

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE GENOTÓXICA DO EXTRATO AQUOSO DE *Averrhoa carambola*, POR MEIO DO TESTE DO MICRONÚCLEO EM *Tradescantia pallida*

Jéssica Paula Santos^a; Gustavo Ferreira Pereira^b; Brenno Souza Mundim Porto^b; Mikaella Vitória Silva Machado^b; Thays Cunha Vieira^a; Cássio Resende de Moraes^{ac}

RESUMO: *Averrhoa carambola*, conhecida popularmente como carambola é uma árvore pertencente à família das Oxalidacea, nativa da Índia, que foi introduzida no Brasil em 1817, como fitoterápico estimulador de apetite, febrífugo e antidiurético. Embora haja dados toxicológicos sobre o fruto, no momento, não existe dados pautados na genética toxicológica em nenhum organismo e em nenhum sistema teste. Partindo da premissa que o fruto é comumente consumido no país, o presente trabalho teve como objetivo, avaliar a capacidade genotóxica do extrato aquoso de *A. carambola*, por meio do teste do micronúcleo em *Tradescantia pallida* (Trad-MN). Após aclimatização (24h) em solução de Hoagland, *T. pallida* foram submetidas ao tratamento com 100, 50; 25 e 12,5% de extrato aquoso de *A. carambola* (suco concentrado de todas as partes do fruto), por 24 h. Em seguida as hastes de *T. pallida* foram submetidas etapa de recuperação. As inflorescências jovens das hastes foram colhidas e fixadas em solução Carnoy e, após 24 horas, foram conservadas em etanol 70% até o momento das análises. As anteras obtidas dos botões coletados foram maceradas sobre lâminas para microscopia, coradas com corante carmim acético e em seguida cobertas com lamínulas e analisadas em microscopia óptica. Nenhuma das concentrações de *A. carambola* deferiu do controle negativo ($p > 0,05$). Nas condições experimentais testadas e em *T. pallida*, o extrato aquoso de *A. carambola* não apresentou efeito genotóxico. Mais estudos precisam ser feitos, objetivando a obtenção de mais dados sobre a toxicocinética dos componentes fitotóxicos do fruto.

Palavras-chave: Mutagenicidade; Carambola; Fitoterápico.

^a Licenciatura em Ciências Biológicas – Fundação Carmelitana Mário Palmério – FUCAMP.

^b Cursando Licenciatura em Ciências Biológicas – Laboratório de Tecnologia de Sementes, Fundação Carmelitana Mário Palmério – FUCAMP.

^c Mestre em Genética e Bioquímica – Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia – UFU.

* cassio.1015@hotmail.com

EVALUATION OF THE GENOTOXIC CAPACITY OF THE AQUEOUS EXTRACT OF *Averrhoa carambola*, BY MICRONUCLEI TEST IN *Tradescantia pallida*

ABSTRACT: *Averrhoa carambola*, popularly known as carambola is a tree belonging to the Oxalidaceae family, native to India, which was introduced in Brazil in 1817 as an herbal stimulant of appetite, febrifuge and antidiuretic. Although there are toxicological data on the fruit, there is currently no data based on toxicological genetics in any organism and test system. Based on the premise that the fruit is commonly consumed in the country, the objective of this study was to evaluate the genotoxic capacity of the *A. carambola* aqueous extract by means of the micronucleus test in *Tradescantia pallida* (Trad-MN). After acclimatization (24h) in Hoagland's solution, *T. pallida* were treated with 100, 50; 25 and 12.5% aqueous extract of *A. carambola* (concentrated juice of all parts of the fruit), for 24 h. Then the *T. pallida* stems were submitted to recovery stage. The young inflorescences of the stems were harvested and fixed in Carnoy solution and, after 24 hours, were conserved in 70% ethanol until the moment of the analyzes. The anthers obtained from the collected buds were macerated on slides for microscopy, stained with acetic carmine dye and then covered with coverslips and analyzed under light microscopy. None of the concentrations of *A. carambola* differed from the negative control ($p > 0.05$). In the tested experimental conditions and in *T. pallida*, the aqueous extract of *A. carambola* did not present genotoxic effect. More studies need to be done to obtain more data on the toxicokinetics of the phytotoxic components of the fruit.

