

UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL COM ÊNFASE EM
PRODUTOS BIOATIVOS

SYMARA RODRIGUES BERNARDELLI OLIVEIRA

**POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO
DAS FOLHAS DE *Psidium guajava***

Umuarama
2026

SYMARA RODRIGUES BERNARDELLI OLIVEIRA

**POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO
DAS FOLHAS DE *Psidium guajava***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal com área de concentração em Saúde Única.

Orientação: Dra. Zilda Cristiani Gazim

Ficha Catalográfica

O48p Oliveira, Symara Rodrigues Bernardelli.

Potencial biológico e composição química do extrato bruto das folhas de *Psidium guajava* / Symara Rodrigues Bernardelli Oliveira. – Umuarama : Universidade Paranaense – UNIPAR, 2026.

71 f.

Orientadora: Dr^a. Zilda Cristiani Gazim.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Paranaense – UNIPAR.

1. Antiproliferativo. 2. Fator de proteção solar. 3. Goiaba. 4. Óxido nítrico. I. Universidade Paranaense – UNIPAR. II. Título.

(21 ed.) CDD: 583.765

Bibliotecária Responsável Regiane Luiza Campaneli CRB 9/2194

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Química de Produtos Naturais, do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense Unidade de Umuarama da Universidade Paranaense como requisito para a obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos – Área de Concentração Saúde Única, sob orientação da Prof. Dra. Zilda Cristiani Gazim.

POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO
DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*

1 Universidade Paranaense – UNIPAR, Campus Umuarama

2 CAPES: Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior

3 CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

4 Fundação Araucária: Apoio e Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Paraná

SYMARA RODRIGUES BERNARDELLI OLIVEIRA

POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO
DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*

Trabalho de conclusão do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos aprovado como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos pela Universidade Paranaense – UNIPAR, pela seguinte banca examinadora:

Dra. Zilda Cristiani Gazim

Docente da Universidade Paranaense - UNIPAR (orientadora)

Dra. Juliana Silveira do Valle

Docente da Universidade Paranaense - UNIPAR (banca externa)

Dra Ivana Barbosa Suffredini

Docente da Universidade Paulista - UNIP (banca externa)

Umuarama, 17 de julho de 2026.

AGRADECIMENTOS

Meu maior agradecimento é a Deus, pelas bênçãos recebidas diariamente e por permitir o desejo de voltar a estudar, me capacitando em cada etapa, na busca de novos caminhos.

Aos meus familiares, a minha profunda gratidão por todo apoio e compreensão durante este percurso; a cada incentivo, a alegria mútua gratuita a cada vitória, até a substituição na minha ausência, vocês foram sensacionais.

Em especial a minha mãe Maria Odete, por sempre ser um exemplo e por tanto apoio para chegar até aqui.

A minha orientadora Prof^a Dr^a Zilda Cristiani Gazim, pelo exemplo de dedicação, paciência, generosidade para comigo e todos os alunos a sua volta.

Aos colegas do “LAB” pelo acolhimento e toda ajuda durante essa jornada.

Meus agradecimentos especiais a Universidade Paranaense (UNIPAR), campus sede (Umuarama), em especial a professora Daniela Dib pela oportunidade concedida ao ingresso neste programa de mestrado.

A todo o corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com ênfase em Produtos Bioativos da UNIPAR.

Aos secretários da Pós-Graduação *Stricto Sensu* pela atenção e dedicação.

Meus agradecimentos à CAPES, pelo apoio financeiro.

Agradeço os parceiros desta pesquisa, Universidade Estadual de Maringá - UEM, Campus Maringá e Campus Umuarama e ao Instituto Politécnico de Bragança, Portugal.

Finalmente, a todos que colaboraram direta ou indiretamente para a realização desta pesquisa, minha eterna gratidão. Essa pesquisa não teria sido possível sem a significativa contribuição de todos.

Muito Obrigada!

"A coisa mais bonita sobre o aprendizado é que ninguém pode tirá-lo de você."

(B.B. King)

OLIVEIRA, Symara Rodrigues Bernardelli. **POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE *Psidium guajava***. Orientadora: Zilda Cristiani Gazim. Ano. 2026. f. 70. (Dissertação Mestrado em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2026.

RESUMO

Importante fruta tropical cultivada em diversos países, de fácil adaptação climática, *Psidium guajava* conhecida popularmente como goiaba, é amplamente utilizada como alimento e planta medicinal. Na saúde, é utilizada para diarreia e gastroenterites, porém também são encontrados relatos de uso em dor de dente, função antibacteriana, tosse e outros. A utilização de *P. guajava* na medicina veterinária, especialmente em sistemas de produção orgânica, apresenta-se como uma estratégia sustentável no tratamento da diarreia em bovinos. O uso tradicional da goiaba, associado às evidências de sua eficácia biológica vem impulsionar este trabalho, visto que a disponibilidade de produtos obtidos a partir dessa espécie ainda é limitada. Esta pesquisa investigou o potencial biológico do extrato bruto das folhas de *P. guajava*, cujo objetivo foi realizar uma revisão bibliográfica e avaliação das atividades biológicas desta parte da planta, uma vez que os frutos possuem maior interesse comercial. Neste sentido esta dissertação encontra-se dividida em dois capítulos. No **capítulo 1** a metodologia consistiu em realizar uma revisão narrativa abordando os aspectos botânicos, químicos e farmacológicos da espécie *P. guajava*. Para esta construção, buscaram-se informações específicas sobre a goiaba, cujos autores descrevem o uso popular da espécie, sua composição química e potencial farmacológico já identificado, aspectos botânicos e geográficos, fitoquímicos, bem como seu potencial biológico. O **capítulo 2** abordou a identificação química, as atividades anti-inflamatória, antiproliferativa, antioxidante e fotoprotetora do extrato das folhas de *P. guajava*. A metodologia utilizada consistiu na coleta das folhas de goiaba que, após secagem foi submetido ao processo de maceração dinâmica com renovação de solvente utilizando etanol a 96° GL, adquirindo o extrato bruto (EB). A identificação química do EB foi realizada por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (UHPLC-MS) resultando em duas classes de compostos: ácidos fenólicos (cafeico, gálico, protocatecuico, *p*-cumárico, quínico, hidroxibenzoico) e flavonoides (isoquercetina, kaempferol, quercetina e quercitrina). A atividade antiproliferativa foi determinada em linhagens de células tumorais humanas: AGS (adenocarcinoma gástrico), Caco-2 (adenocarcinoma colorretal), MCF-7 (adenocarcinoma de mama), NCI-H460 (carcinoma pulmonar) e em linhagem celular não tumoral utilizando células Vero. O EB apresentou GI₅₀ de 199µg/mL em AGS e 276µg/mL em

Caco-2 e células Vero CC₅₀ de 351,00 µg/mL. A inibição da produção de óxido nítrico (ON) e a atividade antioxidante celular (ACC) (%) foram determinadas em macrófagos de camundongos RAW 264.7 encontrando IC₅₀ = 126 µg/mL do EB. Não foram observadas atividade antioxidante celular do EB nas condições metodológicas utilizadas. O teor de fenóis totais do EB foi determinado pelo método de Folin Ciocalteu, com 307,26 µg de equivalente de ácido gálico/mg de extrato; e o teor de flavonoides totais foi determinado pelo método de cloreto de alumínio com 317,80 µg equivalente de quercetina/mg de extrato na concentração de 1,0 mg/mL. Também foram determinadas as atividades antioxidantes utilizando os métodos colorimétricos DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) (IC₅₀ = 1,04 mg/mL); FRAP (Poder antioxidante de Redução do Ferro) (2,48 µM de sulfato ferroso/mg de extrato); e ABTS (2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) (2,74 µM de trolox/ mg de extrato). A determinação do fator de proteção solar (FPS) do EB nas concentrações de 1,0 a 0,25 mg/mL foi 27,42 a 7,99, respectivamente. A razão UVA/UVB 1,43 a 1,48 e o comprimento de onda crítico (λ_c) foi de 375 nm. Em conjunto, os resultados demonstraram que o extrato etanólico das folhas de *P. guajava* apresenta composição química rica em compostos fenólicos e flavonoides, com atividade anti-inflamatória, antiproliferativa moderada, elevada atividade antioxidante em ensaios químicos e expressiva ação fotoprotetora, evidenciando seu potencial para aplicações farmacêuticas e cosméticas.

PALAVRAS-CHAVE: Antiproliferativo. Fator de proteção solar. Goiaba. Óxido nítrico.

OLIVEIRA, Symara Rodrigues Bernardelli. **BIOLOGICAL POTENTIAL AND CHEMICAL COMPOSITION OF THE CRUDE EXTRACT OF *Psidium guajava* LEAVES**. Advisor: Zilda Cristiani Gazim. Year: 2026. p 70. (Master's Dissertation in Animal Science with Emphasis on Bioactive Products) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2026.

ABSTRACT

Psidium guajava commonly known as guava is an important tropical fruit cultivated in various countries due to its adaptability to diverse climates; it is widely used as both a food source and a medicinal plant. In human health, it is used to treat diarrhea and gastroenteritis, though reports also exist regarding its use for toothache, coughs, and antibacterial purposes. The use of *P. guajava* in veterinary medicine particularly within organic production systems represents a sustainable strategy for treating diarrhea in cattle. The traditional use of guava, combined with evidence of its biological efficacy, motivated this study, given that the availability of products derived from this species remains limited. This research investigated the biological potential of the crude extract from *P. guajava* leaves; the objective was to conduct a literature review and evaluate the biological activities of this specific plant part, as the fruit typically attracts greater commercial interest. Accordingly, this dissertation is divided into two chapters. In **Chapter 1**, the methodology involved a narrative review covering the botanical, chemical, and pharmacological aspects of the *P. guajava* species. This review gathered specific information on guava, drawing on authors who describe the species' traditional uses, chemical composition, identified pharmacological potential, botanical and geographic characteristics, phytochemical profile, and overall biological potential. **Chapter 2** focused on the chemical identification and the anti-inflammatory, antiproliferative, antioxidant, and photoprotective activities of the *P. guajava* leaf extract. The methodology involved collecting guava leaves which, after drying, underwent a dynamic maceration process with solvent renewal using 96° GL ethanol to obtain the crude extract (CE). The chemical identification of EB was performed using ultra-high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (UHPLC-MS), revealing two classes of compounds: phenolic acids (caffeic, gallic, protocatechuic, p-coumaric, quinic, and hydroxybenzoic acids) and flavonoids (isoquercitrin, kaempferol, quercetin, and quercitrin). Antiproliferative activity was determined in human tumor cell lines AGS (gastric adenocarcinoma), Caco-2 (colorectal adenocarcinoma), MCF-7 (breast adenocarcinoma), and NCI-H460 (lung carcinoma) and in a non-tumor cell line (Vero cells). The extract (EB) exhibited a GI₅₀ of 199 µg/mL for AGS and 276 µg/mL for Caco-2, and a CC₅₀ of 351.00 µg/mL for Vero cells. Inhibition of nitric oxide (NO) production and cellular

antioxidant activity (CAA) (%) were determined in RAW 264.7 mouse macrophages, yielding an IC₅₀ of 126 µg/mL for the EB. No cellular antioxidant activity was observed for the EB under the methodological conditions employed. Total phenolic content of the EB was determined using the Folin-Ciocalteu method (307.26 µg gallic acid equivalent/mg extract), and total flavonoid content was determined using the aluminum chloride method (317.80 µg quercetin equivalent/mg extract at a concentration of 1.0 mg/mL). Antioxidant activities were also determined using colorimetric methods: DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) (IC₅₀ = 1.04 mg/mL); FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) (2.48 µM ferrous sulfate/mg extract) and ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)) (2.74 µM Trolox/mg extract). The Sun Protection Factor (SPF) of the ethanolic extract (EE) at concentrations ranging from 1.0 to 0.25 mg/mL was 27.42 and 7.99, respectively. The UVA/UVB ratio ranged from 1.43 to 1.48, and the critical wavelength (λ_c) was 375 nm. Overall, the results demonstrated that the ethanolic extract of *P. guajava* leaves possesses a chemical composition rich in phenolic compounds and flavonoids, exhibiting anti-inflammatory activity, moderate antiproliferative activity, high antioxidant activity in chemical assays, and significant photoprotective action, highlighting its potential for pharmaceutical and cosmetic applications.

KEYWORDS: Antiproliferative. Sun protection factor. Guava. Nitric oxide.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Capítulo 1 - ASPECTOS BOTÂNICOS, QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DE *Psidium guajava* UMA REVISÃO

Figura 1 – Distribuição geográfica da cultura de <i>Psidium guajava</i>	25
Figura 2 – Exemplar da árvore de <i>Psidium guajava</i> (2A) e Folhas (2B)	26
Figura 3 – Flores de <i>Psidium guajava</i> (3A) e Fruto (3B)	26
Figura 4 – Principais usos tradicionais das folhas de goiaba nos principais países produtores.....	32
Figura 5 – Resumo das diversas biomoléculas e dos diferentes mecanismos envolvidos nas propriedades anticancerígenas dos extratos da planta <i>Psidium guajava</i>	35

Capítulo 2 - POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*

Figura 1. Razão UVA/UVB dos extratos das folhas de <i>Psidium guajava</i>	59
---	----

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1 - ASPECTOS BOTÂNICOS, QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DE *Psidium guajava* UMA REVISÃO

Tabela 1 – Indicação terapêutica, forma de uso de <i>Psidium guajava</i> em diferentes localidades.....	30
---	----

Capítulo 2 - POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*

Tabela 1 – Composição química do extrato bruto das folhas de <i>Psidium guajava</i> determinada por UHPLC-MS.....	56
Tabela 2 – Atividade antiproliferativa e inibição da produção de óxido nítrico e índice de seletividade do extrato bruto das folhas de <i>Psidium guajava</i>	57
Tabela 3 – Atividade antioxidante celular do extrato bruto das folhas de <i>Psidium guajava</i>	58
Tabela 4 – Atividade antioxidante, avaliada pela eliminação do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH•) e pelo ensaio de poder de redução do ferro (FRAP) do extrato bruto das folhas de <i>Psidium guajava</i>	58
Tabela 5 – Determinação dos fenóis totais (FT), flavonoides e Fator de proteção solar (FPS) do extrato bruto das folhas de <i>Psidium guajava</i>	59
Tabela 6: Razão UVA/UVB, proteção anti-UVA e comprimento de onda crítico do extrato bruto de <i>Psidium guajava</i>	60

LISTA DE QUADROS

Capítulo 2 - POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*

Quadro 1. Grau de proteção UVA de acordo com o sistema de classificação de estrela de Boot's	54
--	----

LISTA DE SIGLA

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
Abs (λ)	Absorbância da amostra no comprimento de onda λ
ABTS	Reagente químico 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)
AAC	Atividade antioxidante celular
AGS	Adenocarcinoma gástrico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Ar	Argônio
Caco-2	Adenocarcinoma colorretal
CC ₅₀	Concentração citotóxica 50%
CCA	Colangiocarcinoma
CG / EM	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
CG / EM	Câncer gástrico
CHC	Carcinoma hepatocelular
CID	Dissociação induzida por colisão
CIMO	Centro de Investigação de Montanha, Instituto Politécnico de Bragança, Portugal
CO ₂	Dióxido de carbono/gás carbônico
COLO320DMA	Linhagem celular de adenocarcinoma de cólon humano
COX	Ciclooxigenase
CPNPC	Câncer de pulmão de não pequenas células
DCFH	2', 7'-diclorohidrofluoresceína
DL ₅₀	Dose letal 50%
DMEM	Meio Dulbecco ModifiedEagle'sMedium
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazil
EAG	Equivalente de ácido gálico

EB	Extrato bruto
EC ₅₀	Concentração efetiva 50%
EE(λ)	Espectro de efeito eritemal
EM	Espectrometria de massa
EQ	Equivalentes de quercetina
ERRO	Espécies reativas de oxigênio
FC	Fator de correção
FPS	Fator de proteção solar
FRAP	Poder antioxidante de Redução do Ferro
FT	Determinação de Fenóis Totais
GAE/mg	Microgramas de equivalentes de ácido gálico por miligrama
GI ₅₀	Concentração da amostra que inibiu 50% do crescimento celular
H ₂ O	Água
HBSS	Solução de sais balanceados de Hank
HDL	Lipoproteína de alta densidade/colesterol
I(λ)	Espectro de intensidade solar
IC ₅₀	Concentração inibitória 50%
IL	Interleucina
IS	Índice de seletividade
KP	Kaempferol
LPG/LN	Licopeno
LPS	Lipopolissacarídeos
McF-7	Adenocarcinoma de mama
MTT	(3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-di- fenil brometo de tetrazolina
NCI-H460	Carcinoma pulmonar
NF-kB	Fator nuclear Kappa B
-OH	Hidroxila
ON	Óxido nítrico
QE	Quercetina

RAW-264.7	Macrófagos de camundongo
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RPMI-1640	Meio de cultivo Roswell Park Memorial Institute (RPMI) 1640 Medium
SRB	Sulforhodamina B
TCA	Ácido tricloroacético
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TTO	Antibióticos de teatree
UHPLC / MS	Cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massas
UVA	Radiação ultravioleta A
UVB	Radiação ultravioleta B
VASH	Vasoibinas no câncer de cólon

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
~	Aproximadamente
±	Variação/mais ou menos
μg	Micrograma
μL	Microlitro
μM	Micromolar
G	Gramma
Gmol	Gramas por mol
H	Hora
Kg	Quilograma
m/v	Massa por volume
m/z	Relação massa/carga
Mg	Miligramas
mg/mL	Miligramas por mililitro
mL	Mililitro
mM	Milimolar
Nm	Nanômetro
°C	Grau Celsius
λ	lambda (comprimento de onda da luz)

SUMÁRIO

	CAPÍTULO 1 – ASPECTOS BOTÂNICOS, QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DE <i>Psidium guajava</i> UMA REVISÃO.....	21
1.1	Introdução.....	23
1.2	Revisão da Literatura	24
1.3	Referências.....	39
1.5	Objetivo.....	42
	CAPÍTULO 2 - POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE <i>Psidium guajava</i>.	43
	RESUMO.....	45
	ABSTRACT.....	47
	Introdução.....	48
2.1	Material e Métodos.....	49
	Análise por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (UHPLC-MS) do extrato bruto das folhas de <i>Psidium guajava</i>	49
	Atividade antiproliferativa do extrato bruto das folhas de <i>P. guajava</i>	50
	Atividade inibidora da produção de óxido nítrico (ON) do Extrato Bruto das Folhas de <i>P. guajava</i>	51
	Atividade antioxidante celular (AAC)	52
	Determinação dos Fenóis Totais (FT)	52
	Determinação de flavonoides totais	53
	Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) <i>in vitro</i>	53
	Determinação das atividades antioxidantes (DPPH, FRAP, ABTS)	54
	Análise estatística	56
	Resultados.....	56

	Discussão.....	60
3	Conclusão.....	66
4	REFERÊNCIAS.....	67

CAPÍTULO 1

REVISÃO DA LITERATURA

ASPECTOS BOTÂNICOS, QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DE *Psidium guajava*
UMA REVISÃO

O capítulo 1 foi editado de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT.

