



Os efeitos da *Fridericia chica* no estresse oxidativo

The effects of *Fridericia chica* on oxidative stress

Los efectos de *Fridericia chica* en el estrés oxidativo

João Manoel Rodrigues de Freitas¹, Ciro Luiz Fernandes Reis¹, Christopher Mateus Carvalho¹, Gabriel Tavares do Vale¹.

RESUMO

Objetivo: Identificar a literatura científica que investiga e indica os efeitos antioxidantes e citoprotetores da *Fridericia chica* (Bonpl.) L.G. Lohmann, espécie amazônica conhecida popularmente como crajuru, cipó-cruz e pariri e utilizada na medicina popular para o tratamento de diversas afecções à saúde humana, como processos infecciosos e inflamatórios, afecções gastrointestinais, câncer, hipertensão e anemia. **Revisão bibliográfica:** Foram encontrados 17 artigos. O texto de cada artigo encontrado foi avaliado integralmente, a fim de selecionar apenas os trabalhos de interesse, que analisassem o potencial antioxidante da espécie em questão. Após aplicação do critério de inclusão e exclusão, resultaram 7 artigos utilizados para a revisão de literatura. Estudos indicam que a *F. chica* possui compostos antioxidantes e protege as células do organismo. Além disso, pode diminuir os níveis de transaminases, estresse oxidativo e toxicidade hematológica. **Considerações finais:** Pode-se afirmar que a *F. chica* possui compostos com propriedades antioxidantes e citoprotetoras, e pode ser uma fonte potencial para o desenvolvimento de fármacos com impacto na saúde pública.

Palavras-chave: *Fridericia chica*, Ação Antioxidante, Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

Objective: To identify the scientific literature that investigates and indicates the antioxidant and cytoprotective effects of *Fridericia chica* (Bonpl.) L.G.Lohmann, an Amazonian species popularly known as crajuru, cipó-cruz, and pariri and used in traditional medicine for the treatment of various human health conditions, such as infectious and inflammatory processes, gastrointestinal conditions, cancer, hypertension, and anemia. **Literature review:** 17 articles were found. The text of each found article was evaluated in full in order to select only the works of interest that analyzed the antioxidant potential of the species in question. After applying the inclusion and exclusion criteria, 7 articles were used for the literature review. Studies indicate that *F. chica* has antioxidant compounds and protects the cells of the organism. In addition, it can reduce the levels of transaminases, oxidative stress, and hematological toxicity. **Final considerations:** It can be stated that *F. chica* has compounds with antioxidant and cytoprotective properties and may be a potential source for the development of drugs with an impact on public health.

Keywords: *Fridericia chica*, Antioxidant Action, Oxidative Stress.

¹ Universidade do Estado de Minas Gerais, Passos - MG.

RESUMEN

Objetivo: Identificar la literatura científica que investiga e indica los efectos antioxidantes y citoprotectores de *Fridericia chica* (Bonpl.) L.G.Lohmann, una especie amazónica conocida popularmente como crajuru, cipó-cruz y pariri y utilizada en la medicina popular para el tratamiento de diversas afecciones a la salud humana, como procesos infecciosos e inflamatorios, afecciones gastrointestinales, cáncer, hipertensión y anemia.

Revisión Bibliográfica: Se encontraron 17 artículos. El texto de cada artículo encontrado fue evaluado integralmente, con el fin de seleccionar solo los trabajos de interés, que analizaran el potencial antioxidante de la especie en cuestión. Después de aplicar el criterio de inclusión y exclusión, resultaron 7 artículos utilizados para la revisión de literatura. Los estudios indican que *F. chica* tiene propiedades antioxidantes y protege las células, además de reducir transaminasas, estrés y toxicidad. **Consideraciones finales:** Se puede afirmar que *F. chica* tiene compuestos con propiedades antioxidantes y citoprotectoras, y puede ser una fuente potencial para el desarrollo de medicamentos con impacto en la salud pública.

Palabras clave: *Fridericia chica*, Acción Antioxidante, Estrés Oxidativo.

INTRODUÇÃO

A espécie *Fridericia chica* (Bonpl.) L. G. Lohmann, comb. nov., é uma planta nativa das florestas tropicais do Brasil. Essa espécie é encontrada em vários estados brasileiros, incluindo Acre, Amazonas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Minas Gerais, Pará, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina e São Paulo. *Fridericia chica* é caracterizada como uma trepadeira e é conhecida por diversos nomes populares, incluindo crajiru, carajiru, carajuru, cajuru, guajuru, piranga e cipó-cruz (BEHRENS MDD, et al., 2012; LOHMANN L e TAYLOR CM, 2014).