Keywords: Mutagenicity; Star fruit; Phytotherapeutic

1. INTRODUÇÃO

O Brasil representa um dos países com maior diversidade genética vegetal. Conta com mais de 55.000 espécies catalogadas (CORREA, 2002). Algumas plantas já foram descritas, como sendo amplamente utilizadas pela população em função da presença de princípios ativos que conferem a cura ou melhoria de vários sintomas causados por doenças.

O uso de espécies vegetais como alternativa para cura de doenças e amenização de sintomas vem sendo utilizadas desde o início das civilizações. Segundo Simões et al (1998) civilizações indígenas antes da colonização já faziam uso de extratos de plantas como fonte de recursos medicinais. Mesmo com o avanço da tecnologia empregado nas indústrias farmacêuticas, o uso de fitoterápicos ainda continua sendo uma alternativa na cura ou prevenção de doenças entre os populares, onde 65% a 80% dos países desenvolvidos ainda utilizam e fazem uso constante de plantas para fins medicinais (DI STASI, 1996).

Nesse contexto, o uso de plantas medicinais no âmbito popular tem contribuído com a medicina, visto que podem fornecer conhecimentos empíricos sobre o mecanismo de ação e propriedades intrínsecas de uma grande variedade de produtos isolados de frações de extratos vegetais (SIMÕES et al., 1998).

Dentre as espécies vegetais encontradas no Brasil, destaca-se a espécie exótica *Averrhoa carambola*, conhecida popularmente como carambola. É uma árvore pertencente à família das Oxalidaceae, nativa da Índia, que foi introduzida no Brasil em 1817, como fitoterápico estimulador de apetite, febrífugo e antidiurético (CORRÊA, 1996).

De acordo com Provasi et al (2001) e Shahereen et al (2012), o extrato aquoso da carambola, pode apresentar atividade antiglicêmica, sendo empregado no controle dos níveis de glicose, principalmente por diabéticos. Além disso propriedades antioxidantes já foram apresentadas por Silva e Sirasa (2018).

Apesar das plantas medicinais serem consideradas benéficas, os dados sobre as propriedades de toxicidade de extratos vegetais ainda são escassos. Em uma mesma fração de um extrato de plantas medicinais, podem ser encontrados tanto componentes com propriedades benéficas como componentes de natureza tóxica.

Carambola, por exemplo já foi associada a uma série de efeitos negativos resultantes de quebra de homeostase, que incluem citotoxicidade e danos renais (BARMAN et al., 2016; CHUA et al., 2017; ARANGUREN et al., 2017).

Sabe-se que diferentes principais ativos em extratos vegetais podem gerar instabilidade genética, por meio de danos genotóxicos e mutagênicos, discretos (mutações pontuais) ou aberrantes (eventos clastogênicos e aneugênicos) (SINGH et al., 2018; KAHALIW et al., 2018). No momento não existe dados pautados na toxicologia genética sobre os efeitos do extrato da carambola no DNA.

Neste sentido, avaliar a capacidade genotóxica de extratos vegetais usados pela população, seja para fins alimentares, energéticos ou terapêuticos é de suma importância no intuito de prevenir doenças associadas a instabilidade genética, gerado por componentes desconhecidos, outrora presente no extrato vegetal.

Nesta perspectiva, o presente trabalho teve como objetivo, avaliar a capacidade genotóxica de diferentes concentrações obtida pelo extrato aquoso da fruta extraída da *A. carambola*, por meio do Teste do micronúcleo em *Tradescantia pallida* (Trad-MN).

O Trad-MN é uma excelente ferramenta biológica usada para rastrear a genotoxicidade induzida por diferentes xenobióticos (CESNIENE et al., 2017; TECHIO et al.,

2011; MEIRELES et al., 2009; MORAIS et al., 2019), possibilitando a identificação de mutágenos que agem direta ou indiretamente no material genético, causando danos exclusivamente clastogênico e/ou aneugênico (MISIK et al., 2016).