ASPECTOS BOTÂNICOS, QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DE *Psidium guajava* UMA REVISÃO

1.1 Introdução

Psidium guajava L. (Goiabeira), pertence à família Myrtaceae, é uma planta que tem sua origem na América tropical, amplamente cultivada em diversas regiões do mundo como América Latina, Ásia e África. Ela se destaca por oferecer uma fonte de alimento e por seu potencial medicinal (Da Silva *et al.* 2026).

É muito conhecida pelas suas propriedades antiespasmódicas e antimicrobianas e está catalogada na Relação Nacional de Plantas de Interesse do SUS (August, 2021). Como são poucos os produtos disponíveis à base das folhas de *P. guajava* no campo da farmacologia, cosméticos e na indústria alimentícia, esta pesquisa investigou o potencial biológico do extrato bruto das folhas, uma vez que os frutos possuem maior interesse comercial. Entretanto suas folhas são subutilizadas, sendo normalmente descartadas onde de acordo com Kareem e Kadhim (2024), as folhas da goiaba constituem um reservatório de compostos bioativos.

Destacam-se como principais grupos de metabólitos secundários encontrados para a espécie *P. guajava* os flavonoides, taninos, terpenóides, saponinas e óleo essencial (De Almeida *et al.* 2023). A atividade anti-inflamatória dos compostos fenólicos presentes na goiaba vem sendo investigada devido ao poder que alguns destes compostos possuem em inibir as vias de ciclooxigenase (COX) e lipoxigenase, as quais desempenham um papel importante como mediadores inflamatórios (Dos Santos; Rodrigues, 2017).

De acordo com Turri (2018) estudos realizados revelaram que os extratos obtidos de *P. guajava* apresentaram potencial ação anticancerígena tanto em cultura de células tumorais humanas quanto em modelos experimentais com animais de laboratório. Estudos conduzidos por Loket *al.* (2023) com compostos isolados do extrato das folhas apresentaram atividade antioxidante pelos métodos colorimétricos DPPH, ABTS e FRAP reforçando esse potencial.

Henrique Fernandes *et al.* (2025) correlacionaram o potencial antioxidante à composição fitoquímica da planta, visto que os compostos fenólicos originam radicais intermediários e estáveis que impedem a oxidação de determinadas substâncias, quando a oxidação ocorre nas células, radicais livres são produzidos e, quando em excesso, podem causar danos teciduais.

No extrato metanólico obtido das folhas de *P. guajava*, foi identificado a presença de da quercetina glicosilada, com capacidade antioxidante. Esta substância tem atraído a atenção de pesquisadores para aplicação destes produtos na área da farmacologia. Além disso, a

atividade antioxidante dos compostos polifenólicos tem sido estudada indicando que a goiaba pode ser um tipo natural de antioxidante (Iha *et al.* 2008).

Na medicina veterinária, estudos conduzidos por Da Silva *et al.* (2026) evidenciaram que o uso do chá de folha de goiabeira contribuiu para a redução da frequência e duração dos episódios de diarreia, melhorando o estado geral dos animais acometidos e diminuindo a necessidade do uso de antibióticos, bem como, aliados à boa aceitação em campo e à ausência de efeitos adversos relevantes, reforçando sua viabilidade como alternativa terapêutica em propriedades de pequeno e médio porte.

Segundo Oliveira *et al.* (2025) no momento há uma procura gradativa por produtos produzidos de forma ecologicamente correta, dentro dos princípios de uma agroecologia, do equilíbrio da atmosfera e dos organismos não humanos. Portanto, a avaliação dos constituintes químicos e da capacidade inibidora da produção de óxido nítrico, antiproliferativa, antioxidante e fotoprotetora de *Psidium guajava* reforçam a importância desta espécie na Saúde Única. O uso tradicional e os indícios de eficácia terapêutica impulsionaram este trabalho, cujo objetivo foi realizar uma revisão bibliográfica e avaliar as atividades biológicas do extrato bruto das folhas de *P. guajava*.

1.2 Revisão da Literatura

1.2.1 Informações gerais de *P. guajava* na medicina popular

A longa história do uso da goiaba levou os pesquisadores modernos a estudar os extratos de goiaba. O seu uso tradicional contra diarreia, gastroenterite e outras queixas digestivas foram validadas em estudos clínicos (Kamath *et al.* 2008).

Seu uso popular para fins terapêuticos contra a diarreia e dor epigástrica, a espécie *Psidium guajava* permite evidenciar a necessidade de ser aplicados em produto final diante do seu potencial terapêutico identificado, para uma possível implantação no mercado farmacêutico. Aclamada como “a maçã dos trópicos dos pobres”, tem uma longa história de uso tradicional contra várias doenças. A fruta e seu suco são consumidos livremente pelo seu excelente sabor e benefícios nutricionais (Kamath *et al.* 2008).

Originária dos trópicos com legado histórico expressivo, reconhecida por sua dupla função de sustento e remédio, para destacar a necessidade de estudo de *P. guajava*, Kareem e Kadhim (2024) afirmam que em suas diversas partes, incluindo frutos, folhas e cascas, a goiaba possui um rico reservatório de compostos bioativos que têm sido tradicionalmente utilizados como fitoterápicos folclóricos, oferecendo inúmeras aplicações terapêuticas. Na goiaba, está presente uma extensa gama de vários compostos com propriedades antioxidantes e constituintes

fitoquímicos, incluindo óleos essenciais, polissacarídeos, minerais, vitaminas, enzimas, triterpenoides, alcaloides, esteroides, glicosídeos, taninos, flavonoides e saponinas.

1.2.2 *Psidium guajava*

1.2.2.1 Localização geográfica da cultura

De acordo com Rios *et al.* 1977 apud Gutiérrez; Mitchell; Solis (2008) a *Psidium guajava*, que é considerada nativa do México se estende por toda a América do Sul, Europa, África e Ásia.

Segundo Gutiérrez; Mitchell; Solis (2008) cresce em todas as áreas tropicais e subtropicais do mundo, adapta-se a diferentes condições climáticas, mas prefere climas secos. Também afirma que alguns dos países com uma longa história de uso medicinal tradicional da goiaba incluem o México e outros países da América Central, bem como o Caribe, a África e a Ásia (POWO, 2024). Trabalhos recentes sugerem que *P. guajava* é originária da Amazônia brasileira (Liu; Jullian; Chassagne, 2024).

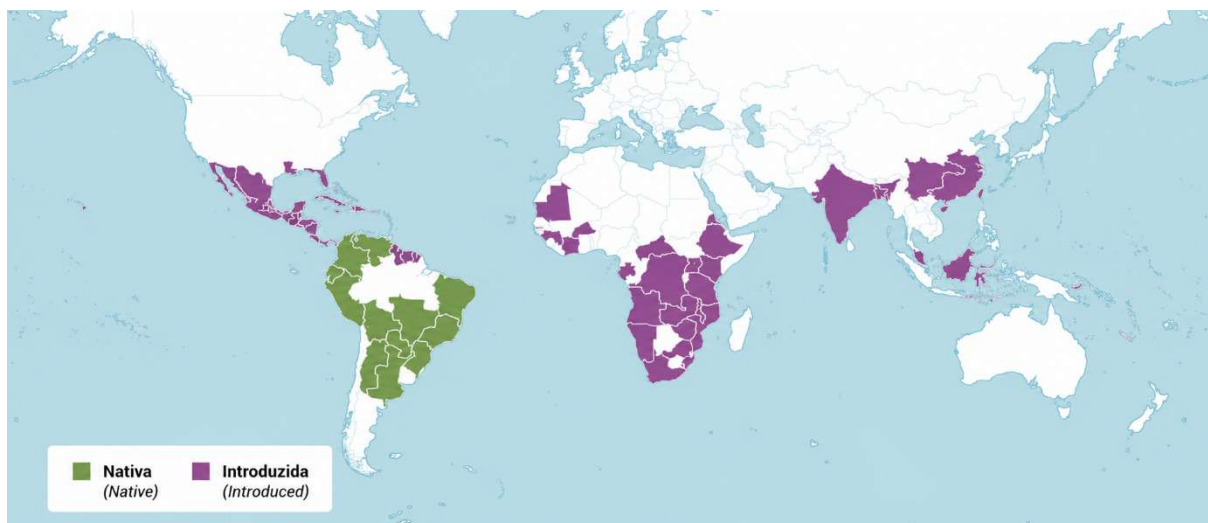


Figura 1: Distribuição geográfica da espécie de *Psidium guajava*.

Fonte: Plants of the World Online, Royal Botanic Gardens, Kew. 2024. Licensed under Creative Commons Attribution CC BY) (POWO, 2024).

1.2.2.2 Aspectos botânicos da goiaba

Psidium guajava é uma pequena árvore com 10 m de altura e casca fina, lisa, irregular e descamativa (Fig. 2A). As folhas são opostas, curto-pecioladas, o limbo oval com nervuras pinadas proeminentes, com 5–15 cm de comprimento (Fig. 2B). As flores (Fig. 3A) são um tanto vistosas, pétalas esbranquiçadas até 2 cm de comprimento, numerosos estames (Gutiérrez; Mitchell; Solis, 2008).

Os frutos são carnudos, amarelos, globosos a ovóides, com cerca de 5 cm de diâmetro, com um mesocarpo rosa comestível contendo numerosas pequenas sementes brancas e duras (Fig. 3B) (Gutiérrez; Mitchell; Solis, 2008).

A produção dos frutos, segundo Kamath *et al.* (2008) acontecem em 4 anos e as árvores silvestres crescem até 20 m de altura e são bem ramificadas.



Figura 2: Exemplar da árvore de *Psidium guajava* (2A) e Folhas (2B).

Fonte: A autora



Figura 3: Flores de *Psidium guajava* (3A) e Fruto (3B)

Fonte: A autora (3A). Paraná (2023) (3B).

Para descrever a planta Liu; Jullian; Chassagne (2024) dizem que *P. guajava* é uma árvore que pode crescer até 12 m e apresenta casca lisa e marrom. As folhas são verdes, de formato elíptico a oval, sendo o topo das folhas mais agudo do que a base. Esta árvore tropical pertence à família Myrtaceae e é comumente conhecida como guava em inglês, guayabo em espanhol, goyavier em francês, guavenbaum, guayave em alemão e goiaba em português (Liu; Jullian; Chassagne, 2024).

Sobre a árvore Kamath *et al.* (2008) afirmam que é facilmente identificada por sua casca distinta, fina, lisa e de cor cobre, que se descama, mostrando uma camada esverdeada abaixo.

1.2.2.3 Sinonímia Científica

Psidium guajava, conhecida como goiaba apresenta ampla variedade de sinônimos que a determinam sendo eles descritos a seguir:

Sinônimos homotípicos: *Guajava pyrifera* Kuntze; *Myrtus guajava* (L.) Kuntze; *Myrtus guajava* var. *pyrifera* (Kuntze) e Kuntze *Psidium pyrifera* L. (POWO, 2024)

Sinônimos heterotípicos: *Guajava pumila* (Vahl) Kuntze;

Psidium angustifolium Lam; *Psidium aromaticum* Blanco; *Psidium chodatianum* Barb. Rodr; *Psidium crispum* Barb. Rodr; *Psidium cujavillus* Burm.f; *Psidium cujavus* L; *Psidium ellipticum* Barb. Rodr; *Psidium fragrans* Macfad; *Psidium globosum* Larrañaga; *Psidium guajava* var. *cujavillum* (Burm.f.) Krug & Urb; *Psidium guajava* f. *cujavillus* (Burm.f.) O.Deg. & I.Deg; *Psidium guajava* var. *minor* Mattos; *Psidium igatemyense* Barb. Rodr; *Psidium intermedium* Zipp. ex Blume; *Psidium longifolium* Schumach; *Psidium pomiferum* L; *Psidium pomiferum* var. *sapidissimum* (Jacq.) DC; *Psidium prostratum* O.Berg; *Psidium pumilum* Vahl; *Psidium pumilum* var. *guadalupense* DC; *Psidium pumilum* var. *intermedium* Blume; *Psidium pumilum* var. *rufescens* Blume; *Psidium pyrifera* var. *glabrum* Benth; *Psidium sapidissimum* Jacq; *Psidium subcrenatum* Barb. Rodr; *Psidium vulgare* Rich; *Syzygium ellipticum* K.Schum. & Lauterb (POWO, 2024).

1.2.2.4 Potencial farmacológico da goiaba

Em variados estudos da espécie com folhas, frutos, casca foram identificados diversificada atividade biológica. A goiaba mostrou atividade antibacteriana significativa contra bactérias causadoras de diarreia comum, como *Estafilococos*, *Shigella*, *Salmonella*, *Bacilo*, *E. coli*, *Clostridium* e *Pseudomonas* (Kamath *et al.* 2008). Um estudo clínico duplo-cego, segundo Kamath *et al.* (2008) sobre os efeitos e um fitoterápico desenvolvido a partir da folha de goiabeira mostrou uma redução na duração da dor abdominal, fato atribuído ao efeito antiespasmódico da quercetina presente no extrato da folha.

Kamath *et al.* (2008) concluiu que a goiabeira apresenta um "bom efeito curativo na enterite infantil por rotavírus" a partir de um estudo clínico envolvendo 62 lactentes com enterite por rotavírus, onde o tempo de recuperação foi de 3 dias (87,1%) para aqueles tratados com goiabeira, e a diarreia cessou em um período mais curto do que no grupo controle. O extrato de folhas de goiabeira também demonstraram exercer efeito tranquilizante sobre a musculatura lisa intestinal, inibindo processos químicos associados à diarreia e auxiliando na reabsorção de água no intestino.

A folhagem da goiabeira é notavelmente enriquecida com compostos bioativos como os polifenóis, entre eles a quercetina e diversos flavonoides, além de ácido ferúlico, ácido caféico e ácido gálico. Esses compostos exercem potentes efeitos antioxidantes e demonstram atividade estimulante (Kareem e Kadhim, 2024). De acordo com Da Silva *et al.* (2026) suas folhas e cascas possuem compostos bioativos como taninos, quercetina, licopeno e vitamina C, que conferem propriedades adstringentes, antimicrobianas e anti-inflamatórias e se fazem utilizadas na medicina veterinária.

Foi demonstrado que os produtos químicos de lectina na goiaba se ligam a *E. coli* (um organismo comum causador de diarreia), impedindo a sua adesão à parede intestinal e prevenindo assim a infecção e a diarreia resultante (Kamath *et al.* 2008). Outro autor descreve que uma decocção das folhas é usada para curar a tosse, outras para tratar o sofrimento digestivo associado a diarreias graves (Gutiérrez; Mitchell; Solis, 2008).

Em outra investigação, foi relatado que um extrato alcoólico de folhas tem um efeito semelhante ao da morfina, ao inibir a liberação gastrointestinal de substâncias químicas na doença diarreica aguda. Acreditava-se que esse efeito semelhante ao da morfina estivesse relacionado a uma substância química, a quercetina (Kamath *et al.* 2008).

O extrato de folhas de goiabeira apresentou atividade antitussígena ao reduzir a frequência de tosse induzida pelo aerossol de capsaicina (Kamath *et al.* 2008, p.4). Também é relatado que *P. guajava* possui efeitos farmacológicos, como anti-inflamatórios e analgésicos, além de atividades antibacterianas, antioxidantes e antitumorais (Liu; Jullian; Chassagne, 2024).