As folhas da espécie *Fridericia chica* são comumente usadas na medicina popular para o tratamento de uma ampla gama de enfermidades. Elas têm propriedades terapêuticas que as tornam úteis no tratamento de problemas de pele, como psoríase, piodermite, úlceras e feridas. Além disso, são eficazes no combate a problemas intestinais, como cólica, enterocolite e diarreia com sangramento. São também utilizadas para tratar leucorreia, anemia, corrimento vaginal, sífilis e inflamação uterina. Algumas tribos indígenas também usam o infuso das folhas para tratar conjuntivite aguda e também misturam as folhas com outros ingredientes e aplicam sobre a pele como um remédio para proteger contra insetos (BEHRENS MDD, et al., 2012; CORRÊA MP, 1984; LORENZI H e MATOS FJ, 2002; OLIVEIRA DPC, et al., 2009).

Na composição da planta foram observados, em estudo conduzido por Siqueira FC, et al. (2019), altos teores de umidade (69,95%) e de carboidratos (22,84%) e baixos teores de proteína total (1,82%) e de lipídio total (0,73%), sendo as amostras cultivadas e coletadas na região amazônica. Em relação aos metabólitos secundários da planta, esses foram verificados em estudos nos quais foram empregadas análises fitoquímicas, com cromatografia de alta eficiência e espectrofotometria de massa.

Foi observado, em suas folhas, a presença de várias classes de compostos bioativos, como antocianidinas, antraquinonas, flavonóides, saponinas, alcalóides, taninas, carotenóides, ácido ascórbico, compostos fenólicos e xantonas. Esses elementos possuem propriedades medicinais, o que explica os efeitos anti-inflamatórios, anticancerígenos, antimicrobianos e antioxidantes atribuídos à planta (BARBOSA WLR, et al., 2008; ZORN B, et al., 2001).

Os efeitos biológicos de diversos extratos da *Fridericia chica* foram relatados na literatura, entre os quais pode-se citar: atividade antioxidante, evidenciada nos estudos de Jorge MP, et al. (2008), Siraichi JTG, et al. (2013), Carmo JTA, et al. (2019) e Amaral RR, et al. (2012), atividade antimicrobiana da espécie em questão apontada por Mota MRS, et al. (2011) e Ribeiro, CM (2008), efeito anti-inflamatório evidenciado por Zorn B, et al. (2001), Michel AFRM, et al. (2015), Oliveira DPC, et al. (2009) e ação cicatrizante de *Fridericia chica* apontada por Jorge MP, et al. (2008).

Outrossim, *F. chica* é utilizada popularmente por pacientes com câncer durante o período de tratamento de quimioterapia ou radioterapia. Esses acreditam que os níveis de eritrócitos e plaquetas, reduzidos em decorrência dos tratamentos agressivos, podem novamente se elevar com o uso do chá das folhas da planta. Atribui-se à planta também a capacidade de aumentar a tolerância dos usuários a essas terapêuticas, o que favorece a adesão ao tratamento durante um maior período. Ademais, há evidências de que alguns quimioterápicos utilizados no tratamento do câncer apresentam, como efeito colateral, a geração de estresse oxidativo, como a ciclofosfamida e a doxorubicina, conforme já descrito na literatura. Nesse contexto, torna-se necessário apontar o papel do estresse oxidativo no surgimento de doenças. Sucede que o estresse oxidativo corresponde a um desequilíbrio no organismo entre os sistemas antioxidantes e os pró-oxidantes, resultando em danos celulares e teciduais. Desempenha um papel crucial no desenvolvimento de muitas doenças humanas. O princípio endógeno do surgimento de átomos ou moléculas altamente reativas provém do metabolismo do oxigênio em todo sistema biológico. São radicais livres, chamados de espécies reativas de oxigênio (ERO), cuja estrutura é formada a partir da quebra de uma ligação covalente ou através da oxirredução, a fim de serem essenciais para o fornecimento de energia, processo de desintoxicação, sinalização química e função imunológica (RAJENDRAN P, et al., 2014; TAN BL, et al., 2018).

