



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA CAMPUS I  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE CCBS  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**MIKAELLY BATISTA DA SILVA**

**AVALIAÇÃO *IN VIVO* DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO  
EXTRATO OBTIDO DAS FOLHAS DE *Schinopsis brasiliensis* ENGL. ATRAVÉS  
DO TESTE DE MICRONÚCLEO EM CAMUNDONGOS**

**CAMPINA GRANDE – PB**

**2013**

**MIKAELLY BATISTA DA SILVA**

**AVALIAÇÃO *IN VIVO* DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO OBTIDO DAS FOLHAS DE *Schinopsis brasiliensis* ENGL. ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO EM CAMUNDONGOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Walclécio Morais Lira

**CAMPINA GRANDE – PB**

**2013**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

S586a Silva, Mikaelly Batista da.  
Avaliação in vivo do potencial mutagênico e antimutagênico do extrato obtido das folhas de *Schinopsis Brasiliensis* Engl. através do teste de micronúcleo em camundongos [manuscrito] / Mikaelly Batista da Silva. – 2013.  
24 f. : il. color.

Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2013.  
“Orientação: Prof. Dr. Walclécio Morais Lira, Departamento de Biologia.”

1. *Schinopsis brasiliensis*. 2. Fitoterapia. 3. Mutação genética. 4. Plantas medicinais. I. Título.

CDD 21. ed. 615.321

**MIKAELLY BATISTA DA SILVA**

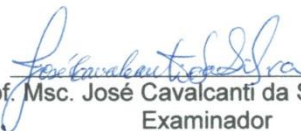
**AVALIAÇÃO *IN VIVO* DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO OBTIDO DAS FOLHAS DE *Schinopsis brasiliensis* ENGL. ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO EM CAMUNDONGOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

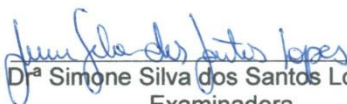
Aprovada em 07/08/2013.



Prof. Dr. Waldécio Morais Lira/ UEPB  
Orientador



Prof. Msc. José Cavalcanti da Silva/ UEPB  
Examinador



Profª D<sup>a</sup> Simone Silva dos Santos Lopes/ UEPB  
Examinadora

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado força e coragem para não desistir diante dos obstáculos e seguir em frente.

Ao meu avô, que, apesar de não estar fisicamente mais presente, está me vendo lá de cima e torcendo por mim, agradeço pelo apoio de sempre.

Aos meus pais, Lúcia e Edmilson, que são tudo para mim e que fizeram tudo para investir nos meus estudos, agradeço por tudo.

Ao professor Walclécio, “peça chave deste trabalho”, a quem tenho profunda admiração, gratidão e respeito e que me cedeu um pouco de seu conhecimento para a execução deste trabalho, além da sua experiência e ajuda em todos os momentos.

Aos meus familiares, avó, tias e tios, irmã e sobrinho, que sempre me deram forças e me apoiaram nesse rumo. Obrigado!

Agradeço às meninas do grupo Aluska, Thalita, Áthina e à técnica do laboratório, Andeilma, que sempre estiveram presente nas horas que precisei.

Agradeço aos meus amigos de turma, que sempre me apoiaram e sempre estiveram comigo nas horas boas e nas horas de tristeza, agradeço a Joseane, Jennyffer, Rayssa, Amanda, Izabela, Savanna e Marília, cada uma tem um significado especial para mim e fazem parte do meu crescimento pessoal, quero agradecer e dizer que é uma honra ter vocês como amigas. Agradeço, também, ao Herick e ao Douglas, que são meus grandes amigos.

Agradeço a Djailton, que passou de fase e deixou de ser meu melhor amigo para ser um irmão em quem confio e tenho certeza que sempre posso contar. Obrigado, *brother*.

E agradeço à minha queridinha amiga Joyce, por quem tenho grande admiração, agradeço pelas forças de sempre, pelos conselhos.

Sou grata a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

Agradeço aos professores que representam a banca examinadora. Muito obrigado.

# **AVALIAÇÃO *IN VIVO* DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO OBTIDO DAS FOLHAS DE *Schinopsis brasiliensis* ENGL. ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO EM CAMUNDONGOS**

Mikaelly Batista da Silva<sup>1</sup>, Walclécio Moraes Lira<sup>2</sup>

## **RESUMO:**

A utilização de plantas medicinais para cura e prevenção de doenças faz parte de uma prática tradicional milenar. A *Schinopsis brasiliensis*, braúna, ou baraúna como é conhecida popularmente, pertence à família Anacardiaceae, é uma árvore típica da caatinga muito utilizada para fins terapêuticos. É indicada para o tratamento de várias enfermidades como: osteoporose, gripe, febre, feridas, micoses, impotência, anti-inflamatório e antisséptico. No entanto, o uso desordenado de plantas medicinais tem gerado efeitos adversos atribuíveis aos efeitos dos princípios ativos da planta, os quais são capazes de interagir com macromoléculas como o DNA, podendo causar ou não danos. Na intenção de elucidar efeitos adversos das substâncias naturais da baraúna, este estudo foi realizado com objetivo de avaliar o possível efeito mutagênico e/ou antimutagênico do extrato etanólico das folhas nas doses de 2.000 mg, 1.000 mg e 500 mg através do teste de micronúcleo em sangue periférico de camundongos. Os animais foram distribuídos em grupos (3 machos e 3 fêmeas) para cada tratamento e receberam 0,1 mL/10 g de cada uma das doses do extrato. Foi estabelecido um grupo controle positivo, no qual os animais foram tratados com ciclofosfamida (50 mg/kg p.c.), e um grupo controle negativo tratado com uma solução água destilada + DMSO a 5%. De acordo com a análise estatística dos resultados da avaliação mutagênica, foi visto que não diferenças significativas entre a média de cada tratamento (extrato) com a média do controle negativo, e para a avaliação antimutagênica foi visto que não houve diferenças significativas entre a média de cada tratamento (extrato+ciclofosfamida) com a média do controle positivo. Conforme os resultados obtidos concluir-se que o extrato não manifestou nenhum efeito mutagênico e antimutagênico nas doses testadas. A necessidade de estudos adicionais se faz presente a fim de esclarecer sobre quais seriam as condições de uso que poderiam oferecer os benefícios das propriedades terapêuticas dessa planta sem colocar em risco a saúde dos usuários.

