Potencial antiproliferativo e citotóxico encontrado em *Myrcia* DC.

Gabriela Marchi Rodrigues, Hayane Caroline Clerigo, Mychele Frances, Mara Angelina Galvão Magenta[1]

[1]Universidade Santa Cecilia - R. Oswaldo Cruz, 277 - Boqueirão, Santos – SP
e-mail: ga_marchi@outlook.com

Resumo

O câncer é uma das doenças mais graves e fatais que afeta a população humana, cujos tratamentos são geralmente agressivos e muitas vezes causam danos colaterais, o que eleva a importância da pesquisa de tratamentos alternativos eficientes. Uma das possibilidades investigadas é o uso de plantas medicinais. A família botânica Myrtaceae, distribuída por todo território brasileiro, é bem conhecida por apresentar propriedades farmacológicas e o uso de seus estratos podem representar uma medida eficaz no combate a doenças. Compilamos informações sobre espécies do gênero *Myrcia*, de ocorrência no território nacional e que possuem atividades antiproliferativas, destacando os tipos de câncer contra os quais são mais eficazes, visando o possível desenvolvimento de pesquisas para tratamentos e medicamentos menos invasivos. Foram localizadas na literatura nove espécies com atividades antiproliferativas, agindo contra 11 tipos de neoplasias. *M. selloi* teve o maior número de citações, atuando contra oito tipos. De forma geral, as neoplasias mais citadas foram melanoma (6), de estômago (4) seguidas por neoplasias de mama (3) e de colón (3). A maioria das espécies de *Myrcia* listadas neste estudo é arbórea e se encontram nas Regiões Norte e Centro-Oeste, ambas contendo nove espécies citadas neste estudo.

Palavras-chave: *Myrtaceae*, câncer, neoplasias, plantas medicinais.

Abstract

Cancer is one of the serious and fatal diseases that affect the human population, whose treatments are usually aggressive and often cause collateral damage, which raises the importance of researching efficient alternative treatments. One of the possibilities investigated is the use of medicinal plants. The botanical family Myrtaceae, distributed throughout the Brazilian territory, is well known for its pharmacological properties and the use of its strata can become an effective measure in the treatment of disease. We compile information on species of the genus *Myrcia* that occur in the national territory and have antiproliferative activities, highlighting the types of cancer against which these activities are more effective, aiming at the possible future development of research for less invasive treatments and drugs. Nine species with antiproliferative activities were found in the literature, acting against 11 types of neoplasms. *M. selloi* had the highest number of citations, acting against eight types. In general, the most cited neoplasms were melanoma (6), stomach (4) followed by breast (3) and colon (3). Regarding their habits and distribution, most of the species are arboreal and are found in the North and Midwest Regions, both containing nine species cited in this study.

Keywords: *Myrtaceae*, cancer, medicinal plants, neoplasms.

Introdução

Com o crescimento populacional, a urbanização e avanço econômico observa-se, em nível mundial, um aumento na incidência de doenças conhecidas por serem muitas vezes assintomáticas até chegarem ao estágio avançado, chamadas de NCDs (Doenças não comunicáveis). O câncer faz parte desde grupo de enfermidades (FORMAN; SIERRA, 2016), sendo uma das mais graves que afeta a população. De acordo com os dados levantados pela GCO (The Global Cancer Observatory) em 2020 foram registrados globalmente 19 292 789 milhões de casos novos de câncer, como número total de óbitos chegando a 9 958 133 milhões, sendo o de mama o detentor de maior número desses casos (TORRE *et al.,* 2016; GCO, 2020).

A doença é responsável pela morte precoce de milhares de pessoas ao redor do globo. Estudos indicam que uma em cada quatro pessoas pode desenvolver câncer durante a vida (ROY; SAIKIA, 2016). As causas para isso são diversas, podendo estar relacionadas à genética, aos hábitos (como sedentarismo, ingestão excessiva de carne e embutidos e uso de bebida alcóolica e tabaco) e/ou a mutações.

