



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CAMPUS SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, MODALIDADE LICENCIATURA

**FRANCISCA DANIELA DE BARROS E SILVA**

**Análise citogenética da toxicidade de extratos aquosos provenientes  
de *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw. (Família Leguminosae)**

Picos, Piauí

2015

**FRANCISCA DANIELA DE BARROS E SILVA**

**Análise citogenética da toxicidade de extratos aquosos provenientes  
de *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw. (Família Leguminosae)**

Monografia apresentada ao curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Piauí, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, como requisito parcial para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Peron

Aprovado em 09 / 01 / 2015.

Picos, Piauí

2015

## FICHA CATALOGRÁFICA

Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí  
Biblioteca José Albano de Macêdo

**S586a** Silva, Francisca Daniela de Barros e.  
Análise citogenética da toxicidade de extratos aquosos  
provenientes de *Caesalpinia pulcherrima* (L.)Sw. (Família  
Leguminosae) / Francisca Daniela de Barros e Silva. – 2014.  
CD-ROM : il; 4 ¾ pol. (33 p.)

Monografia(Licenciatura em Ciências Biológicas) –  
Universidade Federal do Piauí. Picos-PI, 2014.  
Orientador(A): Profa. Dra. Ana Paula Peron

1. Efeito Antiproliferativo. 2. Efeito Citoprotetor. 3.  
Flamboyanzinho. I. Título.

**CDD 571.6**

FRANCISCA DANIELA DE BARROS E SILVA

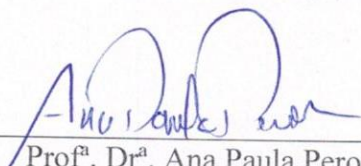
**Análise citogenética da toxicidade de extratos aquosos provenientes  
de *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw. (Família Leguminosae)**

Monografia apresentada ao curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Piauí, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, como requisito parcial para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

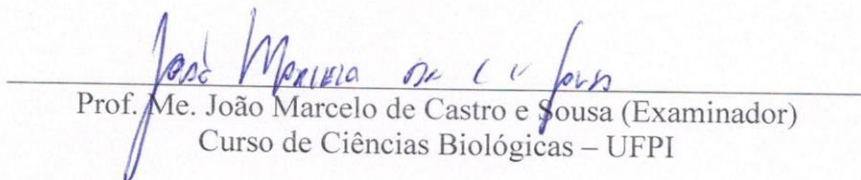
Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Peron

Aprovado em 09 / 01 / 2015

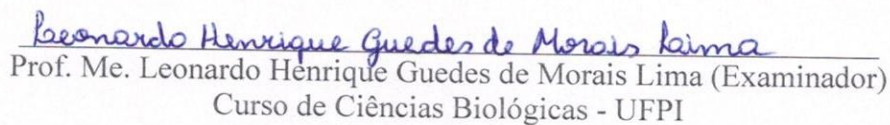
BANCA EXAMINADORA



Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Peron (Orientadora)  
Curso de Ciências Biológicas – UFPI



Prof. Me. João Marcelo de Castro e Sousa (Examinador)  
Curso de Ciências Biológicas – UFPI



Prof. Me. Leonardo Henrique Guedes de Moraes Lima (Examinador)  
Curso de Ciências Biológicas - UFPI

À minha Mãe Antônia Eva da Silva. Meu pai Raimundo de Barros e silva. À Meus Irmãos Francisca Isabel e Raimundo Filho. À meu Namorado Allison Anjos.

DEDICO

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por dar-me a vida, sabedoria e por me guiar sempre, me protegendo e revelando a sua presença nos momentos mais difíceis, me dando força, motivação e coragem para continuar e vencer os obstáculos que surgiram ao longo deste percurso, permitindo assim, a vitória de uma importante etapa na minha vida.

À minha Orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. **Ana Paula Peron**, pelo profissionalismo, dedicação, por sempre está presente quando precisei me auxiliando nas decisões, pelas instruções, pela paciência, compreensão, apoio, confiança e principalmente por ter acreditado em mim.

Aos meus pais, Antônia Eva de Barros e Silva e Raimundo de Barros e Silva que não mediram esforços para tornar esse sonho realidade e por sempre me motivarem, incentivando a não desistir e por me ensinarem a procurar forças em Deus e principalmente pelos ensinamentos que foram fundamentais para que eu me tornasse o que sou hoje.

À meus irmãos: Francisca Isabel de Barros e Silva e Raimundo de Barros e Silva Filho por terem me incentivado a não desistir e pela confiança que sempre depositaram em mim, agradeço também pela amizade que temos e pelo amor que tens por mim. Obrigado! Amo vocês. Agradeço também a todos os demais familiares pelo carinho e incentivo.

Ao meu namorado Allison Anjos, que está comigo desde o início dessa caminhada pela paciência e apoio, e a todos os amigos que contribuíram direta ou indiretamente para o meu sucesso, em especial a minha amiga Suzane Felix, pelo apoio, pelo ótimo convívio e pelos momentos de descontração.

As minhas colegas de Curso em especial, Maria Anaíla Gonçalves de Sales; Gleuvânia Santana Marques; Ohana Rafaela Morais Sá, pelo companheirismo durante esta caminhada, pelos momentos de descontração, de confidências, conselhos, apoio, enfim obrigado por tudo, sempre vou levar comigo as lembranças de cada momento compartilhado com vocês, inclusive as briguinhas que tivemos de vez em quando. Obrigado vocês foram fundamentais.

A todos que compõe o Campus Senador Helvídio Nunes de Barros (CSHNB), pois vocês contribuíram bastante para essa conquista.

A persistência é o caminho do êxito.  
(Charles Chaplin).

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – <i>Caesalpinia pulcherrima</i> (L.) Sw. Flamboyazinho.....	14
---	----

## LISTA DE TABELA

Tabela 01 –Número total de células analisadas e fases do ciclo celular de raízes de <i>A. cepa</i> tratadas com água (controle) e com os extratos aquosos provenientes das folhas de <i>Caesalpinia pulcherrima</i> nas concentrações de 1g/700ml e de 1g/1000ml, nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Foram analisadas 5.000 células por grupo.....	20
---	----

Tabela 02-Número de células indiferenciadas e em intérfase, número de células em divisão e os valores de índice mitótico obtidos para as células de raízes de <i>A. cepa</i> dos grupos tratamentos Controle Positivo, Controle Negativo, Controle do extrato aquoso de <i>C. pulcherrima</i> nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de <i>C. pulcherrima</i> nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml associado a solução de paracetamol, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.....	21
--	----

Tabela 03 - Número total de aberrações celulares presentes nas células meristemáticas de raízes de <i>A. cepa</i> obtidos para os grupos tratamentos grupos tratamentos Controle Positivo, Controle Negativo, Controle extrato aquoso <i>C. pulcherrima</i> nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de <i>C. pulcherrima</i> nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.....	23
---	----