**Palavras-chave:** *Schinopsis brasiliensis*, Mutagênico, Antimutagênico, Micronúcleo.

---

<sup>1</sup> Graduanda na Universidade Estadual da Paraíba – mikaelly.batista@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do Departamento de Biologia da Universidade Estadual da Paraíba - wlira@hotmail.com

# **IN VIVO EVALUATION OF THE MUTAGENIC AND ANTIMUTAGENIC POTENTIAL OF THE EXTRACT OBTAINED FROM THE LEAVES OF *Schinopsis brasiliensis* ENGL. THROUGH THE MICRONUCLEUS TEST IN MICE**

Mikaelly Batista da Silva<sup>1</sup>, Walclécio Morais Lira<sup>2</sup>

## **ABSTRACT:**

The use of medicinal plants for healing and disease prevention is part of an millennial traditional practice. The *Schinopsis brasiliensis*, braúna, or baraúna how it is commonly known belongs to the family Anacardiaceae, it is a typical tree of the caatinga widely used for therapeutic purposes. It is indicated for the treatment of various diseases such as osteoporosis, flu, fever, sores, ringworms, impotence, anti-inflammatory and antiseptic. However, the disordered use of medicinal plants has led to adverse effects due to the potential of the active principles of the plant which they are capable of interacting with macromolecules such as DNA that may cause damages or not. The intention to elucidate the adverse effects of natural substances of baraúna, this study was performed with the objective was to evaluate the possible mutagenic and / or antimutagenic of ethanol leaf extract at doses of 2,000 mg, 1,000 mg and 500 mg through micronucleus test in peripheral blood of mice. The animals were distributed in groups (3 males and 3 females) to each treatment and received 0,1 mL/10 g of each of the doses of the extract. It has established a positive control group in which animals were treated with cyclophosphamide (50 mg/kg b.w.) and one negative control group treated with a solution of distilled water and 5% DMSO. According to the statistical analysis of results mutagenic evaluation, it has been seen that there were no significant differences between the average of each treatment (extract) with the negative control average, and for antimutagenic evaluation it has been seen that no significant differences between the average of each treatment (extract + cyclophosphamide) with the of positive control average. The need for additional studies is necessary in order to clarify what are the conditions of use that could offer the benefits of the therapeutic properties of this plant without putting into risk the health of users.

**Keywords:** *Schinopsis brasiliensis*, Mutagenic, Antimutagenic, Micronucleus.

---

<sup>1</sup>Graduanda na Universidade Estadual da Paraíba – mikaelly.batista@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do Departamento de Biologia da Universidade Estadual da Paraíba - wlira@hotmail.com

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....                                      | 07 |
| <b>2. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....                             | 10 |
| 2.1 Material Vegetal .....                                      | 10 |
| 2.2 Animais .....   | 10 |
| 2.3 Controles .....   | 10 |
| 2.4 Ensaio Mutagênico .....                                     | 11 |
| 2.5 Ensaio Antimutagênico .....                                 | 11 |
| 2.6 Obtenções do sangue, Preparação e Análise das lâminas ..... | 11 |
| 2.7 Análises Estatísticas .....                                 | 12 |
| <b>3. RESULTADOS</b> .....                                      | 12 |
| <b>4. DISCUSSÃO</b> .....                                       | 15 |
| <b>5. CONCLUSÃO</b> .....                                       | 17 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 18 |



## 1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais constitui uma prática milenar transferida de geração para geração, construída por meio da sabedoria popular, hábitos, costumes e articulação da cultura e da saúde. Essa prática está presente desde o surgimento da espécie humana que buscava, na natureza, uma saída para os males físicos e espirituais (ALVIM *et al.*, 2006). Diversas espécies de plantas são utilizadas no tratamento, cura e prevenção de doenças, sendo usadas das mais variadas formas: extratos, emplastos, chás e infusões (AQUINO, 2010).

O uso popular de plantas para fins terapêuticos é cada vez mais frequente em regiões mais pobres, especialmente pelo elevado custo do tratamento farmacológico, da grande diversidade de espécies vegetais e da ineficiência associada aos efeitos colaterais de alguns fármacos sintéticos (STURBELLE, 2010; BUFFON, 2005). Entretanto, o uso de plantas medicinais de forma desordenada, bem como o uso errôneo do preparo, doses elevadas, e confusão na identificação da espécie têm gerado efeitos adversos atribuíveis aos potenciais das substâncias ativas dessas plantas. Segundo Arnous *et al.* (2005), para se obter o aproveitamento adequado dos constituintes bioativos de plantas que apresentam valor terapêutico, é necessário o preparo correto conforme a parte do vegetal a ser utilizado e a doença a ser tratada.

As plantas produzem uma grande quantidade de substâncias naturais, ou princípios ativos, resultantes do metabolismo secundário, nas quais estão envolvidos no seu processo de defesa. Os metabólitos secundários são divididos em três grupos quimicamente distintos: terpenos, compostos fenólicos e compostos nitrogenados (TAIZ e ZEIGER, 2004). As substâncias naturais de extratos vegetais, aparentemente, exibem apenas propriedades benéficas, entretanto, podem apresentar atividades mutagênicas, teratogênicas e/ou carcinogênicas. Tais substâncias possuem a capacidade de intercalar-se com a molécula de DNA levando a danos genéticos em regiões de fundamental importância para o controle do ciclo celular e apoptose, acelerando o processo neoplásico (SANTOS *et al.*, 2008).

Conforme Alexandre *et al.*, (2005) os conhecimentos empíricos acumulados no passado (tradição, cultura), e os científicos desenvolvidos ao decorrer do tempo mostram que substâncias que constituem os princípios ativos de plantas podem

também causar efeitos adversos, toxicidade e contraindicações no uso. Porém, Silva *et al.* (2004), afirmam que o uso de extratos derivados de plantas podem, também, inibir os agentes causadores dos efeitos mutagênicos, atuando como um antimutagênico.

