

**Estudo morfoanatômico e fitoquímico de amostras de sementes comercializadas como  
Noz-da-Índia (*Aleurites moluccana*)**

**Morphoanatomical and phytochemical study of seed samples marketed as Indian Nut  
(*Aleurites moluccana*)**

**Estudio morfoanatômico y fitoquímico de muestras de semillas comercializadas como  
Indian Nut (*Aleurites moluccana*)**

Recebido: 05 /04/2020 | Revisado: 19/04/2020 | Aceito: 23/04/2020 | Publicado: 25/04/2020

**Alan Rodrigues da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9633-363X>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: alan\_rodrigues.2010@yahoo.com.br

**Camila de Lima Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8511-3677>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: camilalimapetunifor@gmail.com

**Wanderley do Nascimento Júnior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6211-0406>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: wanderleyn.junior00@gmail.com

**Aline Kelly de Sousa Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3678-8533>

Universidade Federal do Pará, Brasil

E-mail: alineksalves21@gmail.com

**Luanda Sinthia Oliveira Silva Santana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5053-4073>

Faculdade Pitágoras, Brasil

E-mail: lusossantana@gmail.com

**Jose Nilton Araújo Gonçalves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1578-3656>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: josenilton.ifpi@hotmail.com

**Fabiana Pereira Soares**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6495-9793>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: [fabiana@unifor.br](mailto:fabiana@unifor.br)

**Regina Claudia de Matos Dourado**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1238-5633>

Universidade de Fortaleza, Brasil

E-mail: [reginacmd@unifor.br](mailto:reginacmd@unifor.br)

### **Resumo**

O presente estudo foi realizado com o objetivo de confirmar a identidade ou a ocorrência de falsificação de amostras comercializadas como Noz-da-Índia (*Aleurites moluccana*). Trata-se de um estudo prospectivo, de caráter experimental e qualitativo, realizado com duas amostras comercializadas como noz-da-índia, que foram comparadas com uma amostra original de chapéu-de-napoleão (*Thevetia peruviana*). Foram realizadas a avaliação das características botânicas, a reação fitoquímica de Kedde para identificação de glicosídeos cardiotônicos, Cromatografia em Camada Delgada (CCD), Cromatografia em Coluna Clássica (CCC) e análise espectrométrica de infravermelho. A semelhança botânica das amostras foi confirmada pela visualização de estruturas histológicas características da espécie *Thevetia peruviana*. A reação de Kedde foi positiva para todas as amostras, indicando a presença de glicosídeos cardiotônicos, em conformidade com o resultado obtido para uma amostra de comprimidos de digoxina de 0,25mg. As sementes avaliadas e os comprimidos de digoxina também apresentaram semelhança quanto ao perfil cromatográfico; adicionalmente, o fracionamento cromatográfico das sementes, resultou em frações quimicamente equivalentes; a fração 6 de cada amostra foi submetida a análise por espectrometria de infravermelho, apresentando o mesmo padrão espectral. Os resultados obtidos confirmaram que sementes comercializadas como Noz-da-Índia (*Aleurites moluccana*) eram de Chapéu-de-Napoleão (*Thevetia peruviana*). A presença de cardiotônicos nas amostras avaliadas chama a atenção para o potencial risco de intoxicação dos usuários. Esse resultado evidencia a ocorrência da comercialização de drogas vegetais falsificadas, o que mostra a necessidade de fiscalização, controle de qualidade mais rigoroso para as drogas vegetais e fitoterápicos, e, principalmente, orientação farmacêutica para a promoção do uso correto das plantas medicinais.

