



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

OHANA RAFAELA MORAIS SÁ

Potencial citotóxico e antimutagênico de *Caesalpinia ferrea* Mart. (Família Leguminosae) sobre as células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* L.

Picos, Piauí

2014

OHANA RAFAELA MORAIS SÁ

Potencial citotóxico e antimutagênico de *Caesalpinia ferrea* Mart. (Família Leguminosae) sobre as células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* L.

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.ª. Dr.ª. Ana Paula Peron

Aprovado em 09 / 01 / 2015

Picos, Piauí

2014

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

S111p Sá, Ohana Rafaela Morais.
Potencial citotóxico e antimutagênico de
CaesalpiniaferreaMart. (Familia Leguminosae) sobre as células
meristemáticas de raízes de *Allium Cepa L.*
/ Ohana Rafaela Morais Sá. – 2014.
CD-ROM : il; 4 ¾ pol. (31 p.)

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

1.Efeito Citoprotetor. 2.Inibição da Divisão Celular. 3.
Leguminosa. 4. Pau Ferro. I. Título.

CDD 571.6

OHANA RAFAELA MORAIS SÁ

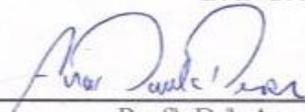
Potencial citotóxico e antimutagênico de *Caesalpinia ferrea* Mart. (Família Leguminosae) sobre as células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* L.

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^ª. Dr^ª. Ana Paula Peron

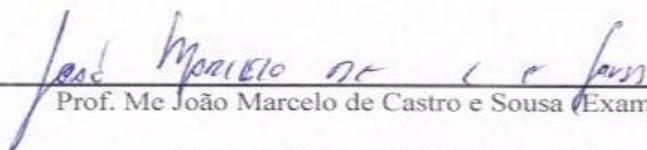
Aprovado em 09/05/2015

BANCA EXAMINADORA



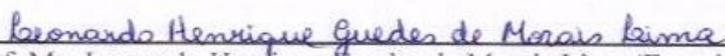
Prof^ª. Dr^ª. Ana Paula Peron (Orientadora)

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

A minha mãe Jossilileia Morais, meu
espelho de vida, ao meu pai Ezequiel Sá,
aos meus irmãos e a minha avó Antônia.

DEDICO

AGRADECIMENTO

Agradeço ao meu Deus que com a sua destra me sustentou por todo tempo, me revestiu com sua armadura de fé não me deixando desistir e trouxe a existência o que era um sonho. Pela infinita fidelidade do meu Deus hoje declaro, “Ebenezer! Até aqui nos ajudou o Senhor”.

Também expresso toda minha gratidão a minha família, em especial aos meus pais (Jossiléia e Ezequiel) que me amaram e me respaldaram desde o ventre até esse momento de conquista, eles que são o meu alicerce instituído por Deus e que até nos mais simples gestos me fizera ver que a minha caminhada não era individual, pois estiveram comigo em todo tempo, se não fisicamente, as suas orações trouxeram anjos a me guardar. Aos meus irmãos (Rafael, Ezequiel. Jr. e Esaú) o meu muito obrigada pelas renúncias feitas por eles para que hoje todos juntos pudéssemos comemorar essa vitória.

Sou grata...

Aos meus avós, tias (os), primos que sempre torceram por mim!

As minhas amigas com as quais dividi apartamento desde o primeiro dia em que cheguei a Picos, e fui muito feliz na companhia das mesmas até quando cada uma foi se formando e seguindo sua caminhada (Joanny, Iolanda, Ariane, Mariana, Joanita).

A aquelas amigas irmãs (Tamires, Samira, Leticia) com as quais sorri, brinquei, chorei e junto comigo também estão concluindo essa etapa das nossas vidas.

A minha amiga Camila que sempre acreditou em mim até mesmo quando eu mesma não acreditava.

À professora Ana Paula Peron que me aceitou como orientanda e me ajudou muito na realização desse trabalho de forma tão carinhosa que meu carinho e admiração não conseguirão demonstrar o quanto sou grata, mas sei que Deus a retribuirá com toda sorte de bênçãos.

A toda a minha turma que foi durante esses anos uma nova família com a qual Deus me presenteou, pessoas com quem dividi alegrias e tristezas, que arrancara de mim sorrisos sinceros e que vou guardar em meu coração por toda a vida.

A todos que ao longo desses anos participaram da minha vida e me ajudaram de alguma maneira muito OBRIGADA, não é possível citar a todos, mas peço ao Deus da minha vida que os alcance e derrame sobre suas vidas bênçãos incontáveis!!!

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”.

(Charles Chaplin)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-Árvore (A), flor (B) e fruto (C) de *C. ferrea* Mart.....19

LISTA DE TABELA

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 da vagem de *Caesalpinia ferrea* 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 *A. cepa* dos grupos tratamentos Controle Positivo, Controle Negativo, Controle do extrato aquoso *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de *C. ferrea* 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 *A. cepa* obtidos para os grupos tratamentos grupos tratamentos Controle Positivo, Controle Negativo, Controle extrato aquoso *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.....22

RESUMO

Os objetivos do presente estudo foram 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 e 1g/1000ml, provenientes da vagem de *Caesalpinia ferrea*, e verificar o potencial modulador destes extratos frente a aberrações celulares induzidas por Paracetamol a partir dos seguintes grupos tratamentos: Controle Negativo – água destilada; Controle Positivo – solução de Paracetamol a 0,008mg/ml, Controle extrato aquoso da planta – fração aquosa da planta 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* após os tratamentos foram fixadas em solução de Carnoy, hidrolisadas em ácido e coradas com 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 verificou-se que *C. ferrea*, nas condições analisadas, teve efeito antiproliferativo significativo às células do organismo de prova utilizado, mostrando-se citotóxica. Ainda em relação ao potencial citotóxico, verificou-se que o tratamento simultâneo para esta planta, 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 antiproliferativo ocasionado pela droga mutagênica. *C. ferrea*, nas duas concentrações e nos dois tempos de exposição avaliados, promoveu efeito protetor significativo as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* tratadas com Paracetamol. Outros estudos de avaliação de citotoxicidade e antimutagenicidade desta leguminosa devem ser realizados para complementar os resultados obtidos neste trabalho.