As ERO podem surgir como subprodutos de reações do metabolismo mitocondrial, via cadeia transportadora de elétrons, ou do metabolismo enzimático, principalmente via ativação do sistema NADPH oxidase. As formas mais comuns de ERO incluem ânion superóxido, hipoclorito, peróxido de hidrogênio, oxigênio singlete, radical hidroxila e peróxidos lipídicos. Essas moléculas podem danificar ácidos nucleicos, enzimas, lipídios de membrana, proteínas e outras pequenas moléculas. É importante destacar que as espécies de ERO desempenham um papel fundamental na progressão, crescimento, morte e diferenciação celular, afetando diretamente a saúde do organismo. Essas moléculas podem agir como agentes oxidantes, danificando tecidos e células saudáveis, levando ao desenvolvimento de doenças (RAJENDRAN P, et al., 2014; TAN BL, et al., 2018).

O excesso da produção de ERO e ERN causa um desequilíbrio biológico quando os sistemas antioxidantes de defesa não são capazes de remover as espécies reativas e os danos causados por elas, evento denominado estresse oxidativo. Esses sistemas de defesa são classificados em enzimáticos, sendo os principais: a Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx), Tiorredoxina (Trx) e Peroxirredoxina (Prx) e não enzimáticos, de origem endógena ou dietética, que podem agir de forma direta, neutralizando as espécies reativas, ou indireta, integrando sistemas enzimáticos com essa capacidade, como a Glutathione reduzida (GSH) (CAMATARI FOS, 2017; RAJENDRAN P, et al., 2014; TAN BL, et al., 2018).

Ocorre que o O₂, por ser birradical, ou seja, possuir dois elétrons desemparelhados em sua estrutura química, é um excelente receptor de elétrons. Quando surgem do mecanismo enzimático, provém da xantina oxidase (XO), da família das fosfolipases A₂ que indiretamente auxiliam as lipoxigenases (LOXs) na produção de O₂⁻, da ciclooxigenase (COX), óxido nítrico sintase desacoplado (NOS), mieloperoxidase (MPO), citocromo P450 redutase, e principalmente da NADPH oxidase (quando ocorre a transferência de elétrons dos doadores NADPH ou NADH para a molécula de O₂), representando a fonte primária da geração de ERO em células endoteliais e de músculo liso vascular (CAMATARI FOS, 2017; TAN BL, et al., 2018).

As NADPH oxidases têm suas ações reguladas por uma variedade de fatores: forças mecânicas, hormônios e citocinas, nos quais existe lugar de destaque para a trombina, lactosilceramida, Fator de Crescimento Derivado de Plaqueta (PDGF), Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL oxidada) e Interleucina-1, que pode ser regulada por dois genes diferentes expressando-se como interleucina-1 alfa, associada a membrana celular da célula que a sintetizou com atividades nessa própria célula, ou interleucina-1 beta, sintetizada no citosol e secretada por monócitos e macrófagos com atividade sistêmica no organismo, respectivamente (CAMATARI FOS, 2017; TAN BL, et al., 2018).

O precursor O₂⁻ pode reagir entre si e com demais compostos e formar várias moléculas, entre elas: OH⁻, ¹O₂, HOCl, e o H₂O₂, que apesar de ser um oxidante fraco pode inativar enzimas e reagir com metais formando OH⁻, altamente tóxico, que reage com o DNA da célula. Além dessas formações, o O₂⁻ pode ainda

reagir com os reativos de nitrogênio, e ao final do metabolismo de aminoácidos, formar as ERO, como o ONOO-, N₂O₃, HNO₂, NO₂, NO₂- e NO₃- (CAMATARI, 2017; GUIMARÃES, 2015).

Tais reações estão associadas a lesões celulares como a peroxidação de lipídeos, responsável por gerar produtos citotóxicos como o malonaldeído (MDA), 4-hidroxinonenal (4-HNE) e óxido nítrico (NO), oxidação de proteínas, inativação enzimática, ativação excessiva de genes pró-inflamatórios, danos ao DNA e aumento do risco de câncer (CAMATARI FOS, 2017; RAJENDRAN P, et al., 2014; TAN BL, et al., 2018).