Kamath *et al.* (2008) relataram que o uso tradicional das folhas de goiaba no tratamento de distúrbios digestivos é respaldado por diversos estudos clínicos. Em ensaios antiproliferativos, o extrato das folhas apresentou atividade 4,37 vezes superior à da vincristina na linhagem celular avaliada. O tanino galocatequina foi isolado do extrato metanólico da folha da goiabeira e apresentou atividade antimutagênica contra *E. coli*.

Extratos aquosos e clorofórmicos de goiaba foram eficazes na ativação da mutagenicidade de *Salmonella typhimurium*; as atividades antimicrobianas de *P. guajava* e extratos de folhas foram comparados aos antibióticos de teatree (TTO), doxiciclina e clindamicina. Foi mostrado que os extratos das folhas de *P. guajava* podem ser benéficos no tratamento da acne, especialmente aqueles que têm atividades anti-inflamatórias. (Kamath *et al.* 2008). O composto flavonoide ativo - quercetina-3-O alfa-l-arabinopiranosídeo (guaijaverina) - extraído das folhas tem alto potencial de atividade anti placa, inibindo o crescimento de *Streptococcus mutans* (Kamath *et al.* 2008).

Em estudos realizados em ratos, em 1983 e em 2005, para investigar os efeitos hipoglicêmicos e hipotensores do extrato aquoso das folhas de *P. guajava*, o extrato apresentou atividade hipoglicêmica (Kamath *et al.* 2008).

Em dois estudos randomizados em humanos, o consumo da fruta goiaba durante 12 semanas demonstrou reduzir a pressão arterial em média 8%, diminuir o nível de colesterol total em 9%, diminuir os triglicerídeos em quase 8% e aumentar o colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade/colesterol) em 8%. Os efeitos foram atribuídos ao alto teor de potássio e de fibra solúvel do fruto (Kamath *et al.* 2008).

1.2.2.5 Uso na medicina popular

Seu uso medicinal foi relatado no sistema indígena de medicamentos na América, mais do que em outros lugares.

Estudos etnofarmacológicos mais recentes mostram que *Psidium guajava* é usado em muitas partes do mundo para o tratamento de uma série de doenças (Tabela 1), por ex. como anti-inflamatório, para diabetes, hipertensão, cárie, feridas, alívio da dor e redução da febre (Gutiérrez; Mitchell; Solis, 2008).

Para Liu; Jullian; Chassagne (2024) decocções e infusões feitas de folhas e casca de goiaba têm sido tradicionalmente usadas para tratar diarreia e dor de estômago em países americanos.

As folhas de goiaba são oficiais na Farmacopeia Holandesa. As goiabas não contêm gordura e nem colesterol. Elas também são uma excelente fonte de fibra, potássio e vitamina A. (Kamath *et al.* 2008).

É importante ressaltar que o fruta da goiaba madura é conhecida por suas propriedades laxantes, o que a torna útil no alívio da constipação. Em contraste, a goiaba verde é empregada principalmente como agente adstringente e antidiarreico devido aos altos teores de taninos, especialmente a galocatequina. No entanto, o consumo excessivo de goiaba verde pode causar indigestão, vômito e febre (Kareem e Kadhim, 2024).

Tabela 1: Indicação terapêutica, forma de uso de *Psidium guajava* em diferentes localidades.

Localidade	Tratamento/forma de utilização
México	1. Distúrbios gastrointestinais e respiratórios, anti-inflamatório gastroenterites, diarreias e disenterias 2. Feridas, úlceras e dores reumáticas/folhas aplicadas; aliviar dores de dente/folhas mastigadas 3. Febrífuga/decocção dos novos brotos 4. Expelir a placenta após o parto/ decocção combinada de folhas e casca 5. Reduzir o nível de glicose no sangue/extrato de folhas aquosas Surdez, diarreia, coceira, sarna, dor de estômago, inchaço, úlcera, vermes, feridas
Índios mexicanos	Tosse, sofrimento digestivo, diarreias graves/Decocção das folhas
África do Sul	Diabetes mellitus e hipertensão Diarreia/Folha
América Latina e Caribe	Diarreias e dores de estômago/Decocção das folhas, raízes e casca da planta Resfriados, disenteria, dispepsia
Panamá/Venezuela	Disenteria Doenças de pele/Decocção da casca e das folhas
Uruguai	Leucorreia/Decocção das folhas para lavagem vaginal e uterina
Costa Rica	Anti-inflamatório/Decocção dos botões florais
Peru	1. Gastroenterites, disenteria, dores de estômago, indigestão. 2. Inflamações de boca e garganta/ forma de gargarejo 3. Dores de dente/folhas tenras são mastigadas. 4. Doenças do trato gastrointestinal/folhas ou cascas de goiaba em decocção
Povos originários do Brasil/Índios da Amazônia	1. Disenteria, dores de garganta, vômitos, dores de estômago, vertigens e para regular períodos menstruais, feridas na boca, sangramento nas gengivas 2. Corrimento vaginal e para apertar e tonificar as paredes vaginais. após o parto/ducha 3. Doenças oculares dolorosas, como tensão solar, conjuntivite ou lesões oculares/flores amassadas e aplicadas 4. Tônica para o coração e para a prisão de ventre/geleia
Filipinas	1. Úlceras e feridas, diarreia/o córtex da casca e as raízes 2. Febrífugos e antiespasmódicos/Folhas e brotos em banhos 3. Reumatismo, epilepsia e cólera/pó das folhas 4. Crianças que sofrem de convulsões/tintura de folhas de goiaba Feridas, feridas e como adstringente

América Latina, África Central e Ocidental e Sudeste Asiático	1. Adstringente, secante e diurética 2. Dores de garganta, laringite e inchaço da boca, e é usada externamente para úlceras de pele, irritação vaginal e corrimento/decocção
Moçambique	Aliviar gripe, tosse e aperto no peito/decocção das folhas + folha de <i>Abacateira cajueiro</i>
China	Diarreia, e anti-séptico/folha
Brasil	Anorexia, cólera, diarreia, problemas digestivos, disenteria, insuficiência gástrica, mucosas inflamadas, laringite, boca (inchaço), problemas de pele, dor de garganta, úlceras, corrimento vaginal/Frutos e folhas
EUA	Fórmulas à base de antibióticos, diarreias, fórmulas para saúde intestinal e perda de peso/Extratos de folhas
Índia	Anorexia, doenças cerebrais, parto, coceira, convulsões, epilepsia, nefrite, icterícia Malásia, dermatite, diarreia, epilepsia, histeria, distúrbios menstruais

Fonte: Gutiérrez; Mitchell; Solis, 2008; e Kamath *et al.* 2008.

Na Figura 4, Díaz-De-Cerio *et al.* (2017) resumem os principais usos tradicionais das folhas de goiaba em diferentes países produtores. Dependendo da doença, a administração do remédio pode ser por via oral ou tópica. O consumo de decocções, infusões e preparações fervidas é a forma mais comum de tratar diversas doenças, como reumatismo, diarreia, diabetes mellitus e tosse, na Índia, China, Paquistão e Bangladesh, enquanto no Sudeste Asiático a decocção é usada como gargarejo para aftas e como antibactericida na Nigéria. Para aplicações na pele e em feridas, cataplasmas são usadas externamente no México, Brasil, Filipinas e Nigéria. Além disso, palitos de mascar são usados para higiene bucal na Nigéria.



Figura 4. Principais usos tradicionais das folhas de goiaba nos principais países produtores. Fonte: Díaz-De-Cerio *et al.* (2017).

1.2.2.6 Composição química

Os compostos presentes em *Psidium guajava* podem ser divididos em diferentes classes químicas, incluindo flavonoides, terpenoides, polifenóis, alcaloides e glicosídeos (Liu; Jullian; Chassagne, 2024).

Para Kareem e Kadhim (2024) conhecida como um notável repositório de nutrientes e antioxidantes fitoquímicos, a goiaba engloba compostos como ácido ascórbico, carotenóides, fibra alimentar rica em antioxidantes e polifenóis. Este mesmo autor complementa afirmando que as folhas de goiaba abrangem um espectro diversificado de compostos identificados, incluindo ácidos graxos, óleos essenciais, terpenoides, compostos fenólicos, carboidratos, glicosídeos, alcaloides, saponinas, esteróis e outros constituintes. Nas folhas da goiaba, há uma abundância notável de óleos essenciais, apresentando compostos como alfa-pineno, beta-mirceno, o-cimeno, d-limoneno, beta-ocimeno, humuleno, terpineno, linalol, alfa-terpineol, aloaromadendreno, heptasiloxano, neointermedeol, alfa-calcarina, eicosanóide, 2-Careno, copaeno, gama-muuroleno, aromandendreno, beta-bisaboleno, cis-calamina, naftaleno e epicubenol. Esses constituintes foram identificados por meio de análise por cromatografia

gasosa e espectrometria de massa (CG-EM).

As folhas da goiaba são ricas em flavonoides, principalmente quercetina e taninos hidrolisados, demonstrando efeitos antibacterianos e antidiarreicos sendo capaz de relaxar musculatura intestinal lisa e inibir as contrações intestinais (Kamath *et al.* 2008).

Os pesquisadores ilustraram a composição complexa de *P. guajava* aplicando várias tecnologias de separação e identificação química. Até o momento, 27 componentes químicos foram descritos como responsáveis pela atividade antidiarreica e outras atividades relacionadas. Estes compostos podem ser classificados em seis categorias: quatro glicosídeos de benzofenona, seis terpenos, polissacarídeos, 10 flavonoides e sete outros compostos ativos. (Liu; Jullian; Chassagne, 2024). Três taninos hidrolisados foram isolados das folhas de *P. guajava*, sendo denominados de Guavin A, Guavin C e Guavin D. Estes taninos também podem contribuir para o efeito adstringente encontrado nas folhas e frutos verdes (Okuda, *et al.* 1987).

1.2.2.7 Toxicidade

É de extrema importância que as plantas medicinais e seus respectivos extratos sejam considerados seguros, sem manifestações tóxicas ou sensibilizantes, que possam pôr em risco a saúde do usuário. Uma das maneiras de se avaliar a segurança dos extratos é avaliar seu potencial citotóxico, ou seja, a capacidade do mesmo em provocar qualquer dano ou alteração fisiológica em células selecionadas para o estudo (De Haro Moreno *et al.* 2018).

Henrique Fernandes *et al.*(2025) constataram na goiaba a presença de glicosídeos, saponinas, terpenoides, fenóis, flavonoides e taninos ao realizar uma triagem com extrato aquoso da goiaba; outras substâncias foram elucidadas como: ácidos orgânicos e cumarinas encontrados na forma de geninas e de glicosídeos, alertando assim a necessidade de avaliar sua toxicidade.

De acordo com o BRASIL (2016) testes de toxicidade crônica foram realizados durante 6 meses, sendo que o extrato aquoso de folhas de *P. guajava* foi administrado por sonda gástrica a 128 ratos de ambos os sexos em doses de 0,2, 2,0 e 20,0 g/dia (1, 10 e 100 vezes a dose terapêutica normal para o tratamento de diarreia); apresentou como resultado aumentos significativos no soro observados na contagem de glóbulos brancos, na fosfatase alcalina, na transaminase glutamato piruvato e nos níveis de ureia, estes valores não foram especificados pelo autor. Os níveis de sódio e colesterol foram significativamente reduzidos ($p < 0,05$) indicando sinais de hepatotoxicidade. Nas fêmeas, os níveis de sódio, potássio e albumina aumentaram significativamente ($p < 0,05$), enquanto que o número de plaquetas e globulina foi significativamente menor ($p < 0,05$), estes valores não foram especificados pelo autor. A

avaliação histopatológica mostrou grau leve de mudança da massa gorda e hidronefroze nos machos e nefrocalcinose e pielonefrite aguda nas fêmeas. Num estudo verificou-se que não houve mortes em ensaio de toxicidade aguda em dois modelos experimentais, a DL_{50} do extrato aquoso das folhas de goiaba administrado por via oral em camundongos foi superior a 20,0 g/kg e os resultados histológicos não estavam relacionados à toxicidade (Attawish *et al.* 1995).

De acordo com De Almeida *et al.* (2023) um estudo toxicológico agudo (dose única) avaliou as folhas de *P. guajava*, em dois modelos experimentais: 1) dose letal média (DL_{50}) em camundongos Swiss e; 2) toxicologia alternativa (classes tóxicas agudas) em ratos Wistar. O autor não especificou qual o tipo de extrato utilizado. Nenhuma morte ocorreu com a administração de doses até 2.000 mg/kg, e os resultados histológicos não sugeriram danos atribuíveis à toxicidade do material vegetal testado.

A administração oral de 100–500 mg/kg de um extrato aquoso de folhas de *P. guajava* (DER não informada) em ratos Wistar foi avaliada e não mostrou efeitos tóxicos significativos nos animais após 72h. Insônia e aparente irritabilidade foram observadas em alguns animais, apenas com a utilização das maiores doses (400 e 500 mg/kg) (De Almeida, 2023).

1.2.3 Atividade antitumoral de *P. guajava*.

Recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) destacou que o câncer é a segunda principal causa de morte no mundo, com uma previsão de 9,6 milhões de óbitos em 2018, portanto, o desenvolvimento de soluções econômicas para o tratamento do câncer é urgentemente necessário (Loket *al.* 2023). Este autor também afirma que numerosos estudos demonstraram que a planta *P. guajava* e suas moléculas bioativas, especialmente aquelas extraídas de suas folhas, suprimem seletivamente o crescimento de células cancerígenas humanas sem citotoxicidade contra células normais.

Na Figura 5, Loket *al* (2023) descrevem os vários mecanismos e biomoléculas envolvidos nos efeitos anticancerígenos dos extratos da planta *P. guajava*. Os flavonoides identificados na goiaba, de acordo com Dos Santos e Rodrigues (2017) têm sido caracterizados como inibidores de células cancerosas, por apresentarem propriedades farmacológicas conhecidas como antioxidantes, possivelmente controlando assim a proliferação celular e desempenhando o bloqueio da oncogênese por mecanismos que modulam enzimas da via metabólica carcinogênica.

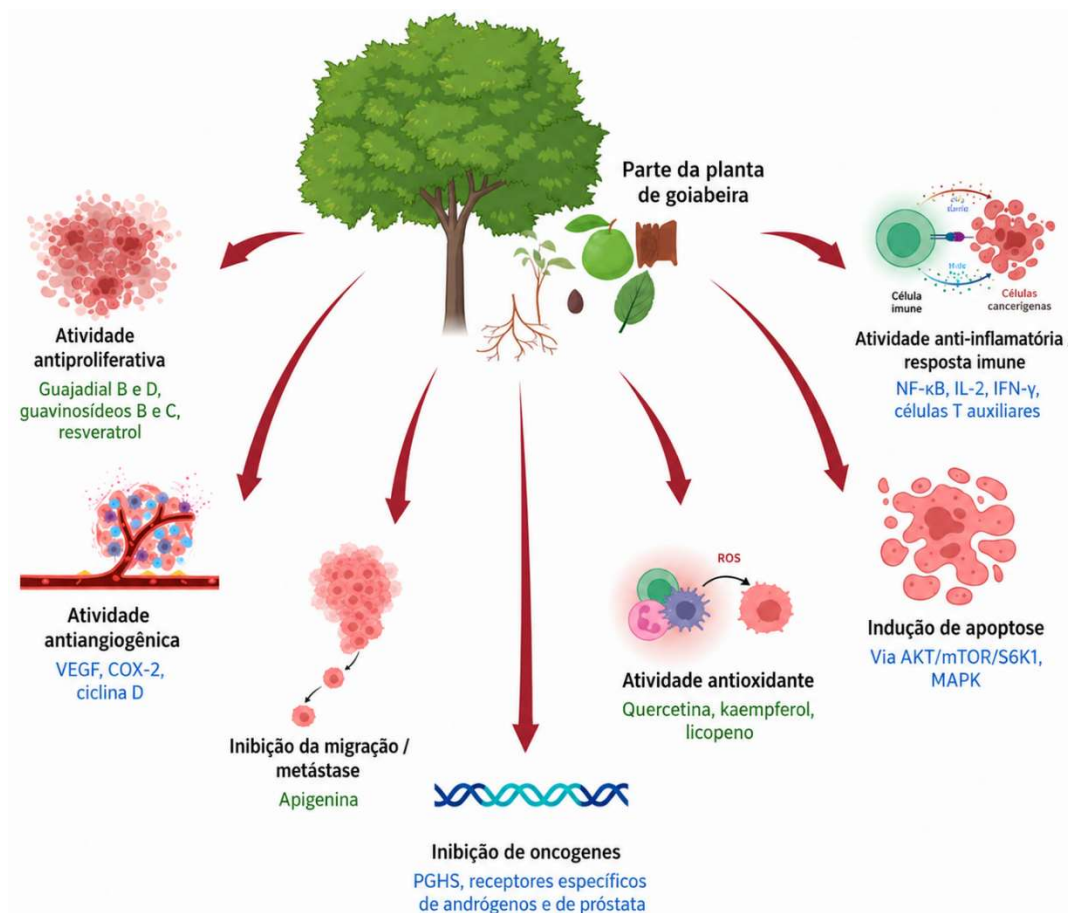


Figura 5. Resumo das diversas biomoléculas e dos diferentes mecanismos envolvidos nas propriedades anticancerígenas dos extratos da planta *Psidium guajava*.