De acordo com *The Global Cancer Observatory*, página interativa da International *Agency for Research on Cancer do World Health Organization*, os cânceres que lideram em números de novos casos são de mama (2 261 419), pulmão (2 206 771) e próstata (1 414 259) seguidos câncer de cólon (1 148 515) e estômago (1 089 103). O Brasil não está em estado de alerta, porém, os índices de casos de neoplasias são altos (GCO, 2020). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA) no país em 2020 ocorreram 626.030 mil de novos casos e 225.830 óbitos, levando em consideração homens e mulheres (INCA, 2022). A estimativa é que haja um aumento nos casos por volta de 50% até 2040 (GCO, 2020).

O Brasil é um país megadiverso, com plantas potencialmente medicinais amplamente distribuídas, das quais algumas contém atividades antiproliferativas. Entre as plantas medicinais do grupo das angiospermas, existem vários representantes da família Myrtaceae, encontrada em todas as regiões do país. Suas espécies são tradicionalmente utilizadas na medicina popular (CRUZ; KAPLAN, 2004) e muitas têm tido suas propriedades farmacológicas investigadas (CASCAES *et al.,* 2015).

Myrcia (Myrtaceae, subtribo Myrtinae), é um gênero monofilético que ocorre em todo o país e está presente em quase todos os domínios fitogeográficos, com maior diversidade na Amazônia, no Cerrado e na Mata Atlântica. É um dos maiores gêneros da família, representado por 800 espécies (**WCSP**, 2022). Seu hábito pode ser arbustivo, arbóreo ou subarbustivo; seus frutos são geralmente do tipo baga, globosos ou elipsoides e, em sua maioria, contêm apenas uma semente, suas cascas e folhas são as partes mais utilizadas na medicina popular (CHRISTO *et al.*, 2012; DLUZNIEWSKI *et al.,* 2018). Desde o início deste século, houve um aumento de estudos sobre o gênero (CRUZ; KAPLAN, 2004; SANTOS *et al*.,2018).

Não obstante o acúmulo de conhecimento sobre propriedades medicinais de *Myrcia* (CASCAES *et al.*, 2021; CASCAES *et al.*, 2015; RIBEIRO *et al.,* 2022), até o momento não há um trabalho de compilação, onde se possa encontrar de forma ampla e clara dados sobre a atividade anticancerígena de suas espécies e que inclua informações sobre sua distribuição geográfica e fitogeográfica, origem e s partes da planta utilizadas.

Em vista do exposto, este trabalho reúne informações vários tipos de informações sobre espécies de *Myrcia* com atividades antiproliferativas. Espera-se que os indicativos apresentados incentivem novas pesquisas sobre o potencial desse e de outros gêneros da família na prevenção e tratamento de neoplasias.

Material e Métodos

Este estudo é baseado em revisão de literatura, obtida por meio de consultas a diferentes bases de dados (Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Web of Science).

As informações compiladas contemplam: nome da espécie, nome popular, domínio fitogeográfico, distribuição geográfica, usos, hábito da planta, parte utilizada, origem da espécie e neoplasias tratadas pela atividade antiproliferativa.

A validação dos nomes científicos foi feita de acordo com o banco de dados Flora e Funga do Brasil (2022).

Resultados e Discussões

Foram encontrados artigos sobre nove espécies de *Myrcia* com atividades antiproliferativas e citotóxicas, listadas abaixo.

Myrcia amazonica DC.

Myrcia amazonica popularmente chamada de ingabú é uma espécie arbórea nativa do Brasil e encontrada na região Norte Mata Atlântica. O trabalho consultado refere atividade citotóxica do óleo essencial das folhas, moderada contra melanoma; porém, é importante ressaltar que o óleo apresentou maior citotóxidade em células saudáveis (não-neoplásicas), o que requer cuidado no uso e mais estudos sobre seus efeitos (PEREIRA JUNIOR, 2018).

Myrcia bella Cambess.

Myrcia bella conhecida popularmente como murta ou mercurinho, pode apresentar hábito arbóreo ou arbustivo. É nativa do Brasil e encontrada nas Regiões Norte, Centro-oeste e Sudeste, pertencendo aos domínios fitogeográficos Mata atlântica e Cerrado. Foram localizados estudos onde é descrita como portadora de atividade antiproliferativa contra câncer de estômago, no estudo levantando a parte utilizada foram as suas folhas das quais utilizaram o extrato em células cancerígenas (SERPELON *et al.*, 2015), um estudo realizado em 2020 também descreve sua ação contra osteossarcoma (FAKHOURY, 2020).