Palavras-chaves: Efeito citoprotetor, Inibição da divisão celular, Leguminosa, Pau-ferro.

ABSTRACT

The objectives of this study were 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 / 700ml and 1g / 1000ml, from leguminous *Caesalpinia ferrea*, and verify the potential modulator of these front extracts the cellular aberrations induced by Paracetamol from the following treatment groups: negative Control - distilled water; Positive Control - Paracetamol solution 0,008mg / ml, Control aqueous extract of the plant - water fraction of a plant at a concentration of 1 g / 700 ml or 1 g / 1000ml, Simultaneous treatment - aqueous fraction of a plant at a concentration of 1 g / 700ml or 1g / 1000ml associated with paracetamol solution 0,008mg / ml. The roots of *A. cepa* after treatment were fixed in Carnoy's solution, 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 it was found that *C. ferrea*, under the conditions studied, had a significant antiproliferative effect on cells of the test organism used, being cytotoxic. Still in relation to the cytotoxic potential, it was found that the simultaneous treatment of this plant, at 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 antiproliferative effect caused by mutagenic drug. *C. ferrea*, in both concentrations and at both times of assessed exposure caused a significant protective effect of the meristematic cells of *A. cepa* roots treated with Paracetamol. Other cytotoxicity assessment studies and antimutagenicity of this bean should be carried out to complement the results obtained in this work.

Keywords: Cell division inhibition, Cytoprotective effect, Legumes, Pau ferro.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1 <i>Caesalpinia ferrea</i>	14
2.2 Sistemas teste.....	15
3-MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
3.1 Coleta das plantas e preparo das frações aquosas.....	17
3.2 Concentrações e grupos tratamento.....	17
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>	18
3.5 Preparação das lâminas e análise estatística.....	19
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
5 CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	

1 INTRODUÇÃO

O gênero *Caesalpinia* (Família Leguminosae), constituído por 2200 espécies distribuídas em regiões tropicais de todo o mundo, possui plantas de grande potencial econômico, ecológico e medicinal (SILVA et al., 2014). Em um estudo realizado por Agra et al. (2008) em estados da região nordeste do Brasil verificou-se que de um total de 126 espécies tidas como medicinais, 16 pertenciam ao gênero *Caesalpinia*, onde o Pau-ferro (*Caesalpinia ferrea*) foi uma das plantas mais citadas pela população.

A *Caesalpinia ferrea* Mart. pertence à família das leguminosas e é uma espécie importante economicamente com múltiplas aplicações na construção, que utiliza sua madeira, e em medicina popular, onde frações de extratos de caule e frutos são usados para tratar distúrbios broncopulmonar e gastrointestinais e diabetes (LUCINDA et al., 2010; VASCONCELOS et al., 2011). Nakamura et al. (2002) e Pereira et al. (2012) relataram as propriedades anti-tumoral e anti-inflamatória de seu fruto, que é uma excelente fonte de energia com um grande teor de carboidratos que é usado para alimentar ruminantes.

Diferentes partes botânicas desta espécie, como frutos, flores, entrecasca, vagem e raízes, são utilizadas na medicina popular de vários países, porém, no Brasil é mais comum a utilização da vagem (SILVA et al., 2014). Medeiros et al. (2012) citam que na composição fitoquímica das vagem de *C. ferrea* encontra-se flavonoides, saponinas, taninos e esteroides. De acordo com Cavalheiro et al. (2009), utilizada na forma de chá, esta vagem é popularmente tida como antidiarreicas, anticatarrais, cicatrizantes e antitérmica e como eficiente no tratamento de úlceras. Estudos farmacológicos avaliando-a demonstraram ação terapêutica no tratamento de úlceras gástricas e atividade anti-inflamatória, analgésica, cardiotônica, antimicrobiana, anti-histamínica e anticoagulante.

No entanto, apesar da ampla utilização na medicina tradicional e de já haverem estudos farmacológicos comprovando atividade terapêutica, a parte botânica citada desta leguminosa não possui informações sobre sua toxicidade em nível celular (MENEGUETTI et al., 2014). Da mesma forma, também não possuem estudos quanto aos seus potenciais moduladores frente a compostos mutagênicos (MENEGUETTI et al., 2014; POLLETO et al., 2012). Conforme afirmam Polleto et al. (2012) e Bagatini et al. (2007), informações sobre a ação em nível celular de extratos aquosos de plantas medicinais são importantes para a incrementar a segurança do uso pela população e por estimular estudos sobre o mecanismo de ação de compostos químicos presentes nestes organismos de forma mais detalhada.