## RESUMO

Objetivou-se nesse estudo avaliar, por meio das células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* nos tempos de exposição 24 e 48 horas, o potencial citotóxico de extratos aquosos, nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, das folhas secas de *Caesalpinia pulcherrima*, e verificar a ação moduladora destes extratos frente a aberrações celulares induzidas por Paracetamol a partir dos grupos tratamentos Controle Negativo – água destilada; Controle Positivo – solução de Paracetamol a 0,008mg/ml, Controle extrato aquoso da planta – fração aquosa da plantas na concentração de 1g/700ml ou 1g/1000ml, Tratamento Simultâneo - fração aquosa da planta na concentração de 1g/700ml ou 1g/1000ml associada a solução de paracetamol a 0,008mg/ml. As raízes de *A. cepa* foram fixadas em álcool, hidrolisadas em ácido e coradas em orceína acética a 2%. Em seguida fez-se o esmagamento dos meristemas e montagem das lâminas. Analisou-se 5.000 células para cada grupo tratamento em microscopia de campo claro (40x), e utilizou-se o teste estatístico Qui-quadrado a 5% para análise dos dados. A partir dos resultados obtidos verificou-se que a *C. pulcherrima* nas concentrações analisadas não promoveu efeito antiproliferativo significativo as células do organismo de prova, mostrando-se não citotóxicas. Também se verificou que o tratamento simultâneo, nas duas concentrações e nos dois tempos de exposição observados não diferiu do índice de divisão celular do seu respectivo controle extrato aquoso da planta, e portanto não potencializou o efeito antiprofliferativo ocasionado pela droga mutagênica. A planta, nas condições analisadas, promoveu efeito protetor significativo as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* tratadas com Paracetamol. Outros estudos de avaliação de citotoxicidade e antimutagenicidade referente as folhas desta leguminosa devem ser realizados para complementar os resultados obtidos neste trabalho.

**Palavras-chave:** efeito antiproliferativo, efeito citotoprotetor, Flamboyazinho.

## ABSTRACT

This study aimed to evaluate, through the meristematic cells of *Allium cepa* roots in exposure times 24 and 48 hours, the cytotoxic potential of aqueous extracts at concentrations of 1 g / 700 ml or 1 g / 1000ml, the dried leaves of *Caesalpinia pulcherrima*, and check the action modulating these cellular extracts front aberrations induced by Paracetamol from the treatment groups negative Control - distilled water; Positive Control - Paracetamol solution 0,008mg / ml, Control aqueous extract of the plant - aqueous fraction of plants at a concentration of 1 g / 700 ml or 1 g / 1000ml, Simultaneous treatment - aqueous fraction of the plant at a concentration of 1 g / 700 ml or 1 g / 1000ml associated with paracetamol solution 0,008mg / ml. The roots of *A. cepa* were fixed in alcohol, hydrolyzed in acid and stained with 2% acetic orcein. Then became the crushing of meristems and installation of blades. We analyzed 5,000 cells for each treatment group in bright field microscopy (40x), and used the statistical test Chi-square 5% for data analysis. From the results obtained it was found that *C. pulcherrima* analyzed at concentrations did not cause significant antiproliferative effect of the test organism cells, being non-cytotoxic. It was also found that the simultaneous treatment in both concentrations and exposure times two study did not differ from the cell division ratio control their respective aqueous extract of the plant, and therefore does not potentiated antiproliferativo mutagenic effect caused by the drug. The plant, in the analyzed conditions, caused a significant protective effect of the meristematic cells of *A. cepa* roots treated with Paracetamol. Other studies assessing cytotoxicity and antimutagenicity regarding the leaves of this legume must be carried out to complement the results obtained in this work.

**Keywords:** anti-proliferative effect, citoprotetor effect, Flamboyazinho.

## SUMARIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1 <i>Caesalpinia pulcherrima</i> (L.) Sw.....	14
2.2 Sistema teste .....	15
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
3.1 Coleta da planta e preparo das frações aquosas.....	18
3.2 Concentrações e grupos tratamento .....	18
3.3 Avaliação do potencial citotóxico e antimutagênico em células meristemáticas de raízes de <i>Allium cepa</i> L. ....	18
3.4 Obtenções de células meristemáticas de raízes de <i>A. cepa</i> .....	19
3.5 Preparação das lâminas e análise estatística .....	19
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	20
5 CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	26

## 1 INTRODUÇÃO

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), afirmam que, 80% da população mundial não tem acesso ao atendimento primário de saúde e recorre à medida tradicional, especialmente as plantas medicinais, procurando a cura para muitas doenças (PONTES et al., 2012). Esta prática é resultado do conhecimento popular repassado ao longo do tempo numa construção histórico-social de cada indivíduo (ARAÚJO et al., 2014).

No entanto, de forma equivocada a população utiliza plantas medicinais de forma indiscriminada, sem se preocupar com os efeitos colaterais e/ou tóxicos (SILVA et al., 2007; AMES, 1983). Assim, devido o intenso uso de plantas medicinais, estudos de toxicidade e mutagenicidade são necessários por contribuírem para sua utilização segura e eficaz (BAGATINI et al., 2007; LEME; MARIN-MORALES, 2009).

De acordo com Lorenzi et al. (2003) *Caesalpinia pulcherrima* é popularmente conhecida como Flamboyazinho ou Flamboiã-mirim, possui porte arbustivo e pode atingir de 3 a 4 m de altura. É uma espécie originária das Antilhas, porém bem adaptada no Brasil e sua propagação ocorre exclusivamente por sementes. Devido ao longo período de floração, exuberância de suas flores, e por apresentar alta produção de sementes e altas porcentagens de germinação em uma ampla faixa de temperaturas tem sido amplamente utilizada em paisagismo e também na arborização urbana.

As folhas de *C. pulcherrima* são constituídas de diterpenóides, flavonoides (BISWANATH et al., 2009), esteroides e alcaloides (KUMBHARE et al., 2012). São utilizadas tradicionalmente em infusão como laxante, tônico, antitérmico, emenagoga e anticonvulsivante (KUMAR et al., 2010) e estudos laboratoriais demonstraram potencial para o tratamento de úlceras gástricas, infecções do trato respiratório e de dermatites, e atividade emenagoga (MEDEIROS et al., 2012). É importante relatar que não foram encontrados na literatura científica informações detalhadas sobre a composição fitoquímica da parte botânica estudada neste trabalho da planta em questão.

Percebe-se que existem muitos trabalhos na literatura científica que relatam os efeitos medicinais e terapêuticos desta leguminosa, porém há uma carência de estudos sobre o seu potencial citotóxico e antimutagênico. Assim, torna-se relevante a realização de análises sobre as ações das partes botânicas desta planta em nível celular, em diferentes concentrações e em diferentes tempos de exposição.

O sistema teste *A. cepa* é classificado como muito eficiente no meio científico para a avaliação preliminar do potencial citotóxico, mutagênico e antimutagênico de produtos naturais (NEVES et al., 2014; BARBÉRIO et al., 2009; STURBELLE et al., 2008;

RIGONATO et al., 2005). As células meristemáticas de raízes de *A. cepa* são amplamente utilizadas na avaliação de citotoxicidade, na detecção de aberrações celulares, e na avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica de composto químicos, com ênfase aos estudos dos efeitos de extratos vegetais (BAGATINI et al., 2007; PRZEDPELSKA-WASOWICZ; WIERZBIKA, 2010).

Bagatiniet al. (2007) Leme; Marin-Morales (2009) citam ainda que o sistema teste vegetal de *A. cepa* é excelente bioindicador para o primeiro screening da genotoxicidade de plantas medicinais, devido ao seu baixo custo, confiabilidade e concordância com outros testes de genotoxicidade, auxiliando os estudos de prevenção de danos à saúde humana. Além disso, os efeitos das infusões de plantas medicinais sobre o ciclo celular de *Allium cepa* têm sido relatados por vários autores (VICENTINI et al., 2001; CAMPAROTO et al., 2002; TEIXEIRA et al., 2003; KNOLL et al., 2006; FACHINETTO et al., 2007), os quais mostraram que os principais efeitos que ocorrem são mutagenicidade e anti-mutagenicidade, bem como aumento e diminuição da proliferação celular de pontas de raízes tratadas com diferentes espécies de plantas medicinais.

