol. Leopold.*, **12**: 165-173, 1990.

VASCONCELOS, P. C. P. ; SPESSOTTO, D. R. ; MARINHO, J. V. ; SALVADOR, M. J. ; GASPAROTTO JUNIOR, A. ; KASSUYA, C.A.L. . Mechanisms Underlying the Diuretic Effect of *Gomphrena celosioides* Mart. (Amaranthaceae). *JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY*, p. 85-91, 2017.

VASCONCELOS, P.C.P.; TIRLONI, C.A.S.; PALOZI, R.A.C.; LEITÃO, M.M.; CARNEIRO, M.T.S.; SCHAEGLER, M.I.; SILVA, A.O.; SOUZA, R.I.C.; SALVADOR, M.J.; JUNIOR, A.G.; KASSUYA, C.A.L. Diuretic herb *Gomphrena celosioides* Mart. (Amaranthaceae) promotes sustained arterial pressure reduction and protection from cardiac remodeling on rats with renovascular hypertension. *JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY*, v. 224, p. 126-133, 2018.

WINIEWSKI, V., SILVA, A. S., ALVAREZ, K. D., SÁ, E. L. D., SALVADOR, M. J., STEFANELLO, M. É. A. Antioxidant naphthoquinones of *Sinningia reitzii* from Santa Catarina State, Brazil. *Química Nova*, **44**: 284-287, 2021.