Para uma completa avaliação da citotoxicidade e antimutagenicidade, os extratos provenientes de plantas devem ser estudados em diversos sistemas-testes, em diferentes concentrações e tempos de exposição (PRZEDPELSKA-WASOWICZ; WIERZBIKA, 2010). Os bioensaios com plantas mostram-se sensíveis, rápidos e simples no monitoramento dos efeitos tóxicos, em nível celular, de compostos químicos (HERRERO et al., 2012), e as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* é um bioindicador ideal para o primeiro *screening* de citotoxicidade, mutagenicidade e antimutagenicidade de extratos provenientes de plantas (BAGATINI et al., 2007; PRZEDPELSKA-WASOWICZ; WIERZBIKA, 2010) em função de suas propriedades cinéticas de proliferação, por possuir cromossomos grandes e em número reduzido ($2n=16$) (CARITÁ; MARIN-MORALES, 2008) e por permitir boa visualização das aberrações celulares quando presentes (BAGATINI et al., 2007).

Os dados obtidos por meio deste sistema-teste são excelentes parâmetros de análise citotóxica, mutagêncica e antimutagênica sendo indicado para prever o consumo de medicamentos sintéticos e naturais (FACHINETTO et al., 2007). Ainda, resultados de citotoxicidade e antimutagenicidade obtidos através do sistema *A. cepa* foram as bases iniciais de estudos para a fabricação de novas formulações medicamentosas a partir de plantas como a *Baccharis trimera* (FACHINETTO et al., 2009), *Aloe vera* (STURBELLE et al., 2008) e *Achyrocline satureioides* (FACHINETTO et al., 2007).

Assim, considerando a ampla utilização da vagem desta leguminosa para fins medicinais e pela carência de estudos sobre a ação em nível celular, objetivou-se no presente estudo avaliar, por meio das células meristemáticas de raízes de *A. cepa*, a citotoxicidade e antimutagenicidade de extratos aquosos provenientes da vagem *C. ferrea*.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e/ou prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade e o conhecimento a respeito dessa prática vêm sendo transmitido desde o início da civilização até os dias de hoje (CARVALHO, 2011; DUTRA, 2009; VEIGA JR et al., 2005). Atualmente, cerca de 70% da população mundial utiliza plantas medicinais no atendimento básico a saúde (FRESCURA et al., 2012). Maciel et al. (2002) informam que as plantas utilizadas na medicina popular são por vezes o único elo de muitas comunidades e/ou grupos étnicos com recursos terapêuticos. Em diversas regiões e cidades do país, verifica-se o cultivo de plantas medicinais com finalidade terapêutica em hortos caseiros e comercialização em feiras livres e mercados populares (ETHUR et al., 2011).

Muitos autores relatam que, apesar das plantas possuírem muitos usos terapêuticos que são conhecidos popularmente, o ser humano desconhece o fato de que elas podem apresentar toxicidade tanto para o homem quanto para os animais (MARTINS et al., 2012; RODRIGUES et al., 2010). Assim, apesar das vantagens apresentadas pelo uso das plantas medicinais alguns critérios sempre devem ser tomados (LORENZI et al., 2002; MARTINS et al., 2003; SERIGATO et al., 1997), pois o aproveitamento correto e adequado dos princípios ativos das plantas exige o preparo correto, para cada parte a ser usada ou doença a ser tratada, existe uma forma de uso mais adequada (ARNOUS, 2005).

Bagatini et al. (2007) e Meyer et al. (2012) afirmam que muitas plantas medicinais ainda não foram suficientemente estudadas quanto ao seu potencial citotóxico/genotóxico. Já Vicentini et al. (2001) relatam que os chás e infusões de plantas medicinais podem conter substâncias tóxicas com efeitos mutagênicos. Por outro lado, Silva et al. (2004) declaram que, o consumo de chás também pode suprimir os efeitos de agentes mutagênicos que estejam atuando sobre o organismo humano.

Com isso a falta de informações adequadas sobre as propriedades das plantas medicinais (principalmente das exóticas), seu consumo concomitante com os medicamentos tradicionais (alopáticos) sem aviso ao médico e, finalmente, a perda do conhecimento sobre os efeitos medicinais e tóxicos das plantas, são fatores preocupantes da automedicação (ALBUQUERQUE; HANAZAKI 2006; VEIGA et al., 2005).

Assim, estudos que avaliem a toxicidade em nível celular, como o potencial antiproliferativo e genotóxico, de plantas medicinais, em diferentes organismos de prova, são de grande relevância em função de gerar informações para população sobre a utilização das

mesmas, bem como auxiliar na padronização de quantidades de uso seguro e eficazes destes medicamentos (VEIGA et al., 2005).

2.1 *Caesalpinia ferrea*

A *Caesalpinia ferrea* Mart. é uma árvore da família da Leguminosae, família esta que apresenta cerca de 19.325 espécies, de hábitos variados, que figuram como componentes importantes na maioria dos tipos de vegetação do mundo (LEWIS et al., 2005), estimando-se para o Brasil o total de 212 gêneros e 2.729 espécies (LIMA et al., 2013). A ocorrência desta leguminosa no território brasileiro se dá na Caatinga arbustiva e arbórea, desde o Piauí até São Paulo, sendo encontrada em quase todo o Ceará, mais frequentemente na Serra do Araripe, Serra do Apodi, parte leste, oeste e sul do estado, logo, é popularmente conhecida como jucá, pau-de-jucá, jucazeiro, muirá-itá, muirá-obi e pau-ferro (LORENZI, 2000; LORENZI ; MATOS, 2008; MAIA, 2004).

