



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 05, pp. 46932-46935, May, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.21645.05.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ANÁLISE DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DE *Kalanchoe daigremontiana*

Flávia H. F. Moura^a, Rúbia C. G. Corrêa^a, Beatriz V. Lima^b, Weriky F. S. Queiróz^c, Anny R. Mannigel^a and Graciene S. Bido^a

^aUniversidade Cesumar – Unicesumar, Programa de Mestrado em Ciência Tecnologia e Segurança Alimentar, Avenida Guedner 1610, 87050-390, Maringá, Paraná, Brasil; ^bUniversidade Cesumar – Unicesumar, Graduação em Agronomia, Avenida Guedner 1610, 87050-390, Maringá, Paraná, Brasil; ^cUniversidade Cesumar – Unicesumar, Graduação em Biomedicina, Avenida Guedner 1610, 87050-390, Maringá, Paraná, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 19th February, 2021
Received in revised form
28th March, 2021
Accepted 04th April, 2021
Published online 22th May, 2021

Key Words:

Aranto; Bioativos; Fitoterapia.

*Corresponding author:

Flávia H. F. Moura,

ABSTRACT

Nas últimas décadas, a prática da fitoterapia tornou-se um tema de relevância mundial, contribuindo grandemente tanto para a saúde mundial quanto para o comércio internacional. O Aranto (*Kalanchoe daigremontiana* (Raym-Hamet & H. Perrier) é uma planta pertencente à família Crassulaceae, que realiza a fotossíntese através do metabolismo do ácido cassulaceano (CAM), um importante aspecto bioquímico, ecofisiológico e filogenético dessa família. O gênero *Kalanchoe* consiste em aproximadamente 150 espécies de plantas que têm sido utilizadas para o tratamento local de muitas doenças como lesões periodontais e de pele, infecções de ouvido, tosse, úlceras gástricas, artrite, para aliviar o vômito e a tosse, com efeitos antimicrobianos, antivirais, antifúngicos, antioxidantes e citotóxicos. A atividade biológica das espécies deste gênero são proporcionadas devido à composição química, rica em flavonoides, alcalóides, ácidos fenólicos, saponinas, taninos e bufadienolidos. Nos últimos anos houve um aumento na pesquisas com espécies de *Kalanchoe*, embora ainda existam poucos dados da literatura sobre propriedades antiproliferativas, antimicrobianas e antifúngicas. Também deve ser considerado o metabolismo ácido das crassulácidas que pode alterar a composição de extratos preparados de tecidos vegetais obtidos em momentos diferentes do dia.

Copyright © 2021, Stéphane V. da Silva et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Flávia H. F. Moura, Rúbia C. G. Corrêa, Beatriz V. Lima, Weriky F. S. Queiróz, Anny R. Mannigel and Graciene S. Bido, 2021. "Análise da atividade biológica de *Kalanchoe daigremontiana*", *International Journal of Development Research*, 11, (05), 46932-46935.

INTRODUCTION

Desde a antiguidade, a sociedade acumula informações e experiências sobre o ambiente que a cerca, para com ele interagir e prover suas necessidades de sobrevivência. As plantas sempre tiveram fundamental importância, por inúmeras razões, sendo salientadas as suas potencialidades terapêuticas aplicadas ao longo das gerações (MENEGUELLI, 2018). Apesar do desenvolvimento dos fármacos sintéticos, as plantas medicinais permaneceram como forma alternativa de tratamento em várias partes do mundo, sendo que nas últimas décadas, o emprego de preparações à base de plantas para fins terapêuticos tem sido valorizado (NOBREGA et al., 2017), contribuindo grandemente tanto para a saúde mundial quanto para o comércio internacional (BUSSMANN e GLENN, 2011). O aumento dos estudos voltados a avaliação da atividade mutagênica e toxicológica são importantes para conhecer os efeitos biológicos colaterais das plantas antes que sejam consideradas como agentes terapêuticos, além de estabelecer medidas de controle de uso. Como a diversidade de plantas é extensa e a maioria dos fito-derivados ainda não foram avaliados cientificamente quanto à sua eficácia e