Portanto, em função da ampla utilização das folhas de *Caesalpinia pulcherrima* na medicina popular para o tratamento e prevenção de diversas enfermidades, bem como a necessidade de mais estudos sobre o efeito citotóxico e antimutagênicodas folhas desta planta em nível celular, e considerando ainda o sistema teste *Allium cepa* adequado para a avaliação de tais efeitos, objetivou-se no presente trabalho avaliar o potencial citotóxico e antimutagênico de extratos aquosos provenientes das folhas de *C. pulcherrima* em células meristemáticas de raízes de *A. cepa*.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

O consumo de plantas medicinais tem base na tradição familiar e tornou-se prática generalizada na medicina popular (SIMÕES et al., 1998). Assim o conhecimento a respeito de seus usos vem sendo transmitido desde o início da civilização até os dias de hoje (CARVALHO, 2011; VEIGA JR et al., 2005) e muitas vezes, são o único recurso terapêutico de comunidades e grupos étnicos (MACEDO et al., 2007; SANTOS et al., 2013) porém, infelizmente, grande parcela da população faz uso dessas plantas sem o conhecimento de sua toxicidade, forma de preparo ou indicação clínica (BRASILEIRO et al., 2008).

Segundo Barreiro (2006) o uso desses produtos naturais em busca de alívio e cura de doenças pela ingestão de folhas, frutos, ervas e chá se dá desde a antiguidade e talvez possa ser uma das primeiras fontes de fármacos utilizados pelo homem como produtos naturais. De acordo com Calixto (2005); Veiga-Junior e Mello (2008) as plantas medicinais têm um importante papel na saúde mundial e apesar dos grandes avanços observados na medicina moderna, nas últimas décadas, elas ainda continuam sendo utilizadas e, estima-se que, cerca de 25% a 30% de todas as drogas avaliadas como agentes terapêuticos são derivados de produtos naturais.

Elgorashi et al. (2003); Arora et al. (2005) citam que, o estudo das plantas medicinais, tradicionalmente utilizadas, é válido em dois aspectos: primeiramente, como uma pesquisa de compostos com potencial quimioterapêutico, e segundo, como medida de segurança para o uso popular. No entanto, segundo Capasso et al. (2000) as plantas usadas em preparações fitoterápicas precisam de um controle de qualidade, uma vez que a literatura científica indica que muitas destas podem apresentar substâncias tóxicas ou composição química variável.

No Brasil o uso de produtos naturais no tratamento de diversas enfermidades é um recurso bastante utilizado por varias gerações, principalmente por apresentar uma das maiores biodiversidade do planeta (ALVES, 2001) pela crise econômica que afeta o país, aliada ao difícil acesso da população à assistência médica e farmacêutica e ao custo dos medicamentos industrializados (SIMÕES et al., 1998).

Segundo Lacerda et al. (2013) o surgimento desta alternativa terapêutica no Brasil foi consideravelmente influenciada pela cultura indígena, pelas tradições africanas e pela cultura Europeia trazida pelos colonizadores. É inegável, no entanto, que o uso popular e mesmo tradicional não são suficientes para validar as plantas medicinais como medicamentos eficazes e seguros. Nesse sentido, as plantas medicinais não se diferenciam de qualquer outro xenobiótico sintético, e a preconização ou a autorização oficial do seu uso medicamentoso deve ser fundamentada em evidências experimentais comprobatórias de que o risco a que se

expõem aqueles que a utilizam é suplantados pelos benefícios que possam advir (BRASIL, 1995).

Assim, na área farmacêutica, as plantas e extrativos vegetais foram e continuam sendo de grande relevância, tendo em vista a utilização das substâncias ativas como protótipo para o desenvolvimento de fármacos e como fonte de matérias-primas farmacêuticas, tanto para a obtenção de fármacos (que são as substâncias ativas isoladas), como para obtenção de adjuvantes (produtos utilizados na formulação de medicamentos) ou, ainda de medicamentos elaborados exclusivamente à base de extratos vegetais: os medicamentos fitoterápicos (SCHENKEL et al., 2001).

Segundo Simões et al. (2007) diversas empresas nacionais já utilizam a matéria-prima vegetal diretamente na fabricação de seus medicamentos e os fitoterápicos estão se tornando o suporte da indústria farmacêutica nacional de pequeno e médio porte. Em porcentagem, o mercado de medicamentos fitoterápicos crescem 15% ao ano, enquanto que os de medicamentos sintéticos variam de 3 a 4.

### **2.1 *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw.**

A espécie *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw. é um arbusto da família Leguminosae (CAMARA, 2007), conhecido popularmente como Flamboyant-de-jardim, originário das Antilhas, é amplamente utilizado no paisagismo e na arborização urbana, por ser uma planta muito florífera e apresentar pequeno porte. Sua altura pode variar de 3 a 4 metros, apresenta ramagem com espinhos esparsos, formando pequena copa arredondada. Apresenta folhas compostas, alternas, bipinadas, com 6 a 10 pares de pinas opostas, cada pina com igual número de pares de folíolos opostos elítico-ovalados. Apresenta inflorescências terminais, em panículas alongadas, formadas principalmente nos meses de setembro a fevereiro (Figura 1) (LORENZI, 2003).



Figura 1. *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw. (Flamboyzinho). fonte: [www.google.com.br](http://www.google.com.br)

Biswanath (2009) cita que alguns estudos anteriores sobre esta planta levou a identificação e isolamento de vários metabólitos com atividade biológica acentuada como diterpenóides, flavonoides, chalconas, entre outros. Além disso, segundo Cerqueira et al. (2009) e Kapoor et al. (2009) as sementes desse vegetal acumulam elevadas quantidades de galactomananas.

O suco de suas flores e usado para curar feridas, o suco das sementes para curar tosse, dificuldades respiratórias e dor torácica, algumas gramas da raiz pode induzir o aborto no primeiro trimestre da gravidez (PATEL, 2010) e as folhas são utilizadas para o tratamento da gastrite (ALBUQUERQUE et al., 2007). Assim, todas as partes da planta são utilizadas para uso medicinal.

Além disso, apresenta ainda valor medicinal, pelo uso de suas partes no tratamento de febres, infecções, úlceras bucais, feridas e irritações nos olhos. Esta por sua vez, tolera bem o calor e a estiagem (GILMAN; WATSON, 2003), podendo ser utilizada como cerca viva e quebra ventos, bem como na arborização de cidades, em virtude do baixo porte, diversidade de suas inflorescências (OLIVEIRA et al., 2010) e devido ao rápido crescimento (EUFRÁSIO et al., 2009).

Na Índia, estudos farmacológicos revelaram que a espécie se destaca no tratamento de tumores, dermatites, emenagoga, disenteria, diversas infecções, além da ação abortiva (PINTO, 2002). Porém no Brasil, há poucas pesquisas científicas relacionadas com esta espécie (CUNHA, 2005).

Diante das várias propriedades medicinais da espécie *C. pulcherrima*, torna-se necessário mais estudos, que possam contribuir para gerar informações e alertar a população sobre a maneira correta de utilizá-la, os efeitos provocados pela mesma, bem como a sua ação farmacológica. Visto que, são poucos os estudos na literatura científica dessa planta a nível celular, e por esse motivo esta pode tornar-se um fator de risco como intoxicação e problemas genéticos. Portanto entende-se que é de fundamental importância analisar em laboratório a ação da mesma em organismos vivos.