Segundo Maia (2004), a *C. ferrea* é uma espécie de porte arbóreo, perenifólia ou semidecídua e heliófita, muito empregada para produção de carvão, lenha, tábuas, moirões, estacas e cercas, além da sua utilização como fitoterápico na farmacopéia popular e na alimentação. Corrêa (1984) e Lorenzi (2002) ainda relatam que a referida espécie possui flores amarelas pequenas e em cachos; frutos de cor marrom escura, do tipo legume (vagem), com sementes escuras; folhas compostas; altura de 10-15m e tronco curto de 40-60 cm de diâmetro. A árvore é bastante ornamental (Figura 1), podendo ser empregada na arborização de ruas e avenidas e aproveitada para plantios em áreas degradadas (CORRÊA, 1984; LORENZI, 2002).

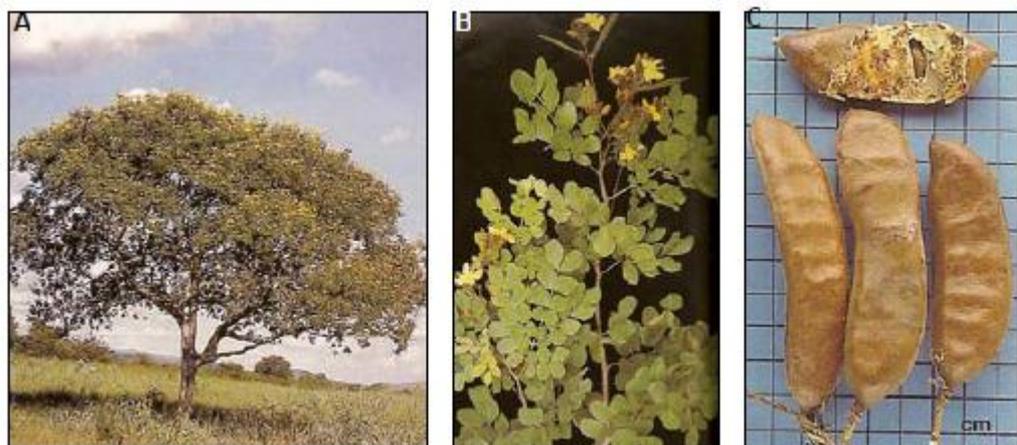


Figura 1 - Árvore (A), flor (B) e fruto (C) de *C. ferrea* Mart. Fonte: Lorenzi (2002).

tradicionalmente usada por meio de infusões para muitos fins medicinais, por exemplo, como

anti-inflamatório (PEREIRA, 2012), para o tratamento de bronquite, diabetes (WYREPKOWSKI, 2014) e aplicações antimicrobianas (SAMPAIO, 2009). Sendo ainda demonstrado através de pesquisas que o jucá possui atividade antifúngica (XIMENES, 2004), cicatrizante (OLIVEIRA et al., 2010) antihistamínica, antialérgica, anticoagulante, hepatotóxica (DI STASI et al., 2002) e larvicida contra *Aedes aegypti* (CAVALHEIRO et al., 2009). Os frutos são anticatarrais e as raízes são antitérmicas (MAIA, 2004).

Além disso, o pau-ferro é considerado uma forrageira importante no Nordeste, tanto pela sua adaptação natural à região, como também por fornecer forragem durante a seca (NASCIMENTO et al., 2002). O pó da casca do pau-ferro é frequentemente usado no tratamento de feridas cutâneas na região nordeste do Brasil com bons resultados, o que desperta grande interesse nos estudos biotecnológicos e farmacológicos dessa espécie (XIMENES, 2004).

Embora *C. ferrea* seja amplamente utilizada na medicina popular, a nosso conhecimento, não há nenhuma informação disponível para a identificação completa de sua composição química ou quantificação por um método de validação ou estudo da atividade mutagênica (WYREPKOWSKI, 2014).

Nos estudos de Gonzalez et al. (2004) e de Oliveira et al. (2010) foram encontrados nas folhas e casca do caule desta planta flavonóides, saponinas, taninos, esteróis e compostos fenólicos. A presença de taninos na constituição de *Caesalpinia ferrea* Mart. justifica a sua aplicabilidade como cicatrizante (HASLAM et al., 1989) e repelente (RAVEN et al., 2001).

2.2 Sistema teste

As plantas medicinais são utilizadas mundialmente para o tratamento de doenças, e a maioria delas não foi suficientemente estudada, no que se refere ao seu potencial citotóxico/mutagênico, o qual pode ser monitorado pelo uso do sistema teste de *Allium cepa* (SILVA et al., 2003). No Brasil, o uso de extratos vegetais brutos, infusões ou emplastos é uma prática muito difundida no tratamento de patologias (BIGHETTI et al., 2005; MARLIÈRE et al., 2008; VEIGA-JUNIOR, 2008). No entanto, seu uso inadequado e não controlado pode causar mais danos do que benefícios para a saúde humana (AMORIM et al., 2007; LANINI et al., 2009).

Diversos estudos têm demonstrado a presença, nas plantas, de muitas substâncias com atividades antimutagênicas e anticarcinogênicas, além de outras propriedades benéficas à saúde (ZEIGER, 2001). Porém, sabe-se que muitas plantas apresentam substâncias que podem desencadear reações adversas (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006), como por exemplo, a

potencialização da taxa de mutações no material genético, que ocorre normalmente no organismo em níveis basais, desencadeada por mutágenos químicos, físicos ou biológicos, incluindo os “produtos naturais” (LANDI et al., 1999; LUTZ; KOPP, 1999).