segurança, a tendência é que essa área de estudo seja ampliada nas próximas décadas (VARANDA, 2006). É estimado pela Organização Mundial da Saúde que entre 65% e 80% das pessoas nos países em desenvolvimento confiam na medicina tradicional para assistência primária da saúde e que 85% desta medicina envolvem o uso de extratos de plantas. Este mesmo órgão recomenda o desenvolvimento de pesquisas visando o uso da flora nacional para fins terapêuticos, sendo importante alternativa para o tratamento de doenças, em atenção aos cuidados primários com a saúde (SOUZA et al., 2019). O Brasil lidera a lista dos países mais ricos em biodiversidade do mundo, o que implica em várias fontes de substâncias para formulações terapêuticas. Dentre as 500 mil espécies vegetais que existem no mundo, o Brasil contempla cerca de 55 mil espécies e apenas 25% dos medicamentos fitoterápicos registrados é oriundo de espécies vegetais presentes na América do Sul. O país é provido de uma ampla e diversificada flora, mas se estima que menos de 15% das espécies tenham sido estudadas para fins de utilização na medicina (ZAGO e DE MOURA, 2018). O uso de plantas medicinais é considerado empírico, podendo acarretar intoxicações por falta de conhecimento, identificação incorreta da farmacobotânica da planta, falta de informações sobre reações adversas, posologia, toxicidade,

entre outras e, especialmente, as interações medicamentosas (NICOLETTI, 2007; CAETANO *et al.*, 2015; SILVA, 2019). A falta de regulamentação e controle na comercialização, o fácil acesso, o risco de contaminação e/ou adulteração do material e as características específicas dos usuários constituem fatores de risco à ocorrência de reações adversas e outros problemas derivados do seu uso (LANINI *et al.*, 2009).

GÊNERO *Kalanchoe*: Os últimos anos aumentaram o interesse em espécies de *Kalanchoe*, embora ainda haja dados limitados da literatura sobre propriedades antiproliferativas, antimicrobianas e antifúngicas das três espécies domésticas mais populares: *K. pinnata*, *K. blossfeldiana* e *K. daigremontiana* (Raym-Hamet & H. Perrier) (MAHATA *et al.*, 2012; BOGUCKA-KOCKA, 2018). Espécies de *Kalanchoe*, que exibem atividades antioxidantes significativas, têm sido empregadas como antioxidantes naturais. A eficácia dos extratos vegetais e compostos naturais de alta atividade antioxidante na prevenção de muitos tipos de neoplasias está bem documentada, mas o uso de agentes antioxidantes na terapia adjuvante do câncer ainda é controverso devido a resultados conflitantes (BOGUCKA-KOCKA, 2018). A maior parte do potencial antioxidante das plantas é devido às propriedades redox dos compostos fenólicos que atuam como agentes redutores, doadores de hidrogênio e inibidores de oxigênio. Estes compostos têm a capacidade de eliminar radicais livres e quelar íons metálicos, atuando como cofatores de enzimas que catalisam reações oxidativas e inibem oxidases (SZEWCZYK, ZIDORN, 2014; BOGUCKA-KOCKA, 2018). O conhecimento sobre os compostos fenólicos presentes em *Kalanchoe* ssp. é de suma importância, em virtude de estes estarem relacionados com o potencial bioativo, principalmente o poder antioxidante e a capacidade antimicrobiana, entre outros. Urmeniy (2016) isolou 3 compostos fenólicos de *Kalanchoe daigremontiana*, descritos como derivados da quercitina e canferol, demonstrando atividade anti-herpética, que podem também estar associadas às propriedades terapêuticas dos chás em usos medicinais dessa planta, que incluem o tratamento de diversas enfermidades e disfunções gástricas. Relativamente ao canferol, estudos demonstram o seu potencial frente a doenças crônicas, em especial cancro, além de promover o aumento das defesas antioxidantes no corpo humano (CHEN, CHEN, 2013).