## **2.2 Sistema teste**

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, cerca de 60-80% da população mundial nos países em desenvolvimento, devido à pobreza e falta de acesso à medicina tradicional, dependem essencialmente de plantas para cuidar de sua saúde. Entretanto, mesmo a diversidade genética vegetal mundial sendo bastante expressiva, poucas espécies (15 a 17%) têm sido cientificamente estudadas para a avaliação de suas qualidades, segurança e eficácia



(SIMÕES et al., 2001; TEIXEIRA et al., 2003; CALIXTO, 2005; SOARES et al., 2006). Assim, segundo Fachinetti e Tedesco (2009) o uso indiscriminado e sem controle pode causar mais danos à saúde da população do que benefícios.

Segundo Silva et al. (2004), infusões de plantas medicinais podem conter substâncias tóxicas com efeitos mutagênicos e por outro lado, o consumo de chás pode suprimir os efeitos de agentes mutagênicos que estejam atuando sobre o organismo humano. Neste contexto, Albuquerque; Hanazaki (2006) e Veiga Jr. et al. (2005) afirmam que a automedicação é preocupante quando existe falta de informações adequadas sobre as propriedades das plantas medicinais (principalmente das exóticas).

Capasso et al. (2000); Veiga-Junior, V. F (2008), citam que a maior parte dos fitoterápicos que são utilizados atualmente por automedicação ou por prescrição médica infelizmente não tem o seu perfil tóxico bem conhecido. Assim, segundo Coelho (1998); Cordeiro et al. (2005); Amorim et al. (2007) a utilização inadequada de um produto, mesmo de baixa toxicidade, pode induzir problemas graves desde que existam outros fatores de risco tais como contraindicações ou uso concomitante de outros medicamentos.

Assim, o conhecimento do potencial citotóxico de plantas medicinais por meio da análise do ciclo celular de raízes de cebola serve como indicativo de segurança para a população que utiliza chás medicinais muitas vezes como a única alternativa para o tratamento de doenças (BAGATINI, 2007). A eficiência do sistema *A. cepa* se deve as suas características cinéticas de proliferação, ao rápido crescimento de suas raízes, ao grande número de células em divisão, a sua alta tolerância a diferentes condições de cultivo, a sua disponibilidade durante o ano todo, pelo seu fácil manuseio e por possuir cromossomos em número reduzido ( $2n=16$ ) (FISKEJÓ, 1994; MITTEREGGER-JÚNIOR et al., 2006; CARITÁ e MARIN-MORALES, 2008).

Leme e Marin-Morales (2007) citam que, o sistema teste *A. cepa* é utilizado para avaliar danos no DNA (aberrações cromossômicas e distúrbios no ciclo mitótico) para determinados tipos de bioensaios, e que vem sendo usado para este tipo de análise desde a década de 40 até os dias atuais, avaliando agentes químicos e contribuindo para a sua aplicação crescente no monitoramento ambiental. Ressalta ainda que, os testes com este vegetal têm mostrado uma correlação de 82% com o teste de carcinogenicidade em roedores devido a sua alta sensibilidade.

A análise de alterações cromossômicas serve como teste de mutagenicidade e é um dos poucos métodos diretos para mensurar danos em sistemas expostos a mutagênicos ou carcinogênicos potenciais. Para possibilitar a avaliação dos efeitos ou danos que agentes

mutagênicos podem causar, faz-se necessário que a amostra esteja em constante divisão mitótica, objetivando identificar os efeitos tóxicos e alterações ocorridas ao longo de um ciclo celular, e o teste de *A. cepa* tem sido amplamente empregado com esse propósito (SILVA et al., 2003).

Estima-se que mais de 60 e 75% dos fármacos utilizados atualmente no tratamento do câncer e em doenças infecciosas, respectivamente, são derivados de fontes naturais (NEWMAN et al., 2003), sendo de grande relevância, estudos de toxicidade e mutagenicidade, pois contribuem para utilização segura e eficaz. Dessa forma, o índice mitótico e índice de replicação são usados como indicadores de proliferação adequada das células (GADANO et al., 2002), o que pode ser medido através deste sistema-teste.

Esse organismo de prova é bem aceito para o estudo de efeitos de citotoxicidade de plantas medicinais, porque as suas raízes ficam em contato direto com a substância testada, permitindo a avaliação de concentrações diferentes. As alterações cromossômicas e as da divisão das células meristemáticas da raiz de cebola são freqüentemente usados para alertar a população sobre o consumo do produto (VICENTINI et al., 2001).

O método de avaliação de alterações cromossômicas em raízes de *A. cepa* é validado pelo Programa Internacional de Segurança Química (IPCS, OMS) e o Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP) como um eficiente teste para análise e monitoramento *in situ* da genotoxicidade de substâncias ambientais (CABRERA; RODRIGUEZ, 1999).

Outras espécies medicinais, como *Pterocaulon polystachyum* e *Achyrocline satureioides* têm sido estudadas através deste sistema-teste, e os resultados indicam a presença de atividade antiproliferativa nestes extratos (KNOLL et al., 2006; FACHINETTO et al., 2007). Estudos de Fachinetti e Tedesco (2009) com extratos aquosos de *Baccharis trimera* e *B. articulata* também apresentaram a ocorrência de atividade antiproliferativa e mutagênica dos extratos através do teste de *A. cepa*.

Segundo Craag e Newman (2005), muitos dos agentes utilizados na terapia do câncer são derivados de fontes naturais e foram descobertos a partir de testes de citotoxicidade, por inibirem a proliferação de células cancerosas em modelos *in vivo* ou *in vitro*.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Coleta da planta e preparo das frações aquosas**

Para a realização deste trabalho, folhas de *C. pulcherrima* foram coletados em um horto medicinal localizado na cidade de Teresina, estado do Piauí, em outubro de 2014. A identificação da planta e a coleta do material foram realizadas pela Prof<sup>a</sup> Maria do Socorro Meireles de Deus, mestre em botânica e docente da Universidade Federal do Piauí. O material foi deixado para secar, a temperatura ambiente, por duas semanas sendo em seguida macerados até ficarem na forma de pó. Após a maceração preparou-se as frações aquosas.

#### **3.2 Concentrações e grupos tratamento**

Na cultura popular recomenda-se para a preparação das infusões, em média, 200g de folhas secas para *C. pulcherrima* para meio litro de água (CAMPOS et al., 1967; NOGUEIRA et al., 2005). No entanto, optou-se por iniciar as avaliações de citotoxicidade e antimutagenicidade destas plantas utilizando concentrações baixas quando comparadas as utilizadas popularmente, com o intuito de se aproximar das concentrações de absorção ocorridas no organismo humano, que foram, para a planta em estudo, de 1g/700ml e 1g/1000ml.

Para o teste de citotoxicidade avaliou-se as concentrações da planta. Já para o teste de antimutagenicidade estabeleceu-se para estudo os seguintes grupos tratamentos: Controle Negativo – constituído somente por água destilada; Controle Positivo - solução preparada com água destilada e paracetamol na concentração de 0,008mg/ml, composto este com ação citotóxica, clastogênica e aneugênica comprovada em células meristemáticas de raízes de *A. cepa* na concentração de 0,008mg/ml, segundo Bessems et al. (1995); Controle planta – fração aquosa da planta estudada na concentração de 1g/700ml ou de 1g/1000ml, Tratamento Simultâneo - fração aquosa da planta na concentração de 1g/700ml ou 1g/1000ml associada a solução de paracetamol na concentração de 0,008 mg/ml.

