

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

CLARA CALDEIRA DE ANDRADE

PROPRIEDADES QUÍMICAS E ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS *IN VITRO* E *IN VIVO* DA ESPÉCIE *Psidium guajava* L. (MYRTACEAE): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Juazeiro do Norte – CE
2020

CLARA CALDEIRA DE ANDRADE

PROPRIEDADES QUÍMICAS E ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS *IN VITRO* E *IN VIVO* DA ESPÉCIE *Psidium guajava* L. (MYRTACEAE): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Aracélio Viana Colares

Juazeiro do Norte– CE
2020

CLARA CALDEIRA DE ANDRADE

PROPRIEDADES QUÍMICAS E ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS *IN VITRO* E *IN VIVO* DA ESPÉCIE *Psidium guajava* L. (MYRTACEAE): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Aracélio Viana Colares

Data da aprovação: 11/12/2020

Banca examinadora

Prof. Dr. Aracélio Viana Colares
Orientador

Prof. Ma. Raíra Justino Oliveira Costa
Examinador 1

Prof. Ma. Maria Karollyna do Nascimento Silva Leandro
Examinadora 2

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me proporcionado tudo o que vivi nesses incríveis 4 anos, foram os 4 anos mais intensos e sofridos da minha vida, mas cada fase, cada momento, foi importante. Valeu a pena todo esforço.

Agradeço aos meus pais Eld e Demontiê por terem feito de tudo para que eu realizasse meu sonho, mesmo com todas as dificuldades e a distância, não deixaram faltar nada. Agradeço também a toda minha família por terem acreditado em mim e me apoiado ao longo do curso, obrigada também ao meu namorado Kaio Jefté, que sempre me motivou a dar o meu melhor, sempre acreditou no meu potencial e nunca me deixou desistir.

Um obrigada em especial a todos os meus professores pela paciência, por todos os ensinamentos e puxões de orelhas necessários, sem vocês nada disso seria possível. Quero agradecer aos meus colegas de sala, todos vocês foram importantes nesse processo, mas quero agradecer principalmente a essas três pessoas: Cícero Damião ou como costumamos chamar, Júnior, por todas as vezes que você salvou nossas vidas nos ensinando um dia ou 10 minutos antes das provas. Giovanna Lucena, por sempre ter ficado ao meu lado quando precisei e por todos os momentos incríveis que passamos juntas, desde os choros de tristeza e alegria até os momentos de desespero pré prova, sou muito grata por tudo que passamos. Por último, mas não menos importante, Camila da Silva, que foi minha dupla nas provas de anatomia no primeiro semestre e parceira no grupo do estágio, com quem estudei muitas noites antes da prova por vídeo chamada, obrigada por estar sempre disposta a ajudar. Todos vocês são pessoas incríveis e desejo todo sucesso do mundo.

Agradeço ao meu orientador por toda paciência e dedicação. Agradeço também a todos que fizeram parte desse percurso diretamente ou indiretamente e contribuíram de alguma forma com o meu crescimento pessoal e/ou profissional.

PROPRIEDADES QUÍMICAS E ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS *IN VITRO* E *IN VIVO* DA ESPÉCIE *Psidium guajava* L. (MYRTACEAE): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Clara Caldeira de Andrade¹, Aracélio Viana Colares².

RESUMO

A *Psidium guajava*, comumente conhecida como goiabeira, é uma árvore frutífera que pertence à família Myrtaceae. A planta contém diversos fins medicinais, utilizados em diversos países na forma de infusão, decocção e na forma pastosa. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre os estudos farmacológicos *in vitro* e *in vivo* da espécie *Psidium guajava*. Os artigos utilizados para a produção do presente trabalho, foram retirados das seguintes bases de dados bibliográficas: PubMed, Lilacs e SciELO, do ano de 2010 a 2020. Estudos mostraram que os vários extratos da planta podem ser usados em diversas patologias como malária, infecções fúngicas e bacterianas, além de possuir atividade cicatrizante, imunoestimulante, hipoglicemiante, antidiarreica, antioxidante, anti-inflamatória e antiviral. Essa espécie tem grande potencial em se tornar coadjuvante em ações farmacológicas, visto que apresenta inúmeros benefícios, podendo ser usada também com intuito de sinergia ou composto para fabricação de medicamentos.

