

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 12 (1)

February 2019

Article link

<http://www.seasinop.com.br/revista/index.php?journal=SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=657&path%5B%5D=pdf>

Included in DOAJ, AGRIS, Latindex, Journal TOCs, CORE, Discoursio Open Science, Science Gate, GFAR, CIARDRING, Academic Journals Database and NTHRYS Technologies, Portal de Periódicos CAPES.



Avaliação genotóxica do extrato de sibipiruna (*Caesalpinia peltophoroides* Benth) *in vivo*

Genotoxic evaluation of sibipiruna extract (*Caesalpinia peltophoroides* Benth) *in vivo*

K. G. Souza¹; M. H. Tadashi¹; G. M. Vieira Junior²; M. M. Sugui¹

¹Universidade Federal de Mato Grosso – Câmpus de Sinop

²Universidade Federal do Piauí - Câmpus de Ministro Petrônio Portela

Author for correspondence: masugui@hotmail.com

Resumo. *Caesalpinia peltophoroides* Benth, conhecida popularmente como sibipiruna ou falso pau-brasil, é uma espécie ornamental com potencial madeireiro e com grande distribuição no Brasil. O gênero *Caesalpinia* conta com mais de quinhentas espécies, sendo a maioria ainda não estudada quanto ao seu potencial farmacológico. Várias espécies do gênero são conhecidas pelas suas atividades antioxidante e anti-inflamatória. O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do extrato de flor e folha de sibipiruna sobre danos induzidos pela Ciclofosfamida (CPA) no DNA em camundongos *Swiss* machos através do teste do micronúcleo. Os animais (6 animais/grupo) foram tratados por 15 dias consecutivos com extrato etanólico (via gavagem) e no 15º dia receberam intraperitonealmente NaCl (0,9%) ou CPA (25 mg/Kg), sendo sacrificados 24 horas após o tratamento para avaliação da frequência de eritrócitos policromáticos micronucleados (MNPCEs). Os resultados obtidos mostraram que o pré-tratamento com o extrato etanólico de flor e folha de sibipiruna, sob as condições testadas, não reduziu a frequência de MNPCEs induzida pela CPA, quando comparado com o grupo controle positivo. Já os grupos tratados somente com o extrato etanólico de flor e folha de sibipiruna, aumentaram significativamente a frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos de medula óssea, quando comparado com o grupo controle negativo, demonstrando assim, possível efeito mutagênico. Portanto, diante dos resultados foi possível verificar que a sibipiruna não apresentou atividade antimutagênica, mas uma planta com possível ação mutagênica nas concentrações utilizadas.

Palavras-chaves: *Caesalpinia peltophoroides*, mutagenicidade, teste do micronúcleo.

Abstract. *Caesalpinia peltophoroides* Benth, popularly known as sibipiruna or fake brazilwood, is an ornamental species with wood potential and with great distribution in Brazil. The genus *Caesalpinia* has more than five hundred species, most of which have not yet been studied for their pharmacological potential. Several species of the genus are known for their antioxidant and anti-inflammatory activities. The aim of the present study was to evaluate the effect of sibipiruna leaf and flower extract on Cyclophosphamide (CP) induced DNA damage in male *Swiss* mice using the micronucleus test. The animals (6 animals/group) were treated for 15 consecutive days with ethanolic extract (via gavage) and on day 15 received intraperitoneally NaCl (0.9%) or CP (25 mg/Kg), being sacrificed 24 hours after treatment to evaluate the frequency of micronucleated polychromatic erythrocytes (MNPCEs). The results showed that pretreatment with the ethanolic flower extract and sibipiruna leaf, under the conditions tested, did not reduce the frequency of MNPCEs induced by CP when compared to the positive control group. However, the groups treated only with the ethanolic extract of sibipiruna flowers and leaves significantly increased the frequency of micronuclei in polychromatic erythrocytes of bone marrow when compared to the negative control group, thus demonstrating a possible mutagenic effect. Therefore, it was possible to verify that sibipiruna did not present antimutagenic activity, but a plant with possible mutagenic action in the concentrations used.

Keywords: *Caesalpinia peltophoroides*, mutagenicity, micronucleus test.