Em estudo recente, Stefanowiz-Hajduk (2019), identificou 19 flavonóides em folhas de *Kalanchoe daigremontiana*, sendo seis derivados do canferol, três derivados da quercetina. Em 2020, os mesmos autores analisaram a quantidade de bufadienólides em extrato aquoso e etanólico de *K. daigremontiana* e extratos etanólicos de *K. pinnata* e *K. blossfeldiana*. A análise qualitativa mostrou a presença de dez bufadienólidos nas três amostras analisadas, e nenhum composto pertencente a esta classe foram encontrados no extrato de folhas de *K. blossfeldiana*. Além disso, o estudo revelou que o conteúdo total de todos os bufadienólidos identificados foram mais elevados em extrato etanólico de *K. daigremontiana*. Por outro lado, o extrato aquoso destas espécies continham 2,5 vezes menor quantidade de bufadienólidos, sendo que a bersaldegenina-1,3,5-ortoacetato foi encontrada em maior quantidade nos extratos de *K. daigremontiana*, enquanto no extrato etanólico de *K. pinnata*, a bersaldegenina-2-acetato e bersaldegenina-5-acetato foram predominantes. Embora os flavonóides apresentem propriedades antioxidantes importantes na prevenção de doenças, alguns estudos têm demonstrado uma atividade pró-oxidante in vitro. Extratos concentrados de plantas ricas em flavonóides como própolis, folhas de chá verde, isoflavonas isoladas da soja e semente de uva, são amplamente difundidos como nutracêuticos para o tratamento de doenças cardiovasculares, câncer e inflamações crônicas. Assim, relatos de mutagenicidade baseada no dano oxidativo causado pelos flavonóides torna-se de grande interesse (HEIM *et al.*, 2002).

***Kalanchoe daigremontiana* (Raym-Hamet & H. Perrier):** A espécie *Kalanchoe daigremontiana* (Raym-Hamet & H. Perrier) pertence à família Crassulaceae e é amplamente distribuída em áreas tropicais e subtropicais da África, Ásia e América, apresentando características xeromórficas que permitem adaptação evolutiva à luz intensa e à escassez de água (HERRANDO-MORAIA, 2020), bem

como da via de assimilação do carbono fotossintético, através do metabolismo do ácido crassulaceano (CAM) BORLAND *et al.*, 2015). Popularmente conhecida como Aranto ou “Mãe dos Milhares”, é uma suculente cultivada principalmente por seu valor ornamental. Diversos estudos apresentam aplicações medicinais no tratamento doméstico de irritação da pele, cicatrização de feridas (HERMAN *et al.*, 2018; KOLODZIEJCZYK-CZEPAS, 2017), inflamações (HERMANN *et al.*, 2018), úlceras gástricas, pedra nos rins, artrite reumatoide, infecções bacterianas e virais, doenças de pele, resfriados e outras desordens (PATTEWAR, 2012; KAWADE *et al.*, 2014; FÜRER *et al.*, 2016; RAJSEKHAR *et al.*, 2017). As ações farmacológicas dessa espécie são menos conhecidas quando comparadas com outras espécies do gênero *Kalanchoe*. De acordo com os resultados de estudos realizados no Hospital Comunitário de Havelhoehe, Alemanha, *K. daigremontiana* é um dos medicamentos antroposféricos, administrados para aliviar a agitação psíquica, inquietação e ansiedade (KOLODZIEJCZYK-CZEPAS, 2017). Na medicina herbal chinesa, esta planta tem sido usada para aliviar o vômito e a tosse (ZHONG *et al.*, 2013). Os tecidos da *Kalanchoe daigremontiana* (Raym-Hamet & H. Perrier), contêm compostos tóxicos como glicosídeos cardíacos (FÜRER *et al.*, 2016) e compostos com propriedades inseticidas (taninos) (CHERNETSKYY, 2018). Suas raízes excretam ácido ferúlico, um ácido orgânico conhecido por seus efeitos alelopáticos (HERRERA *et al.*, 2018), e extratos das suas partes aéreas mostram efeitos pronunciados de mortalidade contra as células J45.01 (células T de leucemia linfoblástica aguda humana) de uma forma dependente da dose (BOGUCKA-KOCKA *et al.*, 2018).

