



ARTIGO

Potencial citotóxico, genotóxico e citoprotetor de  
extratos aquosos de *Caesalpinia pyramidalis* Tul.,  
*Caesalpinia ferrea* Mart. e *Caesalpinia pulcherrima* Sw.

Francisca Daniela Barros da Silva<sup>1</sup>, Maria Anaíla Gonçalves Sales<sup>1</sup>, Ohana Rafaela Moraes Sá<sup>1</sup>,  
Gleuvânia Marques Santana<sup>1</sup>, Maria do Socorro Meireles de Deus<sup>2</sup>, João Marcelo de Castro e Sousa<sup>2</sup>,  
Paulo Michel Pinheiro Ferreira<sup>3</sup> e Ana Paula Peron<sup>2\*</sup>

Recebido: 16 de dezembro de 2014      Recebido após revisão: 7 de abril de 2015      Aceito: 2 de maio de 2015  
Disponível on-line em <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/3252>

**RESUMO:** (Potencial citotóxico, genotóxico e citoprotetor de extratos aquosos de *Caesalpinia pyramidalis* Tul., *Caesalpinia ferrea* Mart. e *Caesalpinia pulcherrima* Sw). As leguminosas *Caesalpinia pyramidalis*, *Caesalpinia ferrea* e *Caesalpinia pulcherrima* são amplamente utilizadas na medicina popular de vários países. Assim, objetivou-se no presente trabalho avaliar citogeneticamente, 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/500 mL e 1g/1000 mL, provenientes da entrecasca de *Caesalpinia pyramidalis*, da vagem de *Caesalpinia ferrea* e das folhas de *Caesalpinia pulcherrima*, e verificar o potencial modulador destes extratos frente as alterações celulares induzidas por Paracetamol a partir dos seguintes grupos tratamentos: controle negativo – água destilada; controle positivo – solução de Paracetamol a 0,008 mg/mL, controle extrato aquoso da planta – fração aquosa de uma das plantas na concentração de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL, tratamento simultâneo - fração aquosa de uma das plantas na concentração de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL associada a solução de Paracetamol a 0,008 mg/mL. Utilizou-se o teste estatístico Qui-quadrado a 5% para análise dos dados. A partir dos resultados obtidos verificou-se que *C. pyramidalis* e *C. ferrea* nas duas concentrações (1 g/500 mL e 1 g/1000 mL) e nos dois tempos de exposição avaliados tiveram efeito antiproliferativo significativo as células do organismo de prova utilizado, mostrando-se citotóxicas. As três plantas promoveram efeito citoprotetor significativo as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* tratadas com Paracetamol, demonstrando, nas condições analisadas, potencial antimutagênico. Estudos adicionais sobre estas plantas devem ser realizados para se definir com propriedade o potencial citotóxico e citoprotetor da vagem do pau-ferro, da entrecasca da catingueira e das folhas do flamboyazinho.

**Palavras-chaves:** inibição da divisão celular, efeito antimutagênico, catingueira, pau-ferro, flamboyazinho.

**ABSTRACT:** (Cytotoxic, genotoxic and cytoprotective potential of aqueous extracts of *Caesalpinia pyramidalis* Tul., *Caesalpinia ferrea* Mart. and *Caesalpinia pulcherrima* Sw). The leguminous *Caesalpinia pyramidalis*, *Caesalpinia ferrea* and *Caesalpinia pulcherrima* are widely used in folk medicine in many countries. Thus, this study aimed to cytogenetically evaluate, through the use of meristematic roots cells of *Allium cepa*, after the exposure times 24 and 48 hours, the cytotoxic potential of aqueous extracts, at concentrations 1 g/500 mL and 1 g/1000 mL, obtained from the inner bark of *Caesalpinia pyramidalis*, the pod of *Caesalpinia ferrea* and the leaves of *Caesalpinia pulcherrima*, and also verify the modulatory potential of these extracts on cellular alterations induced by Paracetamol. The treatment groups used were: negative control – distilled water; positive control – 0.008 mg/mL Paracetamol solution; plant aqueous extract control – water fraction from the plants at concentrations 1 g/500 mL and 1 g/1000 mL; and simultaneous treatment – water fraction from the plants at concentrations 1 g/500 mL and 1 g/1000 mL associated with 0.008 mg/mL Paracetamol solution. The Chi-square statistical test was used at 5% probability for data analysis. The results showed that *C. pyramidalis* and *C. ferrea* had a significant antiproliferative effect on the cells of the test organism, at both concentrations (1 g/500 mL and 1 g/1000 mL) and at both times of exposure, thus being cytotoxic. All three plants promoted significant cytoprotective effect on the Paracetamol-treated meristematic root cells of *A. cepa*, thus showing, under the studied conditions, antimutagenic potential. Further studies using these plants should be carried out in order to properly define the cytotoxic and cytoprotective potential of pau-ferro's pod, catingueira's inner bark and flamboyazinho's leaves.

**Keywords:** antimutagenic effect, catingueira, flamboyazinho, inhibition of cell division, pau-ferro.

## INTRODUÇÃO

O gênero *Caesalpinia* (Família Leguminosae), constituído por 150 gêneros e 2.200 espécies distribuídas em regiões de clima tropical de todo o mundo, possui plantas de grande potencial econômico, ecológico e

medicinal (Santos *et al.* 2013). Em um estudo realizado por Agra *et al.* (2008) em estados da região nordeste do Brasil verificou-se que em um total de 126 espécies tidas como medicinais, 6 pertenciam ao gênero *Caesalpinia*, onde a Catingueira (*Caesalpinia pyramidalis*), o

1. Acadêmica do Departamento de Ciências Biológicas. Campus Senador Helvídio Nunes de Barros (CSHNB). Universidade Federal do Piauí (UFPI). Rua Cícero Duarte 905, Junco, Picos, CEP 64607-670, Piauí, Brasil.

2. Laboratório de Citogenética e Mutagênese. Docente do Departamento de Ciências Biológicas e Programa de Pós-graduação em Genética e Melhoramento. Campus Senador Helvídio Nunes de Barros (CSHNB). Universidade Federal do Piauí (UFPI). Rua Cícero Duarte 905, Junco, Picos, CEP 64607-670, Piauí, Brasil.