Introdução

O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie

humana. Em muitas comunidades e grupos étnicos, o conhecimento sobre plantas medicinais simboliza geralmente o único recurso terapêutico (SARTORI,

2005). Nas regiões mais pobres do país e nas grandes cidades, plantas medicinais são utilizadas e comercializadas em feiras livres, mercados populares e cultivadas em quintais residenciais (BERTINI et al., 2005).

Há uma tendência geral, no campo das investigações farmacológicas, de investigar o efeito genotóxico, carcinogênico, embriotóxico e ou teratogênico das plantas medicinais (SANCHES-LAMAR, 1999). Essa avaliação do potencial mutagênico se faz necessária para incrementar a segurança do uso feito pela população em relação às plantas medicinais (STURBELLE et al., 2010).

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

Considerando que muitos extratos e princípios ativos de plantas já descritos têm sido utilizados como agentes terapêuticos, há um interesse considerável em determinar os riscos que estes podem causar à saúde, levando ao aparecimento de doenças ou mesmo morte em animais e seres humanos. Assim, a avaliação do potencial citotóxico e mutagênico é necessária para assegurar o uso relativamente seguro de plantas medicinais pelo homem (SURH; FERGUSON, 2003). Por outro lado, o consumo destas plantas também pode suprimir, obstruir ou inverter os processos envolvidos na mutagênese e, finalmente, na carcinogênese que estejam atuando sobre o organismo humano (BOONE et al., 1990; SILVA et al., 2004).

O gênero *Caesalpinia* conta com mais de quinhentas espécies, sendo a maioria ainda não estudada quanto ao seu potencial farmacológico. Várias espécies do gênero são conhecidas pelas suas atividades antioxidante e anti-inflamatória (ZANIN et al., 2012). *Caesalpinia peltophoroides* Benth, conhecida popularmente como sibipiruna ou falso pau-brasil, é uma espécie ornamental com potencial madeireiro, com grande distribuição no Brasil ocorrendo principalmente na Mata Atlântica do Rio de Janeiro, sul da Bahia, São Paulo, Espírito Santo e no Pantanal Mato-grossense (LORENZI, 2002).

Assim, o presente estudo possui grande importância, pois a carência de relatos na literatura sobre os constituintes químicos de *C. peltophoroides* aliado aos poucos achados sobre seus potenciais efeitos terapêuticos e farmacológicos demandam mais estudos que propiciem um maior conhecimento sobre a relação da *C. peltophoroides* e seus efeitos biológicos.

Neste contexto, o estudo proposto visou avaliar o efeito do extrato de flor e folha de sibipiruna sobre danos induzidos pela Ciclofosfamida no DNA em camundongos Swiss machos através do Teste do Micronúcleo.

Métodos

Sistema teste

Foram utilizados camundongos machos Swiss, com 6 semanas de idade e peso médio de 25g, obtidos do Biotério Central da UFMT/Cuiabá. Durante a fase experimental, os animais foram mantidos em gaiolas coletivas no CAIC/UFMT/Sinop, sob condições controladas de temperatura ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), umidade relativa ($55 \pm 10\%$), ciclo de luz (12 horas claro/escuro), exaustão e recebendo ração comercial peletizada e água filtrada *ad libitum*. O período de aclimação foi de 2 semanas.

Agente químico: Ciclofosfamida

A CPA (Baxter) foi diluída em solução salina 0,9% e administrada aos animais intraperitonealmente, na concentração de 25 mg/Kg p.c. (DELMANTO et al., 2001).

Caesalpinia peltophoroides

As folhas e flores da *C. peltophoroides* foram colhidas na cidade de Sinop – MT por Bruno Carvalho. As exsiccatas, voucher ABAM-6065, encontram-se no Acervo Biológico da Amazônia Meridional (ABAM), UFMT/Câmpus de Sinop.

As flores (1,2 Kg) e folhas (2,3 Kg) foram secas a temperatura ambiente, trituradas e extraídas, por maceração utilizando etanol (95%), para obtenção do extrato etanólico. Foram realizadas uma maceração utilizando 8,5 L de etanol, e em seguida três remacerações, na segunda foi utilizado 5 L de etanol e nas duas últimas foi utilizado 4 litros em cada uma. A solução obtida foi submetida a um processo de filtração simples e em seguida foi evaporado em evaporador rotativo a 40°C . Foram obtidos 135,71 g de extrato etanólico das folhas e 99 g de extrato etanólico das flores (BARROS, 2015). Ambos os extratos etanólicos foram utilizados na concentração de 150 mg/Kg.