Palavras chaves: Farmacologia. Microbiologia. Medicinal.

CHEMICAL PROPERTIES AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES *IN VITRO* AND *IN VIVO* OF THE SPECIES *Psidium guajava* L. (MYRTACEAE): AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Psidium guajava, commonly known as guava, is a fruit tree that belongs to the Myrtaceae family. The plant contains several medicinal purposes, used in several countries in the form of infusion, decoction and in the pasty form. The present study aimed to conduct an integrative review on pharmacological studies *in vitro* and *in vivo* of the species *Psidium guajava*. The articles used for the production of this work were taken from the following bibliographic databases: PubMed, Lilacs and SciELO, from 2010 to 2020. Studies have shown that the various extracts of the plant can be used in various pathologies such as malaria, fungal and bacterial infections, in addition to having healing, immunostimulating, hypoglycemic, antidiarrheal, antioxidant, anti-inflammatory and antiviral activity. This species has great potential to become an adjunct to pharmacological interactions, since it has numerous benefits, and can also be used with the purpose of synergy or compound for the manufacture of medicines

Keywords: Pharmacology. Microbiology. Healing.

¹Discente do curso de Biomedicina. claracaldeira22@gmail.com. Centro Universitário Leão Sampaio.

²Docente do curso de Biomedicina. aracelio@leaosampaio.edu.br. Centro Universitário Leão Sampaio.

1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são capazes de produzir princípios ativos que podem alterar o funcionamento de sistemas e órgãos, levando a homeostasia no caso de algumas enfermidades e contribuindo para o tratamento de diversas doenças. No Brasil, há uma grande biodiversidade, sendo considerada uma das mais ricas do mundo, contando com várias espécies vegetais com efeitos medicinais (SILVA et al., 2017).

No último século, na área de medicamentos alopáticos, houveram muitos avanços científicos que conseqüentemente ajudaram a população no combate de doenças, no entanto, segundo Junior et al. (2016), 80% da população ainda procuram por terapêuticas alternativas, devido a complicação de acesso ao atendimento primário à saúde, causados pela distância dos grandes centros de referência, alto custo de medicamentos alopáticos e outros.

Em algumas comunidades, o uso das espécies vegetais contra enfermidades, passa a ser uma forma mais acessível financeiramente do que o uso de medicamentos alopáticos (BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR, 2020).

No Brasil, encontra-se a goiabeira (*Psidium guajava* L.), pertencente à família Myrtaceae. É uma árvore de pequeno porte que pode atingir até seis metros de altura e sua safra acontece entre janeiro e fevereiro (DE ANDRADE et al., 2019). Apresenta uma grande variabilidade genética em consequência do seu sistema reprodutivo misto (GUILHEN et al., 2019).

A goiabeira faz parte do grupo das frutas tropicais, possui polpa avermelhada e suculenta. No comércio, a fruta é processada em polpa, suco, geleias e concentrado. Além disso, a fruta é uma fonte importante de pectina, carotenoides, fibras alimentares e alguns fitoquímicos como ácido ascórbico, ácido elágico e antocianinas (ZAPATA et al., 2020).

De acordo com Naseer et al. (2018) o ácido ascórbico e o ácido cítrico presentes na goiaba, são os responsáveis por garantir atividade antitumoral e também afirma que a espécie vegetal *P. guajava* possui mais vitamina C que a laranja.

Esta pesquisa bibliográfica foi desenvolvida por meio de uma revisão integrativa, método que permite a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. A busca dos artigos foi realizada em três bases de dados bibliográficas – PubMed, Lilacs e SciELO. Os descritores utilizados para pesquisa nas bases de dados foram: "*Psidium guajava*", "atividade biológica"/"biological activity", "potencial farmacológico"/"farmacological potential".