Fonte: Loket *al.* (2023).

As folhas da planta apresentaram diversos compostos bioativos com potencial para atividades anticancerígenas e quimiopreventivas, como por exemplo, o guajadial, um meroterpenoide isolado das folhas de *P. guajava*, demonstrou atividade antineoplásica contra o carcinoma pulmonar de células não pequenas, inibindo a proliferação e migração das linhagens celulares de câncer de pulmão A549 e H1650. O autor não especificou as doses utilizadas (Loket *al.* 2023).

Em outra investigação, um extrato aquoso de folhas de *P. guajava* apresentou atividade inibitória significativa sobre a viabilidade de células MCF-7 (adenocarcinoma de mama) a 100 µg/mL, demonstrando o potencial do extrato no tratamento do câncer de mama. O autor não especificou as doses utilizadas (Lok, Bronwyn *et al.* 2023). Seguindo sobre a atividade anticancerígena, o autor relata que um novo glicosídeo saponínico terpenoide isolado de uma fração de um extrato metanólico de folhas de goiaba foi avaliado por meio do ensaio MTT ((3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-di- fenil brometo de tetrazolina). Na concentração de 400 µg/mL, o composto exibiu uma atividade anticancerígena média de 99,64% contra células MCF-7, com

IC₅₀ de 81,50 µg/mL. O composto também apresentou atividade apoptótica superior a 60% contra células de câncer de mama (Loket *et al.* 2023).

1.2.4 Bioativos de *Psidium guajava* com ação anti-inflamatória

Na medicina tradicional, a goiaba é utilizada para o tratamento de uma série de doenças, dentre esses os processos inflamatórios. Também há relatos de sua utilização no tratamento de inflamações da boca e garganta, como antisséptico de pele e mucosas e como cicatrizante de feridas (De Almeida, 2023).

Para De Almeida (2023) a atividade anti-inflamatória e antinociceptiva de um extrato bruto metanólico de folhas de *P. guajava* foi avaliada em ratos por meio dos ensaios de edema de pata induzido por carragenina e de contorções induzidas por ácido acético. Em ambos os ensaios, o extrato agiu de forma dose-dependente inibindo a inflamação e reduzindo o número de contorções. O autor não especificou as doses utilizadas.

Em outro ensaio De Almeida (2023) relata a atividade anti-inflamatória quando utilizando albumina de ovo e albumina sérica bovina a partir de modelos de inibição da desnaturação induzida pelo calor onde os extratos de folhas de *P. guajava* apresentaram taxas de inibição expressivas. A atividade anti-inflamatória do derivado vegetal, no ensaio que utilizou a albumina do ovo, foi 30 vezes maior que o medicamento de referência utilizado (diclofenaco sódico); enquanto naquele que usou albumina sérica bovina, os resultados foram equivalentes. Os valores utilizados não foram especificados pelo autor

No estudo realizado por Vasconcelos (2024) onde o edema de pata foi induzido pela administração de carragenina (500 µg/pata) a resposta anti-inflamatória foi observada principalmente na segunda fase. Uma nanoemulsão com óleo mineral contendo LPG, chamada de licopeno (LN) foi utilizada. O licopeno da goiaba vermelha mostrou efeito inibidor contra esse edema e reduziu a migração de neutrófilos. A via de administração não afetou o efeito inibitório sobre o edema de pata, mas a administração de LN por via intraperitoneal reduziu de forma mais eficiente o infiltrado inflamatório. De fato, os parâmetros farmacocinéticos de uma substância ou de nanopartículas estão associados às suas vias de administração.

1.2.5 Bioativos de *Psidium guajava* com ação antioxidante

Outra relevante atividade biológica associada a esta espécie é a capacidade antioxidante, devido ao considerável conteúdo de compostos fenólicos metabolizados pela goiabeira (Henrique Fernandes *et al.* 2025). A quercetina, encontrada na goiaba pertencente ao grupo dos

flavonoides, é um composto que têm chamado atenção devido seus efeitos antioxidantes (Dos Santos; Rodrigues, 2017).

Segundo Iha *et al.* (2008) a atividade antioxidante foi avaliada através do DPPH. O radical DPPH foi reduzido na presença do extrato etanólico de *P. guajava* ($IC_{50}= 0,15$ mg/mL), indicando atividade antioxidante considerável sendo mais eficiente do que as substâncias puras testadas como padrão (vitamina C e cisteína). Observa-se que no caso da vitamina C (176,1 g/mol) o valor determinado para o IC_{50} foi 4,9 mg/mL (28mM) e para a cisteína (121,2 g/mol) foi 2,4 mg/mL (20 mM). Desse modo, os estudos analisados mostram que *P. guajava* e suas respectivas variedades apresentam considerável potencial antioxidante, associado à presença de diversos metabólitos secundários que exercem essa atividade, a exemplo dos compostos fenólicos (Henrique Fernandes *et al.* 2025).

1.2.6 Fator de Proteção Solar de *P. guajava*.

A radiação ultravioleta provoca reações fotoquímicas na pele. Exposições a essa radiação levam a efeitos indesejados, desde uma simples queimadura na pele até problemas mais graves como o câncer de pele. A busca de substâncias, em especial as contidas em extratos vegetais, com potencial de ação fotoprotetora é uma importante ferramenta no combate aos danos das radiações UVA (radiação ultravioleta A) UVB (radiação ultravioleta B) (Gomes *et al.* 2022).

Existem dois tipos de radiação, a radiação UVB (que causa queimaduras solares) e a radiação UVA que é muito perigosa, e é encontrada em níveis muito elevados e mais expressivos. Além disso, distintamente da UVB, a radiação UVA ultrapassa vidros e janelas e adentra profundamente na pele, conseguindo alcançar até a derme, camada mais profunda da pele e onde se encontram as fibras de colágeno e elastina, gerando uma quantidade altíssima de radicais livres, os quais são responsáveis por ocasionar o avanço da degradação das fibras de colágeno e elastina, que dão sustentação à pele, sendo as principais responsáveis pelo fotoenvelhecimento, incluindo rugas, linhas de expressão, flacidez e manchas (Da Silva, 2020).

Os protetores solares possuem filtros que são moléculas ou complexos moleculares capazes de absorver, refletir ou dispersar a radiação UV e os antioxidantes atuam interferindo na transferência de elétrons do processo oxidativo, que é um dos processos químicos mais fundamentais para a sobrevivência das células, impedindo a produção em excesso de radicais livres e outras espécies reativas de oxigênio (ERO), que podem causar dano oxidativo (Da Silva, 2020).

A atividade fotoprotetora da espécie *P. guajava* pode ser justificada pela presença de compostos fenólicos, tais como flavonoides como a quercetina, o ácido gálico, catequina, que tem a capacidade de absorver a luz ultravioleta nos comprimentos de onda de 200 a 400 nm (Gomes *et al.* 2022).

De acordo com Gomes *et al.* (2022) a partir da concentração de 200 µg/mL (FPS 11,38 ± 0,018) foi obtido um valor de fator de proteção UV-B superior ao Fator de Proteção Solar 6, mínimo valor estabelecido pela ANVISA na RDC nº 30/2012. Os valores de FPS demonstraram existir uma relação concentração-dependente e assim, aumentaram com a elevação da concentração do extrato das folhas de *P. guajava* testado.

Em outro estudo Gomes *et al.* (2022) relatam que avaliaram a atividade fotoprotetora de outras espécies, sendo estas as folhas de *Oscimum sanctum* (manjerição), os frutos de *Caricacapaya* (mamão), a *Eugenia uniflora*, espécie da família Myrtaceae e a com *P. guajava*. Demonstrou-se que o extrato etanólico das folhas de *Psidium guajava* desponta como potencial fotoprotetor por ser capaz de absorver a radiação UVB *in vitro*, com FPS considerado de alta proteção, em sua maior concentração.

1.2.7 Considerações Finais

Os resultados reforçam o potencial da goiabeira como recurso natural de interesse para a saúde humana e animal, contribuindo para a valorização de práticas sustentáveis e do conhecimento tradicional. Nesse contexto, o estudo dialoga com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Agenda 2030 (ONU, 2015), especialmente o ODS 3 (Saúde e Bem-Estar), ao evidenciar alternativas promissoras para a promoção da saúde; o ODS 12 (Consumo e Produção Responsáveis), ao incentivar o aproveitamento sustentável dos recursos vegetais; e o ODS 15 (Vida Terrestre), ao valorizar a biodiversidade e o uso consciente das espécies vegetais. Dessa forma, a ampliação das pesquisas sobre *P. guajava* pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias inovadoras e sustentáveis voltadas à saúde humana e animal e à conservação ambiental.

1.3 Referências

- ATTAWISH, Aimmanas *et al.* Toxicity study of *Psidium guajava* Linn. leaves. 1995. Disponível em <https://agris.fao.org/search/en/providers/122623/records/647243a953aa8c896303ee50>. Acesso em 19/11/2025.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Memento fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. 1. ed. Brasília, DF: **Anvisa**, 2016. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/en/pharmacopeia/arquivos/memento-fitoterapico.pdf>. Acesso em 03/03/2026.
- DA SILVA, Caíque Campos João *et al.* APLICABILIDADE DO CHÁ DE *Psidium guajava* (Goiabeira) EM DIARREIA NEONATAL EM BOVINOS. **Revista Agroveterinária do Sul de Minas-ISSN: 2674-9661**, v. 8, n. 1, p. 15-25, 2026. Disponível em <https://ojs.periodicos.unis.edu.br/agrovetsulminas/article/view/1106>. Acesso em 01/07/2026.
- DA SILVA, Marília Ribeiro. Avaliação da atividade antioxidante e fotoprotetora *in vitro* do extrato etanólico de *Psidium guajava*. **Anais dos Seminários de Iniciação Científica**, n. 24, 2020. Disponível em <https://ojs3.uefs.br/index.php/semic/article/view/7075>. Acesso em 13/11/2025.
- DE HARO MORENO, Andréia *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana e citotoxicidade hemolítica em diferentes extratos vegetais. **Arquivos de Ciências Da Saúde**, v. 25, n. 1, p. 11-12, 2018. Disponível em https://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-25-1/Avalia%C3%A7%C3%A3o%20da%20atividade%20antimicrobiana%20e%20citotoxicidade%20hemol%C3%ADtica%20em%20diferentes%20extratos%20vegetais.pdf. Acesso em 03/11/2025.
- DE ALMEIDA, Renata Coppini *et al.* Etnofarmacologia, fitoquímica, toxicologia e atividades anti-inflamatória e antinociceptiva de folhas de *Psidium guajava* L.: uma revisão. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 35, n. 3, p. 247-284, 2023. Disponível em [file:///C:/Users/DELL/Downloads/ALMEIDA,%20MARTINS,%20SOUZA,%20FONSECA,%20MAGALH%C3%A3ES%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/DELL/Downloads/ALMEIDA,%20MARTINS,%20SOUZA,%20FONSECA,%20MAGALH%C3%A3ES%20(1).pdf). Acesso em 03/11/2025.
- DÍAZ-DE-CERIO, Elixabet *et al.* Health Effects of *Psidium guajava* L. Leaves: An Overview of the Last Decade. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 4, pág. 897, 2017. Disponível em <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/4/897>. Acesso em 02/05/2026.
- DOS SANTOS, Daniel Sousa; FARIAS RODRIGUES, M. M. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 3, p. 29-35, 2017. Disponível em <https://pdfs.semanticscholar.org/ecc3/3343d98c2266c39587fb51581a5e8e7b7d32.pdf>. Acesso em 10/11/2025.
- GOMES, Edilene de Souza Santos *et al.* Avaliação do fator de proteção solar (fps) *in vitro* do extrato etanólico das folhas de *Psidium guajava* (MYRTACEAE). **Revista Multidisciplinar em Saúde**, p. 1-8, 2022. Disponível em <https://editoraime.com.br/revistas/remis/article/view/3390>. Acesso em 11/11/2025.
- GUTIÉRREZ, Rosa Martha Pérez; MITCHELL, Sylvia; SOLIS, Rosario Vargas. *Psidium*

guajava: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of ethnopharmacology**, v. 117, n. 1, p. 1-27, 2008. Disponível em: www.sciencedirect.com. Acesso em 27/08/2024.

HENRIQUE FERNANDES, Adria; MOURA DE GÓIS, José Nyedson; FIGUEIRÊDO DE SÁ-FILHO, Geovan; NUNES, Luanne Eugênia. *Psidium guajava* L.: correlação do potencial antioxidante com o perfil fitoquímico. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, v. 20, n. 55, 2025. DOI: 10.47385/cadunifoa. v20.n55.5559. Disponível em: <https://unifoa.emnuvens.com.br/cadernos/article/view/5559>. Acesso em: 4/11/2025.

IHA, Silvia M. *et al.* Estudo fitoquímico de goiaba (*Psidium guajava* L.) com potencial antioxidante para o desenvolvimento de formulação fitocosmética. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 387-393, 2008. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/pmhWc5qBRvFpt5jvw57rnWv/?format=pdf&lang=pt> . Acesso em 04/11/2025.

KAMATH, J. V. *et al.* *Psidium guajava* L: A review. **International Journal of Green Pharmacy (IJGP)**, v. 2, n. 1, 2008. Disponível em <http://greenpharmacy.info/index.php/ijgp/article/view/386>. Acesso em 05/08/2025.

KAREEM, Ashwaq T.; KADHIM, Enas J. *Psidium guajava*: A Review on Its Pharmacological and Phytochemical Constituents. **Biomedical & Pharmacology Journal**, v. 17, n. 2, p. 1079-1090, 2024. Disponível em https://www.researchgate.net/profile/Ashwaq-T-Kareem/publication/382498118_Psidium_guajava_A_Review_on_Its_Pharmacological_and_Phytochemical_Constituents/links/66a0f9c08be3067b4b154a51/Psidium-guajava-A-Review-on-Its-Pharmacological-and-Phytochemical-Constituents.pdf . Acesso em 03/11/2025.

LIU, Chengmei; JULLIAN, Valérie; CHASSAGNE, François. Ethnobotany, phytochemistry, and biological activities of *Psidium guajava* in the treatment of diarrhea: a review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 15, p. 1459066, 2024. Disponível em <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11377350/pdf/fphar-15-1459066.pdf> . Acesso em 05/08/2025.

LOK, Bronwyn *et al.* The anticâncer potential of *Psidium guajava* (Guava) extracts. **Life**, v. 13, n. 2, p. 346, 2023. Disponível em <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/2/346>. Acesso em 10/11/2025.

PARANÁ (Estado). Agência Estadual de Notícias. Doce e resistente, goiaba projeta Carlópolis com cultivo inovador e união de produtores. Curitiba, 13 nov. 2023. Disponível em: <https://www.parana.pr.gov.br/aen/Noticia/Doce-e-resistente-goiaba-projeta-Carlopilis-com-cultivo-inovador-e-uniao-de-produtores>. Acesso em 01/07/2026

POWO. Plants of the World Online. Facilitated by the royal botanic Gardens, Kew. **Published on the Internet Available at**. Disponível em: <http://www.plantsoftheworldonline.org/>. Acesso em: 27/08/2024.

OLIVEIRA, Fábio Dantas et al. Uso do extrato da *Psidium guajava* L. como alternativa aos antibióticos tradicionais. 2025. Disponível em <https://dspace.sti.ufcg.edu.br/handle/riufcg/42403> . Acesso em 01/07/2026.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). Transformando nosso mundo: a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Nova York: ONU, 2015. Disponível em: <https://brasil.un.org>. Acesso em 19/06/2026.

OKUDA, Takuo *et al.* Guavinas A, C e D, taninos complexos de *Psidium guajava*. **Boletim químico e farmacêutico**, v. 35, n. 1, p. 443-446, 1987. Disponível em https://www.jstage.jst.go.jp/article/cpb1958/35/1/35_1_443/article/-char/ja/. Acesso em 11/11/2025.

VASCONCELOS, Andreanne Gomes. Desenvolvimento de nanoformulações contendo licopeno obtido da goiaba vermelha (*Psidium guajava* L.): avaliação das atividades anticâncer e anti-inflamatória, biodisponibilidade e toxicidade. 2024. Disponível em. Acesso em 04/11/2025.

1.4 Objetivo

Investigar a composição química e o potencial antiproliferativo, inibidor da produção de óxido nítrico, antioxidante e fotoprotetor do extrato bruto das folhas de *Psidium guajava*.

CAPÍTULO 2

ARTIGO

POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO
DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*

O capítulo 2 foi editado de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas
- ABNT.