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Agentes químicos e Preparação do extrato

Os frutos de *Averrhoa carambola* (carambola) (**Figura 1**), foram coletados em área de zona rural do município de Estrela do Sul, Minas Gerais, Brasil (18°45'16.0"S 47°41'22.0"W). A zona rural está situada a 3 Km da zona urbana.

Para a preparação do extrato aquoso da carambola foi usado todos os componentes do fruto (epicarpo, mesocarpo e endocarpo). O fruto foi macerado/triturado com auxílio de liquidificador (Mondial), e os componentes sólidos foram separados com auxílio de peneira. O suco extraído foi considerado como de solução concentrada (100% de carambola). Soluções de 50%, 25% e 12,5% de carambola foram preparadas ao acrescentar água obtida por sistema de osmose reverse (Quimis), na solução de 100%.



Figura 1. Fruto *Averrhoa carambola*.

Formaldeído (CAS 50-00-0) foi obtido da empresa SIGMA ALDRICH e utilizado como controle positivo na concentração de 0,2%, conforme descrito por Campos et al (2015) e Moraes et al (2019).

2.2 Material biológico

Tradescantia pallida (Rose) D.R. Hunt var. *purpurea* foram cultivadas em casa de vegetação (temperatura de 16°C noite e 26°C dia e umidade de 60-80%) na Universidade Federal de Uberlândia – UFU.

As plantas foram cultivadas em vasos com volume de 1L, adaptados para o método de exposição. As plantas foram irrigadas duas vezes ao dia e a taxa de mutação espontânea foi monitorada mensalmente, sendo adotada como plantas viáveis ao teste, aquelas que a frequência basal de MN estivesse abaixo de 2MN para 100 tétrades avaliadas.

2.3 Exposição de plantas

Todas as plantas foram produzidas a partir de uma planta mãe. A utilização de plantas clones garantiu a isogenicidade das amostras, aumentando a confiabilidade dos resultados gerados pelo Trad-MN. O bioensaio foi executado conforme recomendações de Ma e colaboradores (1994) com modificações.

Floreiras com no mínimo 15 plantas foram utilizadas no bioensaio. Hastes de 15 centímetros, com inflorescências jovens foram cortadas e submetidas à solução de Hoagland por 24 horas para aclimatização, seguido do tratamento por 24 horas.

As hastes foram expostas ao extrato de carambola nas concentrações de 100; 50; 25; 12,5% de solução.

Formaldeído 0,2% foi utilizado como controle positivo (Campos et al., 2015). Como controle negativo foram empregados tratamentos em água obtida por sistema de osmose reversa.

Após o período de exposição, as hastes foram transferidas para Becker contendo água obtida por sistema de osmose reverse, onde permaneceram em etapa de recuperação por 24 h.

2.4 Teste do Micronúcleo

Após aclimatização, tratamento e recuperação, as inflorescências jovens das hastes foram coletadas e fixadas em solução Carnoy (3:1 de etanol e ácido acético glacial). As amostras foram conduzidas para o Laboratório de Citologia e Microbiologia da Fundação Carmelitana Mário Palmério - FUCAMP e, após 24 horas, foram conservadas em etanol 70%, por onde permaneceram até o momento das análises.

Para a montagem de lâminas, as anteras obtidas dos botões coletados foram maceradas sobre lâminas para microscopia com corante carmim acético, com auxílio de lamínula. Após

serem cobertas por lamínulas o material foi rapidamente aquecido a 80°C por 3 segundos para fixação do corante nas tétrades. A frequência de micronúcleos foi apresentada como número de micronúcleos por 100 tétrades analisadas.

Para cada concentração do extrato de carambola, 20 botões florais com células de grão de pólen em estado de tétrades foram empregados. Para cada concentração, 5 lâminas foram confeccionadas, sendo analisadas 300 tétrades em cada lâmina, totalizando 1500 tétrades por concentração. As tétrades foram avaliadas quanto a presença de MN em microscópio óptico de luz sob magnificação de 400 vezes, como proposto por Ma e colaboradores (1994).