A avaliação de alterações cromossômicas em raízes de *Allium cepa* apresenta-se como uma alternativa barata e eficiente para o estudo dos efeitos de extratos vegetais. Este método é validado pelo Programa Internacional de Segurança Química, Organização Mundial da Saúde (IPCS, OMS) e o Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP) como um teste para análise e monitoramento in situ da genotoxicidade de substâncias ambientais (BAGATINI et al., 2007; FACHINETTO et al., 2007; SILVA et al., 2003; SREGEMAN et al., 1992; TEIXEIRA et al., 2003).

A importância e a utilidade de sistemas testes vegetais na avaliação de riscos de genotoxicidade foi ressaltada e enfatizada por Fiskesjo (1993, 1994), quando ele declara que apesar das diferenças entre os metabolismos de plantas e animais, há também similaridades, e que a ativação de pró-mutagênicos em plantas possui alta relevância, pois seres humanos consomem plantas tratadas com agentes químicos.

Segundo Vicentini et al. (2001), o sistema de teste de *Allium* 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 frequentemente usados para alertar a população sobre o consumo do produto. 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 do sistema teste vegetal de *Allium cepa*.

O sistema teste vegetal de *Allium cepa* apresenta-se como um bioindicador ideal para o primeiro *screening* da genotoxicidade de infusões 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 (BAGATINI, 2007).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Citogenética Vegetal e Animal do Campus Senador Helvídio Nunes de Barros da Universidade Federal do Piauí (UFPI), Município de Picos, Estado do Piauí.

3.1 Coleta das plantas e preparo das frações aquosas

Para a realização deste trabalho, os materiais biológicos para estudo - vagens de *C. ferrea* - 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 dos materiais foram realizados pela Prof^a Maria do Socorro Meireles de Deus, mestre em botânica e docente da Universidade Federal do Piauí. Os materiais foram deixados para secar, a temperatura ambiente, por duas semanas sendo em seguida macerados até ficarem na consistência 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, 500g de vagem seca de *C. ferrea* para um litro de água (CAMPOS et al., 1967; NOGUEIRA et al., 2005). No entanto, optou-se por iniciar as avaliações de citotoxicidade e antimutagenicidade desta planta 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 individualmente 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*.

Os 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 1,0cm 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, algumas das 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. E por fim as raízes que restaram foram colocadas em suas respectivas concentrações por mais

24, totalizando um tempo de 48 horas, por conseguinte estas foram coletadas para posterior análise.

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 1,0cm 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 (χ^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 da vagem de *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml e de 1g/1000 ml, nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Os valores de χ^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 da vagem de *Caesalpinia ferrea* 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 ferrea</i>								
Concentração (g/ml)	TE	TCII	P	M	A	T	TCD	IM (%)
1g/700ml	CO	4594	258	68	64	18	406	8,1 ^a
	24h	4890	73	12	18	07	110	2,2 ^b
	48h	4955	23	08	11	03	45	0,9 ^b
1g/1000ml	CO	4456	297	146	73	28	544	10,9 ^a
	24h	4705	160	79	41	15	295	5,9 ^{ab}
	48h	4898	53	15	24	10	102	2,0 ^b

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 χ^2 .

Os resultados obtidos para o extrato aquoso da vagem de *C. ferrea* na concentração de 1g/700ml nos dois tempos de exposição avaliados foram citotóxicos as células do organismo de prova utilizado em função de terem provocado inibição estatisticamente significativa da divisão celular quando comparado ao índice mitótico obtido para o seu respectivo controle. Quando confrontado os índices mitóticos obtidos para os dois tempos de exposição desta concentração verificou-se que eles não foram estatisticamente diferentes entre si.

Para o extrato aquoso da vagem desta leguminosa na concentração de 1g/1000ml verificou-se que o índice mitótico obtidos para o tempo de exposição de 24 horas não foi estatisticamente diferente do índice de divisão celular do seu respectivo controle e nem do índice de divisão celular obtido para o tempo de exposição de 48 horas desta concentração. No entanto, para esta planta nesta mesma concentração foi verificado que o índice de divisão

celular obtido para o tempo de exposição de 48 horas foi estatisticamente menor em relação ao índice mitótico obtido para o seu respectivo controle e estatisticamente igual ao índice mitótico obtido para o tempo de exposição de 24 horas.

Dessa forma, a concentração de 1g/1000ml no tempo de exposição de 48 horas foi citotóxica as células do sistema *A. cepa*. Apesar de não ter sido significativo pelo teste estatístico utilizado, o efeito antiproliferativo causado pelas duas concentrações avaliadas se acentuou com o aumento do tempo de exposição. Não foram encontrados para comparação dados na literatura científica sobre a citotoxicidade da vagem desta espécie, e de nenhuma outra parte botânica desta planta, frente a células normais *in vivo* e *in vitro*.

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. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, Tratamento Simultâneo - fração aquosa de *C. ferrea* 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 *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de *C. ferrea* 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 ferrea</i>				
Concentração (mg/ml)	GT 24h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
1g/700ml	CP	4910	90	1,8 ^a
	CN	3732	1268	25,4 ^b
	CEA	4890	110	2,2 ^a
	TS	4978	22	0,4 ^a
1g/1000ml	CEA	4705	295	5,9 ^c
	TS	4969	31	0,6 ^{ac}
Concentração (mg/ml)	GT 48h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
	CP	4898	102	2,0 ^a
	CN	3557	1443	28,8 ^b

1g/700ml	CEA	4955	45	0,9 ^a
	TS	4983	17	0,3 ^a
1g/1000ml	CEA	4898	102	2,0 ^a
	TS	4981	19	0,4 ^a

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.