Teste do micronúcleo

A obtenção e preparo das lâminas de eritrócitos de medula óssea para avaliação da frequência de micronúcleo (MN) seguiram a metodologia proposta por MacGregor et al. (1987). Para cada animal duas lâminas foram preparadas e codificadas em teste cego. Analisou-se 1000 eritrócitos policromáticos (PCEs) por animal em microscópio de luz, com aumento de 1000 vezes (imersão) para o registro da frequência de eritrócitos policromáticos micronucleados (PCEMNs). O material foi analisado em teste cego e as lâminas foram decodificadas ao final das análises.

Delineamento Experimental

Os animais foram divididos em 6 grupos com 6 animais cada, conforme descritos a seguir:

Grupo 1: Grupo controle negativo. Os animais foram tratados com água, via gavagem, uma vez ao dia, durante todo período experimental. No 15º dia os animais foram tratados, via intraperitoneal, com NaCl 0,9% (0,1mL/10g p.c.) e sacrificados 24 horas após o tratamento para obtenção de células de medula óssea. **Grupo 2:** Grupo controle positivo. Os animais foram tratados com água, via gavagem, uma vez ao dia, durante todo período experimental. No 15º dia os animais foram tratados, via intraperitoneal, com CPA (25 mg/Kg p.c) e sacrificados 24 horas após o tratamento para obtenção de células de medula óssea. **Grupo 3:** Grupo tratado com o extrato etanólico das flores de sibipiruna, via gavagem, uma vez ao dia, durante todo o período experimental. No 15º dia os animais receberam tratamento intraperitoneal com CPA (25 mg/Kg p.c.) e sacrificados 24 horas após o tratamento para obtenção de células da medula óssea. **Grupo 4:** Grupo tratado com o extrato das folhas de sibipiruna, via gavagem, uma vez ao dia, durante todo o período experimental. No 15º dia os animais receberam tratamento intraperitoneal com CPA (25 mg/Kg p.c.) e sacrificados 24 horas após o tratamento para obtenção de células da medula óssea. **Grupo 5:** Grupo tratado somente com o extrato das flores de sibipiruna, via gavagem, uma vez ao dia, durante todo o período experimental. No 15º dia os animais receberam tratamento intraperitoneal com NaCl 0,9% (0,1mL/10g p.c.) e sacrificados 24 horas após o tratamento para obtenção de células da medula óssea. **Grupo 6:** Grupo tratado somente com o extrato das folhas de sibipiruna, via gavagem, uma vez ao dia, durante todo o período experimental. No 15º dia os animais receberam tratamento intraperitoneal com NaCl 0,9% (0,1mL/10g p.c.) e sacrificados 24 horas após o tratamento para obtenção de células da medula óssea.

Análise estatística

A frequência de células micronucleadas nos diferentes grupos experimentais foi avaliada pelo teste qui-quadrado (PEREIRA, 1991). A porcentagem de redução na frequência de MN foi calculada de acordo com Manoharan e Banerjee (1985) e Water e colaboradores (1990), através da fórmula:

$$\% \text{ de redução} = \frac{\text{MN em A} - \text{MN em B}}{\text{MN em A} - \text{MN em C}} \times 100$$

Onde: A= grupo tratado com CPA (controle positivo); B= grupo tratado com extrato de flor ou folha de sibipiruna + CPA; C= grupo tratado com NaCl 0,9% (controle negativo)

Princípios Éticos

Essa pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Uso Animal (CEUA/UFMT) e foi aprovada

dentro dos princípios éticos e da legislação vigente, sob o número de protocolo 23108.712004/2015-26.

Resultados e Discussão

A Tabela 1 apresenta o efeito da *Caesalpinia peltophoroides* Benth (sibipiruna) sobre danos no DNA, quimicamente induzidos pela ciclofosfamida (CPA), em camundongos pré-tratados com o extrato etanólico de flor ou folha de sibipiruna. Os resultados mostram que o pré-tratamento com o extrato etanólico nos grupos Sibipiruna flor + CPA e Sibipiruna folha + CPA não reduziu significativamente a frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos (PCE) de medula óssea, quando comparado com o grupo controle positivo.