2.5 Análise estatística

Análise de Variância (ANOVA) foi empregada para determinar a distribuição dos dados e a significância entre as concentrações do extrato de carambola. Valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

O teste de Tukey foi aplicado para realizar comparações entre as concentrações de carambola em relação aos grupos controle. Valores com $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos (+), valores com $p > 0,05$ não foram considerados estatisticamente significativos (-), em relação ao controle negativo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente trabalho foi avaliado a capacidade genotóxica do extrato aquoso de *A. carambola* por meio do Trad-MN. Nenhuma das concentrações analisadas apresentaram diferença estatisticamente significativa (Tukey, $p > 0,05$) quando comparado com o controle negativo. Neste contexto, nestas condições experimentais, em *T. pallida* e nas concentrações avaliadas, *A. carambola* não apresenta atividade mutagênica.

Pouco mais de 90 trabalhos já foram publicados em periódicos internacionais sobre *A. carambola*. Muitos destes trabalhos destacam aspectos positivos ao que diz respeito aos componentes existentes no fruto. Segundo Muthu et al (2016) a *A. carambola* apresenta inúmeras propriedades nutricionais e medicinais, no entanto o seu consumo precisa ocorrer de maneira moderada, visto que o fruto, também apresenta inúmeras propriedades toxicológicas.

Como benefício, *A. carambola* já foi relacionado como sendo um potente antiglicêmico (PHAM et al., 2017), sendo eficiente em pacientes diabéticos com insulina resistente e obesidade (CAZAROLLI et al., 2012; LI et al., 2016).

Tabela 1. Frequência de Micronúcleos em *Tradescantia pallida* tratadas com diferentes concentrações do extrato aquoso de *Averrhoa carambola* (Carambola - CRB)

Tratamentos g/L	Tétrades analisadas	Frequência de micronúcleos/100 ± SD	Diagnóstico estatístico ^a
Controle negativo	1500	1,20 ± 0,44	
Controle positivo	1500	23,90 ± 2,64	+
CRB			
12,5 %	1500	1,00 ± 0,70	-
25,0 %	1500	0,80 ± 0,44	-
50,0 %	1500	0,80 ± 0,83	-
100,0 %	1500	1,60 ± 0,89	-

^a Diagnóstico estatístico: + Médias com diferença estatisticamente significativa quando comparado ao controle negativo de acordo com o Teste de Tukey ($p < 0,05$); - Médias que não diferiram do controle negativo.

CRB: *Averrhoa carambola* (Carambola - CRB); Controle negativo: água obtida por sistema de osmose reverse; Controle Positivo: Formaldeído (0,2%).

Além disso, diversos autores confirmam que todas as partes do fruto apresentam grandes quantidades de flavonoides e vitamina C (SILVA e SIRASA, 2018) atuando como um potente agente antioxidante (SAGHIR et al., 2016). O suco de carambola pode atuar como um suplemento natural quimiopreventivo contra o câncer, já que demonstrou esta atividade em ratos previamente tratados com *A. carambola* e dietilnitrosamina (agente citotóxico indutor de carcinoma hepatocelular) (SINGH; SHARMA; GOYAL, 2014). Além disso, o 2-dodecil-6-methoxiclohexa-2, 5-1, 4-dione (DMDD) isolado de *A. carambola* demonstrou ter atividade neuro-protetora em ratos, protegendo contra apoptose neural, podendo apresentar futuras aplicações na prevenção de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer (Wei et al., 2018).

Embora alguns autores tenham destacado propriedades benéficas conferidas pelo extrato aquoso de *A. carambola*, a grande maioria dos trabalhos, destacam a presença de toxinas com atividade citotóxica, sendo seu mecanismo toxicológico alvo, principalmente nos rins. Segundo Huynh e Nguyen (2017), a ingestão de *A. carambola* está diretamente associada a formação de pedras nos rins, levando a toxicidade e danos renais de maneira aguda

(SCARANELLO et al., 2017) ou crônica (ZHENG et al., 2013; ARANGUEREN; VERGARA; ROSSELLI, 2017; CHUA et al., 2017). Além disso, já foi demonstrado que *A. carambola* possui capacidade de absorver e bioacumular nos tecidos vegetais metais pesados, tais como Cádmio, um potente agente genotóxico (LI et al., 2009; DAI et al., 2011), podendo chegar ao fruto e contaminar os organismos nos diferentes níveis tróficos.

