



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE CITOTÓXICA E GENOTÓXICA DE EXTRATOS DE *ARRABIDAEA CHICA* SOBRE O SISTEMA TESTE DE *ALLIUM CEPA*

Silvânia Narielly Araújo Lima¹, Amanda Marques de Lima², Amanda Geovana Pereira de Araújo¹, Igor Luiz Vieira de Lima Santos³

¹ Curso de Bacharelado em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-PB, Brasil,

² Mestranda em Química, Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

³ Professor da Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, Brasil.

Email para correspondência: silvania.narielly@estudante.ufcg.edu.br

Resumo

A *Arrabidaea chica* é uma planta medicinal utilizada no tratamento de diversas enfermidades, porém faltam estudos sobre a segurança da sua utilização, confirmando se esta é ou não citotóxica e/ou genotóxica. O teste *Allium cepa* é um bioindicador ideal para o primeiro *screening* da citogenotoxicidade de infusões de plantas medicinais. Objetivou-se avaliar a citotoxicidade e genotoxicidade de extratos da *Arrabidaea chica* sobre o sistema teste *Allium cepa*, cujos extratos foram preparados por infusão, decocção e maceração. A metodologia experimental foi dividida em duas etapas, primeiramente a realização e análise dos extratos, em seguida o teste *Allium cepa* para avaliação microscópica e estatística das aberrações cromossômicas e atividade antiproliferativa, utilizando como controle negativo a água destilada e como controle positivo o metamisol. Observou-se a presença de taninos, alcaloides e flavonoides nos 3 extratos, cujo pH variou entre 4 e 6. Não foram observadas aberrações cromossômicas nos extratos, indicando que esta não é genotóxica. Os extratos resultaram em uma diminuição no índice mitótico, em relação ao controle negativo, indicando que esta planta apresenta efeito citotóxico. Os resultados obtidos foram satisfatórios, contudo, ainda são necessários mais estudos sobre esta planta, como utilizando testes com *Artemia Salina*.

Palavras-chave: *Arrabidaea chica*, Atividade antiproliferativa, Plantas medicinais. Mutagenicidade.

Abstract

Arrabidaea chica is a medicinal plant used in the treatment of various diseases, but there is a lack of studies on the safety of its use, confirming whether or not it is cytotoxic and/or genotoxic. The *Allium cepa* test is an ideal bioindicator for the first screening of cytogenotoxicity of medicinal plant infusions. The objective was to evaluate the cytotoxicity and genotoxicity of *Arrabidaea chica* extracts on the *Allium cepa* test system, whose extracts were prepared by infusion, decoction and maceration. The experimental methodology was divided into two stages, firstly the performance and analysis of extracts, then the *Allium cepa* test for microscopic and statistical evaluation of chromosomal aberrations and antiproliferative activity,

using distilled water as a negative control and metamizole as a positive control. The presence of tannins, alkaloids and flavonoids was observed in the 3 extracts, whose pH varied between 4 and 6. No chromosomal aberrations were observed in the extracts, indicating that this is not genotoxic. The extracts resulted in a decrease in the mitotic index, in relation to the negative control, indicating that this plant has a cytotoxic effect. The results obtained were satisfactory, however, further studies on this plant are still needed, such as using tests with *Artemia Salina*.

Keywords: Arrabidaea chica, Antiproliferative activity, Medicinal plants, Mutagenicity.

1 Introdução

As plantas medicinais são mundialmente utilizadas para o tratamento de diversas enfermidades, tanto na forma de infusos, decoctos ou macerados, sendo a decocção a mais comum (ASSIS, 2021). A popularidade do uso de plantas medicinais se dá devido aos altos custos, inacessibilidade e/ou efeitos colaterais dos medicamentos sintéticos, além de ser uma melhor alternativa (GADELHA *et al.*, 2015).