A atividade biológica de *K. daigremontiana* depende de sua composição fitoquímica, e sua análise mostrou que flavonóides derivados do canferol e da quercetina, ácidos fenólicos e bufadienólidos são os principais metabólitos (URMENY, 2016), além de ácidos orgânicos como clorogênico, ferúlico, gálico, málico, vitamina E, cálcio, potássio e sódio (CHANA-J-KACZMAREK *et al.*, 2019). Tanto nas partes aéreas como nas raízes são encontrados esteróis, triterpenos e bufadienólidos, contudo poucos estudos foram realizados sobre seus efeitos antimicrobianos, antivirais antioxidantes e citotóxicos (CHANA-J-KACZMAREK *et al.*, 2019). Os gliceroglicolipídios das espécies de *Kalanchoe* possuem atividades biológicas: antitumoral (MURAKAMI *et al.*, 2003) e anti-inflamatório (MANEZ *et al.*, 1999; LARSEN *et al.*, 2003), inibem o crescimento de células (GAD *et al.*, 2001; JAYAPRAKASAM *et al.*, 2004) e protegem as células de inúmeras doenças (MURAKAMI *et al.*, 2003). É possível que os compostos lipídicos do *Kalanchoe* possuam algumas atividades biológicas e contribuam para os efeitos terapêuticos da planta. Os bufadienólidos são glicosídeos cardíacos, conhecidos por terem atividade inotrópica positiva e efeito no sistema nervoso central, anestésico local, sedativo e citotóxico. A atividade citotóxica de uma série de bufadienólidos de ocorrência natural foi estudada através da determinação de sua atividade antitumoral em relação a várias linhas celulares, incluindo células KB, carcinoma pulmonar humano A-549, células tumorais HCT-8 do cólon, carcinoma humano da nasofaringe, carcinossarcoma intramuscular de Walker 256, linha celular HeLa, linha celular Bel-7420, linha celular HL-60, astrocitoma, carcinoma da próstata e linha celular de tumor gástrico (LI *et al.*, 2014) entretanto, a maioria da literatura sobre características químicas, propriedades biológicas e possíveis efeitos dos tratamentos com bufadienólidos inclui dados derivados de estudos sobre substâncias de origem animal, já as de bufadienólidos sintetizados por plantas são menos conhecidas (SUPRATMAN *et al.*, 2001).

Potencial Biológico de *Kalanchoe daigremontiana*: Nahar *et al.* (2008) testaram a atividade antimicrobiana do extrato de *Kalanchoe daigremontiana* nos solventes n-hexano, tetracloroeto de carbono, clorofórmio e água, pelo método da difusão em disco, encontrando resultados semelhantes para *E. coli*, *S. aureus*, *B. cereus* entre outros microrganismos testados, indicando a *K. daigremontiana* tem efeitos antimicrobianos significativos. Em estudo com extratos etanólico, metanólico e hexânico das folhas de *Kalanchoe*, SANTANA *et al.* (2016), encontraram resultados interessantes de MIC para

Escherichia coli (0,10mg/mL), *Staphylococcus aureus* (0,10mg/mL), *Klebsiella pneumoniae* (0,10mg/mL), *Pseudomonas aeruginosa* (0,10mg/mL), *Candida albicans* (8 a 64 µg/mL) e *Candida krusei* (64 a 512 µg/mL), demonstrando que espécies de *Kalanchoe* podem ser promissoras no combate a fungos e bactérias. Stefanowicz-Hajduk *et al.* (2020), demonstraram o efeito citotóxico do extrato aquoso de *K. daigremontiana* com valores de IC50 promissores para células HeLa (18,86 ± 0,29µg / mL), SKOV-3 (14,39 ± 3,59µg / mL) e A375 (35,32 ± 0,33 µg / mL). O extrato etanólico desta espécie não teve atividade significativa na testadacélulas cancerosas, apesar do teor de bufadienolídeos ser maior do que no extrato aquoso. No entanto, no estudo sobre a ação dos extratos de *K. daigremontiana* em cepas de bactérias e *Candida albicans*, não foi observado fortes efeitos em ambos os extratos. Naharet *al.* (2008) indicaram, no entanto, que frações de extrato metanólico de *K. daigremontiana* podem ter atividade antimicrobiana ao demonstrar que a fração solúvel em tetracloreto de carbono do extrato exibiu um efeito significativo sobre as espécies de bactérias testadas. Molina *et al.* (2019) obtiveram nanoflores de Ag obtidos por síntese verde usando folhas de *K. daigremontiana*, estudando sua distribuição de tamanho, potencial ζ, morfologia e desempenho como catalisador do azul de metileno, e demonstraram que as nanoflores de Ag sintetizadas podem ser utilizadas como um meio antibacteriano para inibir o crescimento de bactérias com muitas aplicações, principalmente na indústria alimentar.