3. Chefe do Laboratório de Cancerologia Experimental (LabCancer) e Docente do Departamento de Fisiologia e Farmacologia e Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal do Piauí (UFPI). Avenida Universitária, lado ímpar, Ininga, CEP 64049-550, Teresina, Piauí, Brasil.

\* Autor para contato: E-mail: [anpapegenpes@hotmail.com](mailto:anpapegenpes@hotmail.com)

Pau-ferro (*Caesalpinia ferrea*) e o Flamboyazinho (*Caesalpinia pulcherrima*) foram as plantas mais citadas pela população.

Diferentes partes botânicas destas três espécies, como frutos, flores, entrecasca, vagem e raízes, são utilizadas na medicina popular de países de clima tropical e subtropical (Ribeiro *et al.* 2013), porém, no Brasil é mais comum a utilização da entrecasca, da vagem e das folhas para a Catingueira, Pau Ferro e Flamboyazinho, respectivamente (Agra *et al.* 2008). A entrecasca de *C. pyramidalis* possui em sua composição química flavonoides, triterpenos e fenilpropanóides (Ribeiro *et al.* 2013), e a sua infusão em água é utilizada tradicionalmente como antitérmica, anti-inflamatória, expectorante, depurativa e no tratamento de infecções intestinais e bronquites (Medeiros *et al.* 2012). Estudos de avaliação terapêutica desta entrecasca demonstraram atividade anti-inflamatória (Santos *et al.* 2011), antinociceptiva (Santana *et al.* 2012) e eficaz no tratamento de úlceras gástricas (Ribeiro *et al.* 2013).

Na composição fitoquímica da vagem de *C. ferrea* encontra-se flavonoides, saponinas, taninos e esteroides. Utilizada na forma de chá, esta vagem é popularmente tida como antidiarreicas, anticatarrais, cicatrizantes e antitérmica e como eficiente no tratamento de úlceras (Wyrepkowski *et al.* 2014). Estudos farmacológicos avaliando-a demonstraram ação terapêutica no tratamento de úlceras gástricas e atividade anti-inflamatória, analgésica, cardiotônica, antimicrobiana, anti-histamínica e anticoagulante (Cavalheiro *et al.* 2009). Já as folhas de *C. pulcherrima* são constituídas de diterpenóides, flavonoides (Biswanath *et al.* 2010), esteroides e alcaloides (Kumbhare *et al.* 2012). São utilizadas tradicionalmente em infusão como laxante, tônico, antitérmico, emenagoga e anticonvulsivante (Kumar *et al.* 2010), e em estudos laboratoriais demonstraram potencial para o tratamento de úlceras gástricas, infecções do trato respiratório e de dermatites, e atividade emenagoga (Medeiros *et al.* 2012).

No entanto, apesar da ampla utilização na medicina tradicional e de já haverem estudos científicos comprovando atividade terapêutica, as partes botânicas citadas destas três leguminosas possuem pouca informação sobre sua toxicidade em nível celular (Meneguetti *et al.* 2014). Da mesma forma, também não possuem ou ainda são considerados incipientes os estudos quanto aos seus potenciais moduladores frente a compostos mutagênicos (Polleto *et al.* 2012, Meneguetti *et al.* 2014). 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 estimular estudos, mais detalhados, sobre o mecanismo de ação de compostos químicos presentes nestes organismos.

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 & Wierzbicka 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). 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 & Wierzbicka 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 alterações celulares quando presentes (Bagatini *et al.* 2007).

Os dados obtidos por meio deste sistema teste são excelentes parâmetros de análise citotóxica, mutagênica e antimutagênica sendo indicado para prevenir a população sobre o consumo de medicamentos sintéticos e naturais (Fachinnetto *et al.* 2007). É importante citar que os resultados de citotoxicidade e antimutagenicidade obtidos por meio do organismo de prov. *A. cepa* foram as bases iniciais de estudos para a fabricação de novas formulações medicamentosas a partir de plantas como a *Baccharis trimera* Less. (Fachinnetto *et al.* 2009), *Aloe vera* L. (Sturbelle *et al.* 2008) e *Achyrocline satureioides* Lam. (Fachinnetto *et al.* 2007). Ainda, Sturbelle *et al.* (2008), Barbério *et al.* (2009) e Rigonato *et al.* (2005) classificam este organismo de prova como satisfatório para a avaliação inicial do potencial citotóxico e antimutagênico de produtos naturais.

Dessa forma, considerando a ampla utilização desta três leguminosas para fins medicinais, pela necessidade de estudos adicionais sobre a ação em nível celular das partes botânicas citadas e sendo o teste *A. cepa* adequado para avaliação da ação de compostos químicos em nível celular, objetivou-se no presente estudo avaliar, por meio das células meristemáticas de raízes de *A. cepa*, a citotoxicidade e o efeito citoprotetor (antimutagênico) de extratos aquosos provenientes da entrecasca de *C. pyramidalis*, da vagem *C. ferrea* e das folhas *C. pulcherrima*.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Coleta das plantas*

Para a realização deste trabalho, os materiais biológicos para estudo - entrecasca de *Caesalpinia pyramidalis* Tul., vagem de *Caesalpinia ferrea* Mart. e folhas de *Caesalpinia pulcherrima* Sw. (Família Leguminosae) - foram coletados em um horto medicinal localizado na cidade de Teresina, estado do Piauí, no décimo dia do mês outubro do ano de 2014. A identificação das plantas e a coleta dos materiais foram realizados pela Prof<sup>a</sup> 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.

### *Preparo das frações aquosas e Concentrações*

Na cultura popular recomenda-se para a preparação das infusões, em média, 300g de entrecasca seca para *C. pyramidalis* e 200 g de folhas secas para *C. pulcherrima*

para meio litro de água. Para *C. ferrea* recomenda-se, em média, 500g de vagem seca 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 em células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* destas plantas utilizando concentrações baixas quando comparadas as utilizadas popularmente. Segundo Zeiger (2007) quanto menores forem as concentrações de extratos provenientes de plantas com ação citotóxica e citoprotetora, maior é o seu potencial de ação no organismo humano ou daqueles que as utilizam, condição amplamente importante para a indústria de medicamentos.