**Palavras-chave:** Noz-da-Índia; Chapéu-de-Napoleão; Fitoquímica; Morfoanatomia vegetal.

## Abstract

The present study was carried out with the aim of confirming the identity or the occurrence of falsification of samples marketed as Indian Nut (*Aleurites moluccana*). This is a prospective, experimental and qualitative study, carried out with two samples marketed as Indian nut, which were compared with an original sample of napoleon hat (*Thevetia peruviana*). The evaluation of botanical characteristics, Kedde's phytochemical reaction to identify cardiotonic glycosides, Thin Layer Chromatography (CCD), Classical Column Chromatography (CCC) and infrared spectrometric analysis were performed. The botanical similarity of the samples was confirmed by the visualization of histological structures characteristic of the species *Thevetia peruviana*. Kedde's reaction was positive for all samples, indicating the presence of cardiotonic glycosides, in accordance with the result obtained for a sample of 0.25mg digoxin tablets. The evaluated seeds and the digoxin tablets also showed similarity regarding the chromatographic profile; additionally, the chromatographic fractionation of the seeds resulted in chemically equivalent fractions; fraction 6 of each sample was subjected to analysis by infrared spectrometry, showing the same spectral pattern. The results obtained confirmed that seeds commercialized as Walnut (*Aleurites moluccana*) were from Napoleon Hat (*Thevetia peruviana*). The presence of cardiotonics in the evaluated samples calls attention to the potential risk of intoxication by users. This result highlights the occurrence of the sale of counterfeit plant drugs, which shows the need for inspection, stricter quality control for plant and herbal drugs, and, mainly, pharmaceutical guidance to promote the correct use of medicinal plants.

**Keywords:** India nut; Napoleon Hat; Phytochemistry; Plant morphology.

## Resumen

El presente estudio se realizó con el objetivo de confirmar la identidad o la ocurrencia de falsificación de muestras comercializadas como Indian Nut (*Aleurites moluccana*). Este es un estudio prospectivo, experimental y cualitativo, llevado a cabo con dos muestras comercializadas como nuez india, que se compararon con una muestra original de sombrero napoleón (*Thevetia peruviana*). Se realizó la evaluación de las características botánicas, la reacción fitoquímica de Kedde para identificar glucósidos cardiotónicos, la cromatografía de capa fina (CCD), la cromatografía de columna clásica (CCC) y el análisis espectrométrico infrarrojo. La similitud botánica de las muestras se confirmó mediante la visualización de estructuras histológicas características de la especie *Thevetia peruviana*. La reacción de Kedde fue positiva para todas las muestras, lo que indica la presencia de glucósidos cardiotónicos, de acuerdo con el resultado obtenido para una muestra de tabletas de digoxina de 0.25 mg. Las

semillas evaluadas y las tabletas de digoxina también mostraron similitud con respecto al perfil cromatográfico; adicionalmente, el fraccionamiento cromatográfico de las semillas dio como resultado fracciones químicamente equivalentes; La fracción 6 de cada muestra se sometió a análisis por espectrometría infrarroja, mostrando el mismo patrón espectral. Los resultados obtenidos confirmaron que las semillas comercializadas como Nogal (*Aleurites moluccana*) eran de Napoleon Hat (*Thevetia peruviana*). La presencia de cardiotónica en las muestras evaluadas llama la atención sobre el riesgo potencial de intoxicación por parte de los usuarios. Este resultado destaca la venta de medicamentos vegetales falsificados, lo que demuestra la necesidad de inspección, un control de calidad más estricto para los medicamentos vegetales y herbales, y, principalmente, orientación farmacéutica para promover el uso correcto de plantas medicinales.

**Palabras clave:** India nut; Sombrero de Napoleón; Fitoquímica; Morfología vegetal.

## 1. Introdução

A Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos tem como objetivo garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional. Porém, a deficiência de controle na exploração das reservas naturais junto à comercialização desenfreada e inadequada de plantas medicinais vem estabelecendo um dos principais obstáculos para o desenvolvimento desse setor no país. Observa-se que há a necessidade de fiscalização sanitária, de um controle de qualidade mais rigoroso para as drogas vegetais e fitoterápicos comercializados (Brasil,2004).

A avaliação da qualidade da matéria-prima vegetal compreende testes de identificação, pureza e doseamento. A identificação é realizada por análises botânicas (morfoanatomia) e testes químicos qualitativos de identificação de princípios ativos; a pureza envolve determinação de material estranho, umidade e cinzas; e o doseamento é um teste químico quantitativo de princípios ativos majoritários (Santos,2004). Na análise de plantas medicinais, os problemas mais comuns são adulterações, composição química alterada e contaminações, oriundas, em grande parte, da forma de exploração das espécies vegetais e do controle de qualidade incipiente (Soares, 2015).