Como pode ser observado na Tabela 02, na concentração de 1g/700ml e no tempo de exposição de 24 horas, o índice mitótico obtido para o tratamento simultâneo de *C. ferrea* foi estatisticamente diferente aos obtidos para o controle negativo e estatisticamente igual ao controle positivo. Da mesma forma, quando confrontado o índice de divisão celular do tratamento simultâneo com o índice mitótico obtido para o seu respectivo controle extrato aquoso na concentração de 1g/700ml, apesar de menor, foram considerados estatisticamente iguais.

Ainda na Tabela 02, para a concentração de 1g/1000ml desta leguminosa, ainda no tempo de exposição de 24 horas, verifica-se que o índice mitótico obtido para o grupo tratamento simultâneo foi estatisticamente igual ao índice de divisão celular obtido para o controle positivo e igual ao índice mitótico obtido para o seu respectivo controle extrato aquoso. Para o tempo de exposição de 48 horas observa-se que o tratamento simultâneo, nas duas concentrações em estudo, é estatisticamente igual aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controle positivo e controle extrato aquoso, e diferente do controle negativo. Não foram encontrados outros estudos para comparação de dados na literatura científica sobre a ação citotóxica da vagem de *C. ferrea*, bem como de nenhuma outra parte botânica desta leguminosa frente a células tratadas com agentes mutagênicos e/ou células de linhagens tumorais.

Assim, 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 não foram estatisticamente significativos aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controles extrato aquoso da planta. Portanto, as duas concentrações de extratos aquosos avaliados para *C. ferrea*, nas condições analisadas aqui neste trabalho, não potencializaram o efeito antiproliferativo ocasionado pelo Paracetamol.

Na tabela 03 é mostrado o número total de aberrações celulares encontrados em células meristemáticas de raízes de *A. cepa* para cada 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. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, Tratamento Simultâneo - fração aquosa de *C. ferrea* 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 grupos tratamentos Controle Positivo, Controle Negativo, Controle extrato aquoso *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e Tratamento Simultâneo de *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.

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

C – concentração; GT – grupo tratamento; MN – micronúcleo; MC – metáfase colchicínica; PA – ponte anáfase; 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 48 horas mostram que o número de aberrações cromossômicas obtidas para o tratamento simultâneo, nas duas concentrações estudadas, foi 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 *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou 1g/1000ml e tratamento simultâneo de *C. ferrea* nas concentrações de 1g/700ml ou

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

Não foram encontradas informações sobre o efeito protetor da vagem de *C. ferrea* frente a células tratadas com droga mutagênica.

Diferentemente da espécie estudada neste trabalho, a espécie *Caesalpinia pulcherrima* já possui estudos de avaliação de citotoxicidade com o trabalho feito por Chanda e Baravalia (2011) que avaliaram a citotoxicidade do extrato metanólico bruto das folhas de *C. pulcherrima* frente às larvas de *Artemia salina* no tempo de exposição de 24 horas e na dose única de avaliação 1000 ug/mL⁻¹, e verificaram que o extrato causou a mortalidade de mais de 50% das larvas do organismo de prova, mostrando-se citotóxico. Akter et al. (2014) também realizaram estudos onde, avaliou-se 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.

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. ferrea* 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 desta leguminosa. Outro ponto é isolar os compostos químicos presentes na composição fitoquímica das partes botânicas estudadas aqui desta planta e testá-los separadamente e de forma associada quanto aos seus efeitos em nível celular.

5 CONCLUSÃO

Os extratos aquosos da vagem de *C. ferrea*, nas condições analisadas, foram citotóxicos as células meristemáticas de raízes de *A. cepa*, em função de terem causado 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 ocasionada pela droga mutagênica associada. Ainda, a parte botânica estudada desta planta, nas condições analisadas, teve efeito protetor as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* tratadas com Paracetamol nas duas concentrações e nos dois tempos de exposição estudados, mostrando-se antimutagênica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRA, M.F. et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 18, n. 3, p. 472-508, set. 2008.

AKTER, R. et al. Cytotoxic activity screening of Bangladeshi medicinal plant extracts. **Journal of Natural Medicines**, China, v.68, n.1, p. 246-252, jan. 2014.

AMORIM, M.F.D. et al. The controvertible role of kava (*Piper methysticum* G. Foster) an anxiolytic herb, on toxic hepatitis. **Revista Brasileira Farmacognosia**, João Pessoa, v. 17, n.3, p. 448-454, set. 2007.

ALBUQUERQUE, U.P.; HANAZAKI N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v.16 (Supl.): p. 678-689, dez. 2006.

ARNOUS, A.H. Plantas Medicinais de uso Caseiro: Conhecimento Popular e Interesse por Cultivo Comunitário. **Revista Espaço para a Saúde**, Londrina, v.6, n. 2, p.1-6, jun. 2005.

BAGATINI, M.D. et al. **Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais.** Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria. 2007, 4p.

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

BIGHETTI, A.E. Antiulcerogenic activity of a crude hydroalcoholic extract and coumarin isolated from *Mikania laevigata* Schultz Bip. **Phytonmedicine**, Stuttgart, v. 12, n.1, p. 72-77, jan. 2005.