Para o teste de citotoxicidade avaliou-se individualmente as concentrações de cada planta. Já para o teste de antimutagenicidade estabeleceu-se para estudo os seguintes grupos tratamentos: controle negativo – constituído somente de água destilada; controle positivo - solução preparada com água destilada e paracetamol na concentração de 0,008 mg/mL, composto este com ação citotóxica, clastogênica e aneugênica comprovada em células meristemáticas de raízes de *A. cepa* na concentração de 0,008 mg/mL, segundo Bessems *et al.* (1995); controle planta – fração aquosa de uma das três plantas estudadas na concentração de 1g/500 mL ou de 1g/1000 mL; tratamento simultâneo - fração aquosa de uma das três plantas na concentração de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL associada a solução de Paracetamol na concentração de 0,008 mg/mL.

Avaliação de citotoxicidade e antimutagenicidade em células meristemáticas de raízes de *Allium cepa* L.

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 1,0 cm de comprimento. Para análise de cada concentração estipulou-se um grupo experimental com cinco bulbos de cebolas. Antes de se colocar as raízes em contato com as suas respectivas concentrações, algumas raízes foram coletadas e fixadas para servirem de controle do próprio bulbo. Em seguida, as raízes restantes foram postas em contato com suas respectivas concentrações de extrato por 24 horas, procedimento este denominado de tempo de exposição de 24 horas.

Após este tempo foram retiradas algumas raízes e fixadas. Feito este procedimento, as raízes restantes de cada cebola foram devolvidas as suas respectivas soluções onde permaneceram por mais 24 horas, o que se denominou de tempo de exposição de 48 horas. Após este período, raízes novamente foram coletadas e fixadas. Os tempos de exposição de 24 e 48 h foram escolhidos com o intuito de se avaliar a ação destas plantas em mais de um ciclo celular. A fixação das raízes se deu em Carnoy 3:1 (etanol: ácido acético), a temperatura ambiente, por 24 horas. Para cada coleta de raiz foram utilizadas, em média, três raízes por bulbo.

#### Preparação das lâminas e análise estatística

As lâminas, em média 05 por bulbo, foram feitas de acordo com o protocolo proposto por Guerra & 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 (controle, tempo de exposição de 24 horas e tempo de exposição 48 horas para as concentrações de 1g/500ml e 1g/1000 mL). Nesta análise observou-se células em interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase, e a presença de efeitos aneugênicos e micronúcleos. Foram calculados os valores médios do número de células de cada uma das fases do ciclo celular de *A. cepa* e determinado o índice mitótico. Para a análise estatística dos dados utilizou-se o teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ), com nível de significância <0.05, por meio do software estatístico BioEstat 3.0 (2007).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 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 e com os extratos aquosos da entrecasca de *C. pyramidalis*, da vagem de *C. ferrea* e folhas de *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500 mL e de 1g/1000 mL, nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Os valores de Qui-quadrado significativos também foram apresentados.

A partir dos resultados obtidos na Tabela 1 verificou-se que o extrato aquoso na concentração de 1g/500 mL proveniente da entrecasca de *C. pyramidalis*, nos dois tempos de exposição avaliados, tiveram efeito antiproliferativo estatisticamente significativo as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* quando comparados ao índice de divisão celular do seu respectivo controle, mostrando-se citotóxicos. Já quando confrontados os índices mitóticos obtidos para os tempos de exposição 24 e 48 horas desta planta nesta mesma concentração verificou-se que eles não foram significativos entre si. Para a concentração de 1g/1000 mL do extrato aquoso da entrecasca de *C. pyramidalis* (Tab. 1) foi verificado que os índices mitóticos obtidos para os dois tempos de exposição estudados diferiram de forma estatisticamente significativa do índice de divisão celular obtido para o seu respectivo controle, mostrando-se citotóxico.

Apesar do tempo de exposição de 48 horas ter provocado inibição da divisão celular mais acentuada as células do organismo de prova utilizado, quando comparado ao índice de divisão celular observado para o tempo de exposição de 24 horas, não foram estatisticamente diferentes entre si. Assim, foi possível observar em *C. pyramidalis* que a concentração menor apresentou-se, nas condições analisadas, citotóxica já no menor tempo de exposição.

Ainda poucas são as informações disponíveis sobre a toxicidade, de maneira geral, da Catingueira, porém, Melo *et al.* (2013) verificaram que a flor e o pólen desta planta são tóxicos a variedades da espécie *Apis melífera*, causando a morte destes organismos. Outras espécies de *Caesalpinia* já foram avaliadas quanto ao potencial citotóxico de suas entrecascas, como por exemplo, a *Caesalpinia pluviosa* que a partir de extratos puros provenientes de seus ritidomas mostraram ação potencialmente tóxica



**Tabela 1.** 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 entrecasca de *Caesalpinia pyramidalis*, da vagem *Caesalpinia ferrea* e das folhas de *Caesalpinia pulcherrima* nas concentrações de 1g/500 mL e de 1g/1000 mL, nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Foram analisadas 5.000 células por grupo.