A noz-da-Índia, *Aleurites molecada*, da família Euphorbiaceae, nativa da Ásia Tropical, Índia e Indonésia, é uma árvore de grande porte (podendo atingir até 12 metros de altura), cujas sementes são empregadas para combater a celulite e eliminar a gordura localizada. Sua folhagem quando jovem é

branco-pulverulenta, sendo as folhas simples, alternadas e dispostas espiraladamente. Suas flores são brancas, minúsculas e encontram-se em panículas nas extremidades dos ramos (Lorenzi, 2003).

O chapéu-de-napoleão (*Thevetia peruviana*; Apocynaceae) tem origem na Índia Ocidental e na América Central, sendo uma árvore de pequeno porte, ornamental, latexcente e glabro. Suas folhas são alternas, curto-pecioladas, coriáceas, inteiras, lanceoladas, com ápice acuminado e bordos revolutos. As flores são amarelas, vistosas, perfumadas e dispostas em cimeiras terminais. Devido ao seu uso ornamental foi amplamente dispersa, sendo encontrada em regiões de climas tropicais e subtropicais (Schvartsman, 1992).

As investigações químicas demonstraram que particularmente as sementes de chapéu-de-napoleão são ricas fontes de glicosídeos cardiotônicos, estruturalmente semelhantes às digoxinas (Kishan, 2012). Os glicosídeos cardiotônicos são identificados, quimicamente, pela presença do núcleo fundamental do ciclopentano-peridrofenantreno que podem ser divididos em dois grupos baseados no anel lactônico insaturado ligado ao carbono 17 do esqueleto esteroidal: cardenólido (pentacíclico) ou bufadienólido (hexacíclico)

Os sintomas relacionados à ingestão de chapéu-de-napoleão são semelhantes à intoxicação por digitálicos levando a náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, manifestações neurológicas e distúrbios cardiovasculares. As sementes de noz da Índia apresentam toxicidade, principalmente se não forem processadas, pois contém saponinas, toxalbumina e forbol. O uso destas sementes tem sido bastante divulgado na *Internet* em dietas de emagrecimento. No entanto, há relatos de substituição das referidas sementes por chapéu-de-napoleão (Civitox, 2016).

Nesse contexto, a semelhança botânica entre as sementes das espécies relatadas e os riscos de intoxicação dos usuários, motivaram a investigação de amostras comercializadas como noz-da-Índia, comparando com as sementes de chapéu-de-napoleão. Com o objetivo de confirmar a identidade ou a ocorrência de falsificação das amostras avaliadas pela análise comparativa das características morfo-histo-anatômicas, macro e microscopicamente, assim como pela presença de glicosídeos cardiotônicos.

## 2. Metodologia

A metodologia adotada envolveu análise das características botânicas macroscópicas e microscópicas das sementes de Chapéu-de-Napoleão e amostras comercializadas como Noz-da-Índia. Além da reação de identificação colorimétrica utilizando o reagente de Kedde;

avaliação qualitativa do perfil químico das referidas sementes usando cromatografia em camada delgada (CCD); cromatografia em coluna de sílica e análise espectrofotométrica na região infravermelho.

## **2.1 Tipo e Local de Estudo**

Trata-se de um estudo prospectivo, de caráter experimental e qualitativo. A pesquisa foi desenvolvida nos Laboratórios de Farmacognosia e Controle de Qualidade Físico-químico, localizados no bloco F da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) no período de julho a dezembro de 2017.

## **2.2. Material vegetal**

As amostras comercializadas como Noz-da-Índia foram denominadas como F1 (Fornecedor 1) e F2 (Fornecedor 2) onde foram adquiridas em comércios especializados em produtos naturais na cidade de Fortaleza, Ceará. A amostra de Chapéu-de-Napoleão, denominada como (CN), foi coletada no Campus da UNIFOR, onde foi realizada a caracterização botânica no laboratório de Farmacognosia da instituição e registrada no Herbário Prisco Bezerra, sob exsicata número 60407.

## **2.3. Determinação do peso das sementes**

As sementes de cada amostra foram submetidas a pesagem individual em balança analítica. Para a comparação dos pesos das amostras, foram determinados o peso médio, desvio padrão e o coeficiente de variação das sementes avaliadas.