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos publicados entre 2010 e 2020, dissertações e teses de mestrado, artigos de revisão de literatura, artigos escritos em inglês, espanhol e português, artigos disponíveis na íntegra e dissertações e teses de doutorado. Foram excluídos artigos não disponíveis na íntegra, monografias e trabalhos publicados em anais de eventos. Foram encontrados 102 trabalhos e após os critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados 30 artigos.

Após a seleção dos artigos, foi realizada a leitura do texto integral dos artigos, que apresentaram nos seus resultados comprovação da atividade biológica ou potencial farmacológico da *Psidium guajava* a partir de estudos *in vitro* e *in vivo*.

Na expectativa de assimilar como atuam as diversas particularidades produzidas por espécies vegetais, é de grande relevância entender os resultados trazidos a partir dos testes *in vivo* e *in vitro*, visto que, estudos mostram que a planta *Psidium guajava* possui inúmeros compostos que podem ser utilizados na fitoterapia. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre os estudos farmacológicos *in vitro* e *in vivo* da espécie *Psidium guajava*.

2 DESENVOLVIMENTO

Diversos estudos demonstram a ação farmacológica de *P.guajava*, principalmente a partir de extratos feitos de partes da planta como folhas e caule. Dentre as atividades demonstradas estão: atividade antidiarreica, anti-inflamatória, anestésicas, depressão do sistema nervoso central e também o chá é usado pela população para inflamações na boca e garganta. Além disso, foi comprovada atividade antioxidante, apresentando compostos fenólicos que neutralizam a ação dos radicais livres (COELHO et al., 2016; COUTINHO, 2014).

A análise fitoquímica de diferentes extratos da goiabeira feita por Muller et al. (2018), mostrou os seguintes constituintes fenólicos: quercetina, quercitrina, isoquercitrina, guaijaverina, avicularina, hiperosídeo, ácido elágico, procianidina A e B, catequina, galocatequina, ácido gálico, delphinidina, miricetina, morina, guavinosídeo, guavina e naringenina.

É encontrado flavonóides no extrato da folha da goiabeira, derivado principalmente da quercetina, que tem inúmeras ações farmacológicas, como por exemplo, inibição do movimento intestinal, redução da permeabilidade capilar na cavidade abdominal, além de

possuir propriedades antioxidantes, atividade anti-inflamatória, antiviral e antitumoral (METWALLY et al., 2010).

Há muito tempo, o potencial de compostos naturais para fortalecer o sistema imunológico vem sendo investigada, portanto, a presença de compostos polifenólicos nos extratos da fruta e folha, pode levar a um aumento do sistema imunológico, dessa forma, atua como um imunoestimulador e conseqüentemente, evita a infecção de algumas doenças e mantém o corpo mais saudável (LAILY et al., 2015).

Segundo Okamoto (2010), na triagem fitoquímica da folha *Psidium guajava*, foram encontrados: taninos, flavonoides, saponinas e óleos essenciais. A folha da goiabeira, principalmente, apresenta uma quantidade significativa de taninos e flavonoides, tendo como consequência a atividade cicatrizante do extrato glicólico.

Os extratos das folhas da goiabeira demonstraram uma grande capacidade inibitória contra bactérias Gram-positivo, gram-negativo e fungos. As bactérias Gram-positivas se mostram mais sensíveis, com zonas de inibição maior do que as Gram-negativas, já os fungos, apresentam resistência um pouco maior que as bactérias. A atividade contra esses patógenos é atribuída ao ácido betulínico e lupeol (DÍAZ-DE-CERIO et al., 2017).

Ensaio clínico *in vitro* mostraram que os extratos etanol e o metanol tiveram melhor resultado na atividade antibacteriana, inibindo o crescimento de bactérias gram-positivas (*Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus*), porém, os extratos não foram eficazes contra as bactérias gram-negativas, que possuem uma barreira de permeabilidade eficaz, composta por lipopolissacarídeos, que pode evitar a penetração do extrato vegetal (BISWAS et al., 2013).