<i>Caesalpinia pyramidalis</i>								
Concentração (g/mL)	TE	TCH	P	M	A	T	TCD	IM (%)
1g/500ml	CO	4220	145	109	113	113	780	15,6 <sup>a</sup>
	24h	4604	137	155	86	18	396	7,9 <sup>b</sup>
	48h	4610	193	113	65	19	390	7,9 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CO	4117	498	159	149	77	883	17,7 <sup>a</sup>
	24h	4661	143	96	90	10	339	6,8 <sup>b</sup>
	48h	4869	83	16	28	04	131	2,6 <sup>b</sup>
<i>Caesalpinia ferrea</i>								
Concentração (g/mL)	TE	TCH	P	M	A	T	TCD	IM (%)
1g/500ml	CO	4594	258	68	64	18	406	8,1 <sup>a</sup>
	24h	4890	73	12	18	07	110	2,2 <sup>b</sup>
	48h	4955	23	08	11	03	45	0,9 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CO	4456	297	146	73	28	544	10,9 <sup>a</sup>
	24h	4705	160	79	41	15	295	5,9 <sup>ab</sup>
	48h	4898	53	15	24	10	102	2,0 <sup>b</sup>
<i>Caesalpinia pulcherrima</i>								
Concentração (g/mL)	TE	TCH	P	M	A	T	TCD	IM (%)
1g/500ml	CO	4830	30	57	47	36	170	3,4 <sup>a</sup>
	24h	4835	46	47	33	39	165	3,3 <sup>a</sup>
	48h	4752	81	73	48	46	248	4,9 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CO	4680	75	84	128	33	320	6,4 <sup>a</sup>
	24h	4689	62	114	90	45	311	6,2 <sup>a</sup>
	48h	4838	29	49	31	53	162	3,2 <sup>a</sup>

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

ao *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium chabaudi*, protozoários causadores da malária severa em humanos (Kayano *et al.* 2011)

Os resultados obtidos para o extrato aquoso da vagem de *C. ferrea* (Tab. 1) na concentração de 1g/500 mL 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/1000 mL verificou-se que o índice mitótico observado 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 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/1000 mL no tempo de exposição de 48 horas foi citotóxica as células do sistema *A. cepa*. Apesar de não ter sido considerado significativo pelo teste estatístico utilizado, o efeito antiproliferativo causado pelas duas concentrações avaliadas se acentuou com o aumento do tempo de exposição.

Outras partes botânicas desta espécie, como as sementes, folhas e frutos já foram avaliadas quanto aos seus potenciais tóxicos, porém nenhuma delas teve efeito citotóxico agudo significativo em células de medula óssea de ratos Wistar (Zanin *et al.*, 2012), e nem efeito teratogênico nestes roedores (Peters *et al.*, 2008). Ainda, Wyrepkowski *et al.* (2014) verificaram que extratos etanólicos da entrecasca desta leguminosa não foram mutagênicos aos sistema teste *Salmonella/microsome assay*.

Os índices mitóticos obtidos a partir dos extratos aquosos provenientes das folhas de *C. pulcherrima* (Tab. 1), nas concentrações de 1g/500 mL e 1g/1000 mL nos dois tempos de exposição avaliados, não foram citotóxicos as células meristemáticas de raízes de *A. cepa* quando confrontados com os índices de divisão celular obtidos para os seus respectivos controles, e quando comparados entre si dentro de uma mesma concentração. Corroborando aos resultados de citotoxicidade obtidos aqui para esta leguminosa estão os resultados obtidos por Chanda & Baravalia (2011) que avaliaram a citotoxicidade do extrato metanólico bruto das folhas de *C. pulcherrima* frente as larvas de *Artemia salina* no tempo de exposição de 24 horas e na concentração de 1000 ug/mL<sup>-1</sup>, e verificaram que o extrato causou a mortalidade de mais de 50% do organismo de prova, mostrando-se citotóxico. Outra espécie *Caesalpinia*, a *Caesalpinia bonducella* demonstrou atividade citotóxica de suas folhas onde, o extrato metanólico deste órgãos foram tóxicos as células de tumor mamário, o tumor de Ehrlich, em fêmeas de camundongos, reduzindo de forma considerável a divisão celular de tal tecido, e portanto, demonstrando também ação antioxidante (Gupta *et al.*, 2004).

Ainda, em um estudo realizado por Shaikh *et al.* (2012) avaliou-se flavonóides isolados das folhas de *C. pulcherrima* em células normais de ovário de hamster chinês através do ensaio MTT, nos tempos de exposição de 3 e 6 horas, verificou-se que estes compostos químicos não foram citotóxicos as células do sistema teste utilizado. No entanto, é importante relatar que para esta espécie, a ação em nível da sua entrecasca já está bem definida, onde os flavonoides presentes em sua constituição demonstraram importante potencial citotóxico frente a linhagens celulares normais e tumorais, e atualmente são associados a outros compostos químicos e utilizados

como agentes quimioterápicos (Sayeed *et al.* 2004, Das *et al.* 2010). Outras partes botânicas do flamboyazinho já foram avaliadas quanto a sua citotoxicidade, como extratos aquosos de sua entrecasca que demonstraram ação citotóxica as larvas de *Artemia salina* (Pawar *et al.* 2009) e a alguns tipos de vírus da herpes (Chiang *et al.*, 2003).

Na Tabela 2, são apresentados 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. pyramidalis* ou *C. ferrea* ou *C. pulcherrima* nas concen-

**Tabela 2.** Número de células indiferenciadas e em interfase, 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. pyramidalis* ou *C. ferrea* e *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500ml ou 1g/1000ml e tratamento simultâneo de *C. pyramidalis*, *C. ferrea* e *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500ml ou 1g/1000ml associado a solução de paracetamol, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.