## **2.4 Caracterização botânica**

A caracterização botânica foi realizada conforme o procedimento descrito na 5ª edição da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2010). As sementes foram submetidas a análise morfoanatômica a fim de determinar os marcadores botânicos que auxiliam nos processos de identificação. Em complementação à análise anatômica, foram realizados cortes das sementes à mão livre e reações histoquímicas de identificação de células oleíferas com reagente Sudan III e de identificação de amido, com reagente lugol.

## **2.5. Identificação de cardiotônicos**

Os extratos foram preparados, individualmente, com uma semente de cada amostra e um comprimido de Digoxina 25mg (Lote: 137504; Val.: 01/2018; Pharlab®), os quais foram triturados, depois adicionou-se 5 mL de álcool etílico e após o aquecimento por 5 minutos, foram filtrados em funil de vidro. A reação de Kedde, teste colorimétrico, foi realizada com uma mistura de 4 mL da solução metanólica de ácido 3,5-dinitrobenzoico a 2% e 6 mL da solução metanólica de KOH 1N. Em seguida, adicionou-se duas gotas desse reativo de Kedde em cada extrato. O referido teste é considerado positivo, para presença de cardiotônicos, quando ocorre desenvolvimento de coloração castanho avermelhado a vermelho-violeta (Silva, 2016).

## **2.6. Análise por cromatografia em camada delgada (CCD)**

A análise cromatográfica das amostras teve como objetivo a comparação da composição química (Degani,1998). Para a determinação dos perfis cromatográficos por CCD foram avaliadas as amostras F1 e F2, Chapéu-de-Napoleão e 3 comprimidos de Digoxina 25mg. Essas amostras foram previamente trituradas e submetidas a extração a frio com 10 mL de clorofórmio. Também foi realizada extração com 10mL de álcool etílico, os extratos obtidos foram aplicados diretamente sobre a cromatoplaça de alumínio recobertas por sílica gel 60G F<sub>254</sub> Merck (fase fixa), sendo empregado clorofórmio como eluente (fase móvel). A luz UV<sub>365nm</sub>, foi empregada como revelador, assim como a solução de vanilina sulfúrica seguida de aquecimento (Queiroz, 2001).

## **2.7. Análise por cromatografia em coluna**

A cromatografia em coluna foi realizada com o objetivo de realizar o fracionamento dos extratos obtidos a partir das amostras das sementes avaliadas. Considerando que a separação e o isolamento das substâncias dependem da polaridade de cada componente das amostras e das respectivas interações com a fase estacionária (Choze, 2004). Foram preparados extratos utilizando quatro sementes de cada amostra, as quais foram trituradas e submetidas a extração a frio com 5 mL de álcool etílico. Como fase móvel foram empregados os seguintes solventes orgânicos com pureza analítica, em ordem crescente de polaridade: hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol.

## 2.8. Identificação por espectroscopia no infravermelho

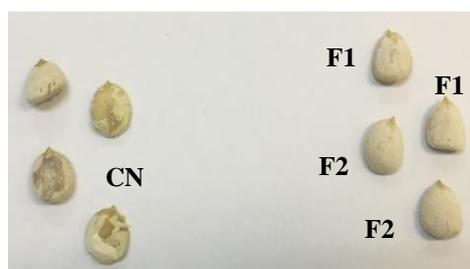
Esse método espectral é muito útil na identificação de compostos orgânicos de origem natural ou sintética. A análise comparativa do espectro obtido para amostra com espectros do banco de dados de compostos já relatados na literatura, contribuí para a confirmação da identidade dos referidos compostos (Lopes,2004).

As frações obtidas a partir do fracionamento cromatográfico, das amostras em estudo foram comparadas por CCD e selecionadas as frações de número 6 (seis) para análise por infravermelho pelo equipamento SHIMADZU (IRTracer-100). As substâncias líquidas obtidas foram distribuídas individualmente em uma fina camada sobre a superfície da partilha de KBr de aproximadamente 200 mg (Zaia, 2011).

## 3 Resultados e Discussão

As sementes das amostras apresentaram peso médio igual a 347,18 mg com um desvio padrão (S) de 15,50 e coeficiente de variação (CV) igual a 4,46%. Esse valor de CV, menor que 5,0%, indica que a variação de peso entre as unidades não foi significativa.

