

## Toxicidad del decocto de cálices de *Physalis peruviana* L. (Solanaceae) “aguaymanto” sobre larvas del tercer estadio de *Artemia salina*

## Toxicity of *Physalis peruviana* L. (Solanaceae) “aguaymanto” decoction calyx to *Artemia salina* of the III larval stage

**Juan J. Pedro Huaman**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
bio.juphu@gmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-6230-3670>

**Willian G. Blas Cerdán**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
wgbc\_unitru@hotmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-7581-9297>

**Gina G. Zavaleta Espejo**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
gzavaleta@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0001-9087-6767>

**José A. Saldaña Jiménez**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
jasalji@hotmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-6111-869>

**Katherine N. Vásquez Villanueva**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
katherine\_11\_96@hotmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-7421-4261>

**Rosmery A. Hoyos Honorio**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
ros.bioo29@outlook.com // <https://orcid.org/0000-0002-5870-2756>

**Karen A. Tafur Trujillo**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
tafurtrujillokaren@gmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-7239-3737>

**Carmen E. Rodríguez Seminario**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
cers\_04@outlook.com // <https://orcid.org/0000-0003-2524-5509>

**Daiana L. Rodríguez Pesantes**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
daianalisett1302@gmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-7069-5096>

**Zully K. Tisnado López**

Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, PERÚ  
ztisnado26@gmail.com // <https://orcid.org/0000-0001-5851-7561>

## Resumen

En el presente trabajo se determinó la toxicidad del decocto de cálices de *Physalis peruviana* L. (Solanaceae) "aguaymanto" en el modelo *Artemia salina*. El diseño experimental fue completamente aleatorizado, tuvo 08 tratamientos incluyendo al control: 0, 50, 250, 500, 2500, 5000, 12500 y 25000 ppm. del decocto de cálices de "aguaymanto" *Physalis peruviana* L.; cada tratamiento con 03 repeticiones. Las unidades experimentales estuvieron compuestas por 100 uL de cada tratamiento y 10 nauplios del estadio III, en viales Eppendorf de 2ml. Después de 24 horas, se determinó el número total de larvas muertas y la  $DL_{50}$  utilizando el programa estadístico R versión libre. La  $DL_{50}$  tuvo un valor de 10258,02 ppm del decocto de cálices de *P. peruviana*, a las 24 horas de exposición sobre *A. salina*. El decocto evaluado tiene baja toxicidad sobre las larvas del III estadio larval.

**Palabras clave:** Toxicidad, nauplio, dosis letal media, decocción, aguaymanto

## Abstract

On the present investigation was determined the toxicity of the of calyx decoction of *Physalis peruviana* L. (Solanaceae) "aguaymanto" in the *Artemia salina* model. The experimental design was completely randomized, it had eight treatments including the control: 0, 50, 250, 500, 2500, 5000, 12500 and 25000 ppm. of "aguaymanto" calyx decoction *Physalis peruviana* L.; each treatment with three repetitions. The experimental units were composed of 100 uL from each group and 10 nauplii from stage III, in Eppendorf vials of 2ml. After 24 hours, the number of dead larvae and the  $LD_{50}$  were determined using the free version R statistical program. The  $LD_{50}$  had a value of 10258.02 ppm of *P. peruviana* calyx decoct, after 24 hours of exposure to *A. salina*. The decoction evaluated has low toxicity on the larvae of the III larval stage.

**Keywords:** Toxicity, nauplii, medium lethal dose, decoction, aguaymanto

**Citación:** Pedro, J.; W. Blas; G. Zavaleta; J. Saldaña; K. Vásquez; R. Hoyos; K. Tafur; C. Rodríguez; D. Rodríguez; Z. Tisnado & L. Pedro. 2020. Toxicidad del decocto de cálices de *Physalis peruviana* L. (Solanaceae) "aguaymanto" sobre larvas del tercer estadio de *Artemia salina*. *Arnaldoa* 27 (2): 560-570 2020. <http://doi.org/10.22497/arnaldoa.272.27208>

## Introducción

Las plantas medicinales poseen diversas propiedades físicas, químicas y biológicas que ayudan a tratar enfermedades y mejorar la salud de las personas (Costa *et al.*, 2020), debido a esto, han desempeñado un papel crucial en la elaboración de la medicina moderna, dando soporte a la salud humana por muchos años. Sus efectos farmacológicos probados en diversos laboratorios se deben a grupos fitoquímicos presentes en los metabolitos secundarios, presentándose como una alternativa en los tratamientos farmacológicos actuales. Conociendo además que el 80% de la población mundial depende de la medicina

tradicional (Ajayi *et al.*, 2019; Bourhia *et al.*, 2019; Cimanga *et al.*, 2018).