<i>Caesalpinia pyramidalis</i>				
Concentração (mg/mL)	GT 24h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
1g/500ml	CP	4910	90	1,8 <sup>a</sup>
	CN	3732	1268	25,4 <sup>b</sup>
	CEA	4604	369	7,9 <sup>c</sup>
	TS	4691	309	6,2 <sup>c</sup>
1g/1000ml	CJ	4661	339	6,8 <sup>c</sup>
	TS	4678	322	6,4 <sup>c</sup>
Concentração (mg/mL)	GT 48h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
1g/500ml	CP	4898	102	2,0 <sup>a</sup>
	CN	3557	1443	28,8 <sup>b</sup>
	CEA	4610	390	7,9 <sup>c</sup>
	TS	4628	372	7,4 <sup>c</sup>
1g/1000ml	CEA	4869	131	2,6 <sup>a</sup>
	TS	4883	117	2,2 <sup>a</sup>
<i>Caesalpinia ferrea</i>				
Concentração (mg/mL)	GT 24h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
1g/500ml	CP	4910	90	1,8 <sup>a</sup>
	CN	3732	1268	25,4 <sup>b</sup>
	CEA	4890	110	2,2 <sup>a</sup>
	TS	4978	22	0,4 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CEA	4689	311	5,9 <sup>c</sup>
	TS	4969	31	0,6 <sup>ac</sup>
Concentração (mg/mL)	GT 48h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
1g/500ml	CP	4898	102	2,0 <sup>a</sup>
	CN	3557	1443	28,8 <sup>b</sup>
	CEA	4955	45	0,9 <sup>a</sup>
	TS	4983	17	0,3 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CEA	4898	102	2,0 <sup>a</sup>
	TS	4981	19	0,4 <sup>a</sup>
<i>Caesalpinia pulcherrima</i>				
Concentração (mg/mL)	GT 24h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
1g/500ml	CP	4910	90	1,8 <sup>a</sup>
	CN	3732	1268	25,4 <sup>b</sup>
	CEA	4835	165	3,3 <sup>a</sup>
	TS	4858	142	2,8 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CEA	4689	311	6,2 <sup>c</sup>
	TS	4722	278	5,5 <sup>c</sup>
Concentração (mg/mL)	GT 48h	Células indiferenciadas/ Interfase	Células em divisão	IM (%)
1g/500ml	CP	4898	102	2,0 <sup>a</sup>
	CN	3557	1443	28,8 <sup>b</sup>
	CEA	4752	248	4,9 <sup>a</sup>
	TS	4863	137	2,7 <sup>a</sup>
1g/1000ml	CEA	4838	162	3,2 <sup>a</sup>
	TS	4822	178	3,5 <sup>a</sup>

Abreviaturas: 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 de uma mesma plantas, de uma mesma concentração no tempo de exposição de 24 horas ou 48 horas diferem significativamente entre si.

trações de 1g/500ml ou 1g/1000ml, tratamento simultâneo - fração aquosa de *C. pyramidalis* ou *C. ferrea* e *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL 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.

A partir dos resultados obtidos para a *C. pyramidalis* (Tab. 2), nos tempos de exposição de 24 e 48 horas, verificou-se que o índice mitótico obtido para o grupo tratamento simultâneo foi estatisticamente diferente aos índices de divisão celular obtidos para os seus respectivos controles positivo e negativo. No entanto, foram estatisticamente iguais ao índice de divisão celular obtido para os seu controle extrato aquoso na concentração de 1g/500 mL e 1g/ 1000ml.

Para *C. ferrea* (Tab. 2), na concentração de 1g/500 mL e no tempo de exposição de 24 horas, o índice mitótico obtido para o tratamento simultâneo foi estatisticamente diferente aos obtidos para o controle positivo e negativo. 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/500 mL, apesar de menor, foram considerados estatisticamente iguais. Para a concentração de 1g/1000 mL desta leguminosa, ainda no tempo de exposição de 24 horas, observou-se que o índice mitótico obtido para o grupo tratamento simultâneo foi estatisticamente igual ao índice de divisão celular obtido para o controle positivo, diferente do índice mitótico obtido para o controle positivo e igual ao índice mitótico observado para o seu respectivo controle extrato aquoso. Para o tempo de exposição de 48 horas de *C. ferrea* verificou-se que o tratamento simultâneo, nas duas concentrações em estudo, foi estatisticamente igual aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controle positivo, controle negativo e controle extrato aquoso.

Já os resultados obtidos para a planta *C. pulcherrima* (Tab. 2) na concentração de 1g/500 mL e no tempo de exposição de 24 horas mostraram que o tratamento simultâneo teve índice de divisão celular estatisticamente igual ao seu respectivo controle positivo e controle extrato aquoso. Na concentração de 1g/1000 mL, ainda neste mesmo tempo de exposição, o índice mitótico obtido para o tratamento simultâneo desta planta foi estatisticamente diferente aos índices mitóticos dos seus respectivos controle positivo, controle negativo e controle extrato aquoso. Ainda para esta leguminosa, nas duas concentrações em estudo e no tempo de exposição de 48 horas, foi verificado que o índice de divisão celular do tratamento simultâneo foi estatisticamente igual aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controle positivo, controle negativo e controle extrato aquoso.

Diferentemente dos resultados obtidos aqui para esta espécie frente a células de *A. cepa* tratadas com um agente mutagênico, Akter et al. (2014) avaliaram a atividade citotóxica do extrato metanólico bruto das folhas de *C. pulcherrima* nas concentrações de 0,11 e 0,49 mg/mL frente a quatro linhagens tumorais – gástrica/AGS, có-

lon/HT29 e mama/ MCF-MB 231 - e verificaram que as duas concentrações do extrato foram citotóxicos apenas a linhagem tumoral de mama MCF-MB 231.

Ainda, os resultados apresentados na Tab. 2 mostram que os índices mitóticos obtidos para os tratamentos simultâneos nas duas concentrações e nos dois tempos de exposição avaliados das três leguminosas não foram estatisticamente significativos aos índices mitóticos obtidos para os seus respectivos controles extrato aquoso das plantas. Dessa forma, os extratos avaliados, nas condições analisadas aqui, não potencializaram o efeito antiproliferativo ocasionado pelo paracetamol.

Na Tabela 3 são mostrados o número total de alterações 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 uma *C. pyramidalis* ou *C. ferrea* ou *C. pulcherrima* nas concentrações de 1 g/500 mL ou 1 g/1000 mL, tratamento simultâneo - fração aquosa de *C. pyramidalis* ou *C. ferrea* ou *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL associada a solução de paracetamol, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas. Foram analisadas 5.000 células para cada grupo tratamento.

Os resultados apresentados na Tabela 3, tanto para o tempo de exposição de 24 como para o 48 horas, mostram que o número de alterações cromossômicas obtidas para o tratamento simultâneo, nas duas concentrações estudadas, foram drasticamente menor ao número de alterações observadas para o controle positivo. Já o número de células alteradas observado para o controle negativo, controle extrato aquoso *C. pyramidalis* ou *C. ferrea* ou *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL e tratamento simultâneo de *C. pyramidalis* ou *C. ferrea* ou *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL associado a solução de paracetamol não foram significativos entre si. Portanto, nestas condições de estudo, pode se sugerir efeito citoprotetor das concentrações 1 g/500 mL e 1 g/1000 mL dos extratos aquosos *C. pyramidalis*, *C. ferrea* ou *C. pulcherrima* frente ao paracetamol na concentração de 0,008 mg/mL.