Já os grupos tratados somente com o extrato etanólico das flores ou folhas de sibipiruna, aumentaram significativamente a frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos de medula óssea, quando comparado com o grupo controle negativo, demonstrando assim, efeito mutagênico.

Conforme Zanin (2012), dentre as mais de 500 espécies do gênero *Caesalpinia* spp., somente cerca de 30 espécies foram estudadas quanto sua potencialidade biofarmacológica. Dessa forma, ainda que alguns estudos tenham sido realizados com diferentes espécies do gênero relatando algumas atividades, como anti-inflamatória, antiviral, antitumoral e antioxidante, estudos com *C. peltophoroides* são escassos na área de mutagênese.

Assim, o resultado observado no presente estudo em relação à avaliação antimutagênica não demonstrou efeito protetor do extrato da flor e folha da sibipiruna sobre danos induzidos ao DNA pela CPA, na metodologia utilizada. Ressaltando que os resultados observados são de grande valia e representa um estudo inédito, devido à ausência na literatura de trabalhos de antigenotoxicidade envolvendo a *C. peltophoroides*.

Uma das hipóteses para a ausência de efeito protetor sobre os danos induzidos ao DNA pela CPA seria a possibilidade de baixa concentração dos compostos com atividade biológica presentes nos extratos da sibipiruna, principalmente antioxidantes. Dessa forma, o pré-tratamento dos animais com os extratos foi insuficiente para neutralizar os metabólitos da CPA. De fato, variações no teor de metabólitos secundários ocorrem e são influenciadas em função de diversos fatores. De acordo com Gobbo-Neto e Lopes (2007), as variações na concentração de metabólitos secundários podem ser decorrentes do desenvolvimento foliar e/ou surgimento de novos órgãos concomitante a uma constância no conteúdo total de metabólitos secundários e isto pode levar à menor concentração destes metabólitos por diluição.

Tabela 1- Frequência de MNPCes em medula óssea de camundongos *Swiss* machos após pré-tratamento com extrato de sibipiruna e CPA.

Tratamentos	Nº de células analisadas	MNPCEs		% de Redução
		Nº	%	
Água + NaCl 0,9% ^a	6.000	244	2,44	
Água + CPA (25mg/Kg) ^b	6.000	302	3,02	
Sibipiruna flor + CPA (25 mg/Kg)	6000	363	3,63	- 1,05
Sibipiruna folha + CPA (25mg/Kg) ^c	5.000	315	3,15	- 0,22
Sibipiruna flor + NaCl 0,9%	6.000	339	3,39*	
Sibipiruna folha + NaCl 0,9%	6.000	366	3,66*	

^a Controle negativo; ^b Controle positivo; ^c um animal morreu, * $p \leq 0,001$.

Além disso, segundo Hartmann (1996), variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções relativas de metabólitos secundários em plantas ocorrem em diferentes níveis (sazonais e diários; intraplanta, inter e intraespecífica) e, apesar da existência de um controle genético, a expressão pode sofrer modificações resultantes da interação de processos bioquímicos, fisiológicos, ecológicos e evolutivos. Os metabólitos secundários representam uma interface química entre as plantas e o ambiente circundante, portanto, sua síntese é frequentemente afetada por condições ambientais (KUTCHAN, 2001).

Plantas da mesma espécie crescendo em diferentes condições ambientais demonstram diferenças significativas na produção e acúmulo de metabólitos primários e secundários (PAVARINI et al., 2012). Influenciados por fatores ambientais, os metabólitos secundários, agem como uma interface química entre a planta e o ambiente. Essa interação é mediada principalmente pela biossíntese dos metabólitos secundários, os quais exercem seus papéis biológicos em resposta adaptativa ao ambiente. Tal interação química geralmente inclui variações na produção dos metabólitos secundários (SZAKIEL; PACZKOWSKI; HENRY, 2010). Portanto, o estudo dessas variações é muito útil na caracterização química de plantas da mesma espécie oriundas de diferentes regiões geográficas (VILELA et al., 2013).