Actualmente, las plantas medicinales necesitan ser evaluadas para determinar su toxicidad, debido a su probable utilidad en el campo de la medicina. Por ello, se debe incluir estudios de toxicidad empleando bioindicadores, para determinar la seguridad y tolerabilidad antes de la evaluación de su eficacia terapéutica en humanos. Los datos de toxicidad aguda, subaguda y subcrónica los brinda la Organización de Desarrollo Económico y de Cooperación (OCDE), que define la toxicidad aguda como todos aquellos efectos negativos que ocurren dentro de un

período corto de tiempo (24 horas) después de la administración oral y a la toxicidad subaguda como los efectos negativos que se producen por la administración oral diaria repetida (Cimanga *et al.*, 2018; Costa *et al.*, 2020; Lagarto Parra *et al.*, 2001).

*Artemia salina* y *Daphnia magna* son modelos biológicos utilizados para los estudios de toxicidad aguda. La prueba de letalidad de *Artemia salina* es un indicador preliminar de la toxicidad general de los compuestos vegetales que nos permite calcular la dosis letal media ( $DL_{50}$ ) (Costa *et al.*, 2020). Estos braquiópodos, conocidos como “camarones de salmuera” son muy utilizados en estudios de toxicidad debido a su facilidad de cultivo, disponibilidad, bajo costo y adaptación a condiciones desfavorables. *A. salina* es un invertebrado filtrador no selectivo, convirtiéndose en un bioindicador excelente debido a su alta sensibilidad a los contaminantes ambientales (Asadi *et al.*, 2019; Balalakshmi *et al.*, 2017; Bhuvaneshwari *et al.*, 2018; Danabas *et al.*, 2020). Las pruebas de *A. salina* pueden detectar también la toxicidad de los principios activos de las plantas (El Fels *et al.*, 2016).

*Physalis peruviana* L. generalmente conocida como “uchuva” es una planta perenne que pertenece a la familia Solanaceae y al género *Physalis*. Su fruto es fuente de nutrición saludable y muy deleitable. Presenta una baya jugosa, que debido a sus compuestos bioactivos es de gran interés comercial. También, presenta una envoltura llamada cáliz acrecente que sirve de protección contra insectos, aves y condiciones adversas para su desarrollo. Los cálices de *P. peruviana* debido a sus propiedades anticancerígenas, antimicrobianas, inmunomoduladoras y antiinflamatorias, son utilizadas en su mayoría como fuente medicinal.

Diversas investigaciones comprobaron que el extracto etanólico crudo y algunas fracciones del cáliz presentan actividad antiinflamatoria y antioxidante (Ballesteros-Vivas *et al.*, 2019; Bazana *et al.*, 2019; Bernal Rodríguez *et al.*, 2019; Dong *et al.*, 2019). Los componentes relacionados con la salud incluyen antioxidantes, ácidos grasos poliinsaturados, vitaminas A, B, C, E y K1, fitoesteroles y minerales esenciales (Ramírez *et al.*, 2013).

Debido a la importancia de utilizar el extracto acuoso de cálices de *P. peruviana* L., como tratamiento natural y seguro para muchas enfermedades, en la presente investigación se evaluó su toxicidad en el bioindicador *Artemia salina* para brindar mayores alcances de seguridad en su uso.

## Material y métodos

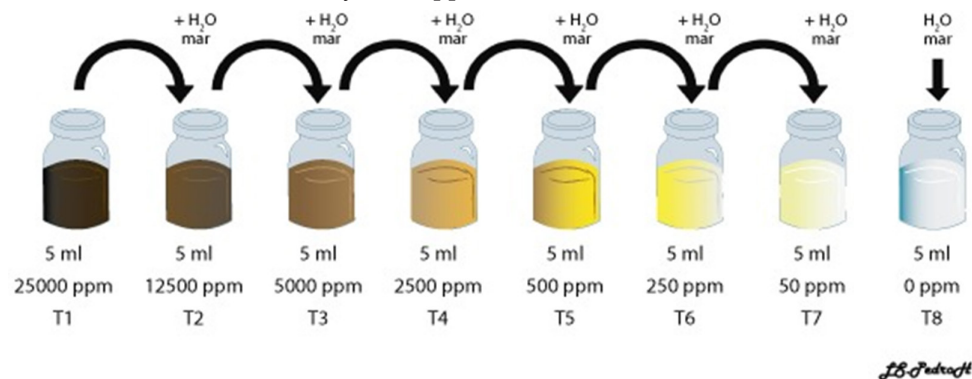
**Material Biológico:** 240 larvas de *Artemia salina* obtenidas de un acuario. 05 kilogramos de frutos de “aguaymanto” *Physalis peruviana* L. con cálices en perfecto estado de fitosanidad comprados en el Mercado la Hermelinda - Trujillo.