Existem dados na literatura mostrando que o extrato metanólico das folhas de *C. pyramidalis* em altas concentrações desacelera o desenvolvimento de tumor gástrico em roedores (Syam et al. 2009). Para *C. ferrea* existem dados que descrevem o potencial protetor de seus frutos frente a células de medula óssea de roedores tratadas com droga mutagênica (Souza et al. 2006). Para *C. pulcherrima* foi encontrado o estudo realizado por Oliveira et al. (2013) que avaliaram a ação protetora do extrato metanólico da entrecasca do flamboyazinho, na concentração de 250 mg/mL e no tempo de exposição de 24 horas, a embriões de *Biomphalaria glabrata* irradiados com as doses de 2,5 e 4 Gy por 24 horas e observaram que o extrato em questão protegeu signifi-

**Tabela 3.** 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. pyramidalis* ou *C. ferrea* e *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500ml ou 1g/1000ml e tratamento simultâneo de *C. pyramidalis*, *C. ferrea* e *C. pulcherrima* nas concentrações de 1g/500 mL ou 1g/1000 mL, avaliados nos tempos de exposição de 24 e 48 horas.

<i>Caesalpinia pyramidalis</i>						
C (mg/mL)	GT (TE24h)	MN	MC	PA	PT	TCA
1g/500ml	CP	131	22	13	06	172 <sup>a</sup>
	CN	01	00	00	00	01 <sup>b</sup>
	CJ	00	00	01	00	01 <sup>b</sup>
	TS	00	00	01	00	01 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CJ	00	00	01	00	01 <sup>b</sup>
	TS	00	00	00	01	01 <sup>b</sup>
C (mg/mL)	GT (TE48h)	MN	MC	PA	PT	TCA
1g/500ml	CP	29	51	59	09	188 <sup>a</sup>
	CN	02	00	00	00	02 <sup>b</sup>
	CJ	00	00	00	01	01 <sup>b</sup>
	TS	00	01	00	01	01 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CJ	01	00	00	01	02 <sup>b</sup>
	TS					
<i>Caesalpinia ferrea</i>						
C(mg/mL)	GT(TE24h)	MN	MC	PA	PT	TCA
1g/500ml	CP	131	22	13	06	172 <sup>a</sup>
	CN	01	00	00	00	01 <sup>b</sup>
	CJ	00	00	01	00	01 <sup>b</sup>
	TS	02	00	00	00	02 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CJ	00	00	00	01	01 <sup>b</sup>
	TS	00	00	00	02	02 <sup>b</sup>
C(mg/mL)	GT(TE48h)	MN	MC	PA	PT	TCA
1g/500ml	CP	29	51	59	09	188 <sup>a</sup>
	CN	02	00	00	00	02 <sup>b</sup>
	CJ	00	01	00	01	02 <sup>b</sup>
	TS	00	00	00	01	01 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CJ	00	00	00	01	01 <sup>b</sup>
	TS	01	00	00	00	01 <sup>b</sup>
<i>Caesalpinia pulcherrima</i>						
C(mg/mL)	GT(TE24h)	MN	MC	PA	PT	TCA
1g/500ml	CP	131	22	13	06	172 <sup>a</sup>
	CN	01	00	00	00	01 <sup>b</sup>
	CJ	00	00	00	01	01 <sup>b</sup>
	TS	00	01	00	00	01 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CJ	00	01	00	00	01 <sup>b</sup>
	TS	00	00	01	00	01 <sup>b</sup>
C(mg/mL)	GT(TE48h)	MN	MC	PA	PT	TCA
1g/500ml	CP	29	51	59	09	188 <sup>a</sup>
	CN	02	00	00	00	02 <sup>b</sup>
	CJ	00	01	00	00	01 <sup>b</sup>
	TS	00	00	01	00	00 <sup>b</sup>
1g/1000ml	CJ	01	00	00	00	01 <sup>b</sup>
	TS	01	00	00	00	01 <sup>b</sup>

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

cativamente as células dos embriões irradiados nestas duas doses em estudo.

É importante relatar que várias drogas antitumorais utilizadas atualmente foram isoladas de plantas medicinais, a exemplo do Paclitaxel, dos alcaloides da vinca e das Campotequinas, o que torna a bioprospecção molecular de extratos de plantas um importante recurso a ser explorado na busca de novas abordagens terapêuticas. Sugere-se que os resultados obtidos aqui em células meristemáticas de raízes de *A. cepa* para *C. pyramidalis*, *C. ferrea* e *C. pulcherrima*, apesar de preliminares, sejam uma indicação para a realização de mais estudos em outros sistemas testes, como linhagens

de células cancerosas e testes *in vivo* com roedores, sob diferentes tempos de exposição e diferentes esquemas de tratamento, para assim se estabelecer, com propriedade, a real potencial citotóxico e antimutagênico destas leguminosas. Outro ponto também seria isolar os compostos químicos presentes na composição fitoquímica das partes botânicas estudadas aqui para as três plantas e testá-los individualmente e de forma associada quanto aos seus efeitos em nível celular.

## CONCLUSÃO

O extrato aquoso da entrecasca de *C. pyramidalis* e o extrato aquoso da vagem de *C. ferrea*, nas condições



analisadas, foram citotóxicas as células meristemáticas de raízes de *A. cepa*, em função de terem causado inibição da divisão celular estatisticamente significativa as células deste organismo de prova. Os tratamentos simultâneos para estas três leguminosas, nas duas concentrações e nos dois tempos de exposição avaliados, não potencializaram o efeito antiproliferativo causado pelo composto mutagênico. Ainda, as partes botânicas estudadas das três plantas, nestas condições de estudo, tiveram 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 antimutagênicas.

## REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F., SILVA, K. N., BASÍLIO, I. J. L. D., FRANÇA, P. F. & BARBOSA-FILHO, J. M. 2008. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 8(3): 472-508.
- AKTER, R., UDDIN, S. J., GRICE, I. D. & TIRALONGO, E. 2014. Cytotoxic activity screening of Bangladeshi medicinal plant extracts. *Journal of Natural Medicines*, 68(1): 246-252.
- BAGATINI, M. D., SILVA, A. C. F. & TEDESCO, S. B. 2007. Uso do sistema teste *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17(3): 444-447.
- BARBÉRIO, A. 2009. Evaluation of the cytotoxic potential of water from the river Paraíba do Sul, in Brazil, with the *Allium cepa* L. test. *Brazilian Journal of Biology*, 69(3): 387-342.
- BESSEMS, J. G., GAISSSEL, H. D., TEKOPPELE, J. M., VAN BENNEKOM, W. P., COMMANDEUR, J. N. & VERMEULEN, N. P. 1995. 3,5-disubstituted analogues of paracetamol synthesis, analgesic activity and cytotoxicity. *Chemico-Biological Interactions*, 98(3): 237-250.
- BISWANATH, D. A. S., PONHABOINA, T., BOMMENA, R., RATHOD, A., AKELLA, U. S. S. & SHAIK, J. B. 2010. New diterpenoids from *Caesalpinia* species and their cytotoxicity activity. *Bioorganic Chemical & Pharmacology Bulletin*, 20(1): 2847-2850.
- CAMPOS, E., MARTINS, F. & CASCUDO, L. C. 1967. *Medicina popular do Nordeste: superstições, crendices e mezinhas*. Recife: Editora Cruzeiro. 200p.
- CARITÁ, R. & MARIN-MORALES, M. A. 2008. Induction of chromosome aberrations in the *Allium cepa* test system caused by the exposure of seeds to industrial effluents contaminated with azo dyes. *Chemosphere*, 72(5): 722-725.
- CAVALHEIRO, M. G., FARIAS, D. F., FERNANDES, G. S., NUNES, E. P., CAVALCANTI, F. S., VASCONCELOS, I. M. & CARVALHO, A. F. 2009. Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de *Caesalpinia ferrea* Mart., Leguminosae. *Revista Brasileira Farmacognosia*, 19(1): 586-591.
- CHANDA, S. & BARAVALIA, Y. 2011. Brine shrimp cytotoxicity of *Caesalpinia pulcherrima* aerial parts, antimicrobial activity and characterisation of isolated active fractions. *Natural Product Research*, 25(2): 1955-1964.
- CHIANG, L. C., CHIANG, W., LIU, M. C. & LIN, C. C. (2003). In vitro antiviral activities of *Caesalpinia pulcherrima* and its related flavonoids. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 52(2), 194-198.
- DAS, B., SRINIVAS, Y., SUDHAKAR, C., MAHENDER, I., LAXMINARAYANA, K., REDDY, P. R. & RAO, J. V. 2010. New diterpenoids from *Caesalpinia* species and their cytotoxic activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(9): 2847-2850.
- FACHINETTO, J. M., BAGATINI, M. D., DURIGON, J., SILVA, A. C. F. & TEDESCO, S. B. 2007. Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureioides* DC (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. *Revista Brasileira Farmacognosia*, 17(1): 49-54.
- FACHINETTO, J. M. & TEDESCO, S. B. 2009. 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*, 11(4): 360-367.
- GUERRA, M. & SOUZA, M. 2002. *Como observar os cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana*. Ribeirão Preto: FUNPEC. 191p.
- GUPTA, M., MAZUMDER, U. K., KUMAR, R. S., SIVAKUMAR, T. & VAMSI, M. L. M. 2004. Antitumor activity and antioxidant status of *Caesalpinia bonducella* against Ehrlich ascites carcinoma in Swiss albino mice. *Journal of Pharmacological Sciences*, 94(2): 177-184.
- HERRERO, O., PEREZ, J. M., FERNANDEZ, P. F., CARVAJAL, L. L., PEROPADRE, A. & HAZEN, M. J. 2012. Toxicological evaluation of three contaminant of emerging concern by use of *Allium cepa* test. *Mutation Research*, 743(1): 24-34.
- KAYANO, A. C. A., LOPES, S. C., BUENO, F. G., CABRAL, E. C., SOUZA-NEIRAS, W. C., YAMAUCHI, L. M. & COSTA, F. T. 2011. In vitro and in vivo assessment of the anti-malarial activity of *Caesalpinia pluviosa*. *Malaria Journal*, 10(112): 1-11.
- KUMAR, D., SINGH, J., BAGHOTIA, A. & KUMAR, S. 2010. Anti-convulsant effect of the ethanol extract of *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Sw., Fabaceae, leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20(5): 751-755.
- KUMBHARE, M. R., SIVAKUMAR, T., UDAVANT, P. B., DHAKE, A. S. & SURANA, A. R. 2012. In vitro antioxidant activity, phytochemical screening, cytotoxicity and total phenolic content in extracts of *Caesalpinia pulcherrima* (Caesalpinaceae) pods. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 15(7): 325-332.
- MEDEIROS, J. G. F., SILVA, B. B., NETO, A. C. A. & NASCIMENTO, L. C. 2012. Fungos associados com sementes de flamboyant-mirim (*Caesalpinia pulcherrima*): incidência, efeito na germinação, transmissão e controle. *Pesquisa Florestal Brasileira*, 32(1): 303-317.
- MELO, I. R. B. U., LAGES, M. C. C., SANTOS, P. P., MARACAJÁ, P. B., RODRIGUES, R. A. P. F. & SOTO-BLANCO, B. 2013. The pollen of *Caesalpinia pyramidalis* Tul. Is toxic to honeybees (*Apis mellifera*). *Arthropod-Plant Interactions*, 7(4): 463-466.
- MENEGUETTI, D. U. O., LIMA, R. A., SILVA, J. B., SILVA, R. P., DE CASSIA PAGOTTO, R. & FACUNDO, V. A. 2014. Análise citotóxica e mutagênica do extrato aquoso de *Maytenus guyanensis* klotzsch ex Rissek (celastraceae) chichuá (xixuá) amazônico. *Ciência e Natura*, 36(3): 301-309.
- MONTEIRO, J. M., NETO, L., FREITAS, E. M., AMORIM, E. L. C. D., STRATTMANN, R. R., ARAÚJO, E. L. & ALBUQUERQUE, U. P. D. 2005. Tannin concentration in three sympatric medicinal plants from caatinga vegetation. *Revista Arvore*, 29(6): 999-1005.
- NOGUEIRA, A. J., VARGAS, A., BRAYNER, F. & CAMPOS, M. 2005. *Medicina popular*. Rio de Janeiro: Editora Prefeitura Municipal. 500p.
- PAWAR, C. R., MUTHA, R. E., LANDGE, A. D., JADHAV, R. B. & SURANA, S. J. 2009. Antioxidant and cytotoxic activities of *Caesalpinia pulcherrima* wood. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*, 46: 198-200.
- PETERS, V. M., SOUZA, S. O., CARVALHO, J. C. T., BORGES, L. V. & GUERRA, M. O. 2008. Evaluation of reproductive toxicity of aqueous extracts of the fruits from *Caesalpinia ferrea* Mart. in rats. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 7(5): 268-272.
- POLETTI, P. D. O., DINIZ, A. P., BERNARDON, B., ZAN, R. A., RAMOS, L. J. & MENEGUETTI, D. U. D. O. 2012. 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*, 10(1): 163-176.
- PRZEDPELSKA-WASOWICZ, E. M. & WIERZBIKA, M. 2010. Gating of aquaporins by heavy metals in *Allium cepa* L. epidermal cells. *Protoplasma*, 248(4): 663-671.
- OLIVEIRA, M. L. S., Siqueira, W. N., Sá, J. L. F., SILVA, L. R. S., Vas-