Dentre as plantas medicinais, destaca-se a *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlot, ou *A. chica* (Figura 1), cujas folhas são popularmente utilizadas na forma de chás (BONFIM, 2018). Nativa de florestas tropicais é encontrada na Amazônia e popularmente conhecida como crajiru, carajuru, pariri, cipó cruz, guajuru, guajuru-piranga e cajuru (MOTA, 2011). Cronquist (1981) classificou a espécie como pertencente à divisão *Magnoliophyta*, classe *Magnoliopsida*, subclasse *Asteridae*, ordem *Scrophulariales*, família *Bignoniaceae*, gênero *Arrabidaea*. A família *Bignoniaceae* compreende cerca de 100 gêneros e 800 espécies (FISCHER *et al.*, 2004).



Figura 1: Imagem das folhas verdes da *Arrabidaea chica*.

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Estudos químicos da *A. chica* identificaram a presença de vários compostos nas suas folhas, como alcaloides, flavonoides, cumarinas, genipina, quinonas, saponinas, taninos, cianidinas, antocianidinas, fitoesteróis, esteroides, triterpenos, dentre outros (BARROS, 2018; DE SÁ *et al.*, 2015; RIBEIRO *et al.*, 2012; SILVA-SILVA *et al.*, 2021; MAFIOLETI *et al.*, 2013). Na *A. chica* também são encontrados pigmentos, como as antocianinas carajurona e carajurina, que produzem um corante vermelho-escuro, utilizado por indígenas para pintura corporal, tingir utensílios, roupas e como método profilático contra picada de mosquitos (ALVES *et al.*, 2010; PIRES *et al.*, 2020).

Devido à presença desses metabólitos secundários, a *A. chica* é utilizada como anti-inflamatória, anti-hipertensiva, antianêmica, antimicrobiana, antiparasitária, antitumoral, antiproliferativa, analgésica, diurética e cicatrizante (ALVES *et al.*, 2010; CHAGAS, 2016; FERREIRA *et al.*, 2013). Oliveira *et al.* (2009) observaram que o extrato aquoso da *A. chica* inibe até 92,52% do edema induzido por venenos de serpentes *Crotalus* amazônicas após seis horas de exposição por via intraperitoneal.

Na maioria das vezes, o uso das plantas medicinais ocorre indiscriminadamente, podendo ser utilizadas em excesso (gerando risco iminente de intoxicação), ou em quantidade subterapêutica (OLIVEIRA; MACHADO; RODRIGUES, 2014). A *A. chica* é conhecida por possuir um diversificado uso na terapêutica, estas múltiplas aplicações aumentam o risco de intoxicação por uso inadequado em indivíduos que dela se beneficiam, devido sua alta procura em várias patologias. Por isso, são necessários mais estudos que comprovem seu uso seguro, como a realização de bioensaios para analisar a citogenotoxicidade dessa planta.

O teste *Allium cepa* (*A. cepa*) é um bioindicador ideal para o primeiro *screening* da citogenotoxicidade de infusões de plantas medicinais, pela sua sensibilidade, exatidão, praticidade e baixo custo (SILVA; SILVA; PIRES, 2018; LESSA; DA SILVA; CARIELLO, 2017). Esse bioensaio utiliza o aparecimento de anormalidades cromossômicas como um de seus bioindicadores para analisar os efeitos tóxicos, citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos de um composto químico em raízes de cebolas (PARVAN *et al.*, 2020). As observações microscópicas permitem identificar se nas raízes da cebola ocorre

um aumento do número basal de aberrações cromossômicas, como quebras cromatídicas, pontes anafásicas, formação de micronúcleo, destruição do cromossomo, e alterações no processo de divisão celular (CARVALHO *et al.*, 2017; LEME; MARIN-MORALES, 2009).

O índice mitótico (IM), utilizado no teste *A. cepa*, é um indicador de proliferação adequada das células, pois é avaliado nas células meristemáticas (LACERDA; PIRES; PEREIRA, 2011; GONÇALVES, 2015; SOUZA, 2017). A diminuição desse parâmetro em relação ao controle negativo indica que a substância é citotóxica. Essa redução no IM é resultado de ações químicas que podem inibir a síntese de DNA, reduzindo o processo de mitose (LUCIO NETO, 2011). Além disso, as alterações indicativas de genotoxicidade são, principalmente, a incidência de mutações cromossômicas, como quebras cromatídicas, perdas de cromossomos inteiros ou a formação de micronúcleos (CARVALHO *et al.*, 2018).