Myrcia fenestrata DC.

Myrcia fenestrada (nome popular não localizado), de hábito arbóreo e arbustivo, é nativa do Brasil, ocorrendo nas Regiões Norte e Centro-oeste na Amazônia, somente um trabalho foi localizado, onde foi descrita a atividade citotóxica contra melanoma do óleo essencial de suas folhas (PEREIRA JUNIOR, 2018).

Myrcia guianensis (Aubl) DC.

Myrcia guianensis, conhecida popularmente pelos nomes de goiabinha, guamirim, pedra-umee-caá, camboím e cambuím, pode apresentar hábito arbóreo, arbustivo e subarbustivo. É nativa e encontrada por todo o Brasil, com maior representatividade nos domínios geográficos Cerrado, Caatinga e Mata Atlântica. Essa espécie merece destaque, pois apresenta vários tipos de atividade farmacológica, como antidiabética (SILVA *et al.*,2015), anti-hemorrágica (SOUSA *et al.*, 2013) e com potencial antiproliferativo contra células

cancerígenas do sangue (leucemia) (SANTOS *et al.*, 2018). Em um dos trabalhos consultados (RAMALHO, 2015), onde a espécie é citada pelo nome de um de seus sinônimos (*Myrcia língua* Berg.) é relatada a presença de compostos inibidores de Cathepsina B (catB), uma protease cisteína, cujo nível elevado está relacionado ao desenvolvimento de tumores malignos invasivos e metastáticos como o de mama que é o segundo no rank de casos no Brasil.

Myrcia minutiflora Sagot

Myrcia minutiflora (nome popular não encontrado) é uma planta arbórea nativa do Brasil localizada nas Regiões Norte e Centro-oeste, no domínio fitogeográfico da Amazônia. Não há muitos trabalhos sobre essa espécie; sua atividade citotóxica no óleo extraído essencial de suas folhas foi descrita como moderada contra melanoma e adenocarcinoma gástrico, mas também foi tóxica contra fibroblastos não neoplásicos (PEREIRA JUNIOR, 2018), o que indica a necessidade de maiores estudos sobre a possibilidade de uso.

Myrcia selloi (Spreng) N. Silveira

Myrcia selloi, popularmente chamada de cambuí ou camboí, possui hábito arbustivo e arbóreo. É nativa do Brasil, encontrada nas Regiões Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul, nos domínios fitogeográficos Cerrado, Mata Atlântica e Pampa. É descrita na literatura como tendo atividade antioxidante, porém um de seus sinônimos, *Myrcia laruotteana* Cambess, é mencionado em trabalhos pôr o óleo essencial de seus frutos não maduros ter atividade antiproliferativa contra oito tipos de neoplasias referentes a leucemia, glioma, melanoma, e cânceres de cólon, mama, ovário, próstata e rim (STEFANELLO *et al.*, 2011).

Myrcia splendens (Sw) DC.

Myrcia splendens, conhecida pelos nomes guamirim-da-folha-fina e folha miúda, é uma planta com hábito arbóreo. É nativa e pode ser encontrada por todo território nacional e em cinco domínios geográficos Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pantanal sob diversos sinônimos. Um deles, *Myrcia Fallax* (A. Rich.) DC, possui uma patente dos EUA de seus extratos e sua capacidade antiproliferativa contra neoplasias da nasofaringe (HECHT, 1984). Há trabalhos que descrevem atividade do óleo essencial derivados de suas folhas contra câncer de mama

(SCALVENZI *et al.*, 2017) estômago, melanoma e cólon (JERÔNIMO *et al.*, 2021).

Myrcia sylvatica (G. Mey) DC.