CONCLUSÃO

A *Kalanchoe daigremontiana* apresenta ampla diversidade de compostos bioativos, proporcionando atividade antimicrobiana, antiproliferativa e antioxidante. Entretanto, contêm componentes tóxicos que podem causar cito toxicidade, sendo necessário mais estudos para melhor explorar seu potencial biológico. Deve-se também ser analisadas as alterações metabólicas provocadas pelo metabolismo crassulaceano durante períodos diurnos e noturnos, influenciando na composição de extrato s vegetais obtidos em períodos diferentes.

Agradecimentos: À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Instituto Cesumar de Ciência e Tecnologia e Inovação (ICETI) pelo suporte técnico-financeiro durante o desenvolvimento do mestrado na Universidade Cesumar – UniCesumar.

REFERÊNCIAS

Bogucka-Kocka, A.; Zidorn, C.; Kasprzycka, M.; Szymczak, G.; Szewczyk, K. (2018). Phenolic acid content, antioxidant and cytotoxic activities of four *Kalanchoe* species. *Saudi journal of biological sciences*, v.25, n.4, p.622-630.

Borland, A. M.; Wullschleger, S. D.; Weston, D. J.; Hartwell, J.; Tuskan, G. A.; Yang, X.; Cushman, J. C. (2015). Climate-resilient agroforestry: physiological responses to climate change and engineering of crassulacean acid metabolism (CAM) as a mitigation strategy. *Plant, Cell & Environment*, v.38, n.9, p. 1833-1849.

Bussmann, R. W.; Glenn, A. (2011). Medicinal plants used in Northern Peru for the treatment of bacterial and fungal infections and inflammation symptoms. *J. Med. Plants Res.* V.5, p.1297-1304.

Caetano, N. L. B.; Ferreira, T. F.; Reis, M. R. O.; Neo, G. G. A.; Carvalho, A. A. (2015). Plantas medicinais utilizadas pela população do município de Lagarto- SE, Brasil – ênfase em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Plantas medicinais*, v. 17, n. 4. suppl.1, p.748-756.

Chanaj-Kaczmarek, J.; Ulikowska, M.; Dudek-Makuch, M. (2019). Investigation on biological activity of the juice from leaves of *Kalanchoe daigremontiana*. *Postępy fitoterapii*, v.20, n.1, p.3-9.

Chen, A. Y.; Chen, Y. C. (2013). A review of the dietary flavonoid, kaempferol on human health and cancer chemoprevention. *Food Chemistry*, v.130, n.4, p.2099-2107.

Chernetskyy, M.; Woźniak, A.; Skalska-Kamińska, A.; Żuraw, B.; Blicharska, E.; Rejda, R.; Donica, H.; Weryszko-Chmielewska, E. (2018). Structure of leaves and phenolic acids in *Kalanchoe daigremontiana* Raym-Hamet & H. Perrier. *Acta Sci Pol Hortorum Cultus*, v. 17, p. 137-155.

Fürer, K.; Simões-Wüst, A. P.; Von Mandach, U.; Hamburger, M.; Potterat, O. (2016). *Bryophyllum pinnatum* and related species used in anthroposophic medicine: constituents, pharmacological activities, and clinical efficacy. *Planta Med.* v. 82, n.11/12, p.930-941.

Gad, M.; Awai, K.; Shimojima, M.; Yamaryo, Y.; Shimada, H.; Masuda, T.; ... Ohta, H. (2001). Accumulation of plant galactolipid affects cell morphology of *Escherichia coli*. *Biochemical and biophysical research communications*, v.286, n.1, p.114-118.

Heim, K. E.; Tagliaferro, A. R.; Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *The Journal of nutritional biochemistry*, v.13, n.10, p. 572-584.