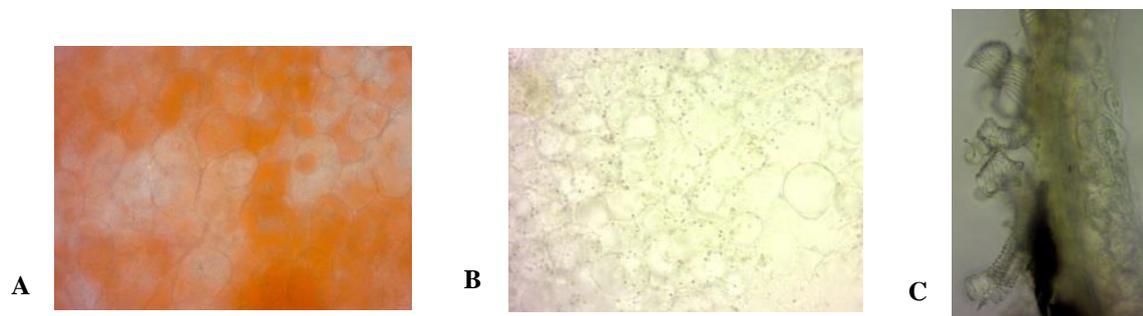
**Figura 1:** Amostras de *Thevetia peruviana* (CN) e amostras comercializadas como *Aleurites moluccana* (F1) (F2).



Fonte: Dados da pesquisa (2019)

A avaliação botânica das amostras foi realizada através da comparação das características macroscópicas e microscópicas. Com base nas características macroscópicas foi observada a semelhança botânica entre as sementes (Figura 1).

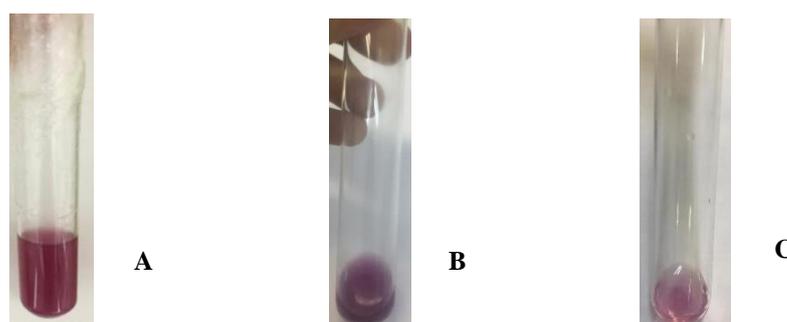
**Figura 2:** Anatomia das amostras comercializadas como Noz-da-Índia. (A) Células oleíferas, na presença do reagente Sudan III - 400x. (B) Presença de amido, usando reagente Lugol - 400x. (C) Feixe vascular – 400x.



Fonte: Dados da pesquisa (2019)

Com base nas características microscópicas foram identificadas as mesmas estruturas botânicas na semente de *Thevetia peruviana* e nas amostras comercializadas como Noz-da-Índia, possibilitando a visualização das células oleíferas (Figura 2A) e presença de amido (Figura 2B) através do uso do reagente Sudan III e Lugol, respectivamente. Além das análises histoquímicas, de acordo com Gabr<sup>20</sup>, a presença de feixe de vasos (Figura 2C) e de outros elementos histológicos característicos da espécie *Thevetia peruviana* são visualizados.

**Figura 3:** Resultado da Reação de Kedde. (A) Amostra Chapéu-de-Napoleão positiva. (B) Amostras-problemas positiva. (C) Amostra de comprimido de Digoxina 0,25 mg.

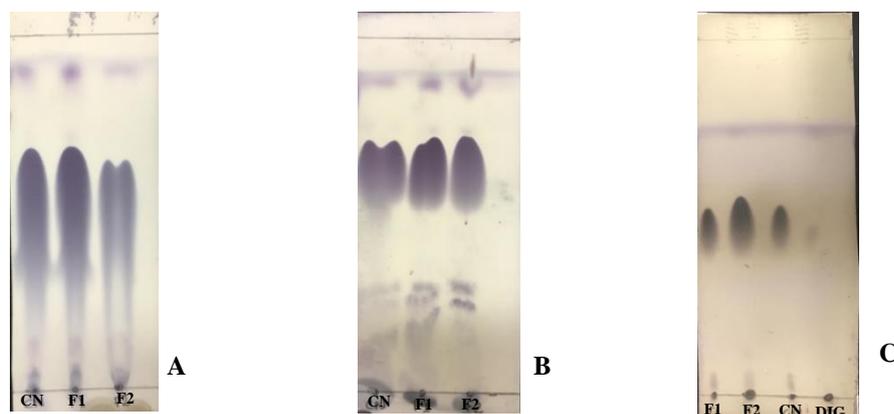


Fonte: Dados da pesquisa (2019)