POTENCIAL BIOLÓGICO E COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*

RESUMO

Psidium guajava, nativa das Américas, pertencente à família Myrtaceae, apresenta fácil adaptação climática, e reconhecida por suas atividades antidiarreica, antioxidante e antitumoral. O presente estudo teve como objetivo caracterizar a composição química e avaliar o potencial biológico do extrato bruto (EB) das folhas de *Psidium guajava*. O EB foi obtido por maceração dinâmica com renovação de solvente (álcool etílico 96 °GL). A identificação química do EB foi realizada por cromatografia líquida de ultraeficiência acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (UHPLC-MS) resultando em duas classes de compostos: ácidos fenólicos (cafeico, gálico, protocatecuico, *p*-cumarico, quínico, hidroxibenzoico) e flavonoides (isoquercetina, kaempferol, quercetina e quercitrina). A atividade antiproliferativa foi determinada em linhagens de células tumorais humanas: AGS (adenocarcinoma gástrico), Caco-2 (adenocarcinoma colorretal), MCF-7 (adenocarcinoma de mama), NCI-H460 (carcinoma pulmonar) e em linhagem celular não tumoral utilizando células Vero, onde o EB apresentou GI₅₀ de 199µg/mL em AGS e 276µg/mL em Caco-2 e células Vero CC₅₀= 351,00µg/mL. A inibição da produção de óxido nítrico (ON) e a atividade antioxidante celular (AAC) (%) foram determinadas em macrófagos de camundongos RAW 264.7 encontrando IC₅₀= 126µg/mL do EB. Neste estudo não foi encontrada atividade antioxidante celular. O teor de fenóis totais foi determinado pelo método de Folin Ciocalteu, com 307,26 µg equivalente de ácido gálico/ mg de extrato; e o teor de flavonoides totais pelo método de cloreto de alumínio com 317,80 µg equivalente de quercetina/mg de extrato na concentração de 1,0 mg/mL. Também foram determinadas as atividades antioxidantes utilizando os métodos colorimétricos DPPH (IC₅₀=1,04 mg/mL); FRAP (2,48 µM de sulfato ferroso/mg de extrato); e ABTS (2,74 µM de Trolox/mg de extrato). A determinação do fator de proteção solar (FPS) do EB nas concentrações de 1,0 a 0,25 mg/mL foi de 27,42 a 7,99, respectivamente. A razão UVA/UVB variou de 1,43 a 1,48 e o comprimento de onda crítico (λ_c) foi de 375 nm. Em conjunto, os resultados demonstraram que o extrato etanólico das folhas de *P. guajava* apresenta composição química rica em compostos fenólicos e flavonoides, com atividade anti-inflamatória, antiproliferativa moderada, elevada atividade antioxidante em ensaios químicos e expressiva ação fotoprotetora, evidenciando seu potencial para aplicações farmacêuticas e cosméticas.

PALAVRAS-CHAVE: Ácidos fenólicos. AGS. Caco-2. Flavonoides. FPS. Óxido nítrico.

BIOLOGICAL POTENTIAL AND CHEMICAL COMPOSITION OF THE CRUDE EXTRACT FROM *Psidium guajava* LEAVES

ABSTRACT

Psidium guajava, a member of the Myrtaceae family native to the Americas, adapts easily to various climates and is recognized for its antidiarrheal, antioxidant, and antitumor activities. This study aimed to characterize the chemical composition and evaluate the biological potential of the crude extract (CE) from *Psidium guajava* leaves. The CE was obtained via dynamic maceration with solvent renewal (96° GL ethyl alcohol). Chemical identification of the CE was performed using ultra-high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (UHPLC-MS), revealing two classes of compounds: phenolic acids (caffeic, gallic, protocatechuic, p-coumaric, quinic, and hydroxybenzoic acids) and flavonoids (isoquercitrin, kaempferol, quercetin, and quercitrin). Antiproliferative activity was assessed against human tumor cell lines AGS (gastric adenocarcinoma), Caco-2 (colorectal adenocarcinoma), MCF-7 (breast adenocarcinoma), and NCI-H460 (lung carcinoma) and the non-tumor Vero cell line; the CE exhibited GI₅₀ values of 199 µg/mL for AGS and 276 µg/mL for Caco-2, and a CC₅₀ of 351.00 µg/mL for Vero cells. Inhibition of nitric oxide (NO) production and cellular antioxidant activity (CAA%) were determined using RAW 264.7 mouse macrophages, yielding an IC₅₀ of 126 µg/mL for the CE. No cellular antioxidant activity was found in this study. Total phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method (307.26 µg gallic acid equivalent/mg extract), and total flavonoid content using the aluminum chloride method (317.80 µg quercetin equivalent/mg extract at a concentration of 1.0 mg/mL). Antioxidant activities were also determined using colorimetric methods: DPPH (IC₅₀ = 1.04 mg/mL), FRAP (2.48 µM ferrous sulfate/mg extract), and ABTS (2.74 µM Trolox/mg extract). The sun protection factor (SPF) of the ethanolic extract (EE) ranged from 27.42 to 7.99 at concentrations of 1.0 to 0.25 mg/mL, respectively. The UVA/UVB ratio ranged from 1.43 to 1.48, and the critical wavelength (λ_c) was 375 nm. Overall, the results demonstrated that the ethanolic extract of *P. guajava* leaves possesses a chemical composition rich in phenolic compounds and flavonoids, exhibiting anti-inflammatory activity, moderate antiproliferative activity, high antioxidant activity in chemical assays, and significant photoprotective action, highlighting its potential for pharmaceutical and cosmetic applications.

KEYWORDS: Phenolicacids. SFA. Caco-2. Flavonoids. SPF. Nitric oxide.

2.1 Introdução

A goiabeira (*Psidium guajava* L.) é uma das espécies mais importantes do gênero *Psidium*. A espécie está distribuída em muitos países devido a sua capacidade de crescer em condições tropicais e subtropicais (Da Silva, 2020). Diferentes partes da planta têm sido muito utilizadas na medicina popular para o tratamento de cólicas, colites, diarreia, disenterias, diabetes, úlcera, malária, reumatismo e tosse (De Araújo Moysés *et al.*, 2023). Na medicina veterinária destaca-se o uso das folhas de goiaba no manejo clínico da diarreia neonatal em bezerros devido à presença de taninos (Da Silva *et al.*, 2026).

Além dos taninos, as folhas de *P. guajava* são ricas em flavonoides (Da Silva, 2020), especialmente quercetina, além de outros compostos como óleos essenciais, alcaloides, triterpenoides, esteroides e saponinas (Naseer *et al.*, 2018). Esses metabólitos atuam na inibição ou atenuação dos danos causados por espécies reativas nas células, o que pode justificar a atividade antioxidante observada no extrato bruto das folhas deste estudo, evidenciada pelos ensaios de eliminação do radical DPPH, poder redutor do ferro (FRAP) e capacidade antioxidante pelo método ABTS (Kamath *et al.*; 2008).

De acordo com Turri (2018), extratos e princípios ativos obtidos de *P. guajava* L. demonstraram potencial antitumoral, demonstrando efeitos promissores tanto em culturas de células tumorais humanas quanto em modelos experimentais com animais. E neste sentido, esta pesquisa procurou corroborar com ensaios antiproliferativos do extrato bruto das folhas de goiaba em linhagens celulares, bem como com a inibição da produção de óxido nítrico em macrófagos da linhagem RAW-264.7.

Atualmente há interesse crescente no desenvolvimento de filtros solares baseados em produtos naturais, visto a atual tendência por cosméticos verdes. Os danos causados à pele pela radiação solar são agudos e crônicos, como manchas, queimaduras (vermelhidão e até bolhas), descamação e câncer de pele. O uso de matérias-primas naturais que apresentam atividade fotoprotetora ou capacidade de potencializar o FPS destes filtros são alvos interessantes para pesquisas, uma vez que comprovada sua atividade absorvedora, podem intensificar a proteção do produto (Pinto, 2013). A ação fotoprotetora do extrato alcoólico das folhas de goiaba encontra-se relacionada com a presença de flavonoides e ácidos fenólicos relatados na literatura (Da Silva, 2020), e identificados no presente estudo.

Em conjunto, as evidências demonstram que *P. guajava* constitui uma importante fonte de metabólitos bioativos, com potencial para aplicações farmacêuticas, cosméticas e veterinárias, reforçando a relevância de estudos que ampliem o conhecimento sobre suas propriedades biológicas e seu aproveitamento tecnológico. Neste sentido, o objetivo do presente

estudo consistiu na obtenção do extrato bruto das folhas de *P. guajava*; identificação química por UHPLC-MS; determinação das atividades antiproliferativa, inibidora da produção de óxido nítrico, antioxidante celular; determinação dos teores de fenóis e flavonoides totais; atividades antioxidante pelos métodos colorimétricos DPPH, FRAP e ABTS e fator de proteção solar.

2.2 Material e métodos

2.2.1 Obtenção do material vegetal

As folhas de *P. guajava* foram coletadas de um exemplar adulto localizado no Horto Medicinal da Universidade Paranaense (UNIPAR), campus Umuarama. A identificação botânica foi realizada em um exemplar que se encontra depositado no herbário da Universidade Paranaense sob o n° 61. A espécie encontra-se registrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado sob o n° A5668D5.

2.2.2 Preparo do extrato bruto das folhas de *P. guajava*

As folhas foram pulverizadas e determinada a granulometria a 850 µm e submetidas ao processo de maceração dinâmica com esgotamento de solvente, utilizando álcool 96°, seguindo-se de evaporação do solvente (Evaporador rotativo TE-210), obtendo assim o extrato bruto das folhas de goiaba.

2.2.3 Análise por cromatografia líquida de ultraeficiência acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (UHPLC-MS) do extrato bruto das folhas, de *Psidium guajava*

O extrato das folhas de *P. guajava* foi analisado por cromatografia líquida de ultraeficiência (Shimadzu, Nexera X2) acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (QTOF Impact II, Bruker Daltonics Corporation, USA) equipada com uma fonte de ionização por eletropulverização. A tensão capilar foi operada no modo de ionização negativa, definida em 4500 V, e com um potencial de compensação da placa final de -500 V. Os parâmetros do gás seco foram ajustados para 8 L/min a 200 °C com uma pressão de gás de nebulização de 4 bar. A fragmentação, dissociação induzida por colisão (CID) foi realizada usando argônio (Ar) e energia de colisão de 15 a 30 eV. Os dados foram coletados de 50-1300 *m/z* com uma taxa de aquisição de 5 espectros por segundo, e os íons de interesse foram selecionados por fragmentação automática da varredura por tandem massspectrometry (MS/MS). A separação cromatográfica foi realizada em coluna C18 (75×2.0 mm i.d.; 1.6 µm Shim-pack XR-ODS III). A mistura gradiente de solventes A (H₂O) e B (acetonitrila) foi a seguinte: 5% B 0-1 min, 30% B 1-4 min, 95% B 4-8 min, mantida a 95% de B 8-17 min, a 40 °C. A identificação desses

compostos foi proposta em uma revisão do gênero *Psidium* (Caicedo Arana, 2023; Costa, 2025; Parra e Landrum, 2023; Proença *et al.* 2022), além do valor do erro de massa e comparação com bancos de dados como MassBank (<http://www.massbank.jp/>) e Human Metabolome Database (<http://www.hmdb.ca/>).

2.2.4 Atividade antiproliferativa do extrato bruto das folhas de *P. guajava*

As atividades antiproliferativas do extrato bruto de *P. guajava* foram realizadas em parceria com o Centro de Investigação de Montanha (CIMO), Instituto Politécnico de Bragança, Portugal. Foram utilizadas as seguintes linhagens de células tumorais humanas: AGS (adenocarcinoma gástrico), Caco-2 (adenocarcinoma colorretal), MCF-7 (adenocarcinoma de mama), NCI-H460 (carcinoma pulmonar). Uma linhagem celular não tumoral também foi testada: Vero (African green monkey kidney). A metodologia utilizada baseou-se em protocolo estabelecido por Barros, *et al.* (2013). Todas foram mantidas em meio RPMI-1640 (Meio de cultivo Roswell Park Memorial Institute 1640 Medium) suplementado com 10% de soro fetal bovino, glutamina (2 mM), penicilina (100 U/mL) e estreptomicina (100 µg/mL), com exceção das células Vero, que foram mantidas no meio DMEM (Dulbecco Modified Eagle's Medium) suplementado com soro fetal bovino (10%), glutamina e antibióticos. Os frascos contendo as culturas de células foram incubados em estufa contendo 5% de CO₂ a 37°C em atmosfera úmida.

As células foram utilizadas somente quando apresentavam confluência de 70 a 80%. Uma massa conhecida de cada um dos extratos (8 mg) foi dissolvida em H₂O e DMSO (dimetilsulfóxido) (50:50, 1 mL), a fim de obter as soluções estoque iniciais com concentração de 8 mg/mL. A partir desta concentração foram realizadas diluições sucessivas, obtendo as concentrações de extrato bruto que variaram de (0,125 - 8 mg/ mL). Cada uma das concentrações do extrato (10 µL) foi incubada com a suspensão de células (190 µL) das linhagens testadas em microplacas de 96 poços por 72 horas.

As microplacas foram incubadas a 37°C com 5% CO₂, em atmosfera úmida, após verificar a aderência das células. Todas as linhas celulares foram testadas a uma concentração de 10.000 células/poço. Após o período de incubação, as células foram ajustadas: O TCA (ácido tricloroacético) (10% p/v; 100 µL) foi previamente resfriado e as placas incubadas por 1 hora a 4°C, lavadas com água e, após secagem, foi adicionada uma solução SRB (Sulforhodaminasrb B) (0,057%, m/v; 100 µL), permanecendo a temperatura ambiente por 30 minutos. Para remover o SRB não aderido, as placas foram lavadas três vezes com uma solução de ácido acético (1% v/v) e colocadas para secar a temperatura 37°. Finalmente, o SRB aderido foi solubilizado com Tris (10 mM, 200 µL) e a absorbância no comprimento de onda de 540 nm foi lida em um leitor de

microplacas Biotek ELX800. Os resultados foram expressos em termos de concentração do extrato bruto das folhas de *P. guajava* com capacidade de inibir o crescimento celular em 50%(GI₅₀). Como controle positivo, foi utilizada a elipticina. Também foi determinado o índice de seletividade (IS) que consiste na razão entre a concentração citotóxica 50% (CC₅₀) para células Vero e IC₅₀ para as células tumorais utilizadas conforme Equação (1).

$$IS = \frac{GI_{50} \text{ da célula não tumoral}}{GI_{50} \text{ da célula tumoral}}$$

Equação (1)

2.2.5 Atividade inibidora da produção de óxido nítrico (ON) do extrato bruto das folhas de *P. guajava*

A habilidade do extrato bruto das folhas de *P. guajava* de inibir a produção de óxido nítrico seguiu o protocolo estabelecido por Corrêa *et al.* (2015). O extrato bruto foi dissolvido em H₂O e DMSO (50:50, 1 mL), para obter concentração final de 8 mg/mL, a partir da qual foram realizadas diluições sucessivas, obtendo-se as concentrações a serem testadas (0,125 - 8 mg/mL). Macrófagos de camundongo da linhagem celular RAW 264.7, obtidos da DMSMZ-Leibniz - Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, foram cultivados em meio DMEM, suplementado com soro fetal inativado por calor (SFB) (10%), glutamina e antibióticos, e mantidos incubados a 37°C, com 5% de CO₂ sob atmosfera úmida. As células foram separadas com um raspador de células. Em cada poço foi adicionada uma alíquota da suspensão de células de macrófagos (300 µL) com densidade celular de 5 x 10⁵ células/mL e proporção de células mortas abaixo de 5% de acordo com o teste de exclusão com azul de tripan. As microplacas foram incubadas por 24h nas condições previamente indicadas de forma a permitir adequada aderência e multiplicação das células. Após esse período, as células foram tratadas com diferentes concentrações do extrato bruto de *P. guajava* (15 µL, 0,125 – 8 mg/mL) e incubadas por uma hora, sendo a faixa de concentração testada de 6,25 – 400 µg/mL. A estimulação foi realizada com a adição de 30 µL da solução de lipopolissacarídeo - LPS (1mg/mL) e incubada por mais 24 horas. Dexametasona (50 mM) foi utilizada como controle positivo e as amostras na ausência de LPS foram usadas como controle negativo.

A quantificação do óxido nítrico foi realizada por meio do kit do sistema de reagentes Griess (soluções de nitrofenamida, etilenodiamina e nitrito) e por meio da curva de calibração do nitrito (nitrito de sódio 100 mM a 1,6 mM) preparada em placa de 96 poços. O óxido nítrico produzido foi lido a uma absorbância a 540 nm (leitor de microplaca ELX800 Biotek, Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, VT, EUA) e por comparação com a curva de calibração padrão.

Os resultados foram calculados através da representação gráfica da porcentagem de inibição da produção de óxido nítrico versus a concentração das amostras e expressos em relação à concentração de extratos brutos que causa a inibição de 50% da produção de óxido nítrico - IC₅₀.

2.2.6 Atividade antioxidante celular (AAC)

Para avaliar a atividade antioxidante celular, o extrato bruto foi dissolvido em H₂O e DMSO (50:50, 1mL), a fim de se obter uma concentração de 8mg/mL, a partir da qual foram feitas diluições sucessivas com 2',7'-diclorohidrofluoresceína (DCFH) preparada com etanol e diluída com HBSS (50μM), obtendo-se as concentrações a serem testadas (32,5 – 2000 μM).