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

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**, Oxford, v. 72, n. 5, p. 722-725, jun. 2008.

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

CAVALHEIRO, M.G. et al. Biological and enzymatic activities of aqueous extract of seeds from *Caesalpinia ferrea* Mart., Leguminosae. **Revista Brasileira Farmacognosia**, João Pessoa, v. 19, n.2, p. 586–591. jun. 2009.

CHANDA, S.; BARAVALLIA, Y. Brine shrimp cytotoxicity of *Caesalpinia pulcherrima* aerial parts, antimicrobial activity and characterisation of isolated active fractions. **Natural Product Research**, England, v. 25, n.20, p. 1955-1964, dez. 2011.

CORRÊA, M.P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, IBDF, 1984.p.

DI STASI, L.C et al. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. 2ª ed. São Paulo. Ed. UNESP, 2002. 601p.

DUTRA, M.G. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás**. 2009. 112p. Dissertação (Mestrado em sociedade, tecnologia e meio ambiente) Centro Universitário de Anápolis. Goiás. 2009.

ETHUR, L.Z. et al. Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaqui – RS. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. Botucatu, v. 13, n. 2, p. 121-128, out. 2011.

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 Farmacologia**, João Pessoa, v.17, n.1, p.49-54, mar. 2007.

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

FISKESJO, G. The *Allium* test. In: wastewater monitoring. **Environ Toxicol Water**, New York, v. 8, n.3, p. 291-298, ago. 1993.

FISKESJO, G. The *Allium* Test II: Assesmente of chemical's genotoxic potential by recording aberrations in chromosomes and cell divisions in root tips of *Allium cepa* L. **Environ Toxicol Water**, New York, v.9, n.3, p. 234-241, ago. 1994.

FRESCURA, V.D.; LAUGHINGHOUSE, I.V.; TEDESCO, S.B.; Antiproliferative effect of the tree and medicinal species *Luehea divaricata* on the *Allium Cepa* cell cycle. **Caryologia**, Firenze, v. 65, n.1, p. 27-33. mai. 2012.

GADANO, A. et al. In vitro genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides*.L. **Journal Ethonopharmacol**, Ireland, v. 81, n. 1 p.11-16, jun. 2002.

GONZALEZ, F.G.; BARROS, S.B.M.; BACCHI, E.M. Atividade Antioxidante e perfil fitoquímico de *Caesalpinia ferrea* MArt. In: SEMANA DA FARMACÊUTICA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA, 9., 2004, São Paulo. **Anais Semana da Farmacêutica de ciência e tecnologia**. São Paulo: Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 2004, v. 40, p. 79-83.

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

HASLAM, E. **Plant Polyphenols, Vegetable Tannins Revisited**. Cambridge: Ed Cambridge University Press, 1989. 223p.

HERRERO, O. et al. Toxicological evaluation of three contaminant of emerging concern by use of *Allium cepa* test. **Mutation Research**, Madrid, v. 743, n. 1, p. 24-34, jan. 2012.

LANINI, J. et al. "O que vêm da terra não faz mal" - relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP. **Revista Brasileira Farmacognosia**, João Pessoa, v. 19, n.1, p. 121-129, mar. 2009.

LANDI, S. et al. Induction of genetic damage in human lymphocytes and matations in *Salmonella* by trihalomethanes: roles of red blood cells and GSTT1-1 polymorphism. **Mutagenesis**, England, v. 14, n. 5, p. 479-482, set.1999.

LEWIS, G.P.et al. Legumes of the world. Royal Botanic Gardens, **Kew Scientis**, Kew Gardens, v.28, n.2 p. 57-67.out. 2005

LIMA, H.C. et al. **Fabaceae** In: Lista de espécies da flora do Brasil. Vol. 2. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, p. 989-1102. 2013.

LUTZ, W.K.; KOPP, S.A. Threshold dose response for tumor induction by genotoxy carcinogens modeled via cell-cycle delay. **Toxicology Science**, Orlando, v.49, n. 1, p. 110-115, mai. 1999.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras**: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil. 2. Ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. v. 2, 368p.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras**: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. Nova Odessa: Plantarum, 2000.368p.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil**: nativas e exóticas. 2.ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008. 511p.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil**: nativas e exóticas cultivadas. São Paulo: Instituto Plantarum , Nova Odessa, 2002, 396p.

LUCINDA, L.M. et al. Assessment of sperm production and reproductive organs of Wistar rats to long-term exposure of *Caesalpinia ferrea*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 82, n.4, p. 907-914. dez. 2010.

MAIA, G.N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: Ed Leitura & Arte, 2004, 413 p.

MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 429-438, set. 2002.

MARLIÉRE, L.D.P. et al. Utilização de fitoterápicos por idosos: resultados de um inquérito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, João Pessoa v.18(Supl.), p.754-760, dez. 2008.

MARTINS, E.R. et al. **Plantas Mediciniais**. Ed. UFV, 2003, 713p.

MARTINS, R. T. et al. Receptores opioides até o contexto atual. **Revista Dor**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 75-79, mar. 2012.

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**, Colombo, PR, v. 32, n.71, p. 303, 2012.