Em estudo recente publicado na revista *Nature*, Sampaio; Edrada-Ebel e Da Costa (2016), investigaram a influência de diferentes fatores ambientais abióticos (tais como luz, temperatura e vento) no perfil de metabólitos nas plantas através de técnicas hífenafas. Diferentes partes da planta *Tithonia diversifolia*, incluindo folhas, caule, raízes e flores, foram coletadas em dois estados brasileiros, Goiás e São Paulo, ao longo de 24 meses. Um padrão sazonal na ocorrência de metabólitos

secundários, incluindo açúcares, lactonas sesquiterpênicas e compostos fenólicos foi observado nas folhas e no caule, o que pode ser correlacionado à quantidade de chuvas e mudanças na temperatura. A distribuição dos metabólitos nas flores e raízes foram afetadas principalmente por alguns nutrientes do solo, como Ca, Mg, P, K e Cu.

Além de não ter sido observado efeito protetor sobre lesão induzida ao DNA pela CPA, os grupos tratados somente com o extrato etanólico das flores ou folhas de sibipiruna aumentaram significativamente a frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos de medula óssea, quando comparado com o grupo controle negativo, demonstrando assim, possível efeito mutagênico.

Por outro lado, Zanin et al. (20012), observaram atividade citotóxica *in vitro* da *C. pluviosa* var. *peltophoroides* em células tumorais (Hst578T e HTC), identificando uma possível atividade antitumoral de caesalpinioflavone. Bastos e Souza (2011) avaliaram a atividade antitumoral de extrato etanólico bruto das flores de *C. echinata* Lam e observaram inibição tumoral para carcinoma de Ehrlich.

De acordo com De Carvalho et al. (2011), embora a diversidade de espécies de plantas no Brasil seja uma potencial fonte de compostos biologicamente ativos, os efeitos na saúde humana e no material genético são muitas vezes desconhecidos. Nem todas as plantas são inofensivas, algumas apresentam substâncias tóxicas e mutagênicas na sua composição fitoquímica. Além disso, mesmo considerando-se que alguns extratos vegetais contenham metabólitos secundários genotóxicos, os mecanismos envolvidos que explicam a clastogenicidade e/ou interação desses compostos com o DNA não estão totalmente elucidados (FAGUNDES et al., 2005).

No que diz respeito à caracterização dos compostos, nos estudos de caracterização fitoquímica do extrato etanólico do caule de *C.*

peltophoroides obtido na Bolívia, Rodrigo et al. (2010) encontraram triterpenos, taninos, flavonoides e saponina e ausência de alcaloides. Já, em outro trabalho realizado por Souza (2005), foram encontrados através de reações colorimétricas além de taninos, flavonoides, triterpenos e saponinas, sesquiterpenlactonas, derivados da cumarina e alcaloides.

De acordo com Capasso et al. (2000), como exemplos de efeitos tóxicos de substâncias presentes em plantas podem ser citados os efeitos hepatotóxicos de alcaloides pirrolizidínicos, a ação tóxica renal que pode ser causada por espécies vegetais que contém terpenos e saponinas e alguns tipos de dermatites, causadas por espécies ricas em lactonas sesquiterpênicas e produtos naturais do tipo furanocumarinas.

Os alcaloides pirrolizidínicos causam danos irreversíveis ao fígado e alguns deles inclusive são carcinogênicos (CHEEKE, 1994). Segundo Santos et al. (2008), algumas espécies da mesma família da sibipiruna (Fabaceae), como *Crotalaria retusa* e *Crotalaria juncea* causam fibrose hepática em ruminantes e equinos no Brasil por apresentarem alcaloides pirrolizidínicos na sua composição. De acordo com Petry et al. (1984), uma importante propriedade que tem sido atribuída a produtos do metabolismo de alcaloides pirrolizidínicos é a capacidade que essas moléculas induzem ligações cruzadas entre moléculas de DNA e proteínas.

Os triterpenos são metabolizados pelas enzimas do sistema microsomal hepático se transformando em metabólitos ativos. Essas toxinas causam colestase intrahepática (retenção de bile no fígado) pela inibição da secreção da bile pelos hepatócitos (RIET-CORREA et al., 2002).

Del Lama e Peruquetti (2006) observaram a mortalidade de abelhas pertencentes a 20 espécies ao visitarem as inflorescências de *Caesalpinia peltophoroides* no estado de São Paulo. A presença presumida de um composto tóxico, não informado, no néctar mostrou grande variação espacial e temporal. Árvores individuais produziram ou não mortalidade de abelhas em diferentes períodos de floração e árvores vizinhas mostraram efeitos

distintos em cada floração. A toxicidade sobre as abelhas foi igualmente variável. A maior parte das abelhas morria logo após visitarem as flores; algumas mostravam sinais de narcose, morrendo em seguida; poucas, após um período de narcose, deixaram este estado e voaram.