Para o método da atividade antioxidante celular (AAC), foi utilizada uma cultura de células de macrófagos de camundongo (RAW 264.7). As células foram destacadas do frasco de crescimento de culturas com um raspador de células e uma solução de 70.000 células/mL foi preparada. Uma alíquota da suspensão de células de macrófagos (300 μL) foi transferida para uma placa preta de 96 poços de fundo transparente (SPL Lifesciences). As placas foram incubadas por 48 horas nas condições mencionadas em estufa com 5% de CO₂ a 37 °C e sob atmosfera úmida, de forma a garantir adequada adesão e multiplicação celular. Após esse período, o meio de crescimento foi descartado e as células foram lavadas com HBSS (solução de sais balanceados de Hank) (2x, 100 μL), tratadas com diferentes concentrações do extrato bruto (200 μL; 32,5 – 2000 μM) e incubadas por 1 hora. A fluorescência foi determinada a 485 nm de excitação e 538 nm de emissão (leitor de microplacas Biotek FLx800) a cada 5 minutos durante 1 hora. Quercetina foi usada como controle positivo, e diclorohidrofluoresceína e meio de cultura DMEM foram usados como controles negativos. Os resultados foram expressos em micromoles de equivalentes de quercetina por grama de extrato (μmol EQ/g de extrato) (De La Fuente, 2022).

2.2.7 Determinação dos fenóis totais (FT)

A determinação do teor de fenóis totais (FT) presentes no EB das folhas de *P. guajava* foi feita por meio de espectroscopia na região do visível utilizando o método de Folin-Ciocalteu segundo Swain e Hillis (1959) com modificações de Sousa de Sá (2012). As amostras dos extratos foram diluídas em metanol em 04 concentrações (1,0; 0,75; 0,50 e 0,25 mg/mL. A solução reagente foi composta por 155 μL da solução de Folin-Ciocalteu, 125 μL de solução de carbonato de sódio seguido de 20 μL da amostra diluída (1 mg/mL) em cada poço da microplaca. A mistura foi deixada em repouso na ausência de luz por 60 min e a leitura foi realizada no aparelho SpectraMax Plus³⁸⁴ Microplate Reader a 760 nm, em triplicata. A curva de calibração

foi obtida com sete diluições de ácido gálico (0-100 µg/mL). A equação da curva de calibração obtida por regressão linear ocorre conforme a Equação (2):

$$A = 0,0196 C - 0,031 \quad (R^2 = 0,9997)$$

Equação (2)

Onde A representa a absorbância medida, C a concentração de equivalentes de ácido gálico, e R^2 representa o coeficiente de determinação para a regressão múltipla. Os resultados foram expressos como µg equivalente de ácido gálico (EAG) por mg de amostra.

2.2.8 Determinação de flavonoides totais

O teor de flavonoides totais foi determinado pelo método colorimétrico com cloreto de alumínio segundo Alves e Kubota (2013). Os extratos foram ressuspensos em etanol: água (80:20 volume /volume) para obtenção de concentrações de 1,0; 0,75; 0,5 e 0,25 mg/mL. Uma alíquota de 0,5 mL de extrato foi misturada a 0,5 mL de solução de cloreto de alumínio 2% (m/v) em metanol e mantida à temperatura ambiente por 10 minutos. A variação da absorbância foi determinada a 425 nm. A solução de cloreto de alumínio foi utilizada como controle analítico. A concentração de flavonoides foi calculada com base na curva padrão de quercetina (5 – 40 µg/mL). Os resultados foram expressos em µg equivalentes de quercetina (EQ) por mg de extrato.

2.2.9 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro*

O extrato foi utilizado na determinação do fator de proteção solar segundo metodologia descrita por Mansur, *et al.* (1986). Os extratos foram ressuspensos em etanol para obtenção de concentrações de 1,0; 0,75; 0,5 e 0,25 mg/mL. A absorbância de cada diluição foi determinada em três repetições nos comprimentos de onda de 290 a 320 nm com incrementos de 5 nm. O etanol foi utilizado como controle analítico. O cálculo do valor do FPS foi baseado na Equação (3).

$$FPS = CF \cdot EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda)$$

Equação (3)

Onde: CF = 10 (fator de correção); $EE(\lambda)$ = espectro de efeito eritemal; $I(\lambda)$ = espectro de intensidade solar; $Abs(\lambda)$ = absorbância da amostra no comprimento de onda λ ; os valores de $EE(\lambda) \times I(\lambda)$ são constantes (Mansur.*et al.* 1986).

2.2.9.1 Razão UVA/UVB e Comprimento de Onda Crítico (λ_c)

A razão UVA/UVB é a razão entre a área sob a curva do espectro de absorção UVA (320-400 nm) e a área sob a curva do espectro de absorção UVB (290-320 nm) (Wu *et al.*, 2020). Quanto mais próxima a proporção estiver da unidade, maior será a classificação de proteção UVA. O extrato foi diluído em álcool etílico para obter concentrações de 1,0, 0,75, 0,50 e 0,25 mg/mL. O espectro de absorção de cada diluição foi determinado em triplicata em comprimentos de onda de 290 a 400 nm em incrementos de 5 nm. O etanol foi usado como controle analítico. As proporções UVA/UVB foram calculadas de acordo com a Equação (4).

$$\frac{UVA}{UVB} = \frac{\frac{\int_{320}^{400} A(\lambda) d(\lambda)}{\int_{320}^{400} d(\lambda)}}{\int_{290}^{320} A(\lambda) d(\lambda)}$$

Equação (4)

O Quadro 1 descreve como os extratos foram classificados de acordo com os níveis de proteção UVA do sistema de classificação por estrelas da Boots (Boots, 2008). O espectro de absorção também foi usado para determinar o comprimento de onda crítico, que representa o comprimento de onda abaixo do qual 90% da curva do espectro se situa entre 290 nm a 400 nm. O comprimento de onda crítico maior ou igual a 370 nm indica proteção solar de amplo espectro (Wang *et al.*, 2008).

Quadro 1. Grau de proteção UVA de acordo com o sistema de classificação de estrela de Boot's.

Limites de UVA/UVB						
	0 – 0,2	0,21 – 0,4	0,41 – 0,6	0,61 – 0,8	0,81 – 0,9	> 0,91
Número de estrelas	-	*	**	***	****	*****
Proteção UVA	Muito baixa	Moderada	Boa	Superior	Máxima	Ultra

Fonte: Boot's (2008).

2.2.10 Determinação das atividades antioxidantes

2.2.10.1 Sequestro do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH)

Para determinar a capacidade do sequestro de radicais livres de DPPH, utilizou-se a metodologia descrita por Rufino *et al.* (2007). Uma alíquota de 10 μ L das diferentes concentrações das amostras (1,0; 0,75; 0,5 e 0,25 mg/mL), foi adicionada a 290 μ L de solução

metanólica de DPPH (60 μ M), preparada no momento da atividade. Para o controle negativo foram utilizados 10 μ L de metanol na solução de DPPH (60 μ M). A mistura foi mantida no escuro à temperatura ambiente por 30 minutos. A redução da absorbância foi medida em 515 nm, em um aparelho SpectraMax Plus 384 Microplate Reader. A capacidade antioxidante total das amostras foi calculada utilizando uma solução padrão de quercetina (60 μ M), como referência de 100%. A partir da correlação entre absorbância e concentração da amostra antioxidante foi determinada a concentração necessária para reduzir 50% dos radicais livres (EC_{50})(Concentração efetiva 50%).

2.2.10.2 Poder antioxidante de Redução do Ferro (FRAP)

Este método foi avaliado conforme descrito por Rufino *et al.* (2006). Para preparar o reagente FRAP foram combinados 25 mL de tampão acetato (0,3 M), 2,5 mL de solução aquosa de 2,4,6-Tris(2-piridil)-s-triazina (TPTZ ,10 mM), 2,5 mL de solução aquosa de cloreto férrico (20 mM) e 3 mL de água destilada. A solução reagente foi composta por 10 μ L das amostras nas concentrações (1,0; 0,75; 0,5 e 0,25 mg/mL), 290 μ L do reagente FRAP em cada poço da microplaca. A mistura foi colocada no aparelho Spectra Max Plus 384 Microplate Reader e mantida a 37 °C por 30 minutos. A absorbância foi determinada a 595 nm. Usando uma curva padrão de sulfato ferroso (0 – 2000 μ M) foi calculada a percentagem de atividade antioxidante. A atividade antioxidante foi expressa em μ M de sulfato ferroso/mg da amostra.

2.2.10.3 Sequestro do radical ABTS (2,2'-azinobis-(ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico))

Para determinar a atividade antioxidante pelo método de sequestro do radical ABTS⁺, foi utilizada a metodologia descrita por Rufino *et al.* (2007). Inicialmente, o radical ABTS⁺ foi formado a partir da reação de 5,0 mL de ABTS 7 mM com 88 μ L de persulfato de potássio 140 mM, incubados à temperatura ambiente e ao abrigo da luz por 16 horas. Após esse período, 1 mL da solução foi diluído em etanol até se obter uma solução com absorbância de 0,70 nm $\pm$ 0,05 nm a 734 nm. Microplacas com 96 poços foram utilizadas para a análise, com 10 μ L de extrato (nas concentrações de 1,0, 0,75, 0,50 e 0,25 mg/mL) e 290 μ L da solução contendo o radical ABTS⁺ adicionados a cada poço. A mistura foi colocada no leitor de microplacas SpectraMax Plus384 e a absorbância foi determinada após 30 minutos de reação. O antioxidante sintético Trolox foi utilizado como solução padrão nas concentrações de 100, 500, 1000, 1500 e 2000 μ M em etanol. Todas as leituras foram realizadas em triplicata e os resultados foram expressos em mM de Trolox por miligrama de extrato.

2.2.11 Análise estatística

Todas as análises foram realizadas em triplicata. Os resultados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e as diferenças entre médias foram determinadas pelo teste de Tukey com nível de significância de 5% utilizando o programa Minitab 17.

2.3 Resultados

A identificação química foi realizada por cromatografia líquida de ultraeficiência (UHPLC) cujos resultados encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Composição química do extrato bruto das folhas de *Psidium guajava* determinada por UHPLC.

Composto	Massa exata teórica m/z [M-H]	Massa exata experimental m/z [M-H]	Erro (ppm)	Tr (min)
Ácido quínico	191,055	191,0531	9,94	0,83
Ácido gálico	169,0131	169,0117	8,28	0,97
Ácido Protocatecuico	153,0182	153,0168	9,15	3,31
Ácido cafeico	179,035	179,0319	17,31	4,3
Isoquercetina	463,0876	463,081	14,25	4,45
Ácido Hidroxibenzoico	137,0233	137,0218	10,94	3,82
Ácido <i>p</i> -cumárico	163,0389	163,0373	9,81	4,57
Quercitrina	447,0921	447,0868	11,85	4,62
Quercetina	301,0342	301,0307	11,63	5,13
Kaempferol	285,0393	285,036	11,58	5,14

Tr tempo de retenção. Fonte: elaboração pelos autores

O perfil químico obtido indica que o extrato bruto das folhas de *Psidium guajava* é rico em metabólitos fenólicos bioativos. Na Tabela 1 fica evidenciada a presença de dez compostos fenólicos pertencentes, principalmente, às classes dos ácidos fenólicos e flavonoides. Entre os compostos identificados, destacam-se os ácidos fenólicos, como ácido quínico, ácido gálico, ácido protocatecuico, ácido hidroxibenzoico, ácido cafeico e ácido *p*-cumárico, substâncias amplamente reconhecidas por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. Também foram identificados flavonoides de grande relevância biológica, como isoquercetina, quercitrina, quercetina e kaempferol.

Este estudo também avaliou a inibição da produção de óxido nítrico em macrófagos de camundongos da linhagem RAW 264.7 e o efeito antiproliferativo em quatro linhagens de células antitumorais (AGS, Caco-2, MCF-7 e NCI-H460) do extrato bruto da goiaba, cujos resultados encontram-se discriminados na Tabela 2.

Tabela 2. Atividade antiproliferativa e inibição da produção de óxido nítrico e índice de seletividade do extrato bruto das folhas de *Psidium guajava*.

Extrato bruto das folhas de <i>Psidium guajava</i>		Controle positivo	
Atividade inibidora da produção de óxido nítrico (IC ₅₀ µg/mL)		Dexametasona	
RAW 264.7	126 ± 2B	6,3 ± 0,4A	
Linhagens Celulares	Atividade antiproliferativa (GI ₅₀ µg/mL)	IS	Elipticina
AGS	199 ± 18aB	1,76	1,23 ± 0,03aA
Caco-2	276 ± 6bB	1,27	1,21 ± 0,02aA
MCF-7	>400		1,02 ± 0,02aA
NCI-H460	>400		1,01 ± 0,01aA
Vero	351 ± 23cB		1,41 ± 0,06aA

Fonte: elaboração pelos autores

As médias aritméticas ± desvio padrão seguidas por diferentes letras, maiúsculas em linhas e minúsculas em colunas diferiram significativamente pelo teste HSD de Tukey ($p \leq 0,05$). IC₅₀ = concentração efetiva que proporciona 50% de inibição da produção de óxido nítrico. AGS (adenocarcinoma gástrico). Caco-2 (adenocarcinoma colorretal). MCF-7 (adenocarcinoma de mama). NCI-H460 (carcinoma de pulmão). *African green monkey kidney epithelial cells* (VERO).

O extrato bruto das folhas de *P. guajava* apresentou IC₅₀ de 126 ± 2 µg/mL, Em contrapartida, a dexametasona apresentou IC₅₀ de 6,3 ± 0,4 µg/mL, sendo aproximadamente 20 vezes mais potente que o extrato.

Os resultados demonstram que o extrato bruto das folhas de *P. guajava* possui atividade antiproliferativa seletiva, especialmente contra as linhagens de câncer gástrico (AGS) e colorretal (Caco-2). Entretanto, essa atividade é moderada quando comparada à elipticina e não foi observada frente às linhagens de câncer de mama (MCF-7) e de pulmão (NCI-H460). O índice de seletividade identificado neste estudo foi de 1,76 para AGS e de 1,27 para Caco-2, indicando potencial para o desenvolvimento de novos agentes antineoplásicos. Contudo, são

necessários estudos adicionais para isolar os compostos bioativos responsáveis por essa atividade e investigar seus mecanismos de ação e segurança biológica.

A atividade antioxidante celular foi avaliada em macrófagos de camundongos da linhagem RAW 264.7 com resultados apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Atividade antioxidante celular do extrato bruto das folhas de *Psidium guajava*

Amostra	Concentração máxima testada (µg/mL)	% de inibição da concentração máxima testada
EB folhas	2000	N.D
Quercetina	2000	93%

EB: extrato bruto, N.D: não detectável.

Fonte: elaboração pelos autores

Observou-se que, na maior concentração avaliada (2.000 µg/mL), o extrato bruto não apresentou atividade antioxidante celular mensurável.

O extrato bruto também foi avaliado quanto às atividades antioxidantes in vitro utilizando os métodos colorimétricos DPPH, FRAP e ABTS, cujos resultados encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4. Atividade antioxidante, avaliada pela eliminação do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH•), pelo ensaio de poder de redução do ferro (FRAP) e por ABTS (2,2'-azinobis-(3ethylbenzthiazoline-6-Sulfonic Acid) do extrato bruto das folhas de *Psidium guajava*.

Amostra mg/mL	DPPH• IC ₅₀ (mg/mL)	FRAP (µM sulfato ferroso/mg de EB)	ABTS (µM de Trolox/mg de EB)
EB	1,04 ± 0,16b	2,48 ± 0,06b	2,74 ± 0,04b
Quercetina	0,010 ± 0,001a	-	-
Trolox	-	9,175 ± 0,001a	0,25 ± 0,01 ^a

Fonte: elaboração pelos autores

Valores são a média ± desvio padrão realizados em triplicata. Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), e a diferença entre as médias pelo teste de Tukey's ($p \leq 0.05$). Valores na mesma coluna com diferentes letras indicam diferença significativa ($p \leq 0.05$). Quercetina (0.0103 mg/mL) e Trolox (9.175 mg/mL) foram utilizados como controle positivo para os ensaios de DPPH• e FRAP, respectivamente. Abreviações: IC₅₀: Concentração que inibe 50%; DPPH•: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl; FRAP: Poder de redução do ferro; ABTS: 2,2'-azinobis-(3ethylbenzthiazoline-6-Sulfonic Acid); EB: Extrato bruto das folhas de *P. guajava*.

Para corroborar os compostos identificados no extrato bruto de *P. guajava* (Tabela 1), o presente estudo avaliou, nas concentrações (1,00; 0,75; 0,50 e 0,25 mg/mL) de extrato bruto, os teores de fenóis totais (FT), flavonoides e o fator de proteção solar (FPS), cujos resultados encontram-se na Tabela 5. Esses parâmetros são importantes para avaliar o potencial antioxidante e fotoprotetor do extrato, uma vez que compostos fenólicos e flavonoides estão

frequentemente associados à capacidade de neutralizar radicais livres e de absorver radiação ultravioleta.