Herman, M.; Anand, S.; Mattiaccio, J.; Walworth, B. S.; Somoulay, X.; Herrando-Moraira, S.; Vitales, D.; Nualart, N.; Gómez-Bellver, C.; Ibáñez, N.; Massó, S.; Cachón-Ferrero, P.; González-Gutiérrez, P.; Guillot, D.; Herrera, I.; Shaw, D.; Stinca, A.; Wanga, Z.; López-Pujol, J. (2020). Global distribution patterns and niche modelling of the invasive *Kalanchoe × houghtonii* (Crassulaceae). *Scientific reports*, v.10, n.1, p.1-18.

Herrera, I.; Ferrer-Paris, J. R.; Benzo, D.; Flores, S.; Garcia, B.; Nassar, J.M. (2019). An invasive succulent plant (*Kalanchoe daigremontiana*) influences soil carbon and 24 nitrogen mineralization in a neotropical semiarid zone. *Pedosphere*, v. 28, n. 4, p. 632-643.

Jayaprakasam, B.; Zhang, Y.; Nair, M.G. (2004). Tumor Cell Proliferation and Cyclooxygenase Enzyme Inhibitory Compounds in *Amaranthus tricolor*. *J. Agric. Food Chem.*, 2004, v.52, p.6939-6943.

Kawade, R.M.; Ghiware, N.B.; Ghante, M.H. *et al.* (2014). A review on pharmacognostical, phytochemical and pharmacological potentials of *Kalanchoe pinnata* Crassulaceae). *Am J PharmTech Res.* v.4, n.1, p.1-15.

Kolodziejczyk-Czepas, J.; Stochmal, A. (2017). Bufadienolides of *Kalanchoe* species: an overview of chemical structure, biological activity and prospects for pharmacological use. *Phytochemistry Reviews*, v.16, n.6, p.1155-1171.

Lanini, J.; Duarte-Almeida, J. M.; Nappo, S.; Carlini, E. A. (2009). "O que vêm da terra não faz mal": relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.19, n.1A, p.121-129.

Larsen, E.; Kharazmi, A.; Christensen, L. P.; Christensen, S. B. (2003). Galactolipídeo antiinflamatório do cinórrodo que inibe a quimiotaxia de neutrófilos do sangue periférico humano in vitro. *Journal of Natural Products*, v.66, n.7, p.994-995.

Li, X.; Liu, Y.; Shen, A.; Wang, C.; Yan, J.; Zhao, W.; Liang, X. (2014). Efficient purification of active bufadienolides by a class separation method based on hydrophilic solid-phase extraction and reversed-phase high performance liquid chromatography. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, v.97, p.54-64.

Manez, S.; Recio, M. C.; Gil, I.; Gómez, C.; Giner, R. M.; Waterman, P.G.; Ríos, J. L. (1999). Um análogo glicosil do diacilglicerol e outros constituintes antiinflamatórios de *Inula viscosa*. *Journal of Natural Products*, v.62, n.4, p.601-604.

Meneguelli, A. Z.; Ribeiro, S. B.; De Lima Júnior, G. A.; De Oliveira Spirotto, E.; De Souza, J. H. G. (2018). A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos na saúde pública brasileira. *Revista Enfermagem e Saúde Coletiva-REVESC*, v. 2, n. 1.

Molina, G. A.; Esparza, R.; López-Miranda, J. L.; Hernández-Martínez, A. R.; España-Sánchez, B. L.; Elizalde-Peña, E. A.; Estevez, M. (2019). Green synthesis of Ag nanoflowers using