É comum que as bactérias Gram-positivas sofram com a ação antimicrobiana, isso acontece devido esses microrganismos serem mais sensíveis aos metabólitos produzidos pelas plantas, que possivelmente inibe as enzimas bacterianas presentes na membrana celular e/ou pela competição de íons metálicos que fazem parte do metabolismo microbiano (DE ANDRADE et al., 2019).

Após pesquisas realizadas, foi feita uma tabela (tabela 1) que mostra estudos *in vivo* e *in vitro* já realizados com extratos e óleo essencial da *P. guajava*.

Tabela 1. Testes de alguns extratos e óleo essencial da espécie *Psidium guajava* *in vitro* e *in vivo*.

Extrato	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	Referências
Glicólico	Atividade cicatrizante de	*	OKAMOTO, 2010.

	feridas cutâneas em ratos.		
Etanólico	Diminuição do transporte intestinal da glicose pós-prandial em camundongos.	Ação antibacteriana contra <i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; Atividade imunoestimulante.	MULLER et al., 2018; BISWAS et al., 2013; PHILIP et al., 2015; LAILY et al., 2015.
Metanólico	*	Ação antibacteriana contra <i>Bacillus cereus</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .	BISWAS et al., 2013.
Aquoso	Atividade antitússica em porquinhos da Índia; Atividade antidiarreica em ratos.	Atividade antimicrobiana contra <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Listeria monocytogenes</i> ; Atividade contra <i>Giardia lamblia</i> e anti-rotaviral.	ALBUQUERQUE; SOARES; OLIVEIRA, 2017; DE ANDRADE et al., 2019; KHAWAS et al., 2018; SHEKINS; DOROTHY, 2014; BIRDI et al, 2011.
Alcoólico	*	Atividade antimicrobiana contra <i>Streptococcus mutans</i> .	NEPO; BARRUETO, 2016.
Hidroalcoólico	*	Atividade antifúngica contra <i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> e <i>Candida tropicalis</i> .	FONSECA; BOTELHO, 2010.
Óleo essencial	*	Inibição do crescimento micelial de <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> no controle de pragas agrícolas;	MENDES et al., 2017; SILVA et al., 2018; MENEZES et al, 2010.

		Atividade larvicida contra <i>Aedes aegypti</i> ; Atividade contra <i>Candida albicans</i> .	
--	--	---	--

*Não foram encontrados estudos no período de 2010-2020.

De acordo com Moraes-Braga et al. (2017), os extratos apresentaram ser fungistáticos, afetando a transição morfológica do fungo, ou seja, inibindo a formação de pseudo-hifas e hifas. Os chás têm capacidade antifúngica, impedindo a multiplicação e seu fator de virulência, que é o dimorfismo celular, sendo assim, não há invasão tecidual.

Em contrapartida, segundo, Silva et al. (2013), o extrato aquoso das folhas da goiabeira não foi eficaz sobre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Candida sp.* justificando que os resultados podem ser explicados pela parte da planta utilizada, já que os tecidos jovens e os tecidos maduros são diferentes em sua composição.

No estudo realizado por Sánchez-Zúñiga et al. (2017), analisou-se que o extrato pulpar da *P. guajava* foi citotóxico em duas linhas celulares de cânceres humano: o adenocarcinoma colorretal e o câncer de pulmão. Obteve como resultado uma IC50 de 352,5 µg / mL na linha de câncer de pulmão e IC50 de 376 µg / mL nas células de câncer de cólon em 48h. Toda via, o extrato da casca inibiu levemente a viabilidade celular e não chegou a atingir o IC50 em nenhuma das linhas celulares. O tempo de exposição aos extratos foi o que mais influenciou na viabilidade.

Nos testes *in vivo* realizados por Shekins e Dorathy (2015), foi induzido a diarreia em ratos por meio do óleo de mamona, os animais receberam uma dose oral do extrato aquoso das folhas da planta *P. guajava* que resultou na diminuição da quantidade de fezes na diarreia, além disso, foi realizado um teste da toxicidade aguda do extrato, onde não houve sinais de nocividade e nem mortalidade.