A espécie *Schinopsis brasiliensis* Engler conhecida tradicionalmente como Baraúna, ou Braúna, pertence à família Anacardiaceae, constituída por aproximadamente, 600 espécies agrupadas em cerca de 76 gêneros bastante promissores na busca de substâncias bioativas (CORREIA, 2006). É uma árvore que pode atingir até 12 m de altura e 20 a 60 cm de diâmetro, típica da caatinga nordestina com ocorrências que vão da Bahia até a Paraíba. Está incluída na lista oficial de espécies ameaçadas de extinção devido à exploração da sua madeira, sendo essa de grande valor econômico (BRAGA, 1976; MAIA, 2004). É indicada para o tratamento de várias doenças como: osteoporose, gripe, febre, feridas, diarreia, micoses, impotência, anti-inflamatório e antisséptico (ALBUQUERQUE, 2006; ALBUQUERQUE, 2007; SARAIVA, 2011).

Plantas do gênero *Schinopsis* apresentam atividade antioxidante em resposta a grande variedade de metabólitos bioativos tais como flavonóides e esteróides (ESTEVAM *et al.*, 2006). De acordo com o estudo de Chaves (2011), existem perspectivas para a obtenção de antibióticos naturais a partir de *S. brasiliensis*, pois apresenta uma significativa atividade antimicrobiana frente a cepas de bactérias Gram-positiva (*Staphylococcus aureus*) e, principalmente, Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*) e de fungo (*Candida albicans*), todas com importância clínica.

A investigação do potencial mutagênico de compostos naturais é de fundamental importância para evitar possíveis efeitos adversos para a saúde humana, para isso existe uma grande variedade de metodologias adequadas e padronizadas, utilizadas com objetivo de classificar as substâncias quanto ao seu grau de toxicidade. Dentre as várias técnicas empregadas, o teste do micronúcleo destaca-se por apresentar algumas vantagens em relação aos demais, como sua simplicidade o torna bastante atrativo, uma vez que grande número de células pode ser analisado, pode ser conduzido em menor tempo e tem resultados menos subjetivos (FLORES & YAMAGUCHI, 2008; RIBEIRO *et al.*, 2003).

Os micronúcleos (MN) são frequentemente usados para quantificar a exposição a agentes químicos ou à radiação e são também empregados para

estudos de agentes antimutagênicos. Howell, em 1891, foi o primeiro a descrever os micronúcleos como inclusões citoplasmáticas em células vermelhas do sangue de gatos anêmicos. Em 1901, Jolly observou essas mesmas estruturas em seus estudos com eritrócitos de embriões de ratos (SLESINSKI e GUZZIE, 1988).

O teste de micronúcleo detecta alterações genômicas ou/e dano no aparato mitótico, sendo os micronúcleos indicativos de perdas de DNA, formados por uma pequena massa nuclear constituída de fragmentos cromossômicos, ou até mesmo cromossomos inteiros, resultantes de danos cromossômicos ou de danos no aparelho mitótico. Os MN possuem estrutura arredondada e escura delimitada por uma membrana nuclear fora do núcleo principal, apresentando um formato idêntico ao núcleo celular. Normalmente, sua presença é analisada em eritrócitos policromáticos, um eritrócito imaturo, em um estágio intermediário de desenvolvimento, que ainda contém ribossomos (AZEVEDO, *et al.* 2003; CHOY, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2003).

O teste de MN é amplamente reconhecido e indicado em estudos que visam à avaliação de genotoxicidade e/ou mutagenicidade, visto que os resultados obtidos são considerados, fortemente, relevantes no contexto humano. Está entre os mais empregados testes que investigam danos no DNA, sendo bastante utilizado pelas agências internacionais e instituições governamentais para o registro de novos produtos químicos e farmacêuticos que são inseridos no mercado mundial todos os anos (RIBEIRO *et al.*, 2003; MORITA *et al.*, 1997).

Mudanças no genoma de um indivíduo, como mutações e aberrações cromossômicas, geram consequências graves na expressão gênica, acarretando instabilidade no funcionamento do organismo, viabilizando o surgimento do câncer. Embora a toxicidade genética não seja uma medida de carcinogenicidade, é, frequentemente, usada como indicativo para o câncer, visto que o teste mede um evento iniciante e intermediário na tumorigênese, considerando uma existente correlação positiva entre o aumento da frequência de micronúcleos e o aparecimento de tumores em roedores e no homem. Dessa forma, é muito importante a inclusão da abordagem genotóxica em avaliações toxicológicas dos compostos terapêuticos (GRIFFITHS *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.* 2003; SANTOS *et al.*, 2008).

A necessidade de ampliação do conhecimento que envolve o uso de plantas medicinais e seus efeitos foi responsável pela motivação deste estudo cuja

finalidade foi verificar se o extrato etanólico obtido das folhas de *Schinopsis brasiliensis* possui potencial mutagênico e/ou antimutagênico nas doses testadas (2.000 mg, 1.000 mg e 500 mg), através do teste de micronúcleos em sangue periférico de camundongos da espécie *Mus musculus*. Tendo como objetivo específico a comparação das médias de micronúcleos de cada tratamento com a média do controle negativo para avaliar o potencial mutagênico, e com a média do controle positivo para avaliar o potencial antimutagênico.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Material vegetal**

A coleta das folhas de *Schinopsis brasiliensis* foi feita na região do Cariri por um funcionário público do departamento de Biologia e fornecido à professora Ana Claudia, responsável pela preparação do extrato no laboratório de ensaio e desenvolvimento de medicamentos localizado no departamento de Farmácia. O método utilizado na preparação do extrato etanólico das folhas da baráúna foi o de percolação, ou extração exaustiva, das substâncias ativas em fluxo contínuo à temperatura ambiente. As folhas são colocadas em um percolador através do qual é passado o líquido extrator, o etanol. Em seguida, o solvente é retirado por meio de um rotaevaporador, dando um aspecto semissólido ao extrato.

### **2.2 Animais**

Foram utilizados camundongos da espécie *Mus musculus* (Swiss albino) com peso corpóreo variando entre 25-30 g provenientes do laboratório de biogenética da Universidade Estadual da Paraíba. Os animais foram mantidos em caixas individuais de polipropileno com tampa-grade durante o período de tratamento, com água e ração, ciclo claro/escuro de 12 horas e temperatura de  $23 \pm 2$  °C. Os animais foram distribuídos em grupos (cada grupo com 3 machos e 3 fêmeas) para cada tratamento e receberam 0,1mL de cada uma das substâncias empregadas para cada 10 g de peso corpóreo. O número total de animais utilizados neste estudo foram 48 animais, sendo 12 para os controles, 18 para avaliar o potencial mutagênico e 18 para avaliar o potencial antimutagênico.