Medio de crecimiento: agua de mar del balneario de Huanchaco - Trujillo, debidamente filtrada y autoclavada (Damasceno *et al.*, 2017).

**Tamaño Muestral:** Fue calculado en base a los tratamientos y el número de repeticiones. En este experimento, se empleó 08 tratamientos y 03 repeticiones por tratamiento, con un total de 24 unidades experimentales. Se utilizó un diseño experimental completamente aleatorizado, donde cada concentración es un tratamiento y cada tratamiento se repitió tres veces. Se empleó un total de 10 larvas del tercer estadio de *A. salina* para cada unidad experimental que se colocaron adecuadamente en un vial Eppendorf de 2 ml conteniendo las diferentes

concentraciones (Gutner-Hoch *et al.*, 2019).

**Diseño de exposición:** se eligieron 08 concentraciones incluyendo al control: 0, 50, 250, 500, 5000, 12500 y 25000 ppm



**Fig. 1.** Esquema del diseño experimental de las diferentes concentraciones de decocto de cálices de “aguaymanto” *Physalis peruviana* L.

**Obtención de larvas de tercer estadio de *Artemia salina*:** Los quistes de *A. salina* fueron comprados en un acuario ubicado en el distrito de Florencia de Mora, Trujillo. Se procedió a incubar en una pecera con 1 L de agua de mar filtrada y autoclavada con 1g de quistes, a temperatura ambiente con un régimen de luz continuo (luz blanca) y una fuerte aireación obtenida con un motor de ventilación de acuario estándar. Al cabo de 48 horas se obtuvieron las larvas del III estadio (Caldwell *et al.*, 2003; Costa *et al.*, 2020; Cruzeiro *et al.*, 2017; Demarchi *et al.*, 2020; El Fels *et al.*, 2016; Libralato *et al.*, 2016; Martínez *et al.*, 2015; Rekha *et al.*, 2018; Sánchez *et al.*, 2020; Swarnkumar & Osborne, 2020; Wang *et al.*, 2017; Yun *et al.*, 2019; Zhu *et al.*, 2017).

**Preparación de decoctos:** para la obtención del decocto se trabajó a partir de frutos maduros de “aguaymanto” *Physalis peruviana*. Se retiró manualmente los cálices de los frutos, seleccionando aquellos con mejores características visuales y sin evidencias de

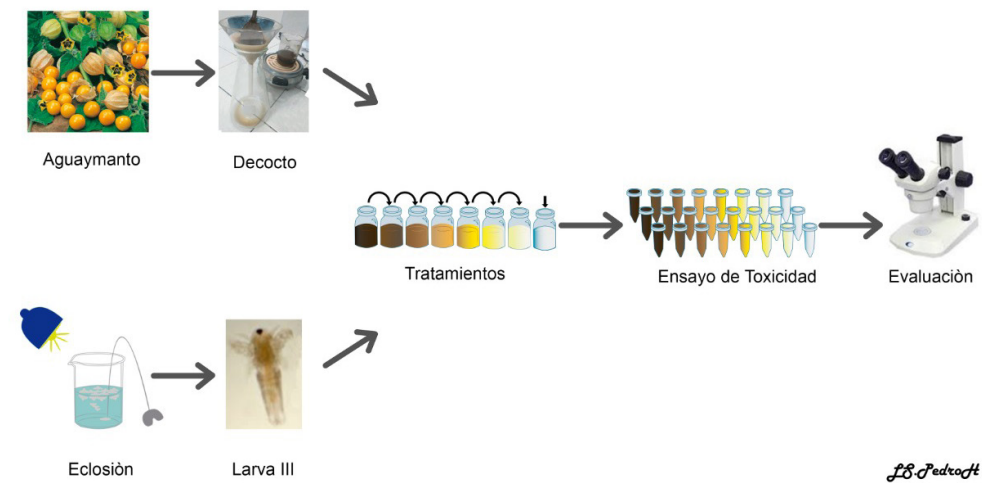
del decocto de cálices de “aguaymanto” *P. peruviana*; luego se procedió a incorporar 10 larvas del tercer estadio y se incubó a temperatura ambiente por 48 horas.