#### **3.3 Avaliação do potencial citotóxico e antimutagênico em células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* L.**

Os bulbos de *Allium cepa* foram colocados para enraizar em frascos com água destilada, à 25 °C e aerados constantemente, até a obtenção de raízes com cerca de 1,0 cm de comprimento. Para análise de cada concentração estipulou-se um grupo experimental com cinco bulbos. Antes de se colocar as raízes em contato com as suas respectivas concentrações, algumas raízes foram coletadas e fixadas para servirem de controle do próprio bulbo. Em seguida, as raízes restantes foram colocadas em contato com suas respectivas concentrações do extrato por 24 horas, procedimento este denominado de tempo de exposição de 24 horas. Em seguida as raízes foram colocadas em contato com as suas

respectivas concentrações por mais 48 horas, procedimento este denominado de tempo de exposição de 48 horas.

### **3.4 Obtenções de células meristemáticas de raízes de *A. cepa***

Para a realização dos experimentos bulbos de *A. cepa* foram colocados para enraizar em frascos com água destilada, à 25 °C e aerados constantemente, até a obtenção de raízes com cerca de 1,0 cm de comprimento. Para análise de cada grupo tratamento, estipulou-se um grupo experimental com cinco bulbos (cinco repetições), que foram avaliados nos tempos de exposição 24 e 48 horas. Em todos os grupos tratamentos, ao término de cada tempo de exposição, raízes foram coletadas e fixadas em solução Carnoy 3:1 (etanol: ácido acético), por aproximadamente 24 horas.

### **3.5 Preparação das lâminas e análise estatística**

As lâminas, em média 05 por bulbo, foram feitas de acordo com o protocolo proposto por Guerra e Souza (2002), e analisadas em microscópio óptico, em objetiva de 40X. Para cada bulbo 1.000 células foram analisadas, totalizando 5.000 células para cada grupo tratamento estudado. Nesta análise observou-se células em interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase; a presença de efeitos aneugênicos e micronúcleos. Foram calculados os valores médios do número de células de cada uma das fases do ciclo celular de *A. cepa* e determinado o índice mitótico. Para a análise estatística dos dados utilizou-se o teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ), com nível de probabilidade  $<0.05$ , por meio do software estatístico BioEstat 3.0 (2007).

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 01 mostra o número de células em interfase, em diferentes fases da divisão celular e os valores de índice mitóticos obtidos para as células de raízes de *A. cepa* tratadas com água (CO) e com os extratos aquosos das folhas de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml e de 1g/1000 ml, nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Os valores de  $\chi^2$  significativos também são apresentados.

Tabela 01 - Número total de células analisadas e fases do ciclo celular de raízes de *A. cepa* tratadas com água (controle) e com os extratos aquosos provenientes das folhas de *Caesalpinia pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml e de 1g/1000ml, nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Foram analisadas 5.000 células por grupo.

<i>Caesalpinia pulcherrima</i>								
Concentração (g/ml)	TE	TCII	P	M	A	T	TCD	IM (%)
1g/700ml	CO	4830	30	57	47	36	170	3,4 <sup>a</sup>
	24h	4835	46	47	33	39	165	3,3 <sup>a</sup>
	48h	4752	81	73	48	46	248	4,9 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CO	4680	75	84	128	33	320	6,4 <sup>a</sup>
	24h	4689	62	114	90	45	311	6,2 <sup>a</sup>
	48h	4838	29	49	31	53	162	3,2 <sup>a</sup>

TCII – Total de células em intérfase e de células indiferenciadas; TE – Tempo de Exposição; CO – Controle; IM – Índice Mitótico; TCD – Total de células em Divisão; P: prófase; M: metáfase; A: anáfase, T: telófase. Dentro de um mesmo tratamento, valores de IM seguidos da mesma letra não diferem significativamente ao nível de 5% pelo teste  $\chi^2$ .

A partir dos resultados apresentados na Tabela 01 verificou-se que os índices mitóticos obtidos a partir dos extratos aquosos provenientes das folhas de *C. pulcherrima*, nas concentrações de 1g/700ml e 1g/1000ml, nos dois tempos de exposição avaliados, não foram citotóxicos as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* quando confrontados com os índices de divisão celular obtidos para os seus respectivos controles, e quando comparados entre si dentro de uma mesma concentração.

Corroborando aos resultados de citotoxicidade obtidos aqui neste trabalho para *C. pulcherrima* estão os resultados obtidos por Chanda e Baravalia (2011) que avaliaram a citotoxicidade do extrato metanólico bruto das folhas de *C. pulcherrima* frente as larvas de *Artemia salina* no tempo de exposição de 24 horas e na dose única de avaliação 1000 ug/mL<sup>-1</sup>, e verificaram que o extrato causou a mortalidade de mais de 50% das larvas do organismo de prova, mostrando-se citotóxico. Ainda, em um estudo realizado por Shaikh et al. (2012) avaliou-se flavonóides isolados das folhas de *C. pulcherrima* em células normais de ovário de hamster chinês através do ensaio MTT nos tempos de exposição de 3 e 6 horas, e

verificou-se que estes compostos químicos não foram citotóxicos as células do sistema teste utilizado.

Estes foram os únicos trabalhos encontrados na literatura científica sobre a citotoxicidade promovida pela pelas folhas de *C. pulcherrima*. É importante relatar que para esta espécie, a ação em nível da sua entrecasca já está bem definida, onde os flavonoides presentes em sua constituição demonstraram importante potencial citotóxico frente a linhagens celulares normais e tumorais e atualmente são testados em laboratório individualmente e em associação a outros compostos químicos como agentes quimioterápicos (SAYEED et al., 2004; DAS et al., 2010).

Na Tabela 02 é apresentado os Índices Mitóticos obtidos para os grupos tratamentos Controle Negativo – constituído somente de água destilada; Controle Positivo - solução preparada com água destilada e paracetamol, Controle extrato aquoso da planta – fração aquosa de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, Tratamento Simultâneo - fração aquosa de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml associada a solução de paracetamol, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Analisou-se 5.000 células para cada grupo em estudo.

Tabela 02 - Número de células indiferenciadas e em intérfase, número de células em divisão e os valores de índice mitótico obtidos para as células de raízes de *A. cepa* dos grupos tratamentos Controle Positivo, Controle Negativo, Controle do extrato aquoso de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml associado a solução de paracetamol, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.

<i>Caesalpinia pulcherrima</i>					
Concentração (mg/ml)	GT 24h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	em	IM (%)
	CP	4910	90		1,8 <sup>a</sup>
	CN	3732	1268		25,4 <sup>b</sup>
1g/700ml	CEA	4835	165		3,3 <sup>a</sup>
	TS	4858	142		2,8 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CEA	4689	311		6,2 <sup>c</sup>
	TS	4722	278		5,5 <sup>c</sup>
Concentração (mg/ml)	GT 48h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	em	IM (%)
	CP	4898	102		2,0 <sup>a</sup>
	CN	3557	1443		28,8 <sup>b</sup>

1g/700ml	CEA	4752	248	4,9 <sup>a</sup>
	TS	4863	137	2,7 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CEA	4838	162	3,2 <sup>a</sup>
	TS	4822	178	3,5 <sup>a</sup>

GT – grupo tratamento; CP – controle positivo; CN – controle negativo; CEA – controle extrato aquoso da planta; TS – tratamento simultâneo; IM – índice mitótico; h - horas. Dentro de uma mesma concentração, letras diferentes diferem significativamente entre si. Letras diferentes presentes no controle positivo, controle negativo, controle extrato aquoso e tratamento simultâneo da planta, de uma mesma concentração no tempo de exposição de 24 horas ou 48 horas diferem significativamente entre si.