### **2.3 Controles**

Foi estabelecido um grupo controle positivo, no qual os animais foram tratados via intraperitoneal, com ciclofosfamida (50 mg/kg p.c.) e um grupo controle negativo tratado via *gavage*, com uma solução de água destilada e DMSO a 5%, utilizado como solvente.

### **2.4 Ensaio Mutagênico**

Para a avaliação mutagênica, os animais tratados foram distribuídos em três grupos de tratamentos com as respectivas doses do extrato: 2000 mg, 1000 mg e 500 mg, aplicadas via *gavage*.

### **2.5 Ensaio Antimutagênico**

Para a avaliação antimutagênica, os animais tratados foram distribuídos em três grupos de tratamentos. Utilizamos as mesmas dosagens testadas para a investigação da mutagenicidade (2000 mg, 1000 mg e 500 mg) aplicadas, simultaneamente, com a ciclofosfamida (50 mg/kg p.c.), via intraperitoneal, enquanto o extrato foi aplicado por via *gavage*.

### **2.6 Obtenções do sangue, preparação e análise das lâminas**

Decorridas 30 horas após os tratamentos, foi colhido, aproximadamente, 5 µL de sangue (uma gota) para a realização do esfregaço em lâmina. Para cada animal, duas lâminas foram preparadas e codificadas para análise em teste cego. Após 24 horas, as lâminas foram fixadas no álcool metílico por 10 minutos e secas a temperatura ambiente. Em seguida, as lâminas foram coradas com Giemsa por 25 minutos. O excesso de corante presente nas lâminas foi retirado com água destilada. As lâminas prontas e secas foram então armazenadas em geladeira até a análise citológica.

Para a análise citológica, utilizamos o microscópio óptico com aumento de 1000x. Foram analisados 2000 eritrócitos policromáticos (PCE) por animal para a verificação da frequência de células micronucleadas nos diferentes tratamentos realizados. A citotoxicidade foi avaliada por meio da porcentagem de eritrócitos policromáticos em relação ao total de eritrócitos.

## 2.7 Análises Estatísticas

Para a análise estatística dos resultados, foi empregado o teste-*t* de Student realizado através do software estatístico INSTAT (GraphPad). É utilizado para comparar médias, com  $P \leq 0,05$  (5 %) para verificar estatisticamente diferenças entre os grupos de tratamentos. Para avaliar a atividade mutagênica, foi comparada a média de eritrócitos policromáticos micronucleados (PCEMNs) de cada grupo de tratamento (extrato) com a média do controle negativo, e para avaliar a atividade antimutagênica foi comparada a média de cada tratamento (extrato+ciclofosfamida) com a média do controle positivo.

## 3. RESULTADOS

Os resultados da investigação do potencial mutagênico estão representados na tabela 1. De acordo com a análise estatística dos resultados, foi visto que não houve diferenças significativas entre a frequência média de cada dose do extrato (2000 mg, 1000 mg e 500 mg) com a frequência média do controle negativo.

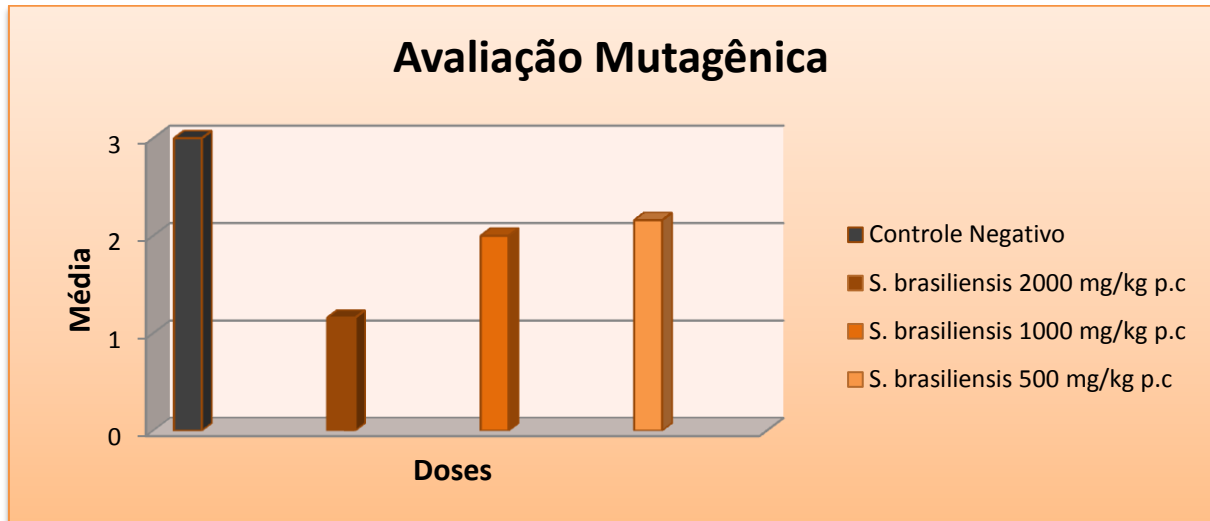
**Tabela 1.** Avaliação do potencial mutagênico do extrato etanólico das folhas de *S. brasiliensis*. Número de células micronucleadas por animal, média e desvio padrão (SD).

| Tratamento/Concentração               | Sexo |    |    |    |    |    | Média ± SD  |
|---------------------------------------|------|----|----|----|----|----|-------------|
|                                       | F1   | F2 | F3 | M1 | M2 | M3 |             |
| Controle positivo                     | 22   | 27 | 24 | 19 | 21 | 29 | 23,6 ± 3,7  |
| Controle negativo                     | 2    | 4  | 3  | 3  | 4  | 2  | 3 ± 0,89    |
| <i>S. brasiliensis</i> 2000 mg/kg p.c | 0    | 1  | 1  | 1  | 2  | 2  | 1,16 ± 0,75 |
| <i>S. brasiliensis</i> 1000 mg/kg p.c | 2    | 3  | 2  | 2  | 1  | 2  | 2 ± 0,63    |
| <i>S. brasiliensis</i> 500 mg/kg p.c  | 3    | 2  | 1  | 2  | 3  | 2  | 2,16 ± 0,75 |

Controle negativo = Água + DMSO; Controle positivo = Ciclofosfamida 50 mg/kg p.c.; SD Desvio padrão;  $P \leq 0,05$

Conforme os resultados, podemos afirmar que o extrato das folhas de *S. brasilienses* não apresentou nenhum efeito mutagênico nas doses testadas. Foi visto também que não ocorreu nenhuma alteração entre os sexos, já que a quantidade de micronúcleos foi semelhante entre os machos e as fêmeas. Pode-se observar que as médias obtidas nos tratamentos com extrato foram ainda menores que o controle

negativo, o que poderia indicar um possível potencial para redução de danos ao material genético, já que foi realizada a verificação da citotoxicidade, o que não foi constatado.