Para avaliar o efeito protetor do extrato hidroalcoólico, foi usado levedura de *Saccharomyces cerevisiae*, onde o mercúrio induziu uma significativa queda na viabilidade celular, por outro lado, o extrato da goiabeira inibiu de forma parcial a diminuição dessa viabilidade, sendo assim, apresentando efeito protetor contra a ação tóxica do mercúrio (PINHO et al., 2017).

Um estudo *in vivo* realizado com ratos, mostrou que os extratos da folha *Psidium guajava*, administrado por via oral, por 5 dias, foi um dos mais eficazes em uma concentração

de 400mg/kg/dia contra *Entamoeba histolytica*, levando a um percentual de 100% de cura (OHANU; INYANG-ETOH, 2015).

3 CONCLUSÃO

Há muitos estudos *in vitro* realizados com a espécie *P. guajava*, mostrando sua eficácia contra microrganismo e algumas patologias. Os estudos *in vivo*, também se mostraram eficazes, confirmando os feitos *in vitro*. Mesmo com muitos estudos deixando lacunas consideráveis com a falta de algumas informações, a maioria dos trabalhos justificaram o uso da espécie com fins fitoterápicos utilizados há muitos anos pela população.

Deve-se investigar mais sobre a bioatividade da goiaba e seus diferentes compostos, a fim de obter ingredientes para o desenvolvimento de drogas, pois foi visto que vários extratos das folhas da *P. guajava* podem ser usados contra diversas patologias e microrganismos.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, F. H. C.; SOARES K. S.; OLIVEIRA, M. A. S. Atividade antimicrobiana *in vitro* dos extratos aquosos, hidroalcoólicos e alcoólicos das folhas de espécies da família Myrtaceae frente à cepas de bactérias de interesse. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 16, n. 2, p. 139-145, 2017.
- BIRDI, T. J. et al. *In vitro* anti-giardial and antirotaviral activity of *Psidium guajava* L. leaves. **Indian journal of pharmacology**, v. 43, n. 5, p. 616, 2011.
- BISWAS, B. et al. Antimicrobial Activities of Leaf Extracts of Guava (*Psidium guajava* L.) on Two Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. **International Journal of Microbiology**, v. 2013, n.7, 2013.
- BORTOLUZZI, M. M.; SCHMITT, V.; MAZUR, C. E. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 2, p. 47, 2020.
- COELHO, K. D. et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade e capacidade antioxidante de uma formulação em gel contendo o extrato das folhas de goiabeira (*Psidium guajava* L.). **Biomotriz**, v. 10, n. 1, 2016.
- COUTINHO, H. D. M. Composição fenólica e avaliação da atividade antioxidante e citoprotetora dos extratos de *Psidium guajava* L. var. *pyrifera* e *Psidium guajava* L. var. *pomífera*. **Cadernos de Cultura e Ciência**, v. 13, n. 1, p. 08-15, 2014.
- DE ANDRADE, A. P. C. et al. A ação antimicrobiana dos extratos alcoólicos e aquosos da folha da goiabeira (*Psidium guajava* L.) no controle de *Staphylococcus aureus* ATCC 27922, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Listeria monocytogenes* SCOTT A. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 26, p. e019028-e019028, 2019.
- DÍAZ-DE-CERIO, E. et al. Health effects of *Psidium guajava* L. Leaves: An overview of the last decade. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 4, p. 897, 2017.