Portanto, a investigação e exploração de novas substâncias antioxidantes são necessárias, com o objetivo de amenizar os efeitos adversos do tratamento quimioterápico, reduzindo-se os danos oxidativos, envelhecimento precoce, injúrias renais e hepáticas. Assim sendo, considerando as propriedades da *F. chica*, o presente estudo teve como objetivo investigar, através de uma revisão bibliográfica, os efeitos antioxidantes e citoprotetores presentes nas folhas desta espécie.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

F. Chica

Análises fitoquímicas dos extratos de *F. chica*, utilizando ensaios de prospecção química e histoquímica, revelaram a presença de importantes classes de metabólitos secundários com propriedades medicinais, a se destacar: triterpenos, esteróides, saponinas, taninos, fenóis e flavonoides. Essas são classes de compostos que, dentre outras atividades, apresentam ação antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena e antimicrobiana (FERREIRA FAG, et al., 2013; SCHIOZER, AL 2017). Cortez de Sá J et al. (2015), em ensaios químicos com os extratos etanólico bruto, clorofórmico, acetato de etila e metanólico, também detectou a presença de taninos e de flavonoides como as antocianinas e as chalconas.

Na literatura já foram descritos mais de 6000 diferentes tipos de flavonoides, sendo que suas principais classes foram definidas como sendo os flavonóis, as flavonas, as flavanonas, as catequinas, as antocianinas, as isoflavonas, os di-idroflavonóis e as chalconas. Metabólitos secundários como os flavonoides apresentam interesse econômico devido às suas vastas propriedades farmacológicas, a se destacar seus efeitos antimicrobiano, antiviral, antiulcerogênico, antineoplásico, citotóxico, anti-hipertensivo, hipolipidemiante, anti-inflamatório e antioxidante (SANTOS DS E RODRIGUES MMF, 2017; SILVA SG e BIESKI IGC, 2018).

Na avaliação fitoquímica dos extratos foliares de *F. chica* esses metabólitos ganham importante notoriedade, visto as inúmeras classes que podem ser detectadas como parte de sua constituição. Estudos mais detalhados evidenciam alta concentração de flavonoides nos extratos dessa espécie vegetal, a se destacar a escutelarina e a apigenina, e um alto teor de quercetina. Essa característica faz com que a planta possa exercer, além das ações já descritas para os flavonoides e elucidadas em ensaios de atividade biológica, um efeito sobre o metabolismo hepático, imprimindo um poder de hepatoproteção ao organismo, e uma ação antioxidante pronunciada (SAMPAIO RCA, et al. 2016; SILVA SG e BIESKI IGC, 2018).

F. Chica e seu efeito antioxidante

Alguns estudos que investigaram a composição química da planta, constataram a presença de substâncias antioxidantes. Siqueira FC, et al. (2019), que analisou folhas de *F. chica* através do método HPLC-DAD-ESI-MS, evidenciou que o escutelarina foi o principal composto fenólico encontrado, apresentando concentração de 15.147,22 (\pm 1660,84) μ g por grama de folhas. Escutelarina é um flavonóide com muitas atividades farmacológicas, tendo atividade antioxidante, anti-inflamatória, antiplaquetária, anticoagulante, de proteção miocárdica e neuroprotetora. Tem sido usada para tratar AVC, infarto do miocárdio e complicações do diabetes (WANG L e MA Q, 2018).

Sobre o perfil carotenóide, Siqueira FC, et al. (2019) também identificou os carotenóides predominantes na amostra, sendo, em ordem decrescente a luteína (204,28 \pm 40,17 μ g/g folhas), o beta-caroteno (129,54 \pm 8,38 μ g/g folhas), e o alfa-caroteno (79,86 \pm 5,62 μ g/g folhas). Também foi observada a presença de ácido ascórbico nas folhas (152,7 \pm 13,6 μ g/g folhas secas), um dos principais compostos antioxidantes encontrados

em legumes. Em se tratando da investigação dos efeitos antioxidantes, no mesmo estudo, a *F. chica* removeu, *in vitro*, os radicais orgânicos ABTS, com capacidade oxidante equivalente ao Trolox de 86.81 µM Trolox por grama de folhas frescas. Ainda, houve efeito protetivo contra oxigênio singlete (1O_2), observando-se inibição no teste de degradação do triptofano por essa espécie reativa de oxigênio, sendo esse efeito protetivo concentração-dependente, com concentração inibitória média de 177 µg/mL (SIQUEIRA FC, et al., 2019).

Jorge MP, et al. (2008) e Santos VC, et al. (2013) testaram o extrato das folhas de *F. chica* quanto à atividade antioxidante pelo método do sequestro de radicais livres de 2,2'-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH). Os resultados desse teste também demonstraram atividade antioxidante produzida pelo extrato bruto desse espécime vegetal.