**Figura 3.** Média de números de micronúcleos encontrados em 2000 PCE por dosagem de extrato de *Schinopsis brasiliensis*.

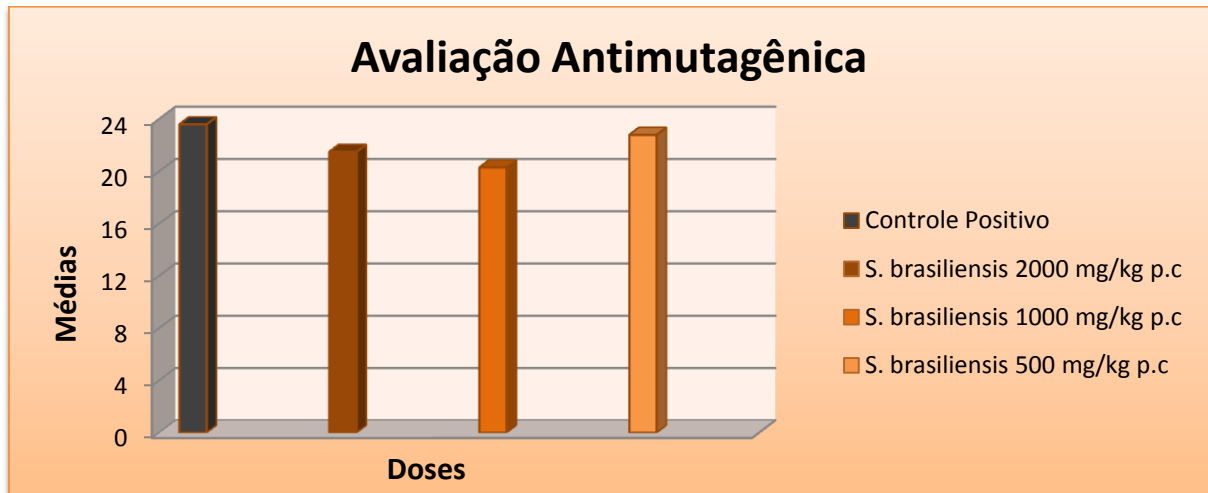
No entanto, esse possível potencial para redução de danos ao material genético foi descartado, já que os resultados da avaliação antimutagênica expostos na tabela 2 mostram que não houve diferenças significativas entre as médias obtidas em cada tratamento com a média do controle positivo, indicando que não houve nenhuma redução de danos no material genético, desconsiderando sua possível ação antimutagênica.

**Tabela 2.** Avaliação do potencial antimutagênico do extrato etanólico das folhas de *S. brasiliensis*. Número de células micronucleadas por animal, média e desvio padrão (SD).

| Tratamento/Concentração               | Sexo |    |    |    |    |    | Média ± SD |
|---------------------------------------|------|----|----|----|----|----|------------|
|                                       | F1   | F2 | F3 | M1 | M2 | M3 |            |
| Controle positivo                     | 22   | 27 | 24 | 19 | 21 | 29 | 23,6 ± 3,7 |
| Controle negativo                     | 2    | 4  | 3  | 3  | 4  | 2  | 3 ± 0,89   |
| <i>S. brasiliensis</i> 2000 mg/kg p.c | 20   | 18 | 24 | 23 | 21 | 23 | 21,5 ± 2,2 |
| <i>S. brasiliensis</i> 1000 mg/kg p.c | 17   | 23 | *  | 22 | 19 | 20 | 20,3 ± 1,5 |
| <i>S. brasiliensis</i> 500 mg/kg p.c  | *    | 23 | 18 | 24 | 24 | 25 | 22,8 ± 2,7 |

Controle negativo = Água + DMSO; Controle positivo = Ciclofosfamida 50 mg/kg p.c.; SD Desvio padrão; P≤0,05 . \* Animais que morreram

No tratamento antimutagênico também não foi verificada diferença entre os sexos macho e fêmea. Em ambos os testes (mutagenicidade e antimutagenicidade), o solvente DMSO não interferiu nos resultados obtidos, visto que os valores de PCEMNs nos tratamentos foram próximos àqueles obtidos no grupo controle negativo e grupo controle positivo respectivamente.



**Figura 4.** Média de números de micronúcleos encontrados em 2000 PCE por dosagem de extrato de *Schinopsis brasiliensis*.

#### 4. DISCUSSÃO

O avanço da medicina convencional é cada vez mais crescente no mundo, mas o uso de plantas medicinais ainda consegue ser um ponto culminante no tratamento de diversas enfermidades. A ideia primordial no uso de plantas como fonte de cura e prevenção de doenças não é substituir medicamentos sintéticos já registrados e comercializados, e sim ampliar a opção de novos tratamentos mais baratos e acessíveis para a população, eficazes e menos prejudiciais para a saúde humana (SERPELONI *et al.*, 2008).

No estudo da atividade biológica de extratos vegetais, é importante a seleção de bioensaios para a detecção do efeito específico, sendo o teste de micronúcleo, executado no estudo, um dos mais utilizados pela genética toxicológica para a detecção de agentes clastogênicos (que quebram cromossomos) e aneugênicos (que induzem aneuploidia ou segregação cromossômica anormal). O teste mostra-se um dos mais eficazes por apresentar vantagens como a fácil preparação da



amostra com pequena quantidade de sangue, a rapidez na obtenção dos resultados, a capacidade de obtenção de repetidas amostras de um mesmo animal, além da possibilidade de se obter amostras para estudos crônicos (LOURENÇO *et al.*, 2010).