enfermedades. Los cálices fueron lavados y desinfectados con hipoclorito de sodio al 0,5% por 10 minutos, se dejaron secar a temperatura ambiente y en sombra por 24 horas. Posteriormente, se colocaron en una estufa de laboratorio a 50°C por 3 días. Los cálices secos fueron homogenizados con ayuda de un molino doméstico, luego se tamizó para eliminar restos demasiado grandes que puedan causar interferencias. Se colocó a calentar 500 ml de agua destilada en un vaso de precipitación hasta su ebullición, luego se agregó 25 gr de cálices molidos y tamizados, dejándose interactuar por 10 minutos. A continuación, se agregó 500 ml de agua destilada fría para luego filtrar 2 veces con Papel Whatmann N°1 (Ajayi *et al.*, 2019; Bourhia *et al.*, 2019; Cimanga Kanyanga *et al.*, 2018; Cruzeiro *et al.*, 2017; Pereira *et al.*, 2017), constituyendo la solución madre a una concentración de 25000 ppm. Finalmente, a partir de esta solución se prepararon todas las concentraciones utilizadas: 0, 50, 250, 500, 2500, 5000, 12500 y 25000 ppm utilizando como solvente agua

de mar filtrada y autoclavada, veáse Figura 1 (Lagarto Parra *et al.*, 2001).

**Ensayo de toxicidad:** se utilizaron 24 tubos Eppendorf en soportes, donde se colocaron los diferentes tratamientos, cada bloque de tubos contenía agua de mar filtrada y autoclavada con 10 larvas de III estadio de *A. salina*. Después de 48 horas, se determinó el número de larvas muertas para cada pocillo. La larva se consideró muerta cuando no se observaba

movimientos constantes de los apéndices durante por lo menos 10 segundos, así como velocidad de nado reducida, véase Resultados (Araújo *et al.*, 2017; Asadi *et al.*, 2019; Balalakshmi *et al.*, 2017; Cimen, Danabas, & Ates, 2020; de Melo da Silva *et al.*, 2016; Libralato *et al.*, 2016; Madhav *et al.*, 2017; Martínez Medina *et al.*, 2015; Mesarič *et al.*, 2015; Raju *et al.*, 2020; Sánchez-Montes *et al.*, 2020; Swarnkumar & Osborne, 2020; Wang *et al.*, 2017; Zhu *et al.*, 2017).



**Fig. 2.** Diseño de exposición del decocto de cálices de *Physalis peruviana* L. “aguaymanto” sobre larvas del tercer estadio de *Artemia salina*

**Registro de datos:** el ensayo duró 48 horas, durante la cual se dejó interactuar al decocto en sus diferentes concentraciones con las larvas del III estadio de *Artemia salina* a temperatura ambiente.

**Análisis Estadístico:** con los datos obtenidos se realizaron los cálculos para determinar la dosis letal media  $DL_{50}$  del decocto de cálices de “aguaymanto” sobre larvas del tercer estadio de *A. salina*, así como una gráfica de tendencia de la toxicidad de las

diferentes concentraciones. Se utilizó el software libre R para realizar el análisis de regresión Probit con una  $PE \leq 0.05$ .

## Resultados

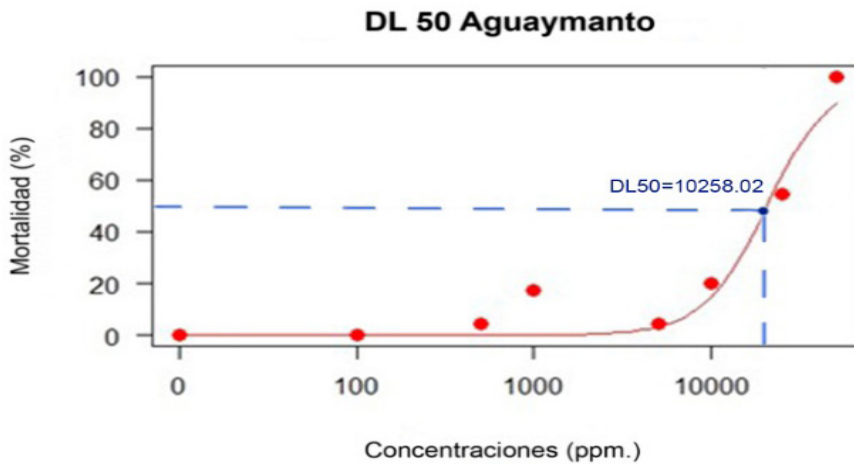
Se analizan las larvas del estadio III de *A. salina*, luego de 48 horas de exposición a los 08 tratamientos considerados (Tabla 1)

**Tabla 1.** Promedio porcentual de mortalidad de larvas III de *Artemia salina* a las 48h de exposición a las diferentes concentraciones de decocto de cálices de “aguaymanto” *Physalis peruviana* L.