Os resultados obtidos para a planta *C. pulcherrima* (Tabela 02) na concentração de 1g/700ml e no tempo de exposição de 24 horas mostram que o tratamento simultâneo teve índice de divisão celular estatisticamente igual ao seu respectivo controle positivo e controle extrato aquoso. Na concentração de 1g/1000ml, neste mesmo tempo de exposição, o índice mitótico obtido para o tratamento simultâneo desta planta foi estatisticamente diferente aos índices mitóticos dos seus respectivos controle positivo e controle negativo. Já para *C. pulcherrima* nas duas concentrações em estudo, porém no tempo de exposição de 48 horas, observa-se que o índice de divisão celular do tratamento simultâneo, nas duas concentrações em estudo, é considerado estatisticamente igual aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controle positivo e controle extrato aquoso.

Diferentemente dos resultados obtidos aqui para *C. pulcherrima* frente a células de *A. cepa* tratadas com um agente mutagênico, Akteret al. (2014) avaliaram a atividade citotóxica do extrato metanólico bruto das folhas de *C. pulcherrima* nas concentrações de 0,11 e 0,49 mg/ml frente a quatro linhagens tumorais – gástrica/AGS, cólon/HT29 e mama/MCF-MB 231 - e verificaram que as duas concentrações do extrato em estudo foram citotóxicos apenas a linhagem tumoral de mama MCF-MB 231. Não foram encontrados outros estudos sobre a ação da vagem de *C. pulcherrima* em células expostas a compostos mutagênicos e em linhagens de células tumorais.

A partir dos resultados demonstrados na Tabela 02 é possível verificar que os índices mitóticos obtidos para os tratamentos simultâneos nas duas concentrações e nos dois tempos de exposição avaliados da leguminosa não foram estatisticamente significativos aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controles extrato aquoso da planta. Portanto, os extratos avaliados, nas condições analisadas aqui neste trabalho, não potencializaram o efeito antiproliferativo ocasionado pelo Paracetamol.

Na tabela 03 são mostrados o número total de aberrações celulares encontrados em células meristemáticas de raízes de *A. cepa* para cada o grupo tratamento Controle Negativo – constituído somente de água destilada; Controle Positivo - solução preparada com água

destilada e paracetamol, Controle extrato aquoso da planta – fração aquosa de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, Tratamento Simultâneo - fração aquosa de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml associada a solução de paracetamol, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Foram analisadas 5.000 células para cada grupo tratamento.

Tabela 03 - Número total de aberrações celulares presentes nas células meristemáticas de raízes de *A. cepa* obtidos para os grupos tratamentos Controle Positivo, Controle Negativo, Controle extrato aquoso *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.

<i>Caesalpinia pulcherrima</i>						
C (mg/ml)	GT (TE24h)	MN	MC	PA	PT	TCA
	CP	31	22	13	06	72 <sup>a</sup>
	CN	01	00	00	00	01 <sup>b</sup>
1g/700ml	CJ	00	00	00	01	01
	TS	00	01	00	00	01
1g/1000ml	CJ	00	01	00	00	01
	TS	00	00	01	00	01
C (mg/ml)	GT (TE48h)	MN	MC	PA	PT	TCA
	CP	29	21	29	09	88
	CN	02	00	00	00	02
1g/700ml	CJ	00	01	00	00	01
	TS	00	00	01	00	00
1g/1000ml	CJ	01	00	00	00	01
	TS	01	00	00	00	01

C – concentração; GT – grupo tratamento; MN – micronúcleo; MC – metáfase colchicínica; PA – ponte anáfásica; PT – ponte telofásica; TCA – total de células aberrantes. Dentro de uma mesma concentração, letras diferentes diferem significativamente entre si. Letras diferentes presentes no controle positivo, controle negativo, controle extrato aquoso e tratamento simultâneo da planta, de uma mesma concentração no tempo de exposição de 24 horas ou 48 horas diferem significativamente entre si.

Os resultados apresentados na Tabela 03 tanto para o tempo de exposição de 24 como para o 48 horas, mostram que o número de aberrações cromossômicas obtidas para o Tratamento Simultâneo, nas duas concentrações estudadas, foram drasticamente menor que o número de aberrações observadas para o Controle Positivo. Já o número de células aberrantes observado para o Controle negativo, Controle extrato aquoso de *C. pulcherrima*



nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml associado a solução de paracetamol não foram significativos entre si. Assim, nestas condições de estudo, pode se sugerir efeito protetor ou antimutagênico das concentrações 1g/700ml e 1g/1000ml dos extratos aquosos *C. pulcherrima* frente ao paracetamol na concentração de 0,008mg/ml.

Para *C. pulcherrima* foi encontrado o estudo realizado por Oliveira et al. (2013) que avaliaram a ação protetora do extrato metanólico da entrecasca de *C. pyramidalis*, na concentração de 250 mg/ml e no tempo de exposição de 24 horas, a embriões de *Biomphalaria glabrata* irradiados com as doses de 2,5 e 4 Gy por 24 horas e observaram que o extrato em questão protegeu significativamente as células dos embriões irradiados nas duas doses em estudo

É importante relatar que várias drogas antitumorais utilizadas atualmente foram isoladas de plantas medicinais, a exemplo do Paclitaxel, dos alcaloides da vinca e das campotequinas, o que torna a bioprospecção molecular de extratos de plantas um importante recurso a ser explorado na busca de novas abordagens terapêuticas. Sugere-se que os resultados obtidos aqui em células meristemáticas de raízes de *A. cepa* para *C. pulcherrima* é uma indicação para a realização de mais estudos com outros sistemas testes, como linhagens de células cancerosas e testes *in vivo* com roedores, sob diferentes tempos de exposição e diferentes esquemas de tratamento, para assim se estabelecer, com propriedade, a real potencial citotóxico e antimutagênico destas leguminosas. Outro ponto é isolar os compostos químicos presentes na composição fitoquímica da parte botânica estudada aqui desta planta e testá-la separadamente e de forma associada quanto aos seus efeitos em nível celular.

## 5 CONCLUSÃO

O extrato aquoso da folha de *C. pulcherrima*, nas condições analisadas, não foram citotóxicas as células meristemáticas de raízes de *A. cepa*, pois não causaram efeito antiproliferativo estatisticamente significativo as células deste organismo de prova.

Os tratamentos simultâneos estudados desta leguminosa, nas duas concentrações e nos dois tempos de exposição avaliados, não potencializaram o efeito antiproliferativo pela droga mutagênica associada. Ainda, a parte botânica estudada, nas condições analisadas, teve efeito protetor as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* tratadas com Paracetamol, mostrando-se antimutagênicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMES, B.N. Dietary carcinogens and anticarcinogens: oxygen radicals and degenerative diseases. **Science**, v. 221, p. 1256-1264, 1983.

ALBUQUERQUE, U. P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, p. 325-354, 2007.

ARORA, S. et al. Evaluation or genotoxicity of medicinal plant extracts by the comet and Vitotox (R) tests. **Journal of Environmental Pathology Toxicology and Oncology**, v. 24, p. 193-200, 2005.

AKTER, R. et al. Cytotoxic activity screening of Bangladeshi medicinal plant extracts. **Journal of Natural Medicines**, v. 68, p. 246-252, 2014.

ARAÚJO, C. R. F. et al. **Uso de fitoterápicos com potenciais efeitos terapêuticos e abortivos por gestantes: intervenção na atenção básica e em maternidade**. XIII Encontro Nordeste dos Grupos PET (ENEPET), UFCG, Campina Grande; PB, 2014.