Além disso, Jorge MP, et al. (2008) realizou ensaio com o reagente de Folin-Ciocalteu (FCR), evidenciando mais uma vez atividade antioxidante para *F. chica*. Siraichi JTG, et al. (2013) também realizou testes no extrato das folhas de *F. chica* a fim de evidenciar atividade antioxidante pelos métodos de sequestro de radicais livres DPPH, sistema de co-oxidação do β-caroteno/ácido linoléico e potencial antioxidante reativo total (TRAP). Foi demonstrado que o extrato da folha extinguiu os radicais livres DPPH em um modo dose-dependente, ou seja, conforme a concentração do extrato de *F. chica* aumentava, intensificava a atividade de eliminação de DPPH.

Os flavonóides apigenina e escutelarina detectados no extrato de *F. chica* demonstraram a ação antioxidante pronunciada. Outrossim, no sistema de co-oxidação do β-caroteno/ácido linoléico, a adição do extrato de *F. chica* e quercetina em diferentes concentrações evitou o ataque ao β-caroteno, clareando, por neutralização, os radicais livres do linoleato e outros radicais livres formados no sistema. Além disso, os resultados mostrados pelo método TRAP sugeriram que a atividade antioxidante pode ser devida ao efeito sinérgico dos dois flavonóides principais presentes no extrato utilizado (escutelarina e apigenina), com outros flavonóides secundários (como isoscutelarina, 6-hidroxiluteolina, hispidulina e luteolina) (SIRAICHI JTG, et al., 2013).

Ribeiro FM, et al. (2018) avaliou a ação antioxidante do extrato bruto e das frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila de *Fridericia chica* utilizando um sistema livre de células por meio do sequestro do radical livre DPPH e do sistema xantina / luminol / xantina oxidase. Como resultado de suas análises, todas as frações dos extratos de *F. chica* apresentaram atividade antioxidante, recebendo destaque a fração clorofórmica. Na avaliação do efeito fotoquimioprotetor de *F. chica* na proteção de fibroblastos (L929) contra o dano celular induzido por radiação UVA e UVB, a planta inibiu a produção estendida de espécies reativas de oxigênio (ERO) nessas células.

Somado a isso, houve a constatação de que o pós-tratamento dessas últimas com o extrato bruto e com a fração clorofórmica atenuou o dano celular induzido pelo UV por meio de mecanismos de eliminação, incluindo a extinção de ERO's intracelulares e mitocondriais, bem como a prevenção da peroxidação. Esses resultados corroboram com os encontrados por Martins F, et al. (2016), que também observaram a atividade antioxidante do extrato etanólico de *F. chica* por meio do ensaio de DPPH.

Em se tratando de ensaio *in vivo*, a administração oral do extrato *F. chica*, na dose de 300mg/kg, VO, 3 vezes por semana, em modelos murinos de câncer de mama induzido pelo 7,12-dimethyl-1,2-benzanthracene (DMBA) durante 16 semanas reduziu de forma significativa a incidência de tumores de mama. Além disso, os pesquisadores observaram diminuição considerável de transaminases séricas, estresse oxidativo e toxicidade hematológica nos grupos que receberam o extrato de *F. chica*. Esses possuíam, no tecido mamário, níveis menores de malondialdeído e níveis de enzimas antioxidantes, como a catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase significativamente maiores quando comparados ao grupo controle (ROCHA KBF, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Torna-se claro que a busca por agentes citoprotetores é de interesse e a avaliação da ação citoprotetora de fármacos torna-se pertinente. Dessa forma, visto que a planta *A. chica* possui ação antioxidante bem

documentada na literatura, vê-se a importância de se explorar a atividade citoprotetora dessa espécie, visto o seu potencial para ser usada como base para a produção de fármacos com esse fim, bem como para reduzir a mortalidade e abrandar a toxicidade de quimioterápicos utilizados na prática oncológica.