Esta pesquisa teve por objetivo avaliar a atividade citotóxica e genotóxica de extratos da *A. chica* sobre o sistema teste de *A. cepa*, utilizando extratos obtidos através da infusão, decocção e maceração das folhas da planta, bem como identificar metabólitos secundários.

2 Metodologia

Este trabalho foi realizado experimentalmente, na Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, no Centro de Educação e Saúde - CES, *campus* Cuité-PB, no período de 2021 a 2022.

A *Arrabidaea chica* foi adquirida em uma loja de plantas da cidade de Campina Grande - PB. Após a coleta, foi realizada a descrição anatômica das folhas jovens e maduras, utilizando um microscópio, para observar a morfologia foliar. Na morfodiagnose microscópica foram utilizadas amostras do pecíolo, submetidas a algumas gotas de cloral hidratado a 60% (agente clareador) e água destilada em um vidro de relógio. Após o clareamento, as amostras foram coradas com Safranina para evidenciar estruturas presentes na espécie. Os resultados da morfodiagnose macro e microscópica corroboram com os dados reportados na literatura (ALVES *et al.*, 2010.) para a espécie analisada, confirmando a sua identidade. Por isso, seguiu-se a prospecção fitoquímica,

para obtenção dos extratos, identificação de metabólitos secundários presentes na planta e análise do teste *A. cepa*.

Para obter a droga vegetal, as folhas secas foram submetidas à lavagem com água corrente e, em seguida, com solução de etanol a 70%, de modo a promover sua desinfecção. Posteriormente, foram previamente secas por aproximadamente 72 horas, à temperatura ambiente, para a evaporação do álcool e da água. Após a secagem, foram submetidas à desidratação em temperatura ambiente, por três semanas. Em seguida, foram trituradas com um moinho de facas, com o intuito de reduzir as folhas a pó, para que as substâncias presentes pudessem melhor interagir com o solvente.

Os extratos de *A. chica* foram obtidos por maceração, infusão e decocção, nas concentrações de 3 g/100mL, 6 g/100mL e 12 g/100mL (gramas de vegetal para 100 mL de solvente), respectivamente, sendo o solvente extrator a água destilada. Em um recipiente âmbar, os extratos foram cobertos com papel alumínio e acondicionados em uma sala escura por 7 dias, evitando que possíveis metabólitos fotossensíveis contidos na planta sofressem alterações estruturais.

Na extração por decocção, colocou-se a droga vegetal em um béquer com 100 mL de solvente extrator e levada para o banho-maria por 15 minutos em ebulição. Para obtenção dos extratos por infusão, num béquer com 100 mL do solvente a 80 °C foi acrescentado à droga vegetal e deixando descansar tampado por 15 minutos. Na maceração, adicionou-se a droga vegetal aos 100 mL do solvente em temperatura ambiente. Após 7 dias, os extratos foram filtrados para retirar os resíduos vegetais.

Para realizar a análise fitoquímica, foram preparados extratos hidroalcoólicos (com álcool e água, na proporção 1:1) e alcoólico, na concentração de 6,0 g/100 mL em temperatura ambiente, no processo de maceração, no escuro por 7 dias.

2.1 Análise Química Qualitativa

Foi realizada a determinação do pH (Potencial Hidrogeniônico), verificado pela tira indicadora da Merck®, seguida da pesquisa dos componentes químicos presentes nos extratos, por triagem fitoquímica, seguindo a metodologia de Matos (1997) e Simões *et al.* (2007). Cada extrato foi submetido a testes

qualitativos de precipitação e coloração específicos para as principais classes de metabólitos secundários. Os reagentes foram preparados, conforme a literatura, utilizando-se reações específicas para a pesquisa de terpenos, alcaloides, taninos e flavonoides, utilizando os seguintes respectivos reagentes: *Leishman-Bouchardat*, *Dragendorff*, cloreto férrico a 5% e *Shinoda*.