Tabela 5. Determinação dos fenóis totais (FT), flavonoides e proteção solar (FPS) do extrato bruto das folhas de *Psidium guajava*

Concentração do Extrato bruto das folhas (mg/mL)	Teor de fenóis totais(µg de equivalente de ácido gálico/mg de EB)	Teor de flavonoides (µg equivalentes de quercetina/mg de EB)	Fator de Proteção Solar
1,00	307,26±13,17 ^a	317,80±1,97 ^a	27,42 ± 0,91 ^a
0,75	175,60±12,50 ^b	333,94±13,79 ^a	20,05 ± 2,89 ^b
0,50	83,52±3,87 ^c	332,55±4,10 ^a	14,95 ± 2,42 ^b
0,25	16,68±0,77 ^d	319,96±6,64 ^a	7,99 ± 1,34 ^c

Fonte: elaboração pelos autores

Valores são a média ± desvio padrão realizados em triplicata. Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), e a diferença entre as médias pelo teste de Tukey's ($p \leq 0.05$). Valores na mesma coluna seguidos de diferentes letras indicam diferença significativa ($p \leq 0.05$). EB= extrato bruto.

Na Figura 1 é possível observar a amplitude do espectro de absorção nas faixas do UVA e do UVB do EB nas concentrações de 1,00; 0,75; 0,50 e 0,25 mg/mL, visto que na menor concentração o EB absorve ainda uma amplitude de comprimento de onda, por isso a razão UVA/UVB apresenta um elevado valor de 1,48.

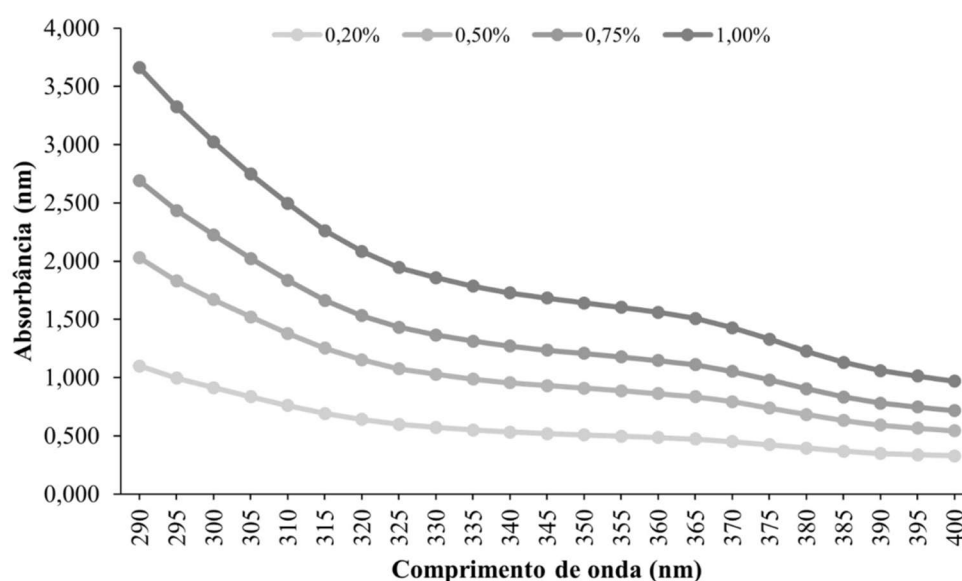


Figura 1. Espectro de absorção dos extratos das folhas de *Psidium guajava*

Fonte: elaboração pelos autores

Na Tabela 6 encontram-se a razão UVA/UVB, proteção anti-UVA e comprimento de onda crítico do extrato bruto de *P. guajava*.

Tabela 6: Razão UVA/UVB, proteção anti-UVA e comprimento de onda crítico do extrato bruto de *Psidium guajava*.

Razão UVA/UVB, Proteção Anti-UVA, e Comprimento de Onda Crítico (λ_c)						
	1,00 mg/mL	0,75 mg/mL	0,50 mg/mL	0,25 mg/mL	Proteção Anti-UVA	λ_c
EB	1,43 $\pm$ 0,01	1,43 $\pm$ 0,008	1,44 $\pm$ 0,003	1,48 $\pm$ 0,01	Ultra	375

Fonte: elaboração pelos autores. λ_c =Comprimento de Onda Crítico. EB=Extrato Bruto das folhas de *Psidium guajava*. Os valores são a média e o desvio padrão ($\pm$) do experimento realizado em triplicata. Foi empregado a análise de variância (ANOVA), e comparações múltiplas de Tukey com significância de ($p \leq 0,05$) para a análise estatística.

A razão UVA/UVB variou entre 1,43 e 1,48, encontrando para as concentrações testadas proteção anti-UVA ‘ultra’, de acordo com a escala de Boots. O comprimento de onda crítico foi de 375 nm.

2.4 DISCUSSÃO

Na Tabela 01 estão identificados os compostos encontrados no extrato bruto das folhas da goiaba. Estes compostos pertencem a duas classes, os flavonoides e os ácidos fenólicos, sendo os flavonoides a isoquercetina, quercitrina, quercetina e kaempferol. Os ácidos fenólicos são os ácidos quínico, gálico, protocatecuico, cafeico, hidroxibenzoico e p-cumárico. Estes compostos podem ter contribuído para a atividade inibidora da produção de óxido nítrico e antiproliferativa cujos resultados encontram-se na Tabela 2. No estudo de Brito (2024), a análise química do extrato bruto revelou a presença de taninos hidrolisáveis, flavonoides, saponinas e esteroides livres, resultado proporcional a este estudo.

A presença do ácido quínico no extrato pode ter contribuído para a ação inibitória encontrada ($IC_{50} = 126 \mu\text{g/mL}$), valor este 20 vezes menor que a atividade da dexametasona ($IC_{50} = 6,3 \mu\text{g/mL}$). Segundo Ghasemi-Dehnooet *al.* (2023) o ácido quínico apresenta estrutura polifenólica com atividades radioprotetoras, antidiabéticas, anti-neuro-inflamatórias e antioxidantes. Estes efeitos foram observados quando os autores induziram colite em ratos, observando um aumento significativo na expressão de genes inflamatórios e apoptóticos, como IL-6, IL-1 β , TNF- α , TLR4, INOS, NF- κ B, Bax, Bcl-2, Caspase-3 e Caspase-8, que levaram à inflamação grave nos ratos com colite, bem como à infiltração de células inflamatórias e danos

graves ao epitélio do tecido do cólon. Os resultados fornecidos em grupos terapêuticos revelaram que o ácido quínico foi capaz de melhorar as complicações da inflamação, apoptose, e lesões histopatológicas, bem como condições de estresse oxidativo, causadas pela colite.

Também se destacou a presença do ácido gálico, que apresenta atividade anti-inflamatória, gastroprotetora e antitumoral já conhecidas (Alves, 2017) bem como o ácido protocatecuico que possui capacidade anti-inflamatória, antitumoral, antioxidante, antibacteriana, antiulcerosa, antidiabética, antienvhecimento, antiviral, entre outras. (Inacio, 2022).

Com relação à resposta antiproliferativa do extrato de goiaba (Tabela 2), frente às linhagens celulares AGS e Caco-2, estudos conduzidos por Díaz-de-Cerio *et al.* (2017) com o extrato da folha de *P. guajava* frente a linhagens celulares de adenocarcinoma de cólon humano (COLO320DMA), também encontraram ação antiproliferativa, com IC₅₀ variando de 55 a 560 µg/mL indicando redução da taxa de proliferação devido à presença de quercetina e glicosídeos de quercetina. Atividade antiproliferativa também foi encontrada por Da Silva (2022) que utilizaram camundongos tratados com isoquercetina indicando aproximadamente menos vasos sanguíneos do que os animais não tratados e menos vasos sanguíneos do que os camundongos tratados com bevacizumabe. Dessa forma, a isoquercetina apresentou atividade antitumoral, prejudicando a vascularização, e modulando a expressão de vasoibinas VASH1 e VASH2 no câncer de cólon. As vasoibinas são uma família de proteínas que atuam regulando os mecanismos de neovascularização, regulando a angiogênese, a formação de novos vasos (Da Silva, 2022).

A atividade biológica dos bioativos deve ser complementada pela investigação da citotoxicidade destas moléculas, de forma a garantir a segurança na aplicação em produtos. Os valores referência para avaliar o grau de citotoxicidade em células VERO indicam que a substância é citotóxica com CC₅₀ < 100 µg/mL, citotoxicidade moderada CC₅₀ entre 100 a 200 µg/mL e não citotóxico CC₅₀ > 200 µg/mL (Sarmiento, 2016). Neste sentido, o EB de *P. guajava* pode ser considerado não citotóxico (CC₅₀ = 351 µg/mL) frente à célula VERO (Tabela 2).

De forma a corroborar a citotoxicidade encontrada, foi determinado o índice de seletividade (IS), que consiste em um parâmetro para avaliar se há diferença na nocividade entre linhagens de células normais e células tumorais. Para que se considere baixa citotoxicidade o índice de seletividade (IS) adequado seria maior que 10, sendo reconhecidos como promissores e seguros, com possibilidade de ausência de toxicidade (Domingos, 2024). Entretanto, Suffness e Pezzuto (1991) consideram significativo um valor de IS maior ou igual a 2,0. Almeida *et al.* (2014) sugerem em seus estudos que um IS maior que 1 indica também uma seletividade para

a célula-alvo. Diante dessas alegações sugere-se que o extrato de goiaba foi seletivo para as células tumorais testadas, pois como demonstrado na Tabela 2 o IS foi de 1,76 para a linhagem AGS (adenocarcinoma gástrico) e 1,27 para a linhagem Caco-2 (adenocarcinoma colorretal).

Quanto ao potencial antioxidante (Tabela 4), os resultados indicam a capacidade do EB de neutralizar radicais livres através dos métodos DPPH, FRAP e ABTS. No método DPPH o IC₅₀ do extrato resultou em 1,04mg/mL do EB. Para ABTS resultou em 2,74 mM de Trolox/mg de EB e o FRAP em 2,48 µM ferrous sulfate/mg de EB. Estes valores encontram-se em conformidade com as pesquisas realizadas por Cordova Hernandez (2024) que encontraram para o extrato das folhas de *P. guajava* com ABTS 2.84 mM de trolox/mg de amostra e DPPH com IC₅₀ de 0,572 mg/mL. Majolagbe *et al.* (2026) encontrou 2,40 µM ferrous sulfate/mg de EB das folhas, valor esse equivalente ao encontrado em nosso experimento.

Fazendo uma análise entre os resultados de teor de fenóis totais encontrados (307,26 a 16,68 µg equivalente de ácido gálico/mg de EB) (Tabela 5) e a composição química do extrato da goiaba (Tabela 1), considera-se que a atividade antioxidante dos ácidos fenólicos está vinculada principalmente às propriedades redutoras de sua estrutura, atuando tanto na captura de espécies reativas quanto quelando metais de transição, participando assim nas etapas de iniciação e propagação do processo oxidativo (Varotto, 2014).

Dentre os ácidos fenólicos identificados no EB das folhas da goiaba, está o ácido protocatecuico, que um estudo conduzido por Menezes (2017), demonstrou que a ação antioxidante desse ácido no cultivo *in vitro* de células neurais de ratos se dá através da quelação de íons metálicos, da eliminação de EROs e do aumento de fatores antioxidantes, como a glutathione e a enzima catalase. Este mesmo autor descreve que essa ação antioxidante é atribuída à energia de dissociação dos grupos OH (hidroxila), devido à facilidade de perda do próton, e pode estar relacionada ao seu processo de degradação, por oxidação ou ionização.

Um dos compostos fenólicos identificado no extrato bruto da folha de goiaba foi o ácido cafeico, que apresenta ação antioxidante, sequestrador de radicais livres ou como quelante de metais, apresenta efeitos inibitórios sobre a melanogênese pela da inibição da tirosinase (Oliveira, 2015). Presente em vários alimentos de origem vegetal, assim como em medicamentos a base de própolis, o ácido cafeico, além de agir como um inibidor carcinogênico, também é conhecido como um antioxidante *in vitro*, podendo contribuir para a prevenção de doenças cardiovasculares (Oliveira, 2015).

Outro destaque no EB das folhas de goiaba é o ácido *p*-cumárico, que de acordo com Oliveira (2023) trata-se de um ácido fenólico da família dos ácidos hidroxicinâmicos, biologicamente sintetizado através da via do chiquimato com fenilalanina e tirosina como

precursores, exibem várias bioatividades, incluindo atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimutagênica, anti-úlceras, anti-plaquetária e atividades anticancerígenas, além de atenuar a aterosclerose, dano cardíaco oxidativo, dano induzido pela radiação UV aos tecidos oculares, dentre outras.

O teor de flavonoides encontrados (317,80 a 333,94 µg equivalentes de quercetina/mg de EB) (Tabela 5) está em conformidade com a identificação química demonstrada na Tabela 1 com quatro (04) flavonoides identificados: isoquercetina, quercitrina, quercetina e kaempferol. Várias propriedades terapêuticas dos flavonoides, principalmente da quercetina, têm sido estudadas nas últimas décadas, destacando-se o potencial antioxidante, anticarcinogênico e seus efeitos protetores aos sistemas renal, cardiovascular e hepático.

A quercetina sendo um bioflavonoide multipotente com grande potencial para a prevenção e o tratamento de doenças, apresenta a capacidade de reduzir processos inflamatórios agudos, crônicos e subclínicos, uma vez que reduz a produção de mediadores envolvidos na ativação e/ou o recrutamento de células inflamatórias como, por exemplo, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e o leucotrieno B4. A quercetina causa ainda a supressão da produção de TNF α e óxido nítrico nos macrófagos e mastócitos, além de inibir a formação de importantes agentes pró-inflamatórios, reduzindo a ativação e o recrutamento de células inflamatórias (Bischoff, 2008).

Dentre a ampla gama de efeitos potencialmente benéficos da quercetina à saúde, incluindo atividades anti-hipertensivas, antidiabéticas, antiasmáticas, anticancerígenas, antivirais e os tipos e quantidades encontradas em diferentes fontes vegetais variando consideravelmente, no entanto, a biodisponibilidade da quercetina é frequentemente relativamente baixa (<10%) devido à sua baixa solubilidade em água, estabilidade química e perfil de absorção (Kandemir, 2022).

A isoquercetina como flavonoide apresenta atividade antioxidante, anti-inflamatória bem como antitumoral e antiangiogênica (da Silva, 2022). De Souza *et al.* (2018) identificaram a quercitrina (3-o-ram-quercetina), como composto majoritário das partes aéreas da espécie *Solidago chilensis* Meyen, popularmente conhecida como arnica brasileira e responsável pela ação anti-inflamatória desta espécie. Em pesquisa avaliando o efeito antiviral da quercitrina, os resultados indicaram tratar-se de uma molécula promissora contra o vírus da peste suína africana, apresentando também atividade antiviral contra o vírus Influenza A, revelando potente efeito inibitório na replicação e disseminação do vírus, destacando seu potencial como agente terapêutico contra infecções por influenza (Lima *et al.* 2024).

O kaempferol é um dos flavonoides mais encontrados na forma glicosilada. Encontrado em várias partes de plantas, como sementes, folhas, frutos, flores e até mesmo vegetais, demonstraram ser cardioprotetores, neuroprotetores, anti-inflamatórios, antidiabéticos, antioxidantes, antimicrobianos, antitumorais e anticancerígenos (Imran *et al.* 2019). O kaempferol tem efeitos benéficos em doenças inflamatórias crônicas, incluindo degeneração do disco intervertebral, perda óssea pós-menopausa e colite, e em doenças inflamatórias agudas, incluindo lesão pulmonar aguda (Ren *et al.* 2019). Neste sentido, o kaempferol pode ter contribuído para a resposta anti-inflamatória encontrada neste experimento, conforme Tabela 2.

A segunda característica mais importante do kaempferol é a prevenção do câncer. Seu papel anticancerígeno foi demonstrado em vários tipos de tumores como de esôfago, mama, cervical, carcinoma hepatocelular (CHC), ovário, gástrico, pulmão de não pequenas células, leucemia, colangiocarcinoma (CCA), pâncreas, bexiga e osteossarcoma, bem como em condições benignas, como miomas uterinos (Ren *et al.* 2019). Os resultados indicaram que o kaempferol diminui a expressão do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e da interleucina-1 (IL-1) induzidas por lipopolissacarídeo (LPS) ao aumentar o número de macrófagos ativados (Ren *et al.* 2019). Desse modo, o kaempferol pode ter influenciado na capacidade antiproliferativa conforme Tabela 02.

A principal função dos compostos fenólicos, principalmente os flavonoides nas plantas, é proteger as folhas dos danos causados pela luz, atuando como antioxidantes, cujos níveis podem variar de acordo com as condições ambientais, a fim de neutralizar esse potencial dano causado pela luz (Nunes, 2018). A atividade fotoprotetora apresentada na Tabela 5 demonstra potencial promissor com FPS variando de 7,99 a 27,42, sugerindo possível aplicação em formulações cosméticas, protetores solares naturais e produtos dermatológicos antioxidantes.

Para Gomes (2022) as plantas medicinais merecem destaque por serem capazes de produzir metabólitos secundários como os compostos fenólicos, que absorvem a luz UV em duas faixas de comprimentos de onda, entre 240-280 nm e 300-400 nm, o que comprova a possibilidade do uso de extratos vegetais como filtros solares em preparações fotoprotetoras.