- Kalanchoe Daigremontiana extract for enhanced photocatalytic and antibacterial activities, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v.180, p.141-149.
- Murakami, C.; Kumagai, T.; Hada, T.; Kanekazu, U.; Nakazawa, S.; Kamisuki, S.; Maeda, N.; Xu, X.; Yoshida, H.; Sugawara, F.; Sakaguchi, K.; Mizushima, Y. (2003). Effects of glycolipids from spinach on mammalian DNA polymerases. *Biochemical pharmacology*, v.65, n.2, p.259-267.
- Nahar, K.; Khan, M. G.; Rahman, M. S.; BEGUM, B.; RASHID, M. A. (2008). Antimicrobial and cytotoxic activities of *Bryophyllum daigremontianum*. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical*. v.7, n.1, p. 99-101.
- Nicoletti, M. A. et al. (2007). Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma*, v.19, n.1/2, p.32-40.
- Nóbrega, A. L.; Ugulino, P. T. D.; Cajá, D. F.; Dantas, A. E. F. (2017). A importância da orientação dos profissionais das equipes de saúde da família acerca do uso da fitoterapia. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, v.7, n.1, p.43-48.
- Pattewar, S. V. (2012). *Kalanchoe pinnata*: phytochemical and pharmacological profile. *IJPSR*. v.3, n.4, p.993-1000.
- Rajsekhar, P. B.; Bharani, A. R. S.; Ramachandran, M. et al. (2017). The “wonder plant” *Kalanchoe pinnata* (Linn.) Pers.: a review. *J Appl Pharm Sci*, v.6, n.3, p.151-158.
- Santana, P. D. S.; Andreza, R. S.; Leite, V. I.; Sousa, P. C. V. D.; Alves, A. A.; Tintino, S. R.; Oliveira S.R.; Figueiredo, F.G.; ... Aquino, P. E. A. D. (2016). Efeito antibacteriano e antifúngico de extratos etanólico, hexânico e metanólico a partir de folhas de *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers (Malva corama) contra cepas multi-resistentes a drogas. *Biota Amazônia*, Macapá, v.6, n.1, p.64-69.
- Silva, D. (2019). Levantamento de plantas medicinais utilizadas pela população urbana no município de Capitão Poço, mesorregião nordeste paranaense. Ministério da Educação/Universidade Federal Rural da Amazônia.
- Sousa, A. A.; Santos, A. K. G.; Rocha, F. D. L. J. (2019). Plantas medicinais em enfermagem: os saberes populares e o conhecimento científico. *Revista Eletrônica Extensão em Debate*, v. 6, n. 1, p. 48-67.
- Stefanowicz-Hajduk, J.; Gucwa, M.; Hajduk, A.; Ochocka, J. R. (2019). *Kalanchoe blossfeldiana* Extract Induces Cell Cycle Arrest and Necrosis in Human Cervical Cancer Cells. *Pharmacognosy Magazine*, v. 15, n. 66, p. 527.
- Stefanowicz-Hajduk, J.; Hering, A.; Gucwa, M.; Hałasa, R.; Soluch, A.; Kowalczyk, M.; Anna Stochmal, A.; Ochocka, R. (2020) Atividades biológicas de extratos de folhas de espécies selecionadas de *Kalanchoe* e sua relação com o conteúdo de bufadienolides, *Biologia Farmacêutica*, v.58: n.1, p.732-740.
- Supratman, U.; Fujita, T.; Akiyama, K.; Hayashi, H.; Murakami, A.; Sakai, H.; Koshimizu, K.; Ohigashi, H. (2001). Anti-tumor Promoting Activity of Bufadienolides from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana* × *butiflora*. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, v. 65, n. 4, p. 947-949.
- Ürményi, F. G.; Saraiva, G. D.; Casanova, L. M.; Matos, A. D.; De Magalhães Camargo, L. M.; Romanos, M. T.; Costa, S. S. (2016). Anti-HSV-1 and HSV-2 Flavonoids and a New Kaempferol Triglycoside from the Medicinal Plant *Kalanchoe daigremontiana*. *Chemistry & biodiversity*, v.13, n.12, p.1707-1714.
- Varanda, E. A. (2006). Atividade mutagênica de plantas medicinais. *Revista de Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada*, v. 27, n.1, p.1-7.
- Zago, L. M. S.; De Moura, M. E. P. (2018). Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. *Tecnia*, v.3, n.1, p.157-173.
- Zhong, T.; Zhu, C.; Zeng, H.; Han, L. (2013). Analysis of gene expression in *Kalanchoe daigremontiana* leaves during plantlet formation under drought stress. *Electronic Journal of Biotechnology*, v.16, n.6, p.4-4.