Myrcia sylvatica também chamada pelos nomes populares de murtinha, ginja, vassourinha, cumatê-folha-miúda é uma espécie arbórea nativa e encontrada nas Regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste, nos domínios fitogeográficos da Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica. Trabalhos destacam as atividades antiproliferativas do óleo essencial de suas folhas descritas como citotóxicas, contra neoplasias do cólon, estômago e melanoma (JERÔNIMO *et al.*, 2021).

Myrcia tomentosa (Aubl.) DC.

Myrcia tomentosa, conhecida popularmente como goiaba-brava ou guava-brava, tem hábito arbóreo encontrada nas Regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sul e Sudeste sendo endêmica e nativa do Brasil e encontrada nos domínios fitogeográficos Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica. Recentemente se descobriu que, além de seu potencial antifúngico, a suas folhas possuem propriedades favoráveis ao combate da neoplasia de mama (DA SILVA *et al.*, 2017; BROGES; RODRIGUES, 2021).

Os trabalhos consultados apontam potenciais contra 11 tipos de neoplasia (Figura 1): neoplasias do cólon, estômago, glioma, leucemia, mama, melanoma, nasofaringe, ovário, nasofaringe, próstata e rim (ALARCÓN *et al.*, 2009; CASCAES *et al.*, 2015; SALVADOR *et al.*, 2011), informação importante para uma possível avaliação de novos tratamentos.

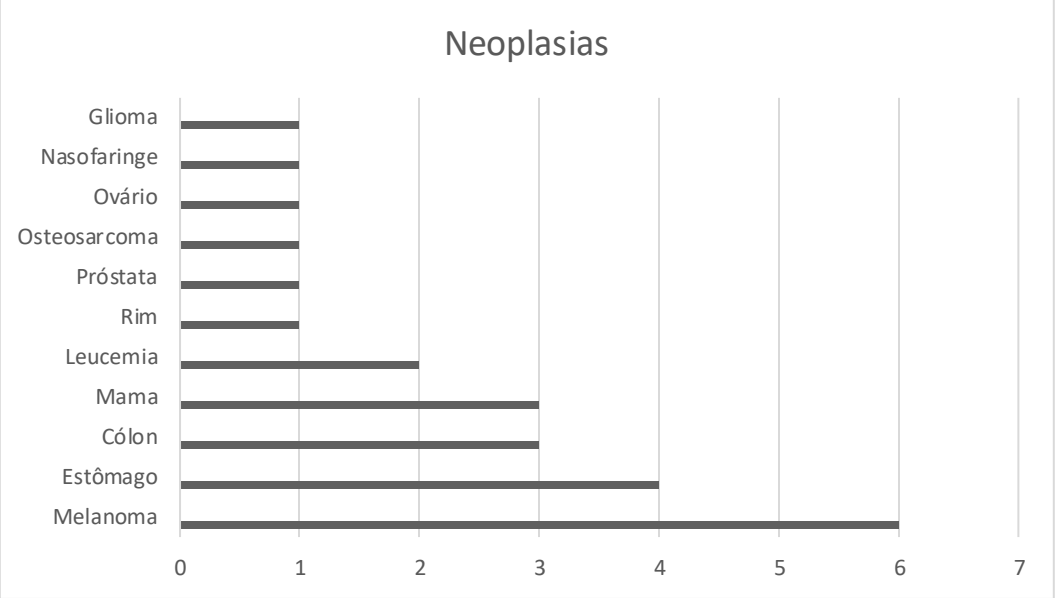


Figura 1. Atividades antiproliferativas apresentadas pelo gênero *Myrcia* contra neoplasias.

Constatamos a existência de grande quantidade de atividades antiproliferativas das espécies listadas, entre as quais destacam-se as ações contra o melanoma que, embora não provoque grande número de óbitos, tem causado preocupação entre a comunidade científica, pois com o aumento da temperatura global e com o fato de a população estar cada vez mais exposta ao sol, o número de casos tende a crescer nos próximos anos. Apesar de o câncer de estômago ter apresentado alto número de novos casos em 2020 (21.230) no país, existe a estimativa de que sua incidência tende a diminuir mundialmente até 2070, principalmente em países com alto IDH como o Brasil (SOERJOMATARAM; BRAY, 2021). Atividades contra neoplasias de cólon e mama também tiveram índices altos dado importante pois os cânceres cólon, mama e próstata são os com maiores índices de novos casos sendo em homens (próstata 65.840, Cólon 20.540) e em mulheres (mama 66.280, cólon 20.470) com números de óbitos em 2020 em homens (próstata 15.841, cólon 9.889) e em mulheres (mama 17.825, cólon 10.356) (INCA, 2022).