- FONSECA, J. F.; BOTELHO, A. C. F. Atividade antifúngica do extrato de folhas de *Psidium guajava* sobre leveduras do gênero *Candida*. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, v. 51, n. 1, p. 24-26, 2010.
- GUILHEN, J. H. S. et al. Repeatability analysis of guava fruit and leaf characteristics. **Bioscience Journal**, v. 35, n. 2, 2019.
- JÚNIOR, B. J. N. et al. Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 57-66, 2016.
- KHAWAS, S. et al. Chemical profile of a polysaccharide from *Psidium guajava* leaves and its in vivo antitussive activity. **International journal of biological macromolecules**, v. 109, p. 681-686, 2018.
- LAILY, N. et al. The potency of guava *Psidium guajava* (L.) leaves as a Functional immunostimulatory ingredient. **Procedia Chemistry**, v. 14, p. 301-307, 2015.
- MENDES, L. A. et al. Larvicidal effect of essential oils from Brazilian cultivars of guava on *Aedes aegypti* L. **Industrial Crops and Products**, v. 108, p. 684-689, 2017.
- MENEZES, T. O. A. et al. Avaliação in vitro da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Candida albicans*. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 38, n. 3, p. 184-91, 2010.
- METWALLY, A. M. et al. Investigação fitoquímica e atividade antimicrobiana de folhas de *Psidium guajava* L. **Pharmacognosy Magazine**, v.6, n. 23, p. 212-218, 2010.
- MORAIS-BRAGA, M. F. et al. Composição fenólica e uso medicinal de *Psidium guajava* Linn.: Atividade antifúngica ou inibição da virulência? **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 24, n. 2, p. 302-313, 2017.
- MULLER, U. et al. *In vitro* and *in vivo* of intestinal glucose transport by Guava (*Psidium guajava*) extracts. **Molecular Nutrition Food Research**, v. 62, n. 11, 2018.
- NASEER, S. et al. The phytochemistry and medicinal value of *Psidium guajava* (guava). **Clinical Phytoscience**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2018.
- NEPO, D. A. C.; BARRUETO, M. A. R. EFECTO ANTIBACTERIANO in vitro DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE *Psidium guajava* (guayaba) y *Medicago sativa* (alfalfa) SOBRE *Streptococcus mutans* ATCC 25175. **Salud & Vida Sipanense**, v. 3, n. 2, p. 6-12, 2016.
- OHANU, E. C.; INYANG-ETOH, P. C. The efficacy of plant extracts on cecal amebiasis in rats. **Veterinary Science Development**, v. 5, n. 1, 2015.
- OKAMOTO, M. K. H. **Estudo das atividades cicatrizante e antimicrobiana do extrato glicólico e do gel de *Psidium guajava* L. e estudo da estabilidade do gel**. 2010. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

PINHO, A. I. et al. Antioxidant and mercury chelating activity of *Psidium guajava* var. pomifera L. leaves hydroalcoholic extract. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 80, n. 23-24, p. 1301-1313, 2017.

PHILIP, D. C. et al. Phytochemical analysis, antioxidant and anti microbial activity of white & pink *Psidium guajava* Linnaeus. **Int. J. Curr. Pharm. Res**, v. 7, p. 29-31, 2015.

SÁNCHEZ-ZÚÑIGA, K. et al. Cytotoxic evaluation of properties in guava fruit extract (*Psidium guajava* Var. Tai-Kuo-Bar). **Revista Tecnología en Marcha**, v. 30, n. 4, p. 150-156, 2017.

SILVA, E. A. J. et al. Chemical composition of the essential oil of *Psidium guajava* leaves and its toxicity against *Sclerotinia sclerotiorum*. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 2, p. 865-874, 2018.

SILVA, N. C. S. et al. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017.

SILVA, R. M. et al. Susceptibilidade microbiana de bactérias e fungos frente ao extrato de *Psidium guajava* L.: avaliação in vitro. **Arq. odontol**, p. 60-65, 2013.

SHEKINS, O. O.; DORATHY, I. U. Anti-diarrhoea property of crude aqueous leave extract of red apple *Psidium guajava* in castor oil-induced diarrhoea in rats. **Journal of Pharmaceutical Research International**, p. 2694-2701, 2014.

ZAPATA, J. I. H. et al. Caracterización del epicarpio de guayaba (*Psidium guajava* L.) como alternativa natural para uso en productos alimenticios procesados. **Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial**, v. 18, n. 2, p. 26-36, 2020.