AMORIM, M. F. D. et al. The controvertible role of kava (*Piper methysticum* G. Foster) an anxiolytic herb, on toxic hepatitis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, p. 448-454, 2007.

ALBUQUERQUE, UP.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, p. 678-689, 2006.

ALVES, H. M. A. Diversidade química de plantas como fonte de fitofármacos. Cadernos Temáticos. **Química Nova na Escola**, n.3, 2001.

BARBÉRIO, A. Evaluation of the cytotoxic potential of water from the river Paraíba do Sul, in Brazil, with the *Allium cepa* L. test. **Brazilian Journal of Biology**, v. 69, n. 3, p. 387-342, 2009.

BESSEMS, J.G. et al. 3,5-disubstituted analogues of paracetamol synthesis, analgesic activity and cytotoxicity. **Chemico-Biological Interactions**, v. 98, n. 3, p. 237-250, 1995.

BISWANATH, D.A. S.et al. **Chem e Pharma.Bull.** p. 57, 2009.

BARREIRO, E. J.; VIEGAS, C. Jr.; BOLZANI, V. S.; Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, São Paulo, vol. 29, n. 2, p. 45-61, 2006.

BAGATINI, M. D; SILVA, A. C. F; TEDESCO, S. B. Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais / the use of *allium cepa* test as a bioindicador of genotoxicity of medicinal plant infusions. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, p. 444-447, 2007.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária Portaria no 6/95 de 31.01.95. **Diário Oficial da União**, v. 200, seção I, p. 1523, 6.2, 1995.

BRASILEIRO, G. B, et al. Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”, Governador Valadares-MG. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, V. 44, n. 4, p. 630-6, 2008.

CARVALHO, L. S. **Alterações clínicas e histológicas decorrentes de neurointoxicação por plantas medicinais**. 2011. In: SEMINÁRIOS APLICADOS, Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2011.

CRAAG, G.M.; NEWMAN, D.J. Plants as source of anticancer agents. **Journal of Ethnopharmacology**, v.100, p.72-9, 2005.

CAMPAROTO, M. L. et al. Effects of *Maytenus ilicifolia* Mart. And *Bauhinia candicans* Benth infusions on onion root tip and rat bone-marrow cells. **Genetics and Molecular Biology**, V. 25, p. 85-89, 2002.

CHANDA, S.; BARAVALLIA, Y. Brine shrimp cytotoxicity of *Caesalpinia pulcherrima* aerial parts, antimicrobial activity and characterisation of isolated active fractions. **Natural Product Research**, v. 25, p. 1955-1964, 2011.

CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal review. **Journal Ethnopharmacol.**, v.100, p. 131-134, 2005.

CAPASSO, R. et al. **Fitoterapia**, v.58, p.71, 2000.

CAMARA, C. de A. **Caracterização, germinação e conservação de sementes de visgueiro (*Parkia pendula* (Wild.) Benth. exWalpers e de maravilha (*Caesalpinia pulcherrima*(L.) Sw.).** 2007. Dissertação de Mestrado em Agronomia: Produção Vegetal – Universidade Federal de Alagoas. Centro de Ciência Agrárias, Rio Largo, 2007.

CAPASSO, R. et al. Phytotherapy and quality of herbal medicines. **Fitoterapia**, v.71, p.58-65, 2000.

CABRERA, G. L.; RODRIGUEZ D.M.G. Genotoxicity of soil from farmland irrigated with wastewater using three plant bioassays. **Mutation Research**, v. 426, p. 211-214, 1999.

COELHO, H. L. Farmacovigilância: um instrumento necessário. **Caderno de Saúde Pública**, v.14, p. 871-875, 1998.

CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 272-278, 2005.

CUNHA, A. P.; ROQUE, O. R. **Farmacognosia e Fitoquímica**. Fundação Calouste Gulbenkian. A. Coelho Dias, S. A., 2005.

CARITÁ, R.; MARIN-MORALES, M. A. Induction of chromosome aberrations in the *Allium cepa* test system caused by the exposure of seeds to industrial effluents contaminated with azo dyes. **Chemosphere**, v. 72, p. 722-725, 2008.

CAMPOS, E.; MARTINS, F.; CASCUDO, L.C. **Medicina popular do Nordeste: superstições, crendices e mezinhas**. Editora Cruzeiro, 1967, 200p.

CERQUEIRA, M. A. et al. Extraction, purification and characterization of galactomannans from non-traditional sources. **Carbohydr Polym**, v. 25, p. 408-414, 2009.

DAS, B. et al. New diterpenoids from *Caesalpinia* species and their cytotoxic activity. **Bioorganic e medicinal chemistry letters**, v. 20, p. 2847-2850, 2010.

ELGORASHI, E. E, et al. Screening of medicinal plants used in South African traditional medicine for genotoxic effects. **Toxicol Lett.**, v. 143, p.195-207, 2003.

EUFRÁSIO, F. C. A. et al. **Caracterização morfológica do fruto e semente de flamboyant mirim (Caesalpinia pulcherrima (L.) S. W.**; Centro de Ciências Agrárias e Biológicas/UVA, Campus da Betânia, 2009.

FACHINETTO, J. M. et al. Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia.**, v.17, p. 49-54, 2007.

FACHINETTO, J.M.; TEDESCO, S.B. Atividade antiproliferativa e mutagênica dos extratos aquosos de *Baccharis trimera*(Less.) A. P. de Candolle e *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. (Asteraceae) sobre o sistema teste de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.11, n.4, p.360-367. 2009.

FISKEJO, G. Allium Test II: Assessment of a Chemical's Genotoxic Potential by Recording Aberrations in Root Tips of *Allium cepa* L. **Environmental Toxicology and Water Quality: An International Journal**, v. 9, p. 235-241, 1994.

FACHINETTO, J. M. et al. Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo de celular de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 49-54, 2007.

GUERRA, M.; SOUZA, M. **Como observar os cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana**. Ribeirão Preto: FUNPEC, p. 191, 2002.

GILMAN, E. F.; WATSON, D. G. *Caesalpinia pulcherrima Dwarf Poinciana*. USDA Forest Service Fact Sheet ST-107, 2003. 3 p. Disponível em: <<http://www.edis.ifas.ufl.edu/pdf/files/ST/ST10700.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2013.

GADANO, A. et al. *In vitro* genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v.81, p.11-6, 2002.

KUMAR, D. et al. "Anticonvulsant effect of the ethanol extract of *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw., Fabaceae, leaves." **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20.5 p. 751-755, 2010.

KAPOOR, M. P.; JUNEJA L. R. Partially hydrolyzed guar gum dietary fiber. In: Cho SS,

Samuel P, editors. **Fiber ingredients: food applications and health benefits.** Boca Raton (FL): CRC, 2009. p. 79-120.

Kumbhare, M. R. et al. In vitro antioxidant activity, phytochemical screening, cytotoxicity and total phenolic content in extracts of *Caesalpinia pulcherrima* (Caesalpinaceae) pods. **Pakistan journal of biological sciences: PJBS**, v. 15, n. 7, p. 325-332, 2012.

KNOLL, M.F. et al. Effects of *Pterocaulon polystachyum* DC. (Asteraceae) on onion (*Allium cepa*) root-tip cells. **Genetics and Molecular Biology**, v.29, p.539-542, 2006.

LEME, D.M.; MARIN-MORALES, M.A. *Allium cepa* test in environmental monitoring: A review on its application. **Mutation Research**, v. 682, n. 1, p. 71-81, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574209000404>>. Acesso em: 01 Abr. 2014.