Myrcia selloi destaca-se por possuir ação contra a maior parte das neoplasias. Essa informação merece destaque, considerando que a espécie possui ampla distribuição, sendo

encontrada em quatro Regiões do país e ocupando quatro domínios fitogeográficos e que é a única apresentando ação contra neoplasias na próstata e mama, as que ocorrem mais no país (GCO, 2020).

Myrcia guianensis (tratada no artigo consultado como *Myrcia língua* Berg) apresentou ação inibitória contra catB (Cathepsin B), uma substância cujo excesso está ligado a presença de canceres malignos e, em estado de metástase também foi relacionado a casos de doenças neurodegenerativas como o Alzheimer (HOOK *et al.*, 2020), doença que, assim como muitos tipos de câncer, apresenta evolução lenta e ainda é incurável. Estudos futuros sobre o desenvolvimento de medicamentos utilizado seus princípios ativos são importantes para a interrupção ou ao menos retardamento do avanço dessas doenças.

Conclusões

O câncer é indiscutivelmente uma doença que atinge a população mundial de forma preocupante e sem precedentes, com altos índices em países desenvolvidos e subdesenvolvidos com altos índices de letalidade, especialmente quando descoberto em estágios avançados.

Com a crescente urbanização que leva a alteração de hábitos alimentares e exposição à poluição do ar, o Brasil tende a apresentar aumento no número de doenças influenciadas por esses fatores, como o câncer. Dessa forma, eleva-se a importância de se saber mais sobre essas doenças e quais são os melhores meios de se lidar com elas.

A maioria dos tratamentos atuais contra o câncer, como a quimioterapia, são agressivas. Com o avanço na medicina e em pesquisas relacionadas a plantas com componentes que agem em células cancerosas, abre-se a perspectiva de diminuir o ritmo em que os casos aumentam.

As descobertas de potenciais antiproliferativos de representantes do gênero *Myrcia*, indicam a importância de pesquisas que evidenciem se o uso de seus estratos pode se tonar uma alternativa para a prevenção dessa doença e se esse uso pode ser menos agressivo ao organismo. Além disso algumas espécies parecem ser promissoras também para o tratamento de outras doenças, devido às ações antioxidantes, antimicrobianas.

Nossos resultados sugerem que esse gênero representa um grande campo a ser explorado, com muitas espécies ainda não investigadas, incluindo espécies recém-descobertas, pelo menos para casos iniciais ou em desenvolvimento da doença.

Referências

ALARCÓN, L. D.; PEÑA, A. E.; GONZALES DE C., N.; QUINTERO, A. *et al.* Composition and antibacterial activity of the essential oil of Myrcia fallax (Rich.) D.c. from Venezuela. **Revista de la Sociedad Química del Perú**, v. 75, n. 2, p. 221-227, 2009. Disponivel em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2009000200009&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 21 Set. 2021.

BROGES, L. L.; RODRIGUES, J. A. N.; *In silico* search of *Myrcia tomentosa* (Myrtacea) antineoplastic potencial. **Revista Fitos,** v. 16, n. 1, 2021. DOI: https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1137.

CASCAES, M. M.; GUILHON, G.; ANDRADE, E. H. D.; ZOGHBI, M. D. B. *et al.* Constituents and Pharmacological Activities of Myrcia (Myrtaceae): A Review of an Aromatic and Medicinal Group of Plants. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 10, p. 23881-23904, 2015. DOI: https://dx.doi.org/10.3390/ijms161023881.

CASCAES, M. M.; GUILHON, G. M. S. P.; ZOGHBI, M. D. G.; ANDRADE, E. H. A. *et al.* Flavonoids, antioxidant potential and antimicrobial activity of Myrcia rufipila mcvaugh leaves (myrtaceae). **Natural Product Research**, v. 35, n. 10, p. 1717-1721, 2021. DOI: https://dx.doi.org/10.1080/14786419.2019.1629912.