- concelos, D. L. C., AMÂNCIO, F. F. & ALBUQUERQUE, A. M. M. 2013. Estudo do efeito radioprotetor do extrato metanólico de *Caesalpinia pyramidalis* sobre células embrionárias de *Biomphalaria glabatra*. *Scientia Plena*, 9(9): 1-10.
- RIBEIRO, A. R. S., DINIZ, P. B., ESTEVAM, C. S., PINHEIRO, M. S., ALBUQUERQUE-JÚNIOR, R. L. & THOMAZZI, S. M. 2013. Gastroprotective activity of the ethanol extract from the inner bark of *Caesalpinia pyramidalis* in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 147(2): 83-388.
- RIGONATO, J., MANTOVANI, M. S. & JORDÃO, B. Q. 2005. Mechanism of action of Chlorophyllin against Mitomycin –C mutagenicity in *Allium cepa*. *Cytologia*, 69(4): 459-495.
- SANTANA, D. G., SANTOS, C. A., SANTOS, A. D., NOGUEIRA, P. C., THOMAZZI, S. M., ESTEVAM, C. S. & CAMARGO, E. A. 2012. Beneficial effects of the ethanol extract of *Caesalpinia pyramidalis* on the inflammatory response and abdominal hyperalgesia in rats with acute pancreatitis. *Journal of Ethnopharmacology*, 142(2): 445-455.
- SANTOS, C. A., PASSOS, A. M., ANDRADE, F. C., CAMARGO, E. A., ESTEVAM, C. S., SANTOS, M. R. & THOMAZZI, S. M. 2011. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Caesalpinia pyramidalis* in rodents. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21(6): 1077-1083.
- SANTOS, M. L. O., SIQUEIRA, W. N., SÁ, J. L. F., SILVA, L. R. S., CABRAL, D. L. V., AMÂNCIO, F. F. & MELO, A. M. M. A. 2013. Estudo do efeito radioprotetor do extrato metanólico de *Caesalpinia pyramidalis* sobre células embrionárias de *Biomphalaria glabatra*. *Scientia Plena*, 9(2): 15-20.
- SAYEED, M. A., ISLAM, A. N., ALI, M. A. & SAYEED, A. 2004. Antimicrobial and Cytotoxic Effects of a Glycoside from *Caesalpinia pulcherrima* Swartz. *Journal of Medical Science*, 4(1): 15-18.
- SHAIKH, M. M., KRUGER, H. G., BODENSTEIN, J., SMITH, P. & TOIT, K. 2012. Anti-inflammatory activities of selected synthetic homoisoflavanones. *Natural Product Research*, 26(6): 1473-1482.
- 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).
- SOUZA, A. B. D., SOUZA, L. M. S., CARVALHO, J. C. T. & MAISTRO, E. L. 2006. No clastogenic activity of *Caesalpinia ferrea* Mart. (Leguminosae) extract on bone marrow cells of Wistar rats. *Genetics and Molecular Biology*, 29(2): 380-383.
- STURBELLE, R. T., PINHO, D. S., RESTANI, R. G., OLIVEIRA, G. R., GARCIAS, G. L. & MARTINO-ROTH, M. G. 2008. Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica de *Aloe vera* em teste de micronúcleo em linfócitos humanos binucleados. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20(3): 409-415.
- SYAM, A. F., SADIKIN, M., WANANDI, S. I. & RANI, A. A. 2009. Molecular mechanism on healing process of peptic ulcer. *Acta medica Indonesiana*, 41: 95-98.
- ZANIN, J. B., CARVALHO, B. A., MARTINELLI, P. S., SANTOS, M. H., LAGO, J. H., SARTORELLI, P., VIEGAS JR, C. & SOARES, M. G. 2012. The genus *Caesalpinia* (Caesalpinioideae): phytochemical and pharmacological characteristics. *Molecules*, 17: 7887-7902.
- ZEIGER, W. 2007. What is needed for an acceptable antimutagenicity manuscript? *Mutation Research*, 626: 1-3.
- WYREPKOWSKI, C. C., COSTA, D. L., SINHORIN, A. P., VILEGAS W., DE GRANDIS, R. A., RESENDE, F. A., VARANDA, E. A. & SANTOS, L. C. 2014. Characterization and quantification of the compounds of the ethanolic extract from *Caesalpinia ferrea* stem bark and evaluation of their mutagenic activity. *Molecules*, 19(10): 16039-16057.