Concentración (ppm)	Promedio Porcentual
0	0.0000
50	0.0000
250	4.3333
500	17.3333
2500	4.3333
5000	20.0000
12500	54.6667
25000	100.0000

En la Figura 3 se muestra la curva de dosis letal media (DL<sub>50</sub>) del decocto de cálices de “aguaymanto” *Physalis peruviana* L. calculada con el programa R, con los

datos de los nauplios del III estadio larval de *A. salina*, el valor de la DL<sub>50</sub> fue de aproximadamente 10000 ppm. (10258,02 exactamente).



**Fig. 3.** Dosis letal media del decocto de cálices de “aguaymanto” *Physalis peruviana* L. sobre larvas del III estadio de *A. salina*

### Discusión

Los resultados de la presente investigación indican que la dosis letal media, DL<sub>50</sub>, del decocto de cálices de *P. peruviana* L. tiene un valor de 10258,02

ppm., considerado valor alto en un extracto vegetal, como tóxico cuando es inferior a 1000 ppm. (Lagarto Parra *et al.*, 2001).

Otras investigaciones realizadas sobre la toxicidad de extractos obtenidos de plantas

podemos mencionar al aceite esencial de *Eugenia stipitata* (EsEO), con  $DL_{50}$  de 812,45 ppm, que sugiere un potencial tóxico en ratones junto con sus posibles efectos sobre los parámetros hematológicos, bioquímicos e histológicos de los órganos (Costa *et al.*, 2020).

Investigaciones similares fueron realizadas en plantas del género *Physalis* por Lagarto Parra en el 2011, en extractos de *Physalis peruviana* L. evaluados con el bioensayo de *A. salina*, considerándose con actividad biológica a un valor de  $DL_{50}$  inferior a 1000 ppm, esta diferencia se debería a que los extractos se prepararon de diferentes partes de la planta y con metodologías distintas a la utilizada en la presente investigación. Chandra *et al.* en el 2019, prepararon extractos etanólicos de diferentes partes de la planta de *P. peruviana* L. mostrando una actividad no tóxica (Ade Chandra *et al.*, 2019). En contraste a la anterior investigación, Sanabria & Gualdrón en 1997, proponen que *P. peruviana* L. posee una elevada toxicidad debido a la presencia de lactonas terpénicas, caso similar se presentó en la investigación de Oktavia, *et al.* en el 2017 determinaron que el extracto etanólico, al 70%, es tóxico para *A. salina* (Oktavia *et al.*, 2017; Sanabria & Gualdrón, 1997). Podemos inferir que los extractos etanólicos de las diferentes partes de *P. peruviana* L. son tóxicos según la evaluación con *A. salina*, esto se debería a los principios activos que se obtienen con esta metodología de extracción. Por otra parte, los extractos acuosos de las diferentes partes de *P. peruviana* L., como los obtenidos por Gibson *et al.* en el 2012, no presentan toxicidad incluso siendo la supervivencia de *A. salina* similar a la de los controles negativos lo cual coincide con los resultados de nuestra investigación (Gibson *et al.*, 2012). Por ello se puede inferir que los decoctos de cálices

de *Physalis peruviana* L. presentan baja toxicidad, por lo cual, se debe realizar más investigaciones para su uso, con un bajo riesgo como tratamiento natural promisorio para múltiples dolencias.

## Conclusiones

El decocto de cálices de *Physalis peruviana* L. (Solanaceae) presenta baja toxicidad sobre larvas del III estadio de *Artemia salina*.

La dosis letal media del decocto de cálices de *Physalis peruviana* L. sobre larvas del III estadio de *Artemia salina* se observó un valor de 10258,02 ppm.

## Agradecimientos

A la Universidad Nacional de Trujillo por brindar las facilidades de uso de infraestructura y equipamiento para el desarrollo de la presente investigación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Contribución de los autores

J.P., W.B., G.Z. y J.S.: Concepción, diseño, recolección de datos, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final. J.P. y W.B.: Análisis estadístico e interpretación de los resultados. L.P.: diseño y desarrollo de las gráficas y esquemas. J.P., G.Z., K.V., R.H., K.T., C.R., Z.T. y D.R.: Obtención de las larvas de III estadio de *A. salina* y ensayo de toxicidad. Todos los autores han leído el manuscrito final y aprobado la versión.