CASCAES, M. M.; GUILHON, M. S. P.; ANDRADE, E. H. A.; ZOGBI, M. G. B. *et al.* Constituents and Pharmacological Activities of Myrcia (Myrtaceae): A Review of an Aromatic and Medicinal Group of Plants. ***International Journal of Molecular Sciences***, v. 16, p. 23881-23904, 2015. DOI: https://dx.doi.org/10.3390/ijms161023881.

CHRISTO, A. G.; GUEDES-BRUNI, R. R.; PINTO SOBRINHO, F. A.; SILVA, A. G. *et al.* Evidence for conservation and sustainable use in a fragment of the Atlantic forest in southeastern Brazil by

a traditional human group. **SpringerPlus**, v. 21, n. 1, p. 1, 2012. DOI: https://dx.doi.org/10.1186/2193-1801-1-21.

CRUZ, A. V. D. M.; KAPLAN, M. A. C. Uso medicinal de espécies das famílias Myrtaceae e Melastomataceae no Brasil. **Floresta e Ambiente**. v.11, n.1, p. 47-52, 2004. Disponivel em: https://www.floram.org/article/588e2208e710ab87018b460c. Acesso em 05 Jun 2021.

DA SILVA SA, F.; DE PAULA, J.; DOS SANTOS, P.; DE ALMEIDA RIBEIRO OLIVEIRA, L. *et al.* Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of Myrcia tomentosa (Aubl.) DC. Leaves. **Molecules**, v. 22, n. 7, p. 1100, 2017. DOI: https://dx.doi.org/10.3390/molecules22071100.

DLUZNIEWSKI, F. S.; VETTORATO, J. G.; MÜLLER, N. T. G. Abordagem etnobotânica de Myrtaceae no município de Sete de Setembro, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, v. 2, n. 1, p. 21-31, 2018. DOI: https://dx.doi.org/10.31512/ricsb.v2i1.2705.

FAKHOURY, V. S. **Avaliação de *Myrcia bella* em células de osteossarcoma murino: efeito do extrato bruto e frações de elagitaninos e flavonoides**. 2020. Mestrado. Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas. Faculdade de Odontologia e Bauru - Universidade de São Paulo. DOI: https://dx.doi.org/10.11606/d.25.2020.tde-26102021-105803.

FLORA E FUNGA DO BRASIL. Jardim Botânico do Rio de Janeiro,2022. Disponível em: http://floradobrasil.jbrj.gov.br/ . Acesso em: 04 mai. 2022

FORMAN, D.; SIERRA, M. S. Cancer in Central and South America: Introduction. **Elsevier**, v.44, n.1, p. S3-S10, 2016. https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.04.008

GCO. Global Cancer Observatory. Disponível em: https://gco.iarc.fr/. Acesso em 04 mai.2022.

HECHT, S. M. Biologically active extracts from *Myrcia fallax* (myrtaceae) Peru and method of obtaining same. Patent US4451459A. 1984.

HOOK, V.; YOON, M.; MOSIER, C.; ITO, G. *et al.* Cathepsin B in neurodegeneration of Alzheimer's disease, traumatic brain injury, and related brain disorders. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics**, 1868, n. 8, p. 140428, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2020.140428,

INCA. Instituto Nacional de Cãncer. Disponivel em: https://www.inca.gov.br/ . Acesso em 10 mai 2022.

JERÔNIMO, L. B.; DA COSTA, J. S.; PINTO, L. C.; MONTENEGRO, R. C. *et al.* Antioxidant and Cytotoxic Activities of Myrtaceae Essential Oils Rich in Terpenoids From Brazil. **Natural Product Communications**, v. 16, n. 2, p. 1-13. 2021. DOI: https://doi.org/10.1177/1934578x21996156.

PEREIRA JUNIOR, R. C. P. Caracterização química e avaliação dos potencias antimicrobiano, inseticida e citotóxico de óleos essenciais obtidos de Myrcia ssp. (Myrtaceae)ocorrentes em ecossitemas de terra firma (Amazônia). 2019. Programa de PósGraduação em Biociências - Universidade Federal do Amazonas.