Para identificação de glicosídeos cardiotônicos foi realizada a reação de Kedde com as sementes e com o comprimido de Digoxina 0,25 mg. A reação ocorre em meio alcalino pela dissociação do anel lactônico (cardenólido) presente na estrutura química do cardiotônico (Silva, 2016), o desenvolvimento da coloração violeta indicou resultado positivo para todas as amostras (Figura 3). O comprimido de Digoxina 0,25 mg apresentou menor intensidade de cor

comparado ao das sementes (Figura 3C), em virtude de apresentar baixa concentração de glicosídeo cardiotônico e devido a presença dos excipientes na formulação.

**Figura 4:** Técnica cromatográfica por CCD. (A) CCD realizada com extrato etanólico. (B) CCD realizada com extrato clorofórmico. (C) CCD realizada com extrato clorofórmico do comprimido de Digoxina (DIG) 0,25mg.



Fonte: Dados da pesquisa (2019)

A análise comparativa do perfil cromatográfico em CCD entre as amostras das sementes (Figura 4A e B) e com o comprimido de Digoxina 0,25 mg confirmou a semelhança para os extratos etanólicos e clorofórmicos, indicando, portanto, composição química equivalente.

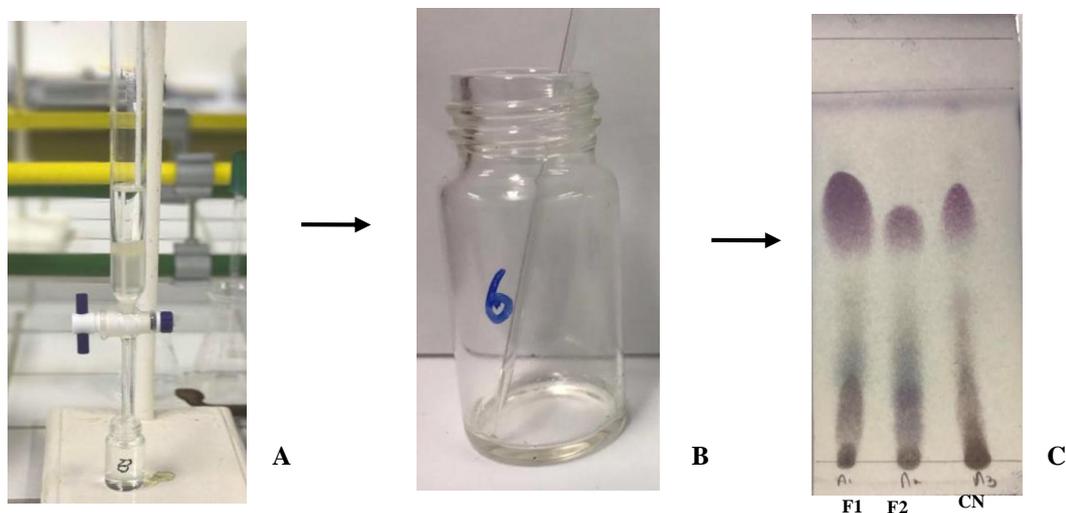
**Tabela 1:** Frações coletadas da cromatografia em coluna.

ELEUENTE	FRAÇÕES
Hexano	1 – 4
Clorofórmio	5 – 10
Acetato de Etila	11 – 15
Metanol	16 – 18

Fonte: Dados da pesquisa (2019)

Os extratos etanólicos das amostras das sementes de Noz-da-Índia e da amostra de Chapéu-de-Napoleão foram fracionadas por cromatografia em coluna, o fracionamento possibilitou a obtenção de 18 frações, conforme a Tabela 1. Os diferentes componentes de uma amostra podem ser separados através da interação diferenciada com o solvente (fase móvel) e a fase estacionária (Sílica).