Uma pesquisa conduzida por August (2021) utilizou análises sazonais dos extratos de *P. guajava*, onde a atividade fotoprotetora atingiu o maior valor de FPS no verão de 2020, com resultado de 16,11, e a avaliação da relação UVA/UVB obteve uma classificação “superior”, correlacionando a fotoproteção as temperaturas mínimas e máximas e com a atividade antioxidante, bem como correlação moderada com catequina. O fator de proteção solar encontrado no EB das folhas da goiaba, bem como os relatados na literatura colocam esta

espécie como promissora ação fotoprotetora, visto que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabelece um FPS superior a 6 para o desenvolvimento de produtos com fotoproteção. A ação fotoprotetora do extrato alcoólico das folhas de goiaba também foi avaliada por Gomes (2022), encontrando FPS 11,38 na concentração de 200 µg/mL.

Apesar de *P. guajava* estar inserida na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS) e seu extrato avaliado em estudos clínicos, ainda não foram explorados o desenvolvimento de produtos. Esses achados evidenciam com o potencial biotecnológico de *P. guajava* como matéria-prima promissora para o desenvolvimento de produtos fotoprotetores de origem natural.

3 CONCLUSÃO

A caracterização química e biológica do extrato etanólico das folhas de *Psidium guajava* evidenciou a presença de ácidos fenólicos e flavonoides, metabólitos que podem ter contribuído para as atividades biológicas observadas. O extrato apresentou atividade anti-inflamatória, atividade antiproliferativa moderada contra células de adenocarcinoma gástrico e colorretal, moderada capacidade antioxidante e expressiva ação fotoprotetora, apesar da ausência de atividade antioxidante em modelo celular.

Esses resultados ampliam o conhecimento sobre o potencial farmacológico de *P. guajava* e fornecem evidências científicas que indicam potencial para exploração farmacêutica e cosmética, além de subsidiar futuras investigações voltadas ao isolamento de substâncias ativas, à elucidação de seus mecanismos de ação e à validação de sua eficácia e segurança em estudos pré-clínicos e clínicos.

4. REFERÊNCIAS

- ABASCAL, Vivian Lago *et al.* Caracterización de ecotipos de *Moringa oleifera* cultivada en Cuba e identificación de isoquercitina. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 26, n. 4, 2021. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubplamed/cpm-2021/cpm214a.pdf>. Acesso em 10/04/2026.
- ALMEIDA, Thiago L. de *et al.* Estudo químico e atividades antiproliferativa, tripanocida e leishmanicida de *Maxillariapicta*. **Química Nova**, v. 1151-1157, 2014. Disponível em <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140179> . Acesso em 10/04/2026.
- ALVES, Elizângela; KUBOTA, Ernesto Hashime. Conteúdo de fenólicos, flavonoides totais e atividade antioxidante de amostras de própolis comerciais. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada**, v. 34, n. 1, 2013. Disponível em https://web.archive.org/web/20180428171816id_/http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2423/1355 . Acesso em 19/11/2025.
- ALVES, Michel Muálem de Moraes. ÁCIDO GÁLICO E ÁCIDO ELÁGICO: taninos com propriedades antileishmania e imunomoduladoras. 2017. Disponível em <http://repositorio.ufpi.br:8080/xmlui/handle/123456789/516>. Acesso em 27/03/2026.
- AUGUST, Elaine Mara Gomes. Avaliação sazonal dos metabólitos secundários, atividades antioxidantes e fotoprotetora das folhas de goiabeira (*Psidium guajava* L.): Potencial aplicação em fitocosméticos. 2021. Dissertação de Mestrado. **Universidade Regional de Blumenau (Brasil)**. Disponível em <https://www.proquest.com/openview/7108012cc13f4e726b517243dab8dbab/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y> . Acesso em 27/05/2026.
- BARROS, Lillian *et al.* Bioactivity and Chemical characterization in hydrophilic and lipophilic compounds of *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of Functional Foods**, v. 5, n. 4, p. 1732-1740, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.07.019>. Acesso em: 10/09/2024
- BISCHOFF, Stephan C. Quercetin: potentials in the prevention and therapy of disease. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care** , v. 11, n. 6, p. 733-740, 2008. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18827577/> . Acesso em 26/04/2026.
- BOOTS THE CHEMIST. Measurement of UVA: UVB Ratio according to the Boots star rating system (2008 Revision). The Boots Co: Nottingham, UK, 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Memento fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. 1. ed. Brasília, DF: **Anvisa**, 2016. 115 p. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/en/pharmacopeia/arquivos/memento-fitoterapico.pdf> . Acesso em 16/04/2026.
- BRITO, Elza de Oliveira. PROSPECÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ALELOPÁTICA DO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Psidium guajava*. Universidade Federal do Amazonas, 2024. Disponível em <http://riu.ufam.edu.br/handle/prefix/8343> . Acesso em 01/07/2026.

CAICEDO ARANA, Álvaro *et al.* Descritores para goiaba (*Psidium* spp.) com guia ilustrado e catálogo técnico. 2023. Disponível em <https://academic.oup.com/aob/article-abstract/129/4/367/6509026>. Acesso em 30/04/2026.

CARMO, Monique Bezerra Oliveira Ormonde do *et al.* A via L-arginina-óxido nítrico e o estresse oxidativo associados às alterações imunológicas, inflamatórias e aterotrombóticas na depressão. 2016. Disponível em <https://www.bdt.d.uerj.br:8443/handle/1/7792> . Acesso em 09/06/2026.

CORDOVA HERNANDEZ, Mirella Katherin. Evaluación comparativa del estudio fitoquímico y actividad antioxidante de la corteza y hoja de *Psidium guajava* L. 2024. Disponível em <https://repositorio.unica.edu.pe/items/2b63df34-25c3-4a82-aa38-c58261e31b04>. Acesso em 26/05/2026.

CORRÊA, Rúbia Carvalho Gomes *et al.* Bioactive formulations prepared from fruiting bodies and submerged culture mycelia of the Brazilian edible mushroom *Pleurotus ostreatus* Singer. **Food & Function**, v. 6, n. 7, p. 2155-2164, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c5fo00465a>. Acesso em: 10/09/2024

COSTA, Sara Nállia de Oliveira. Respostas morfofisiológicas e bioquímicas de espécies do gênero *Psidium* à infecção por *Meloidogyne enterolobii*. 2025. Disponível em <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1180816> . Acesso em 30/04/2026.

DA SILVA, Daniel de Castilho *et al.* Vasoibinas: da terapia-alvo molecular mediada por isoquercitina ao potencial biomarcador no adenocarcinoma colorretal. **Revista de Coloproctologia**, v. 42, n. S 01, pág. A055, 2022. Disponível em https://eref.thieme.de/ejournals/2317-6423_2022_S01#/10.1055-s-0043-1764555. Acesso em 10/04/2026.

DA SILVA, Marília Ribeiro. Avaliação da atividade antioxidante e fotoprotetora *in vitro* do extrato etanólico de *Psidium guajava*. **Anais dos Seminários de Iniciação Científica**, n. 24, 2020. Disponível em <https://ojs3.uefs.br/index.php/semic/article/view/7075> . Acesso em 27/05/2026.

DE ARAÚJO MOYSÉS, Daniele *et al.* Quality control of guava leaf (*Psidium guajava* L.) **Research, Society and Development**, v. 12, n. 12, p. e129121244109-e129121244109, 2023. Disponível em <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/44109>. Acesso em 27/05/2026.

DE LA FUENTE, Beatriz *et al.* Nutritional and bioactive oils from salmon (*Salmo salar*) side streams obtained by Soxhlet and optimized microwave-assisted extraction. **Food Chemistry**, v. 386, p. 132778, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132778> . Acesso em: 10/09/2024.

DE SOUZA, Bernardo Arthur Dall'Agnol *et al.* Quercitrin contents in accessions of *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae) and its correlation with soil Chemical attributes. **Scientia agraria**, v. 19, n. 2, p. 65-70, 2018. Disponível em <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6739488> . Acesso em 16/04/2026.

DÍAZ-DE-CERIO, Elixabet *et al.* Health Effects of *Psidium guajava* L. Leaves: An Overview of the Last Decade. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 18, n. 4, pág. 897, 2017. Disponível em <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/4/897> . Acesso em 02/05/2026.

DOMINGOS, Giovana Mesquita Oliveira de Castro. Avaliação dos mecanismos de ação antiviral da silimarina contra o vírus Mayaro em células Vero. 2024. Disponível em <https://monografias.ufop.br/handle/35400000/7186> . Acesso em 10/11/2025.

GHASEMI-DEHNOO, Maryam *et al.* Quinic acid ameliorate sulcerative colitis in rats, through the inhibition of two TLR4-NF- κ B and NF- κ B-INOS-NO signaling pathways. **Immunity, Inflammation and Disease**, v. 11, n. 8, p. e926, 2023. Disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/iid3.926>. Acesso em 10/03/2026.

GOMES, Edilene de Souza Santos *et al.* Avaliação do fator de proteção solar (fps) in vitro do extrato etanólico das folhas de *Psidium guajava* (MYRTACEAE). **Revista Multidisciplinar em Saúde**, p. 1-8, 2022. Disponível em [file:///C:/Users/User/Downloads/3390-Manuscrito%20\(Texto%20do%20Artigo\)-2053-1-10-20220706.pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/3390-Manuscrito%20(Texto%20do%20Artigo)-2053-1-10-20220706.pdf) . Acesso em 12/05/2026.

IMRAN, Muhammad *et al.* Kaempferol: A key emphasis to its anticâncer potential. **Molecules**, v. 24, n. 12, p. 2277, 2019. Disponível em <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/12/2277>. Acesso em 10/03/2026.

INACIO, Kelly Karina. Efeitos antitumorais da associação entre a menadiona e o ácido protocatecuico em células de osteossarcoma murino. 2022. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25149/tde-28042022-103642/en.php>. Acesso em 31/03/2026.

KAMATH, JV *et al.* *Psidium guajava* L: A review. **International Journal of Green Pharmacy (IJGP)**, v. 2, n. 1, 2008. Disponível em <https://mail.greenpharmacy.info/index.php/ijgp/article/view/386>. Acesso em 04/05/2026.

KANDEMIR, Kevser *et al.* Recent advances on the improvement of quercetin bioavailability. **Tendências em Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 119, p. 192-200, 2022. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924224421006506> . Acesso em 26/04/2026.

LIMA, Washington Kleber Rodrigues *et al.* Efeito antiviral dos compostos isolados de flores de *Arrabidaea brachypoda* contra SARS-COV-2. **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 8, p. e6462-e6462, 2024. DOI: 10.54033/cadpedv21n8-056. Disponível em: <https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/cadped/article/view/6462>. Acesso em: 16/04/2026.

MANSUR, João de Souza *et al.* Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **An. bras. dermatol**, p. 121-4, 1986. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/lil-34224> Acesso em 04/11/2025.

MENEZES, Vanuzia Goncalves. Efeito do ácido protocatecuico sobre o desenvolvimento *in vitro* de folículos secundários ovinos isolados. 2017. Disponível em https://sucupira-legado.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=5835106. Acesso em 31/03/2026.

MAJOLAGBE, O. N. *et al.* Phytochemical Composition, Antioxidant Potential, and Antimicrobial Activity of *Psidium Guajava* Leaf Extracts Against Bacteria Isolate from

Domestic Contaminated Water at Ogbomosho, Oyo State, Nigeria. **J. Appl. Sci. Environ. Manage**, v. 30, n. 2, p. 646-659, 2026. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/401349048_Phytochemical_Composition_Antioxidant_Potential_and_Antimicrobial_Activity_of_Psidium_Guajava_Leaf_Extracts_against_Bacteria_Isolate_from_Domestic_Contaminated_Water_at_Ogbomosho_Oyo_State_Nigeria_1_M_A. Acesso em 26/05/2026

NASEER, Sumra *et al.* A fitoquímica e o valor medicinal de *Psidium guajava* (goiaba). **Fitociência Clínica**, v. 4, n. 1, p. 32, 2018. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1186/s40816-018-0093-8>. Acesso em 02/05/2026.

NUNES, Alesandra Ricardo *et al.* Photoprotective potential of medicinal plants from Cerrado biome (Brazil) in relation to phenolic content and antioxidant activity. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 189, p. 119-123, 2018. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1011134418307267>. Acesso em 12/05/2026.

OLIVEIRA, Thais Stoinov. Potencial do uso do ácido cafeico em formulações cosméticas: atividade antioxidante, atividade despigmentante e citotoxicidade. 2015. Disponível em <http://hdl.handle.net/11449/139160>. Acesso em 31/03/2026.

OLIVEIRA, Warley Campos. Compostos derivados do ácido cinâmico e ácido p-cumárico como biomodificadores no pré-tratamento da dentina: ação antimicrobiana, antibiofilme e antioxidante e efeito sobre a resistência de união à dentina. 2023. Disponível em <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/4c6aa660-08d8-4cb1-959e-1ca72de4a8c5>. Acesso em 14/04/2026.

PARRA, Carlos; LANDRUM, Leslie R. *Psidium* (Myrtaceae). Universidade Nacional da Colômbia. **Instituto de Ciências Naturais**, 2023. Disponível em <https://repositorio.unal.edu.co/items/21d696db-e998-4234-9943-0e119f136eed>. Acesso em 30/04/2026.

PEREIRA, Érike Jhonnathan. Biotransformação bacteriana de ácido p-cumárico a 4-vinilfenol. 2022. Disponível em <https://repositorio.unesp.br/entities/publication/810c3747-f217-43a6-998b-44d114e3de46>. Acesso em 14/04/2026.

PINTO, Jéssica Evelyn Santiago *et al.* Estudo da atividade fotoprotetora de diferentes extratos vegetais e desenvolvimento de formulação de filtro solar. Maringá: Encontro Internacional de Produção Científica, 2013. Disponível em https://www.unicesumar.edu.br/epcc-2013/wp-content/uploads/sites/82/2016/07/Jessica_Evelyn_Santiago_Pinto.pdf. Acesso em 08/05/2026.

PROENÇA, Carolyn Elinore Barnes *et al.* Diversity, phylogeny and Evolution of the rapidly evolving genus *Psidium* L. (Myrtaceae, Myrteae). **Annals of Botany**, v. 129, n. 4, p. 367-388, 2022. Disponível em <https://academic.oup.com/aob/article/129/4/367/6509026?guestAccessKey=>. Acesso em 30/04/2026.

REN, JIE *et al.* Recent progress regarding kaempferol for the treatment of various diseases (Review). **Medicina Experimental e Terapêutica**, v. 18, n. 4, p. 2759-2776, 2019.

Disponível em <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2019.7886>. Acesso em 11/03/2026.

RUFINO, M. D. S. M. *et al.* Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS^{o+}. **Embrapa Agroindústria Tropical. Comunicado Técnico**, v. 128, 2007. Disponível em <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/426954/metodologia-cientifica-determinacao-da-atividade-antioxidante-total-em-frutas-pela-captura-do-radical-livre-abts> . Acesso em 27/02/2026.

SARMENTO, R. M. Avaliação da capacidade antioxidante, proteção da indução de apoptose e fragmentação de DNA de *Annona glabra*. Dissertação (Mestrado) – **Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pará**, Belém, p. 98, 2016.

SOUSA DE SÁ, Pedro Guilherme Sousa *et al.* Fenóis totais, flavonoides totais e atividade antioxidante de *Selaginella convoluta* (Arn.) Spring (Selaginellaceae). **Journal of Basic & Applied Pharmaceutical Sciences/Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, 2012. . Disponível em https://www.researchgate.net/profile/Jackson-Roberto-Almeida/publication/282673926_Total_phenols_total_flavonoids_and_antioxidant_activity_of_selaginella_convoluta_Arn_spring_Selaginellaceae/links/561da75608accade1acb3fb6/Total-phenols-total-flavonoids-and-antioxidant-activity-of-selaginella-convoluta-Arn-spring-Selaginellaceae.pdf . Acesso em 10/11/2025.

SUFFNESS, M.; PEZZUTO, J. M. Assays related to cancer drug discovery. Dey, PM, Harborne, **JB Methods in Plant Biochemistry**, vol. 6, 1991.

TURRI, Larissa Shiozawa *et al.* Atividades anticâncer e antiestrogênica de extratos e frações das folhas da *Psidium guajava* L. 2018. Tese de Doutorado. **Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Odontologia de Piracicaba**. Disponível em <https://bv.fapesp.br/en/dissertacoes-teses/186629/anticancer-and-antiestrogenic-activities-of-extracts-and-fra> . Acesso em 09/06/2026.

VAROTTO, Bianca Taíse Roim. Avaliação da capacidade antioxidante de derivados dos ácidos hidroxibenzoico e hidroxicinâmico, em sistemas-modelo *in vitro*. [S.l.]: **Universidade Estadual Paulista (Unesp)**, 12 dez. 2014. Disponível em <http://hdl.handle.net/11449/124201>. Acesso em 11/04/2026.

WANG, Steven Q.; STANFIELD, Joseph W.; OSTERWALDER, Uli. *In vitro* assessments of UVA protection by popular sunscreens available in the United States. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 59, n. 6, p. 934-942, 2008.

WU *et al.* Light Color Dihydroxybenzophenone Grafted Lignin with High UVA/UVB Absorbance Ratio for Efficient and Safe Natural Sunscreen. **Industrial & Engineering Chemistry Research**. v. 59, e. 39, p. 17057-17068, 2020. DOI: 10.1021/acs.iecr.9b06970