RIBEIRO, C. L.; PAULA, J. A. M., PEIXOTO, J. C. Propriedades farmacológicas de espécies dos gêneros: *Myrcia, Eugenia* e *Psidium* – Myrtaceae, típicas do Cerrado: Uma revisão de escopo, **Research, Society and Development** v.11, n.8, p. e44711830356, 2022. https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30356

ROY, P. S.; SAIKIA, B. J. Cancer and cure: A critical analysis. **Indian Journal of Cancer**, v. 53, n. 3, p. 441-442, 2016. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28244479/. Acesso em 24 Out. 2021.

SALVADOR, M. J.; DE LOURENÇO, C. C.; ANDREAZZA, N. L.; PASCOAL, A. C. R. F. *et al.* Antioxidant Capacity and Phenolic Content of four Myrtaceae Plants of the South of Brazil. **Natural Product Communications**, v. 6, n. 7, p. 977-982, 2011. DOI: https://doi.org/10.1177/1934578x1100600713.

SANTOS, C. D.; GALAVERNA, R. S.; ANGOLINI, C. F. F.; ANTUNES, V. V. A. *et al.* Antioxidative, Antiproliferative and Antimicrobial Activities of Phenolic Compounds from Three Myrcia Species. **Molecules**, v. 23, p. 986, 2018. DOI:

https://doi.org/10.3390/molecules23050986.

SCALVENZI, L.; GRANDINI, A.; SPAGNOLETTI, A.; TACCHINI, M. *et al.* Myrcia splendens (Sw.) DC. (syn. M. fallax (Rich.) DC.) (Myrtaceae) Essential Oil from Amazonian Ecuador: A Chemical Characterization and Bioactivity Profile. **Molecules**, v. 22, n. 7, p. 1163, 2017. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules22071163.

SERPELONI, J. M.; LEAL SPECIAN, A. F.; RIBEIRO, D. L.; TUTTIS, K. *et al.* Antimutagenicity and induction of antioxidant defense by flavonoid rich extract of Myrcia bella Cambess. in normal and tumor gastric cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 176, p. 345-355, 2015. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.11.003.

SILVA, F. K. S. D.; ROSÁRIO, A. S. D.; SECCO, R. D. S.; ZOGHBI, M. D. G. B. Levantamento das espécies conhecidas como pedra-ume-caá (Myrtaceae), com ênfase nas comercializadas na cidade de Belém,Pará,Brasil. v.5, n. 1, p. 7-15, DOI: 10.18561/2179-5746. DOI: http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonica.

SOERJOMATARAM, I.; BRAY, F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 18, n. 10, p. 663-672, 2021. DOI: https://doi.org/10.1038/s41571-021-00514-z.

SOUSA, L. A. F. D.; MOURA, V. M. D.; RAPOSO, J. D. A.; SOUSA, L. F. D. *et al.* The effect of aqueous extract of Myrcia guianensis (AubL) DC and its fractions against hemorrhagic activity of Bothrops jararaca venom. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 7, n. 42, p. p . 3139 - 3146, 2013. DOI: https://doi.org/10.5897/JMPR.

STEFANELLO, M. É. A.; RIVA, D.; SIMIONATTO, E. L.; DE CARVALHO, J. E. *et al.* Chemical Composition and Cytotoxic Activity of Essential Oil from Myrcia laruotteana Fruits. **Journal of Essential Oil Research**, v. 23, n. 5, p. 7-10, 2011. DOI: https://doi.org/10.1080/10412905.2011.9700473.

TORRE, L. A.; SIEGEL, R. L.; WARD, E. M.; JEMAL, A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. **Cancer Epidemiology Biomarkers &**

Prevention, v.25, n. 1, p. 16-27, 2016. DOI: https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-15-0578.

WCSP. *World Checklist of Selected Plant Families* 2022 (continuously updated). Facilitatado pelo Royal Botanic Gardens, Kew. Disponível em: http://wcsp. Sciense.kew.org/.