Embora exista um considerável acervo de trabalhos sobre os efeitos toxicológicos do *A. carambola*, principalmente nos ruins, até o momento não existem dados sobre a atividade mutagênica ou genotóxica do fruto. Este é o primeiro trabalho que relata dados sobre genética toxicológica do extrato aquoso de *A. carambola* em eucarioto. Os resultados apresentados na **Tabela 1** demonstram que a carambola não apresenta atividade genotóxica aberrante (danos clastogênicos e/ou aneugênicos) em *T. pallida*. No entanto, os autores destacam a necessidade de mais trabalhos pautados na genética toxicológica, buscando verificar a toxicodinâmica dos componentes do fruto sobre a estabilidade genética.

4. CONCLUSÃO

Nas concentrações testadas, em *T. pallida* e nestas condições experimentais *A. carambola* demonstrou não apresentar atividade genotóxica. Mais estudos devem ser conduzidos com outros organismos modelos, buscando rastrear possíveis efeitos genotóxicos e/ou mutagênicos.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Fundação Carmelitana Mário Palmério (FUCAMP) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro. Em especial, à CAPES pela bolsa de Doutorado concedida ao aluno Cássio Resende de Moraes.

5. REFERÊNCIAS

ARANGUREN, C.; VERGARA, C.; ROSSELLI, D. Toxicity of star fruit (*Averrhoa carambola*) in renal patients: A systematic review of the literature. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* v. 28, n. 4, p. 709-715, 2017.

BARMAN, A. K.; GOEL, R.; SHARMA, M.; MAHANTA, P. J. Acute kidney injury associated with ingestion of star fruit: Acute oxalate nephropathy. *Indian J Nephrol.* v. 26, n. 6, p. 446-448, 2016.

CAMPOS, C.F.; PEREIRA, B.B.; CAMPOS JÚNIOR, E.O; SOUSA, E.G.; SOUTO, H.N.; MORELLI, S. Genotoxic evaluation of the River Paranaíba hydrographic basin in Monte Carmelo, MG, Brazil, by the *Tradescantia* micronucleus. *Genetics and Molecular Biology.* V. 38, n.4, 2015.

CAZAROLLI, L. H.; KAPPEL, V. D.; PEREIRA, D. F.; MORESCO, H. H.; BRIGHENTE, I. M.; PIZZOLATTI, M. G.; SILVA, F. R. Anti-hyperglycemic action of apigenin-6-C-beta-fucopyranoside from *Averrhoa carambola*. *Fitoterapia.* V. 83, n. 7, p. 1176-1183, 2012.

CESNIENE, T.; KLEIZAITE, V.; BONDZINSKAITE, S.; TARASKEVICIUS, R.; ZVINGILA, D.; SIUKSTA, R.; RANCELIS, V. Metal bioaccumulation and mutagenesis in a *Tradescantia* clone following long-term exposure to soils from urban industrial areas and closed landfills. *Mutat Res.* v. 823, p. 65-72, 2017.

CHUA, C. B.; SUN, C. K.; TSUI, H. W.; YANG, P. J.; LEE, K. H.; HSU, C. W.; TSAI, I. T. Association of renal function and symptoms with mortality in star fruit (*Averrhoa carambola*) intoxication, *Clin Toxicol (Phila)*, v. 55, n. 7, 624-628, 2017.

CORREA, M. P. *Dicionário das plantas uteis do Brasil* Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, v. 6, 1926.

CORREA, A. D.; SIQUEIRA BATISTA, R.; QUINTAS, L. E. *Plantas medicinais do cultivo a terapêutica.* 5.ed. Petrópolis; Vozes, 2002.

DAI, Z. Y.; SHU, W. S.; LIAO, B.; WAN, C. Y.; LI, J. T. Intraspecific variation in cadmium tolerance and accumulation of a high-biomass tropical tree *Averrhoa carambola* L.: implication for phytoextraction. *J Environ Monit.* V. 13, n. 6, p. 1723-1729, 2011.