Ainda segundo Del Lama e Peruquetti (2006), as plantas estão constantemente sujeitas a condições ambientais adversas tais como aridez, inundações, temperaturas extremas, sais em excesso, metais pesados, irradiação de alta intensidade, infecção por agentes patogênicos. Devido à sua imobilidade, as plantas têm de realizar ajustes estruturais e metabólicos para enfrentar as condições de stress. Plantas individuais possivelmente diferem em termos de ambientes apropriados e suas susceptibilidades a fatores particulares de stress. Este microambiente variável que cada planta enfrenta deve justificar a grande variação observada no efeito tóxico da sibipiruna no presente estudo.

Neste contexto, os resultados obtidos no presente estudo quanto à avaliação antimutagênica/mutagênica de extratos de folhas e flores de *C. peltophoroides* são inéditos e importantes na área de mutagênese.

A Tabela 2 apresenta o peso corpóreo médio (g) e ganho de peso (média \pm SD) de camundongos tratados durante 15 dias com extrato etanólico de flor e folha de sibipiruna.

De acordo com os resultados da Tabela 2, observamos que não houve perda de peso em nenhum grupo ao final do experimento. Gupta et al. (2003), ao analisar o efeito antitumoral *in vivo* do extrato metanólico de *Caesalpinia bonducella* contra carcinoma ascítico de Ehrlich em camundongos Swiss, observaram que a administração diária nas doses de 50, 100, 200 e 300 mg/Kg durante 14 dias, também não influenciou no peso corporal dos camundongos ao final do experimento.

A Tabela 3 apresenta o consumo médio de ração e a ingestão de sibipiruna durante o período experimental.

Tabela 2- Peso corpóreo médio (g) e ganho de peso (média \pm SD) de camundongos tratados durante 15 dias com extrato alcoólico de flor e folha de sibipiruna.

Tratamento	n	Peso inicial X \pm SD	Peso final X \pm SD	Ganho de peso X \pm SD
Água + NaCl 0,9% ^a	6	32,70 \pm 4,12	39,40 \pm 2,53	6,70 \pm 2,34
Água + CPA (25mg/Kg) ^b	6	31,60 \pm 4,56	34,66 \pm 7,58	3,06 \pm 4,36
Sibipiruna flor + CPA (25 mg/Kg)	6	32,52 \pm 3,77	36,83 \pm 3,37	4,31 \pm 1,89
Sibipiruna folha + CPA (25 mg/Kg) ^c	5	35,41 \pm 4,10	40,00 \pm 2,74	4,59 \pm 3,36
Sibipiruna flor + NaCl 0,9%	6	36,10 \pm 3,27	40,33 \pm 4,46	4,23 \pm 1,80
Sibipiruna folha + NaCl 0,9%	6	35,28 \pm 2,28	38,50 \pm 1,87	3,22 \pm 3,22

^a Controle negativo; ^b Controle positivo; ^c um animal morreu

Tabela 3- Consumo médio de ração e *Caesalpinia peltophoroides* (peso seco) por camundongos tratados durante 15 dias com o extrato alcoólico de flor e folha da sibipiruna.

Tratamento	n	Consumo de ração (g/dia/animal) X±SD	Peso corpóreo (g) X±SD	<i>Caesalpinia peltophoroides</i> (mg/animal/dia)
Água + NaCl 0,9% ^a	6	8,87 ± 2,63	36,05 ± 4,73	-
Água + CPA (25mg/Kg) ^b	6	7,24± 1,68	33,13 ± 2,17	-
Sibipiruna flor + CPA (25 mg/Kg)	6	7,28 ± 1,90	34,68 ± 3,05	1,80
Sibipiruna folha + CPA (25 mg/Kg) ^c	5	8,28 ± 1,86	37,70 ± 3,25	1,20
Sibipiruna flor + NaCl 0,9%	6	7,82 ± 1,76	38,22 ± 3,00	1,80
Sibipiruna folha + NaCl 0,9%	6	7,68 ± 1,65	36,89 ± 2,28	1,20

^a Controle negativo; ^b Controle positivo; ^c um animal morreu

Em relação ao consumo de ração entre os grupos tratados com sibipiruna e grupos controles não foi observada diferença significativa, demonstrando que a sibipiruna não afetou o paladar dos animais durante o período experimental. Bastos e Souza (2014) observaram baixa toxicidade aguda de *C. echinata* Lam. nas doses administradas, por via oral, de 2.000 a 5.000 mg/Kg de extrato etanólico bruto de flores em camundongos.