Os resultados obtidos no trabalho indicam que o extrato etanólico da folha de *Schinopsis brasiliensis* não manifestou nenhum efeito quanto à capacidade mutagênica e antimutagênica nas doses testadas, apesar de ser uma espécie que está incluída em uma das famílias vegetais mais ricas em compostos naturais. Durante a investigação de literatura, foi observado que existe uma grande deficiência de estudos que visam isolar e elucidar, estruturalmente, esses compostos, sendo ainda um grande desafio para a ciência. E que os flavonoides e os taninos, de modo geral, são os compostos mais estudados e, particularmente, importantes por apresentarem diversas propriedades biológicas.

Os flavonoides atuam como antioxidante, sendo responsáveis pela captura e neutralização de espécies oxidantes como ânion superóxido, radical hidroxila ou radical peróxido, atuando como um captor de radicais livres, além de apresentarem outras atividades biológicas como a anti-inflamatória e antitumoral (SIMÕES *et al.*, 2007).

Já os taninos possuem a capacidade de se combinarem com as macromoléculas, como as proteínas e o DNA. Essa ligação entre taninos e macromoléculas ocorre, provavelmente, através de pontes de hidrogênio entre os grupos fenólicos dos taninos e determinados sítios das proteínas, conferindo uma duradoura estabilidade a essas substâncias. O peso molecular dos taninos está compreendido entre 500 e 3000 Dalton. É necessário, para que ocorra a ligação, que o peso molecular dos taninos esteja compreendido entre limites bem definidos. Quando este é demasiadamente elevado, a molécula não pode se intercalar entre os espaços interfibrilares das proteínas ou macromoléculas; se é muito baixo, a molécula fenólica se intercala, mas não forma um número suficiente de ligações que assegure a estabilidade da combinação (MONTEIRO, 2005; SIMÕES *et al.*, 2007).

Estudos sobre a atividade biológica dos taninos evidenciaram importante ação contra determinados microrganismos, como agentes carcinogênicos e causadores de toxicidade hepática. São considerados, nutricionalmente, indesejáveis porque precipitam proteínas, inibem enzimas digestivas e afetam a utilização de vitaminas e minerais podendo, ainda, em alta concentração, desenvolver vários tipos de câncer,

sendo os mais comuns os de bochecha e esôfago (CHUNG *et al.*, 1998; MONTEIRO, 2005).

Chung *et al.* (1998), durante sua pesquisa realizada em uma determinada localidade dos EUA, relatou que nozes contendo cerca de 25% de taninos podem ser responsáveis pela alta incidência de câncer de esôfago onde pessoas, comumente, as consomem após o almoço. Entretanto, outra pesquisa realizada pelos mesmos autores afirma que o ácido tânico e outros polifenóis exibem, também, atividade anticarcinogênica. Eles observaram que essas substâncias eram, abundantemente, presente no chá verde consumido pelos japoneses em grandes quantidades, assegurando que o risco de câncer gástrico mostrou-se baixo.

Isso mostra que existe controvérsias referentes às ações carcinogênicas/ anticarcinogênicas dos taninos, indicando que as propriedades químicas desses compostos podem ter duplos ou vários efeitos conforme a dosagem e o grupo celular, ou tecido onde, possivelmente, atuam, visto que os efeitos dos produtos naturais resultam da interação entre os compostos químicos presentes no extrato e deles com o sistema biológico, onde os danos ocasionados por esses compostos estão relacionados com a estrutura química e os elementos presentes na molécula e às variações nas concentrações desses compostos (DE BONA, 2012).

De acordo com as informações acima, foi possível traçar pressuposições quanto a não ocorrência do comportamento mutagênico e antimutagênico do extrato da baraúna, como: a interação ou união de compostos diferentes, inibindo os possíveis efeitos; dosagem única e o tempo de exposição. Porém, não podemos descartar a proposta apresentada por Gobbo-Neto & Lopes (2007), na qual, as diferenças de composição química entre órgãos de uma mesma planta, momentos distintos de coleta, ambientes diferentes de cultivo e até mesmo formas distintas de nutrição da planta utilizada também podem influenciar na ausência dos efeitos mutagênicos e antimutagênicos.

Por fim, ciente de que o uso tradicional de plantas medicinais durante o tratamento de enfermidades é, na maioria, utilizada várias vezes ao dia, semanas e meses, é necessário que se faça novos estudos que comprovem a possibilidade do extrato obtido das folhas de *S. brasiliensis*, em acarretar algum efeito crônico, já que os tratamentos foram em dose única e o tempo de coleta sanguínea foi de 30 horas após o tratamento.

## 5. CONCLUSÃO

As informações obtidas no presente estudo demonstram que o extrato etanólico das folhas de *Schinopsis brasiliensis*, mesmo com diversas propriedades terapêuticas, não causou nenhum efeito genotóxico significativo e foi incapaz de reduzir danos no DNA. Portanto, é imprescindível que os estudos com plantas medicinais sejam estimulados, não só pelo esclarecimento à população que as utiliza, mas, também, porque se tem no Brasil uma riqueza de espécies ainda não estudadas.

A necessidade de cuidados na utilização de plantas medicinais é indispensável para a saúde da população humana, visto que diversos fatores podem influenciar a ação dos princípios ativos, como: dose, modo de preparo, parte da planta utilizada, a doença a ser tratada; sendo ávida a realização de estudos adicionais a fim de esclarecer sobre quais seriam as condições de uso que poderiam oferecer os benefícios das propriedades terapêuticas dessa planta sem colocar em risco a saúde dos usuários.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, U.P. Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the Caatinga vegetation of NE Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, p.1-10, 2006.

ALBUQUERQUE, U.P.; MEDEIROS, P.M.; ALMEIDA, A.L.S.; MONTEIRO, J.M.; LINS NETO, E.M.F.; MELO J.G.; SANTOS, J.P. Medicinal plants of the Caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Jornal Ethnofarmacology**, p.325-354, 2007.

ALEXANDRE, R.F.; GARCIA, F.N.; SIMÕES, C.M.O. Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte 1. Medicamentos Fitoterápicos Elaborados com Ginkgo, Hipérico, Kava e Valeriana. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v.24, n.2, p. 300-309, 2005.

ALMEIDA, I.V.; DÜSMAN E.; MARIUCCI, R.G.; VICENTINI, V.E.P. Análise do potencial antimutagênico da solução composta de babosa (*Aloe vera* L.), mel e conhaque, em células de medula óssea de ratos. **X Encontro Maringaense de Biologia – XXIII Semana da Biologia. Resumos**, 12(Supl 1), 2008.