LORENZI, H. et al. **Árvores exóticas no Brasil: madeireiras, ornamentais e aromáticas.** Nova Odessa: Instituto Plantarum, p. 164, 2003.

LACERDA, J. R. C. et al. **Conhecimento popular sobre plantas medicinais e sua aplicabilidade em três segmentos da sociedade no município de Pombal – PB.** Patos: Ver. ACSA, v.9, n. 1, 2013. p.14-23.

LEME, D. M.; MARIN-MORALES, M. A. Avaliação da Qualidade de Águas Impactadas por Petróleo por Meio de Sistema-Teste Biológico (*Allium cepa*) - Um Estudo de Caso. Universidade Estadual Paulista (UNESP). 4º PDPETRO, Campinas, SP, 21-24 out. 2007.

LEME, D. M.; MARIN-MORALES, M.A. Chromosome aberration and micronucleus frequencies in *Allium cepa* cells exposed to petroleum polluted water – a case study. **Mutation Research**, v. 650, p. 80-86, 2008.

MEDEIROS, J. G. F. et al. Fungos associados com sementes de flamboyant-mirim (*Caesalpinia pulcherrima*): incidência, efeito na germinação, transmissão e controle. **Pesquisa Florestal Brasileira**, v.32, p. 303, 2012.

MITTEREGGER-JÚNIOR, H. et al. Avaliação das águas tóxicas e mutagênicas da água e do sedimento do Arroio Estância Velha, Região coureira calçadista, utilizando *Allium cepa*. **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v.1, p. 147-151, 2006.

MACEDO, A. F.; OSHIWA, M.; GUARIDO, C. F. Ocorrência do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v.28, n.1, p.123-128, 2007.

NEVES, E. S. B. et al. Action of aqueous extracts of *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae) leaves on meristematic root cells of *Allium cepa* L. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 86, p. 1131-1137, 2014.

NOGUEIRA, A. J. et al. **Medicina popular**. Rio de Janeiro: Editora Prefeitura Municipal, 2005.

NEWMAN, D.J.; CRAGG, G. M.; SNADER, K. M. Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. **Journal of Natural Products**, v.66, p.1022-37,2003.

OLIVEIRA, L. M. et al. Tratamentos pré-germinativos em sementes de *Cesalpinia pulcherrima*(L.) Sw. tLeguminosae. **Revista Caatinga**, v. 23,p. 71-76, 2010.

OLIVEIRA, M. V. A. et al. Citotoxicidade dos corantes alimentares erythrosine (E-127), azul brilhante (E-133) e red 40 (E-129) em sistema-teste vegetal. **Acta Scientiarum Biological Sciences**, v.35,p. 557-562, 2013.

PRZEDPELSKA-WASOWICZ, E.M.; WIERZBIKA, M. Gating of aquaporins by heavy metals in *Allium cepa*L. epidermal cells. **Protoplasma**, v. 21, 2010.

PINTO, A. C. et al. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectiva. **Química Nova**, v. 25, p. 45-61, 2002.

PATEL, S. S. et al. **Appl. Res. In Nat. Prod.** v.1, n. 3, 2010.

PONTES, S. M., et al. Utilização de plantas medicinais potencialmente nocivas durante a gestação na cidade de Cuité- PB. **Com. Ciências Saúde**,v. 23(4), p. 305-311,2012.

RIGONATO, J.; MANTOVANI, M.S.; JORDÃO, B.Q. Mechanism of action of Chlorophyllin against Mitomycin –C mutagenicity in *Allium cepa*. **Cytologia**, v.69, p. 459-495, 2005.

SILVA, J.; ERDTMANN, B. HENRIQUES, J. A. P. **Genética toxicológica**. Alcance, p.422, 2003.



SCHEN, KEL, E . P. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 3 ed. Porto alegre/ Florianópolis: Editora da universidade UFRGS/ Editora da UFSC, 2001.

SAYEED, M. A., ISLAM, A. et al Antimicrobial and Cytotoxic Effects of a Glycoside from *Caesalpinia pulcherrima* Swartz. **Journal of Medical Sciences.**, v. 4, p.15-18, 2004.

SANTOS, R. L. et al. Contaminação fúngica de plantas medicinais utilizadas em chás. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v.34, p.289-293, 2013.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Plantas da Medicina Popular do Rio Grandedo Sul.** 5. ed. Porto Alegre: Ed. Universidade/ UFRGS, p. 174,1998.

SILVA, G. N. et al. Genetic damage in human peripheral lymphocytes exposed to antimicrobial endodontic agents. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endontology**, v.104, p. 58-61. 2007.

STURBELLE, R. T. et al. Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica de *Aloe vera* em teste de micronúcleo em linfócitos humanos binucleados. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 3, p. 409-415, 2008.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 3. ed. Porto Alegre; Florianópolis: Ed. Universidade/ UFRGS/ Ed. da UFSC, 2001.

SIMÕES, C. M. O. et al. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 5. ed. Porto Alegre; Florianópolis: Ed. UFRGS/UFSC , p. 1102, 2007.

SOARES, A. K. A. et al. Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, p. 447-454, 2006.

SILVA, C. R. et al. Absence of mutagenic and citotoxic potentiality of senna (*Cassia angustifolia* Vahl.) evaluated by microbiological tests. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.14, p. 1-3, 2004.

SHAIKH, M.M.; KRUGER, H.G.; BODENSTEIN, J.; SMITH, P.; TOIT, K. Anti-inflammatory activities of selected synthetic homoisoflavanones. **Natural Product Research**, v. 26, p.1473-1482, 2012.

TEIXEIRA, R. O.;CAMPAROTO, M. L.;MANTOVANI,M.S.;VICENTINI, V. E. P  
Assessment of two medicinal plants, *Psidium guajava*L. and *Achillea millefolium* L. in in vivo assays. **Genetics and Molecular Biology**,v. 26, p. 551-555, 2003.

VICENTINI, V. E. P. et al. *Averrhoa carambola* L., *Syzygium cumini* L., Skeels and *Cissussicyoides* L.: medicinal herbal tea effects on vegetal and test systems. **Acta Scientiarum**,v. 23, p. 593-598, 2001.

VEIGA-JUNIOR,V. F.;MELLO, J. C. P. As monografias sobre plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**,v. 18, p. 464-471,2008.

VEIGA, JR. V. F.; MACIEL, M. A. M.;PINTO, A. C. Plantas medicinais: cura segura? **Quim Nova**,v. 28, p. 519-528, 2005.

VEIGA, JR.V.F. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Revista Brasileira de Farmacognosia**,v.18, p. 308-313,2008.



**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DIGITAL NA BIBLIOTECA  
“JOSÉ ALBANO DE MACEDO”**

**Identificação do Tipo de Documento**

- ( ) Tese  
( ) Dissertação  
( x ) Monografia  
( ) Artigo

Eu, Francisca Daniela de Barros e Silva, autorizo com base na Lei Federal nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 e na Lei nº 10.973 de 02 de dezembro de 2004, a biblioteca da Universidade Federal do Piauí a divulgar, gratuitamente, sem ressarcimento de direitos autorais, o texto integral da publicação *Análise citogenética da toxicidade de extratos aquosos provenientes de *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw. (Família Leguminosae)*, de minha autoria, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão, pela internet a título de divulgação da produção científica gerada pela Universidade.

Picos-PI em 28 de Janeiro de 2015.

Francisca Daniela de Barros e Silva  
Assinatura

Francisca Daniela de Barros e Silva  
Assinatura