## Información de Financiamiento:

Este estudio fue financiado por los propios autores.

## Literatura citada

- Ade Chandra, I.; J. Wahidiyanti Putri, & L. Rohmah.** 2019. Characterization of Nutrition, Antioxidant Properties, and Toxicity of *Physalis angulata* L. Plant Extract. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 12 (11), 95–99. Recuperado de <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i11.35497>
- Ajayi, C.; A. Elujoba; A. Adepiti; R. Bejide & O. Adeyemi.** 2019. Neurobehavioural and repeated-dose toxicity studies on the extractive from the decoction of a mixture of *Alstonia boonei* and *Picralima nitida* in mice. Comparative Clinical Pathology. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s00580-019-03058-y>
- Araújo, É.; O. Silva; L. Rezende-Júnior; I. Sousa; D. de Araújo; C. De Carvalho; S. Pereira; S. Chavez-Gutierrez; P. Pinheiro - Ferreira & F. Alves - Lima.** 2017. Synthesis, characterization and cytotoxic evaluation of inclusion complexes between Riparin A and  $\beta$ -cyclodextrin. Journal of Molecular Structure, 1142, 84–91. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.04.026>
- Asadi, R.; S. Johari; M. Sarkheil & I. Yu.** 2019. On how environmental and experimental conditions affect the results of aquatic nanotoxicology on brine shrimp (*Artemia salina*): A case of silver nanoparticles toxicity. Environmental Pollution, 255. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113358>
- Balalakashmi, C.; K. Gopinath; M. Govindarajan; R. Lokesh; A. Arumugam; N. Alharbi; S. Kadaukunnan; J. Khaled & G. Benelli.** 2017. Green synthesis of gold nanoparticles using a cheap *Sphaeranthus indicus* extract: Impact on plant cells and the aquatic crustacean *Artemia nauplii*. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 173, 598–605. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.06.040>
- Ballesteros-Vivas, D.; G. Álvarez-Rivera; E. Ibáñez; F. Parada-Alfonso & A. Cifuentes.** 2019. A multi-analytical platform based on pressurized-liquid extraction, in vitro assays and liquid chromatography/gas chromatography coupled to high resolution mass spectrometry for food by-products valorisation. Part 2: Characterization of bioactive compound. Journal of Chromatography A, 1584, 144–154. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.11.054>
- Bazana, M.; S. da Silva; C. Codevilla; C. de Deus; B. Lucas; G. Ugalde; M. Mazutti; E. Moraes-Flores; J. Barin; C. da Silva & C. de Menezes.** 2019. Development of nanoemulsions containing *Physalis peruviana* calyx extract: A study on stability and antioxidant capacity. Food Research International, 125. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108645>
- Bernal Rodríguez, C.; V. Bassani; L. Castellanos; F. Ramos & Y. Baena.** 2019. Development of an oral control release system from *Physalis peruviana* L. fruits extract based on the co-spray-drying method. Powder Technology, 354, 676–688. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2019.06.024>
- Bhuvaneshwari, M.; V. Thiagarajan; P. Nemade; N. Chandrasekaran & A. Mukherjee.** 2018. Toxicity and trophic transfer of P25 TiO<sub>2</sub> NPs from *Dunaliella salina* to *Artemia salina*: Effect of dietary and waterborne exposure. Environmental Research, 160(July 2017), 39–46. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.09.022>
- Bourhia, M.; A. Lahmadi; H. Ahtak; A. Touis; J. Elbrahmi; R. Ullah; S. Abdelaaty; M. Hafiz; A. Souad; B. Laila & N. Khilil.** 2019. Phytochemical analysis and toxicity study of *Aristolochia paucinervis* rhizomes decoction used in moroccan alternative medicine: Histopathological and biochemical profiles. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2019. Recuperado de <https://doi.org/10.1155/2019/1398404>
- Caldwell, G.; M. Bentley & P. Olive.** 2003. The use of a brine shrimp (*Artemia salina*) bioassay to assess the toxicity of diatom extracts and short chain aldehydes. Toxicon, 42(3), 301–306. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(03\)00147-8](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(03)00147-8)
- Cimanga-Kanyanga, R.; C. Kikweta-Munduku; B. Mbamu; S. Nsaka; M. Tshodi; P. Bakana; O. Oporta; K. Kambu & V. Arnold.** 2018. Assessment of in vitro antioxidant activity, acute and sub-acute toxicity of aqueous extract (decoction) of *Triclisia gilletii* (De wild.) staner (Menispermaceae) stem bark in wistar rats. European of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, 5(1), 130–140.
- Cimen, I.; D. Danabas & M. Ates.** 2020. Comparative effects of Cu (60–80 nm) and CuO (40 nm) nanoparticles in *Artemia salina*: Accumulation, elimination and oxidative stress. Science of the Total Environment, 717, 137230. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137230>
- Costa, W.; J. de Oliveira; A. de Oliveira; I. Santos; R. Cunha; A. Freitas; J. Menezes; V. Silva; J. Farias; A. da Silva; D. Ferraz - Navarro; V. Lima & M. da Silva.** 2020. Essential oil from *Eugenia*