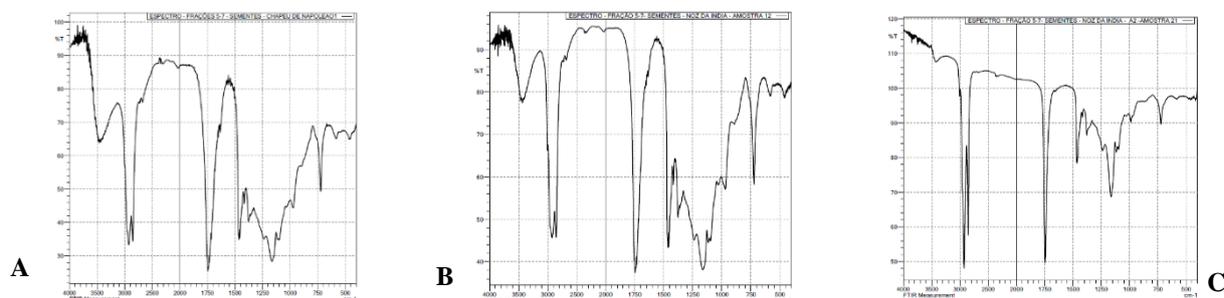
**Figura 5:** (A) Técnica de cromatografia em coluna de sílica. (B) Fração 6 (seis) das amostras submetidas a técnica cromatográfica. (C) Análise por CCD das frações 6 coletadas da cromatografia em coluna.



Fonte: Dados da pesquisa (2019)

Após a evaporação do solvente, foi verificada a presença de um óleo incolor nos frascos, em maior proporção nas frações de número 6 (5A e 5B) de cada amostra cromatografada. Estas frações foram diluídas com clorofórmio e aplicadas na cromatoplaça como observado na Figura 5C, sendo possível observar que apresentam o mesmo perfil cromatográfico.

**Figura 6:** Gráfico das amostras submetidas ao espectro de infravermelho. (A) Amostra de Chapéu-de-Napoleão (*Thevetia peruviana*). (B) e (C) Amostras comercializadas como Noz-da-Índia (*Aleurites moluccana*).



Fonte: Dados da pesquisa (2019)

As frações 6 de cada amostra, obtida por cromatografia em coluna, foram submetidas ao espectro de infravermelho e com base nos gráficos dos espectros (Figura 6) foi observado um mesmo padrão espectral. A comparação dos respectivos espectros com os espectros do banco de dados do equipamento usado comprovou que o óleo incolor se tratava de um mesmo ácido graxo. Por não se tratar de uma substância pura os espectros não apresentam boa resolução.

#### 4 Considerações Finais

Os resultados obtidos com o presente estudo confirmaram, com base na semelhança macroscópica, microscópica e fitoquímica, que as sementes comercializadas como Noz-da-Índia (*Aleurites moluccana*) eram sementes de Chapéu-de-Napoleão (*Thevetia peruviana*).

A presença de cardiotônicos nas amostras chama a atenção para o potencial risco de intoxicação dos usuários. Esse resultado evidencia a ocorrência da comercialização de drogas vegetais falsificadas, o que mostra a necessidade de fiscalização, controle de qualidade mais rigoroso para as drogas vegetais e fitoterápicos, e, principalmente, orientação farmacêutica para a promoção do uso correto das plantas medicinais.

#### Referências

Brasil. (2006). *A fitoterapia no SUS e o programa de pesquisas de plantas medicinais da central de medicamentos*. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Choze, R. (2004). Técnicas de separação e identificação empregadas na análise de produtos naturais de plantas.

Santos, R. (1999). Metabolismo Básico e origem dos metabólitos secundários In: SIMÕES, C. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS/Editora da UFSC, 333-364.

Soares, F. P., Freire, N. M., & Souza, T. R. (2015). Avaliação farmacognóstica e da rotulagem das drogas vegetais boldo-do-chile (*Peumus boldus* Molina) e camomila (*Matricaria recutita*

L.) comercializadas em Fortaleza, CE. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 17(3), 468-472.