ALVIM, N.A.T.; FERREIRA, M.A.; CABRAL, I.E.; ALMEIDA FILHO, A.J. O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico: das influências da formação profissional às implicações éticas e legais de sua aplicabilidade como extensão da

prática de cuidar realizada pela enfermeira. **Revista Latino-Americana de Enfermagem (Ribeirão Preto, SP)**, v.14, n.3, p. 1-9, maio./jun. 2006.

ANDERSON, D.; BISHOP, J.B; GARNER, R.C.; OSTROSKY-WEGMAN, P.; SELBY, P.B. Cyclophosphamide: review of its mutagenicity for an assessment of potential germ cell risks. **Mutation Research**, v.330(1-2), p.115-81, 1995.

AQUINO, I. **Efeito genotóxico da artemisinina e do artesunato em células de mamíferos**. Dissertação (mestrado) – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010.

ARNOUS, A.H.; SANTOS A.S.; BEINNER, R.P.C. Plantas medicinais de uso caseiro - conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. **Revista Espaço para a Saúde**, v.6, n.2, p.1-6, jun. 2005.

AZEVEDO, L.; GOMES, J.C.; STRINGHETA, P.C.; GONTIJO, A.M., PADOVANI, C.R.; RIBEIRO, L.R.; SALVADORI, D.M.F. Black bean (*Phaseolus vulgaris* L.) as a protective agent against DNA damage in mice. **Food and Chemical Toxicology**, v.41, p.1671-1671, 2003.

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. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17(3), p.444-445, Jul./Set. 2007

BOSQUESI, P.L.; ALMEIDA, A.E.; BLAU, L.; MENEGON, R.F.; SANTOS, J.L.; CHUNG, M.C. Toxicidade de fármacos nitrofurânicos. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada**, v.29, n.3, p.231-238, 2008.

BRAGA, R. **Plantas do nordeste: especialmente do Ceará**. Natal: Fundação Guimarães Duque, Coleção Mossoroense, v.42, p.509,1976.

BUFFON, D.E. **Isolamento de identificação de princípios ativos de Calophyllum Brasiliense Camb. (CLUSIACEAE)**, Dissertação de mestrado - Ciências Farmacêuticas, Itajaí, Dezembro, 2005.

CAMMERER, Z. Comparison of the peripheral blood micronucleus test using flow cytometry in rat and mouse exposed to aneugens after single-dose applications. **Mutagenesis**, v.22, n.2, p.129-34, 2007.

CAPASSO, R. Phytotherapy and quality of herbal medicines. **Fitoterapia**. V.71, p.S58 – S65, 2000.

CARDOSO, M.F.C. Métodos de Preparação Industrial de Solventes e Reagentes Químicos. **Revista Virtual de Química**, v.3, n.4, p.344-352, 2005.

CHAVES, T.P.; DANTAS, I.C.; FELISMINO, D.C.; VIEIRA, K.V.M.; CLEMENTINO, E.L.C.; COSTA; L.S. Atividade antimicrobiana das folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engler. **Revista de Biologia e Farmácia**, v.05, n.02, 2011.

CHORILLI, M. ; MICHELIN, D.C. ; SALGADO, H.R.N. Animais de laboratório: o camundongo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.28, n.1, p.11-23, 2007.

CHOY, W.N.; Regulatory genetic toxicology tests. **Genetic toxicology and cancer risk assessment**. New York: Marcel Dekker, Inc; p.93-113, 2001.

CHUNG, K.; WEI, C.; JOHNSON, M.G.; Nutrition. **Trends in Food Science & Technology**, v.9, p.168, 1998.

CORREIA, S.J.; DAVID, J.P.; DAVID, J.M. Metabólitos secundários de espécies de Anacardiaceae. **Química Nova**, v.29, n.6, p.1287-1300, 2006.

CSGMT. Micronucleus test with mouse peripheral blood erythrocytes by acridine orange supravital staining: The summary report of the 5th collaborative study by CSGMT/JEMS.MMS. **Mutation Research**, v.278, p.83-98, 1992.

DE BONA, A.P.; BATITUCCI, M.C.P.; ANDRADE, M.A.; RIVA, J.A.R.; PERDIGÃO, T.L. Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do Teste de Micronúcleo em roedores. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.14, n.2, p.344-351, 2012.

DINIZ, D.M; TAVARES, A.V; SANTOS, J.T.T; SOARES, M.L.R; MEDEIROS, A.C.D; LIRA, W.M. Evaluation of the mutagenic potential of *Schinopsis brasiliensis* Engl. the micronucleus test in mice. **Resumos do 58º Congresso Brasileiro de Genética, 11 a 14 de setembro de 2012**. Rafain Palace Hotel e Convention Center / Foz do Iguaçu / PR/Brasil.

DURET, P. Semisynthesis and cytotoxicity of amino acetogenins and derivatives. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v.7, n.9, p.1821-1826, 1999.

ENGLER, A. Anacardiaceae. **Flora brasiliense**, v.12, n.2, p.367-418, 1879.

ESTEVAM, C.S.; SANTOS, J.M.; CARDOSO, A.M.; SIMÕES, R.A.; FREITAS, F. P.; MATOS, H.R. Estudo do efeito antioxidante do extrato e partições da Baraúna contra a redução do radical do 1,1-Difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) e determinação de polifenóis total. **Sociedade Brasileira de Química (SBQ)**, 2006.

FILHO, V.C.; YUNES, R.A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química nova**, v.21(1), 1998.

FLORES, M.; YAMAGUCHI, M.U. Teste do Micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v.1, n.3, p.337-340, set./dez. 2008.

GADANO, A.; GURNI, A.; LÓPEZ, P.; FERRARO, G.; CARBALLO, M. In vitro genotoxic valuation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v.81, p.11-16, 2002.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v.30, n.2, p.371-81, 2007.

GRIFFITHS, A.J.F.; MILLER, J.H.; SUZUKI, D.T.; LEWONTIN, R.C.; GELBART, W. M.; WESSLER, S.R. **Introdução à Genética**, Guanabara Koogan, 2006.

HOLETZ, F.B.; PESSONI, G.L.; SANCHES, N.R.; CORTEZ, D.A.G; NAKAMURA CV, DIAS FILHO, B.P. Screening of some plants used in the brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.97(7): p.1027-1031, 2002.