Portanto, os resultados observados na avaliação do efeito modulador da *C. peltophoroides* sobre a clastogenicidade induzida pelo agente alquilante CPA, nas condições experimentais realizadas, sugerem que os extratos de flor e folha de sibipiruna não possuem compostos que atuam significativamente na redução da frequência de células micronucleadas da medula óssea de camundongos Swiss.

Conclusões

Com base nos resultados obtidos do efeito do extrato etanólico de *Caesalpinia peltophoroides* (sibipiruna) sobre danos quimicamente induzidos ao DNA pela CPA, em sistema teste *in vivo*, nas condições experimentais utilizadas, podemos concluir que os extratos etanólicos de flor e folhas de sibipiruna não apresentaram efeito quimioprotetor e indicaram possuir provável atividade mutagênica. Assim, futuros estudos devem ser realizados para investigar o mecanismo de mutagenicidade causada pelo extrato etanólico das flores e folhas de sibipiruna, a fim de que se possa usufruir do potencial terapêutico da sibipiruna sem o risco à saúde da população.

Referências

BARROS, D. G. Fenóis totais e potencial antioxidante de *Caesalpinia peltophoroides* Benth. Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto de Ciências da Saúde, UFMT, Sinop, 2015.

BASTOS, I.V.G.A., SOUZA, I.A. Avaliação da atividade farmacológica de *Caesalpinia echinata*

Lam. (Flores). Dissertação de Mestrado (Mestre em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco, UFP, Recife, 2011.

BERTINI, L. M. Perfil de sensibilidade de bactérias frente a óleos essenciais de algumas plantas do nordeste do Brasil. *Infarma*, v. 17, p. 80-83, 2005.

BOONE, C.; KELLOFF, G.; MALONE, W. Identification of candidate cancer chemopreventive agents and their evaluation in animal models and human clinical trials: a review. *Cancer Research*, v.50, n.1, p.2-9, 1990.

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

CHEEKE, P.R. A review of the functional and evolutionary roles of the liver in the detoxification of poisonous plants, with special reference to pyrrolizidine alkaloids. *Veterinary and Human Toxicology*, 36(3), p. 240-247, 1994.

DE CARVALHO, B. A. et al. Essential oil from *Caesalpinia peltophoroides* flowers: chemical composition and *in vitro* cytotoxic evaluation. *Natural Product Communication*, v. 8, n. 6, p. 79-82, 2013.

DELMANTO, R.D. et al. Antimutagenic effect of *Agaricus blazei* Murrill mushroom on the genotoxicity induced by cyclophosphamide. *Mutation Research*, v. 496(1-2), p.15-21, 2001.

DEL LAMA, M. A.; PERUQUETTI, R. C. Mortalidade de abelhas visitantes de flores de *Caesalpinia peltophoroides* Benth (Leguminosae) no estado de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Entomologia*, v. 50, n. 4, p. 547-549, 2006.

FAGUNDES, F. A. et al. *Annona coriacea* induz efeito genotóxico em camundongos. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 2, p. 24-29, 2005.

- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*, v.30, n.2, p.374-81, 2007.
- GUPTA, M. Antitumor activity and antioxidant status of *Caesalpinia bonducella* against Ehrlich Ascites Carcinoma in Swiss albino mice. *Journal of Pharmacological Sciences*, v. 94, p. 177–184, 2004.
- HARTMANN, T. Diversity and variability of plant secondary metabolism: a mechanistic view. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, v. 80, p.177-188, 1996.
- KUTCHAN, T. M. Ecological Arsenal and Developmental Dispatcher. *The Paradigm of Secondary Metabolism. Plant Physiology*, v. 125, p. 58-60, 2001.
- LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil. 4.ed. São Paulo: Instituto Plantarum, 2002.
- MacGREGOR, J. T. et al. Guidelines for the conduct of micronucleus assay in mammalian bone marrow erythrocytes. *Mutation Research*, v. 189, n. 1, p.103-12, 1987.
- MANOHAN, K., BANERJEE, M. R. β -carotene reduces sister chromatid exchange induced chemical carcinogens in mouse mammary cells in organ culture. *Cell Biol Int Rep* 9:783-89, 1985.
- PAVARINI, D. P. et al. Exogenous influences on plant secondary metabolite levels. *Animal Feed Science and Technology*, v. 176, p. 5-16, 2012.
- PEREIRA, C. A. B. Teste estatístico para comparar proporções em problemas de citogenética. Apud: RABELLO-GAY, M. N., RODRIGUES M. A, La R., Mutagênese, teratogênese e carcinogênese: métodos e critérios de avaliação. São Paulo: FCA, p.113-21, 1991.
- PETRY, T. W. et al. Characterization of hepatic DNA damage induced in rats by the pyrrolizidine alkaloid monocrotaline. *Cancer Research*, v. 44, p. 1505-1509, 1984.
- RIET-CORREA, G. et al. Wasting and death in cattle associated with chronic grazing of *Brachiaria decumbens*. *Veterinary and Human Toxicology*, v. 44, p.179-180, 2002.
- RODRIGO, G. C. et al. Antiproliferative activity of extracts of some Bolivian medicinal plants. *Journal of Medical Plants Research*, v.4, n. 22, p. 04-10, 2010.
- SAMPAIO, B.L., EDRADA-EBEL, R., DA COSTA, F.B. Effect of the environment on the secondary metabolic profile of *Tithonia diversifolia*: a model for environmental metabolomics of plants. *Nature/Scientific Reports*, 6:29265, 2016.
- SÁNCHEZ-LAMAR, A. F. Genotoxicidad de *Phyllanthus orbicularis* evaluada el ensayo de micronúcleos em células de ovario de hámster chino. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, v.18, p. 22-23, 1999.
- SANTOS, J. C. A. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 28, n. 1, p 1-14, 2008.
- SARTORI, M. R. K. Atividade antimicrobiana de frações de extratos e compostos puros obtidos das flores de *Acmela brasiliensis Spreng*. 2005, 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia. Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, 2005.
- SILVA, C. R. et al. Absence of mutagenic and cytotoxic potentiality of senna (*Cassia angustifolia* Vahl.) evaluated by microbiological tests. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.14, p.1-3, 2004.
- SIMÕES, C. M. O. et al. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3 ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da Universidade UFRGS / Editora da UFSC, Capítulo 15, p. 301-302, 2001.
- SOUZA, R. Extratos fixos e voláteis de sibipiruna (*Caesalpinia pluviosa* var. *peltophoroides* (Benth) G. P. Lewis (Fabaceae) e seus efeitos inibidores em fungos fitopatogênicos. Dissertação de Mestrado em Biotecnologia – Universidade Vale do Rio Verde de Três Corações, UNINCOR, Três Corações, 2005.
- STURBELLE, R. T. et al. Avaliação da atividade mutagênica e antimutagênica da *Aloe vera* em teste de *Allium cepa* e teste de micronúcleo em linfócitos humanos binucleados. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 20, n. 3, p. 409-415, 2010.
- SURH, Y.; FERGUSON, L.R. Dietary and medicinal antimutagens and anticarcinogens: molecular mechanisms and chemopreventive potential: highlights of a symposium. *Mutation Research*, v. 523, n. 4, p.1-8, 2003.
- SZAKIEL, A; PACZKOWSKI, C; HENRY, M. Influence of environmental abiotic factors on the content of saponins in plants. *Phytochemistry Reviews*, v. 10, p. 471-491, 2010.
- VILELA, E. C. et al. Spatial chemometric analyses of essential oil variability in *Eugenia dysenterica*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 24, p. 873–879, 2013.

WATERS, M. D. et al. Activity profiles of antimutagens: *in vitro* and *in vivo* data. Mutation Research, v. 350, n. 1, p. 109-129, 1996.

ZANIN J. L. et al. The genus *Caesalpinia* L. (Caesalpinaceae): phytochemical and pharmacological characteristics. Molecules, v. 17, n. 7, p. 887–902, 2012.