- stipitata* McVaugh leaves has antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities without showing toxicity in mice. *Industrial Crops and Products*, 144 (December 2019), 112059. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.112059>
- Cruzeiro, C.; S. Amaral; E. Rocha & M. Rocha.** 2017. Determination of 54 pesticides in waters of the Iberian Douro River estuary and risk assessment of environmentally relevant mixtures using theoretical approaches and *Artemia salina* and *Daphnia magna* bioassays. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 145(July), 126–134. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.07.010>
- Damasceno, É.; L. de Figuerêdo; M. Pimentel; S. Loureiro & L. Costa-Lotufo.** 2017. Prediction of toxicity of zinc and nickel mixtures to *Artemia sp.* at various salinities: From additivity to antagonism. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 142(April), 322–329. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.04.020>
- Danabas, D.; M. Ates; B. Ertit; I. Cicek; I. Unal; O. Aksu & B. Kutlu.** 2020. Effects of Zn and ZnO Nanoparticles on *Artemia salina* and *Daphnia magna* Organisms: Toxicity, Accumulation and Elimination. *Science of the Total Environment*, 711, 134869. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134869>
- De Melo, L.; R. Pereira; R. Cunha; F. Gozzi; R. Falcao; S. de Oliveira & A. Machulek.** 2016. Tolfenamic acid degradation by direct photolysis and the UV-ABC/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process: factorial design, kinetics, identification of intermediates, and toxicity evaluation. *Science of the Total Environment*, 573, 518–531. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.08.139>
- Demarchi, C.; L. da Silva; A. Niedzwiecka; A. Ślawska-Waniewska; S. Lewińska; J. Dal Magro; J. Calisto; R. Martello & C. Rodrigues.** 2020. Nanoecotoxicology study of the response of magnetic O-Carboxymethylchitosan loaded silver nanoparticles on *Artemia salina*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 74. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.etap.2019.103298>
- Dong, B.; L. An; X. Yang; X. Zhang; J. Zhang; M. Tuerhong; D. Jin; Y. Ohizumi; D. Lee; J. Xu & Y. Guo.** 2019. Withanolides from *Physalis peruviana* showing nitric oxide inhibitory effects and affinities with iNOS. *Bioorganic Chemistry*, 87(December 2018), 585–593. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.03.051>
- El Fels, L.; M. Hafidi & Y. Ouhdouch.** 2016. *Artemia salina* as a new index for assessment of acute cytotoxicity during co-composting of sewage sludge and lignocellulose waste. *Waste Management*, 50, 194–200. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2016.02.002>
- Gibson, K.; R. Neil; F. Halaweish & Y. Ren.** 2012. Isolation and characterization of a bactericidal withanolide from *Physalis virginiana*. *Pharmacognosy Magazine*, 8(29), 22–28. Recuperado de <https://doi.org/10.4103/0973-1296.93307>
- Gutner-Hoch, E.; R. Martins; F. Maia; T. Oliveira; M. Shpigel; M. Weis; J. Tedim & Y. Benayahu.** 2019. Toxicity of engineered micro- and nanomaterials with antifouling properties to the brine shrimp *Artemia salina* and embryonic stages of the sea urchin *Paracentrotus lividus*. *Environmental Pollution*, 251, 530–537. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.031>
- Lagarto-Parra, A.; R. Silva; I. Guerra & L. Iglesias.** 2001. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. And the estimate of the medium lethal dose (LD<sub>50</sub> value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. *Phytomedicine*, 8(5), 395–400. Recuperado de <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00044>
- Libralato, G.; E. Prato; L. Migliore; A. Cicero & L. Manfra.** 2016. A review of toxicity testing protocols and endpoints with *Artemia spp.* *Ecological Indicators*, 69, 35–49. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2016.04.017>
- Madhav, M.; S. David; R. Kumar; J. Swathy; M. Bhuvaneshwari; A. Mukherjee & N. Chandrasekaran.** 2017. Toxicity and accumulation of Copper oxide (CuO) nanoparticles in different life stages of *Artemia salina*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 52, 227–238. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.03.013>
- Martínez, J.; C. Torres; W. Alegre; C. Franca; L. López; E. Ferrer; N. Obulik & P. Williams.** 2015. DFT vibrational assignments, in vitro antifungal activity, genotoxic and acute toxicity determinations of the [Zn(phen)2(cnge)(H<sub>2</sub>O)](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O complex. *Journal of Molecular Structure*, 1100, 366–375. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.07.061>
- Mesarič, T.; C. Gambardella; T. Milivojević; M. Faimali; D. Drobne; C. Falugi; D. Markovec; A. Jemec & K. Sepčić.** 2015. High surface adsorption properties of carbon-based nanomaterials are