LORENZI, H. Árvores brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil. **Instituto Plantarum de Estudos da Flora**, 3ªed., 2000.  
LOURENÇO, J.A.; PITANGUI, C.P.; JORDÃO, A.A.; VANNUCCHI, H.; CECCHI, A.O. Ausência de mutagenicidade e antimutagenicidade do extrato obtido das flores do ipê roxo [*Tabebuia impetiginosa* (Mart. ex DC.) Standl.] **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.12, n.4, Botucatu Oct./Dec. 2010.

MAIA, G.N. **Caatinga: Árvores e arbustos e suas utilidades**. 1ª edição São Paulo; D & Z Computação gráfica e editora, 2004.

MELO, A.J.M.; NETO, J.X.A.; SILVA, J.C.; DANTAS, J.P. Avaliação dos efeitos mutagênicos e citotóxicos da maniçoba (*Manihot glaziovii* Muell Arg.). **Revista de Biologia e ciências da Terra**, v.9, n.2, p.92-100, 2009.

MONTEIRO, J.M.; ALBUQUERQUE, U.P.; ARAÚJO, E.L. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v.28, n.5, p.892-896, 2005.

MORITA, T. Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens. **Mutation Research**, v.389, p.3-122, 1997.

OLIVEIRA, M.C.P.; OLIVEIRA, G.J. Superação da dormência de sementes de *Schinopsis*. **Ciência Rural**, v.38, n.1, p.251-254, jan-fev, 2008.

PEREIRA, J.F.S. **Avaliação do potencial antimicrobiano do extrato da casca de *Schinopsis brasiliensis* Engler: um estudo baseado na indicação etnofarmacológica**. 2007. 60 f. Monografia (Licenciado e Bacharel em Ciências Biológicas), Campina Grande, UEPB.

PIERCE, B.A. **Genética essencial: Conceitos e Conexões**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 314-320, 2012.

RIBEIRO, L.R.; SALVADORI, D.M.F.; MARQUES, E.K. **Mutagênese ambiental**. Canoas: ULBRA; p.173-198, 2003.

SANTANA, C.P.; FELISMINO, D.C. Atividade antimicrobiana e antiaderente in vitro do extrato da *Schinopsis brasiliensis* Engler (Braúna) sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida*. **Relatório final de pesquisa inserido no Programa de Iniciação Científica/PIBIC/UEPB/CNPq**. 16f. (2010).

SANTOS, R.A; CABRAL, T.R; CABRAL, I.R; ANTUNES, L.M.G; ANDRADE, C.P; SANTOS, P.C.C; BAHIA, M.O; PESSOA, C.; NASCIMENTO, J.L.M; BURBANO, R.R; TAKAHASHI, C.S. Genotoxic effect of *Physalis angulata* L. (solanaceae) extract on human lymphocytes treated *in vitro*. **Biocell**, v.32, p.195-200, 2008.

SARAIVA A.M.; CASTRO, R.H.A.; CORDEIRO, R.P.; SOBRINHO, T.J.S.P.; CASTRO, V.T.N.A; AMORIM, E.L.C.; XAVIER, H.S. AND PISCIOTTANO, M.N.C. *In vitro* evaluation of antioxidant, antimicrobial and toxicity properties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae). **Journal African of Pharmacy and Pharmacology**, v.5(14), p.1724-1731, 2011.

SCHMID, W. The micronucleus test. **Mutation Research**, Amsterdam, v.31, n.1, p.9-15, 1975.

SERPELONI, J.M; VILEGAS, W.; VARANDA, E.A.; CÓLUS, I.M.S. *In vivo* evaluation of anticlastogenicity of extracts from medicinal plants of *Miconia* genus using the micronucleus test. **Revista de Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v.29, n.1, p.47-56, jan/jun. 2008.

SILVA, C.R.; MONTEIRO, M.R.; CALDEIRA-DE-ARAÚJO, A.; BEZERRA, R.J.A.C. Absence of mutagenic and citotoxic potentiality of senna (*Cassia angustifolia* Vahl.) evaluated by microbiological tests. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.14(Supl.1), p.1-3, 2004.

SILVA, F.R. **Genotoxicidade ocasionada pelas folhas do fumo (*Nicotiana tabacum*) expostos ou não a agrotóxicos – *Em Cantares aspersus***. Dissertação de mestrado – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, 2007.

SIMÕES, M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Ed. Universidade/UFRGS/ Ed. da UFSC: Porto Alegre/ Florianópolis, 1999.

SLESINSKI, R.; GUZZIE, P.J. **Review of recents advances in the development and application of the micronucleus test**. In: Ballantyne B. Perspectives in basic and applied toxicology. London: John Wrigth; 1988.

SOUZA, T.M.; FARIAS, D.F.; SOARES, B.M.; VIANA, M.P.; LIMA, G.P.G.; MACHADO, L.K.A.; MORAIS, S. M.; AND CARVALHO, A.F.U. Toxicity of Brazilian Plant Seed Extracts to Two Strains of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and Nontarget Animals. **Journal of Medical Entomology**, v.48(4), p.846-851.

STURBELLE, R. T.; PINHO, D. S.; RESTANI, R. G.; OLIVEIRA, G. R.; GARCIAS, G. L.; ROTH, M. G. M. Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica da *Aloe vera* em teste de *Allium cepa* e teste de micronúcleo em linfócitos humanos binucleados. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20(3), p.409-415, Jun./Jul. 2010.

SURRALLÉS, J. NATARAJAN, A.T. Human lymphocytes Micronucleus Assay in Europe. **Mutation Research**, v.392(1-2), p.165-74, 1997.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia Vegetal**. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

THOMPSON&THOMPSON. **Genética Médica**. p.69-71, 2002.

VALADARES, M.C.; CASTRO, N.C.; CUNHA, L.C. Synadenium umbellatum: citotoxicidade e danos ao DNA de células da medula óssea de camundongos. **Jornal Brasileiro de Ciências Farmacêuticas**, v.43, n.4, out./dez., 2007.

VARANDA, E.A. Atividade mutagênica de plantas medicinais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.27, n.1, p.1-7, 2006.

VASCONCELOS, J.; VIEIRA, J.G.P.; VIEIRA, E.P.P. Plantas Tóxicas: Conhecer para Prevenir. **Revista Científica da UFPA**, v.7, n.01, 2009.

WESTMAN, J.A. **Genética Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.