Lorenzi, H., LORENZI, H., Souza, H. M., Torres, M., BACHER, L., Souza, M., ... & Bacher, V. L. B. (2003). Árvores exóticas no Brasil: madeireiras, ornamentais e aromáticas.

Schvartsman, S. (1992). Plantas venenosas e animais peçonhentos. 2ª Edição. *São Paulo. Brasil*.

Kishan S, Kuma AK, Mishra V, Mubben US, Alok S (2012). Thevetia Peruviana. *Journal of Pharmacy India*. 17; p.74-77.

Fraga, C. A. M., & Barreiro, E. J. (1996). Cardiotonic drugs: History and perspectives of an old and important class of therapeutic agents. *QUIMICA NOVA*, 19(2), 182-189.

Pereira, A.S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em: [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1). Acesso em: 19 Abril 2020.

RATES, S. M. K., & BRIDI, R. (2017). Heterosídeos cardioativos. *SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira; SCHENKEL, Eloir Paulo; GOSMAN, Grace*.

Medeiros, L.T & Silva M.A (2017). Tonificação dos Batimentos Cardíacos Provocados por Plantas Cardiotônicas. Rio de Janeiro; 2017 acesso em 07 abr. 2017; Disponível em: URL: <https://www.uva.br/pdfs/graduacao/ccbs/revistabiologia/Artigos/tonificacao.htm>.

Teixeira AJL, Mazutti RA, Gontijo ELE, Silva GM, Ogawa NW. Aspectos Toxicológicos de Thevetia Peruviana e Perfil dos Usuários em Gurupi-TO. *Revista Científica do ITPAC Araguaína* outubro 2013; v.6, n.4.

Jesus Teixeira, L. A., Mazutti, A. R., Gontijo, É. E. L., da Silva, M. G., & Ogawa, W. N. Aspectos toxicológicos de thevetia peruviana e perfil dos usuários em gurupi-TO.

Civitox Nota Técnica nº001/2016 - CIVITOX/CVA/SGVS/SES/MS. 2016 [acesso 18/06/2017]; Disponível em: URL: [http://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/sites/88/2016/02/Nota-T%C3%A9cnica-001\\_2016\\_Noz-da-India.pdf](http://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/sites/88/2016/02/Nota-T%C3%A9cnica-001_2016_Noz-da-India.pdf).

Prabhasankar, P., Ragupathi, G., Sundaravadivel, B., Annapoorani, K. S., & Damodaran, C. (1993). Enzyme-linked immunosorbent assay for the phytotoxin thevetin. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 14(4), 279-296.

Farmacopeia Brasileira. (2010). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Anvisa, Brasília*, 2, 1265-1269.

Lima, R. A., & Silva, A. C. (2016). Identificação das classes de metabólitos secundários no extrato etanólico dos frutos e folhas de *Eugenia uniflora* L. *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, 20(1), 381-388.

Degani, A. L. G., Cass, Q. B., & Vieira, P. C. (1998). Cromatografia um breve ensaio. *Química nova na escola*, 7(1).

Queiroz, S. C., Collins, C. H., & Jardim, I. C. (2001). Métodos de extração e/ou concentração de compostos encontrados em fluidos biológicos para posterior determinação cromatográfica. *Química Nova*, 24(1), 68-76.

Lopes, W. A., & Fascio, M. (2004). Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho. *Química Nova*, 27(4), 670-673.

Zaia, D. A. M., de Oliveira Guarnieri, L., Sobota, K. N., de Santana, H., & Zaia, C. T. B. V. (2011). Desenvolvimento de um método para determinação de ácidos graxos em meios biológicos utilizando a espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*, 32(1), 79-86.

Gabr, D. G. (2014). Seed morphology and seed coat anatomy of some species of Apocynaceae and Asclepiadaceae. *Annals of Agricultural Sciences*, 59(2), 229-238.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Alan Rodrigues da Silva – 20 %

Camila de Lima Silva – 20 %

Wanderley do Nascimento Júnior – 7,5 %

Aline Kelly de Sousa Alves – 7,5 %

Luanda Sinthia Oliveira Silva Santana- 7,5%

Jose Nilton Araújo Gonçalves- 7,5%

Fabiana Pereira Soares – 15 %

Regina Claudia de Matos Dourado – 15 %