REFERÊNCIAS

1. AMARAL RR, et al. Biological activities of *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl. leaves. Lat. Am. J. Pharm, 2012; 31(3): 451-455.
2. BARBOSA WL, et al. *Arrabidaea chica* (HBK) Verlot: abordagem fitoquímica, atividades tripanocida e antifúngica. Revista Brasileira de Farmacognosia, 2008; 18:544-8.
3. BEHRENS MD, et al. *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlot (Bignoniaceae). Revista Fitos, 2012; 7(4): 236-244.
4. CAMATARI FOS. Determinação de curcuminóides e avaliação da capacidade antioxidante contra espécies reativas de Oxigênio e Nitrogênio de extratos de *Curcuma longa* e constituintes isolados, 2017.
5. CARMO JTA, et al. Propriedades terapêuticas da *Arrabidaea chica*: revisão de literatura. Mostra Científica da Farmácia, 2019; 6(1).
6. CHAGAS MSS. Potencial Terapêutico da espécie vegetal *Arrabidaea chica* Verlot. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos. Fundação Oswaldo Cruz, 2016.
7. CORRÊA MP. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Imprensa Nacional, 1984; 2: 707.
8. CORTEZ DE SÁ J, et al. Leishmanicidal, cytotoxicity and wound healing potential of *Arrabidaea chica* Verlot. BMC Complementary and alternative medicine, 2015; 16(1): 1-11.
9. FERREIRA FAG, et al. Comprovação do potencial medicinal de *Arrabidaea chica* (Bignoniaceae). Scientia prima, 2013; 1(1): 1-6.
10. JORGE MP. et al. Evaluation of wound healing properties of *Arrabidaea chica* Verlot extract. Journal of Ethnopharmacology, 2008; 118(3): 361-366.
11. LOHMANN LG, et al. A new generic classification of tribe Bignonieae (Bignoniaceae). Annals of the Missouri Botanical Garden, 2014; 99(3): 348-489.
12. LORENZI H, et al. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas, 2002.
13. MARTINS FJ, et al. Antioxidant activity and potential photoprotective from amazon native flora extracts. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2016; 161: 34-39.
14. MICHEL AFRM, et al. Evaluation of anti-inflammatory, antiangiogenic and antiproliferative activities of *Arrabidaea chica* crude extracts. Journal of ethnopharmacology, 2015; 165: 29-38.
15. MOTA MRS, et al. Atividade antimicrobiana de subfrações padronizadas da planta *Arrabidaea chica* Verlot. Resumos Online VI Reunião Regional da FESBE, 2011.
16. OLIVEIRA DPC, et al. Atividade antiinflamatória do extrato aquoso de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verl. sobre o edema induzido por venenos de serpentes amazônicas. Revista Brasileira de Farmacognosia, 2009; 19: 643-649.
17. RAJENDRAN P, et al. Antioxidants and human diseases. Clinica chimica acta, 2014; 436: 332-347.
18. RIBEIRO CM. Avaliação da atividade antimicrobiana de plantas utilizadas na medicina popular da Amazônia. 2008.
19. RIBEIRO FM, et al. The extended production of UV-induced reactive oxygen species in L929 fibroblasts is attenuated by posttreatment with *Arrabidaea chica* through scavenging mechanisms. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2018; 178: 175-181.
20. ROCHA KBF, et al. Effect of *Arrabidaea chica* extract against chemically induced breast cancer in animal model. Acta cirurgica brasileira, 2019; 34.
21. SAMPAIO RCA, et al. Thermal characterization of *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verl. dry extracts obtained by spray dryer. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2016; 123(3): 2469-2475.

22. SANTOS DS e RODRIGUES MMF. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. Estação Científica (UNIFAP), 2017; 7, 29.
23. SANTOS VC, et al. Evaluation of the mutagenicity and genotoxicity of *Arrabidaea chica* Verlot (Bignoneaceae), an Amazon plant with medicinal properties. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 2013; 76(6): 381-390.
24. SCHIOZER AL. Tese de doutorado, Universidade Estadual de Campinas, 2017.
25. SILVA SG e BIESKI IGC. A importância medicinal dos flavonóides na saúde humana, com ênfase na espécie *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl. *Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES*, 2018; 1(1).
26. SIQUEIRA FC, et al. Profile of phenolic compounds and carotenoids of *Arrabidaea chica* leaves and the in vitro singlet oxygen quenching capacity of their hydrophilic extract. *Food research international*, 2019; 126: 108597.
27. SIRAICHI JTG, et al. Antioxidant Capacity of the Leaf Extract Obtained from *Arrabidaea chica* Cultivated in Southern Brazil. *PLoS ONE*, 2013; 8(8): e72733.
28. TAN BL, et al. Nutrients and oxidative stress: friend or foe? *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.
29. WANG L e MA Q. Clinical benefits and pharmacology of scutellarin: a comprehensive review. *Pharmacology & therapeutics*, 2018; 190: 105-127.
30. ZORN B, et al. 3-Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica*. *Phytochemistry*, 2001; 56(8): 831–835.