- MENEGUETTI, D.U.O. et al. Análise citotóxica e mutagênica do extrato aquoso de *Maytenus guyanensis klotzsch ex Reissek* (Celastraceae) chichuá (xixuá) amazônico. **Ciência e Natura**, Santa Maria, v. 36, n. 3, p. 301-309, 2014.
- MEYER, L.; QUADROS, K.E.; ZENI, A.L.L.B. Etnobotânica na comunidade de Santa Bárbara Ascurra, Santa Catarina, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre v.10, n. 3,p. 258-266. set. 2012.
- NASCIMENTO, M.P.S.C.B et al. **Potencial Forrageiro do Pau-Ferro**. In: Boletim de Pesquisa e desenvolvimento, 41. Teresina: EMBRAPA MEIO NORTE, 2002.
- NAKAMURA, E.S. et al. Cancer chemopreventive effects of constituents of *Caesalpinia ferrea* and related compounds. **Cancer Lett**, Ireland, v.177, n.2, p. 119-124. mar. 2002.
- NOGUEIRA, A. J. et al **Medicina popular**. Rio de Janeiro: Editora Prefeitura Municipal, 2005.
- OLIVEIRA, A. F et al. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul. var. *ferrea*) em lesões cutâneas de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.12, n.3, p.302-310, set. 2010.
- PEREIRA, L.P. et al. Polysaccharide fractions of *Caesalpinia ferrea* pods: potential anti-inflammatory usage. **Jounal Ethnopharmacol**, Ireland, v. 139, n, 2, p. 642-648, jan. 2012.
- PRZEDPELSKA-WASOWICZ, E.M.; WIERZBIKA, M. Gating of aquaporins by heavy metals in *Allium cepa* L. epidermal cells. **Protoplasma**, Germany, v. 248, n.4, p.663-671, out. 2010.
- POLETTO, P.D.O. et al. Análise da mutagenicidade do extrato hidrossolúvel de *Derris rariflora* (Mart. ex benth. jf macbr: Fabaceae), timbó amazônico, através do teste micronúcleo em *Allium cepa*/Analysis of mutagenicity hydrossoluble extract *Derris rariflora*. **Revista Pesquisa & Criação**, Rondônia, v. 10, n. 1, p. 163-176, 2012.
- RAVEN, F. H.; EVERT, R. T.; CURTIS, H. **Biologia Vegetal**. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara, 2001. 906p.
- RODRIGUES, E.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; PIRES, J. M. Perfil farmacológico e fitoquímico de plantas indicadas pelos caboclos do Parque Nacional do Jaú (AM) como potenciais analgésicas. Parte I. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa [s.l.], v. 20, n. 6, p. 981-991, dez. 2010.

SAMPAIO, F.C. et al. *In vitro* antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. **Journal. Ethnopharm.** Ireland, v.124, n.2, p. 289–294, jul. 2009.

SERIGATO, E.M.; CAMPOS, R.A.B. **Plantas utilizadas na medicina caseira na região de Alta Floresta-MT.** Ed. Fundação Universidade Estadual do Mato Grosso, Departamento de Ciências Biológicas, 1997.63p.

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

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

SILVA, L.M.; PERON, A.P. Antiproliferative effect of the hydroalcoholic extract of *Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne (Fabaceae, Caesalpinioideae) on the cell cycle of roots of *Allium cepa* L. **Biotemas** (2014, no prelo).

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**, João Pessoa, v. 20, n. 3, p. 409-415, nov.2008.

TEIXEIRA, R.O. et al. Assessment of two medicinal plants, *Psidium guajava* L. and *Achillea millefolium* L. in *in vivo* assays. **Genetic Molecular Biology**, São Paulo, v.26, n.4, p.551-555, dez. 2003.

TUROLLA, M.S.R. ; NASCIMENTO, E.S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.42, n.2, p. 711-719, jun. 2006.

VASCONCELOS, C.F. et al. Hypoglycaemic activity and molecular mechanisms of *Caesalpinia ferrea* Martius bark extract on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. **Journal Ethnopharmacol**, Ireland, v. 137, n.3, p. 1533-1541. out. 2011.

VEIGA, J.R.V.F.; MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, São Paulo, v.28, n.3, p. 519-528, fev.2005.

VICENTINI, V.E.P et al. Averrhoa carambola L., Syzygium cumini (L.) Skeels and Cissus sicyoides L.: medicinal herbal tea effects on vegetal and test systems. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 23, n.2, p.593-598. 2001.

WYREPKOWSKI. C.C. et al. Characterization and Quantification of the Compounds of the Ethanolic Extract from *Caesalpinia ferrea* Stem bark and Evaluation of Their Mutagenic Activity. **Molecules**, Switzerland, v.19, n.10, p. 157-163, out. 2014.

XIMENES, N.C.A. **Purificação e Caracterização da Lectina da Vagem da *Caesalpinia ferrea* (Cf e PL): aplicação biológica.** 2004. 53p. Dissertação (Mestrado em Bioquímica - Departamento de Bioquímica) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pernambuco, Recife.

ZEIGER, E. Mutagens that are not carcinogens: faulty theory or fault tests? **Mutation Research**, Amsterdam, v. 492, n.1-2, p. 29-38. mai. 2001.



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

Identificação do Tipo de Documento

- () Tese
- () Dissertação
- (X) Monografia
- () Artigo

Eu, Ohana Rafaela Morais Sá, 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 Potencial citotóxico e antimutagênico de *Caesalpinia ferrea* Mart. (Família Leguminosae) sobre as células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* L. 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 28 de janeiro de 2015

Ohana Rafaela Morais Sá
Assinatura

Ohana Rafaela Morais Sá
Assinatura