DI STASI, L. C. (org.) *Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar.* São Paulo: Editora UNESP, 1996.

KAHALIW, W.; HELLMAN, B.; ENGIDAWORK, E. Genotoxicity study of Ethiopian medicinal plant extracts on HepG2 cells. *BMC Complement Altern Med.* v. 18, n. 1, p.45, 2018.

LI, J. T.; LIAO, B.; DAI, Z. Y.; ZHU, R.; SHU, W. S. Phytoextraction of Cd-contaminated soil by carambola (*Averrhoa carambola*) in field trials. *Chemosphere.* v. 76, n. 9, p. 1233-1239, 2009.

LI, J.; WEI, X.; XIE, Q.; HOA PHAM, T. T.; WEI, J.; HE, P.; JIAO, Y.; XU, X.; GIANG NGUYEN, T. H.; WEN, Q.; HUANG, R. Protective Effects of 2-Dodecyl-6-Methoxycyclohexa-2,5 -Diene-1,4-Dione Isolated from *Averrhoa Carambola* L. (Oxalidaceae) Roots on High-Fat Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance in Mice. *Cell Physiol Biochem.* v. 40, n. 5, p. 993-1004, 2016.

HUYNH, N. K.; NGUYEN, H. V. H. Effects of Juice Processing on Oxalate Contents in Carambola Juice Products. *Plant Foods Hum Nutr*, v. 72, n. 3, p. 236-242, 2017.

MA, T. H., CABRERA, G. L., CHEN, R., GILL, B. S., SANDHU, S. S., VANDENBERG, A. L., ALAMONE, M. F. 1994. *Tradescantia* micronucleus bioassay. *Mutat. Res.* 310: 221–230.

MEIRELES, J.; ROCHA, R.; NETO, A. C.; CERQUEIRA, E. Genotoxic effects of vehicle traffic pollution as evaluated by micronuclei test in *Tradescantia* (Trad-MCN). *Mutat Res*, V. 675, N. 1, p. 46-50, 2009.

MISIK, M.; KRUPITZA, G.; MISIKOVA, K.; MICIETA, K.; NERSESYAN, A.; KUNDI, M.; KNASMUELLER, S. The *Tradescantia* micronucleus assay is a highly sensitive tool for the detection of low levels of radioactivity in environmental samples. *Environ Pollut.* v. 219, p. 1044-1048, 2016.

MORAIS, C.R.; PEREIRA, B.B.; SOUSA, P.C.A.; SANTOS, V.S.V.; CAMPOS, C.F.; CARVALHO, S.M.; SPANÓ, M.A.; REZENDE, A.A.A.; BONETTI, A.M. Evaluation of the genotoxicity of neurotoxic insecticides using the micronucleus test in *Tradescantia pallida*. *Chemosphere.* v. 227, 371-380, 2019.

MUTHU, N.; LEE, S. Y.; PHUA, K. K.; BHOORE, S. J. Nutritional, Medicinal and Toxicological Attributes of Star-Fruits (*Averrhoa carambola* L.): A Review. *Bioinformation.* V. 12, n. 12, p. 420-424, 2016.

PHAM, H. T.; HUANG, W.; HAN, C.; LI, J.; XIE, Q.; WEI, J.; XU, X.; LAI, Z.; HUANG, X.; HUANG, R.; WEN, Q. Effects of *Averrhoa carambola* L. (Oxalidaceae) juice mediated on hyperglycemia, hyperlipidemia, and its influence on regulatory protein expression in the injured kidneys of streptozotocin-induced diabetic mice. *Am J Transl Res.* V. 9, n.1 , p. 36-49, 2017

PROVASI, M.; OLIVEIRA, C.E.; MARTINO, M.V.; PESSINI, L.G.; BAZOTTE, R.B; CORTEZ, D.A.G. Avaliação da toxicidade e do potencial antihiperlicemiante da *Averrhoa carambola* L (Oxilaceae). *Acta Scientarium.* v. 23, n. 3, p. 665-669, 2001.