- responsible for mortality, swimming inhibition, and biochemical responses in *Artemia salina* larvae. *Aquatic Toxicology*, 163, 121–129. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2015.03.014>
- Oktavia, A.; S. Indriani & J. Batoro.** 2017. Ethnobotanical Study of Toxic Plants in Ngadiwono Village, Tosari District, Pasuruan Regency, East Java. *Jurnal Pembangunan Dan Alam Lestari*, 8(2), 83–88. Recuperado de <https://doi.org/10.21776/ub.jp.al.2017.008.02.04>
- Pereira, C.; L. Barreira; S. Bijttebier; L. Pieters; V. Neves; M. Rodrigues; R. Rivas; J. Varela & L. Custódio.** 2017. Chemical profiling of infusions and decoctions of *Helichrysum italicum subsp. picardii* by UHPLC-PDA-MS and in vitro biological activities comparatively with green tea (*Camellia sinensis*) and rooibos tisane (*Aspalathus linearis*). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 145, 593–603. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.07.007>
- Raju, P.; T. Ramalingam; T. Nooruddin & S. Natarajan.** 2020. In vitro assessment of antimicrobial, antibiofilm and larvicidal activities of bioactive nickel metal organic framework. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 56, 101560. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101560>
- Ramírez, F.; G. Fischer; T. Davenport; J. Pinzón & C. Ulrichs.** 2013. Cape gooseberry (*Physalis peruviana* L.) phenology according to the BBCH phenological scale. *Scientia Horticulturae*, 162, 39–42. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2013.07.033>
- Rekha, R.; B. Vaseeharan; R. Ishwarya; M. Anjugam; N. Alharbi; S. Kadaikunnan; J. Khaled; M. Al-Anbr & M. Govindarajan.** 2018. Searching for crab-borne antimicrobial peptides: Crustin from *Portunus pelagicus* triggers biofilm inhibition and immune responses of *Artemia salina* against GFP tagged *Vibrio parahaemolyticus* Dahv2. *Molecular Immunology*, 101(July), 396–408. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.07.024>
- Sanabria-Galindo, A.; S. Isabel & R. Gualdrón.** 1997. Estudio fitoquímico preliminar y letalidad sobre *Artemia salina* de plantas colombianas. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 19(26), 15–19.
- Sánchez-Montes, I.; N. Wachter; B. Silva & J. Aquino.** 2020. Comparison of UVC-based advanced oxidation processes in the mineralization of bisphenol A: Identification of oxidation by products and toxicity evaluation. *Chemical Engineering Journal*, 386, 123986. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123986>
- Swarnkumar, B. & W. Osborne.** 2020. Heavy metal determination and aquatic toxicity evaluation of textile dyes and effluents using *Artemia salina*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 101574. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101574>
- Wang, C.; H. Jia; L. Zhu; H. Zhang & Y. Wang.** 2017. Toxicity of  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles to *Artemia salina* cysts and three stages of larvae. *Science of the Total Environment*, 598, 847–855. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.183>
- Yun, S.; S. Yoon; S. Sankar; S. Geun; S. Wha; S. Jin; J. Kwon; W. Oh; S. Lee & S. Chang.** 2019. Effect of plasma-activated water, used as a disinfectant, on the hatch rate of dormant cysts of the *Artemia salina*. *Diamond & Related Materials*, 107660. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.diamond.2019.107660>
- Zhu, S.; F. Luo; X. Tu; W. Chen; B. Zhu & G. Wang.** 2017. Developmental toxicity of oxidized multi-walled carbon nanotubes on *Artemia salina* cysts and larvae: Uptake, accumulation, excretion and toxic responses. *Environmental Pollution*, 229, 679–687. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.07.020>