SAGHIR, S. A.; SADIKUN, A.; AL-SUEDE, F. S.; MAJID, A. M.; MURUGAIYAH, V. Antihyperlipidemic, Antioxidant and Cytotoxic Activities of Methanolic and Aqueous Extracts of Different Parts of Star Fruit. *Curr Pharm Biotechnol.* V. 17, n.10, p. 915-925, 2016.

SINGH, R.; SHARMA, J.; GOYAL, P. K. Prophylactic Role of *Averrhoa carambola* (Star Fruit) Extract against Chemically Induced Hepatocellular Carcinoma in Swiss Albino Mice. *Adv Pharmacol Sci.* p. 158936, 2014.

SIMÕES, C. M. O. et. al. *Plantas da medicina popular do Rio Grande do Sul.* 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 173 p. 1988.

SILVA, KDRR.; SIRASA, M. S. F. Antioxidant properties of selected fruit cultivars grown in Sri Lanka. *Food and Chemical Toxicology.* v. 238, p. 203-208, 2018.

SOUMYA, S. L.; NAIR, B. R. Assessment of heavy metals in *Averrhoa bilimbi* and *A. carambola* fruit samples at two developmental stages. *Environ Monit Assess.* v. 188, n. 5, p. 291, 2016.

SCARANELLO, K. L.; ALVARES, V. R.; CARNEIRO, D. M.; BARROS, F. H.; GENTIL, T. M.; THOMAZ, M. J.; PEREIRA, B. J.; PEREIRA, M. B.; LEME, G. M.; DIZ, M. C.; LARANJA, S. M. [Star fruit as a cause of acute kidney injury]. *J Bras Nefrol.* V. 36, n.2, p. 246-249, 2014.

SHAHREEN, S.; BANIK, J.; HAFIZ, A.; RAHMAN, S.; ZAMAN, A. T.; SHOYEB, M. A.; CHOWDHURY, M. H.; RAHMATULLAH, M. Antihyperglycemic activities of leaves of three edible fruit plants (*Averrhoa carambola*, *Ficus hispida* and *Syzygium samarangense*) of Bangladesh. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* v. 9, n. 2, p. 287-291, 2012.

SILVA, K.D.R.R.; SIRASA, M. S. F. Antioxidant properties of selected fruit cultivars grown in Sri Lanka. *Food Chem.* V. 238, p. 203-218, 2018.

SINGH, S.; CHATTOPADHYAY, P.; BORTHAKUR, S. K.; POLICEGOUDRA, R. Safety Profile Investigations of *Meyna spinosa* (Roxb.) and *Oroxylum indicum* (Linn.) Extracts Collected from Northeast India. *Pharmacogn Mag.* v. 14, n. 4, p. S762-S768, 2018.

TECHIO, V. H.; STOLBERG, J.; KUNZ, A.; ZANIN, E.; PERDOMO, C. C. Genotoxicity of swine effluents. *Water Sci Technol.* v. 63, n. 5, p. 970-976, 2011.

WEI, X.; XU, X.; CHEN, Z.; LIANG, T.; WEN, Q.; QIN, N.; HUANG, W.; HUANG, X.; LI, Y.; LI, J.; HE, J.; WEI, J.; HUANG, R. Protective Effects of 2-Dodecyl-6-Methoxycyclohexa-2,5 -Diene-1,4-Dione Isolated from *Averrhoa Carambola* L. (Oxalidaceae) Roots on Neuron Apoptosis and Memory Deficits in Alzheimer's Disease. *Cell Physiol Biochem.* v.49, n. 3, p. 1064-1073, 2018.

ZHENG, N.; LIN, X.; WEN, Q.; KINTOKO,; ZHANG, S.; HUANG, J.; XU, X.; HUANG, R. Effect of 2-dodecyl-6-methoxycyclohexa-2,5-diene-1,4-dione, isolated from *Averrhoa carambola* L. (Oxalidaceae) roots, on advanced glycation end-product-mediated renal injury in type 2 diabetic KKAY mice. *Toxicol Lett.* V. 219, n. 1, p. 77-84, 2013.