2.2 Teste *Allium cepa*

A avaliação da genotoxicidade de extratos de *Arrabidaea chica* ocorreu por meio da análise de possíveis alterações cromossômicas no teste *Allium cepa*, enquanto a investigação da citotoxicidade dos extratos foi por meio do cálculo do índice mitótico (IM) (PARVAN *et al.*, 2020).

Para realizar o teste *Allium cepa* foram utilizados os procedimentos detalhados a seguir. Após lavar as cebolas, retirou-se a primeira camada de casca e as raízes secas. Em seguida, essas foram colocadas na água destilada por 48 horas, onde se iniciou o crescimento das raízes das cebolas (Figura 3a e 3b). Após 2 a 3 dias, quando alcançaram o comprimento de 1-2 cm (Figura 3c), adicionou-se nas raízes extratos de *A. chica* por 24 horas (Figura 3d). Em seguida, retirou-se com auxílio de uma lâmina e imediatamente fixada em solução Carnoy (etanol: ácido acético 3:1), por 24h a 4 °C, no escuro.

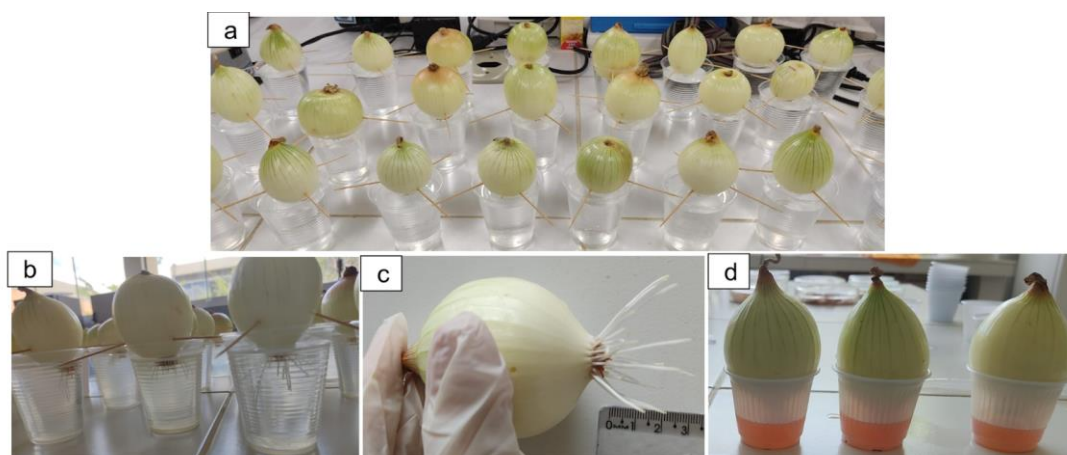


Figura 3 : (a) Bulbos de cebola em água destilada, (b) crescimento das raízes, (c) medição do comprimento das raízes, (d) raízes em contato com os extratos.

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Para iniciar o preparo das lâminas, as raízes foram lavadas em três banhos de cinco minutos cada, para retirar o fixador do material. Posteriormente, realizou-se a hidrólise ácida das raízes em solução de HCl (1N), por dez minutos, seguida de banho com água destilada, ambos em temperatura ambiente. Foram secas em um papel filtro e colocadas em uma placa de petri com auxílio de uma pinça. As raízes foram observadas em um estereomicroscópio e, com auxílio de uma pinça e lâmina de barbear, foi seccionada a região meristemática, e levada para uma lâmina. Foram acrescentadas às raízes duas gotas do corante orceína acética a 2%, passou-se base de unha incolor nas extremidades para auxiliar na fixação da lamínula. Posteriormente, seguiu-se para o bico de Bunsen, passando a lâmina com uma distância de aproximadamente 5 cm, 3 vezes por 5 segundos. O material entre a lâmina e a lamínula foi delicadamente pressionado com uma pinça, para distribuir o material seccionado e expor as células para análise.

Como controle negativo (CN) foi utilizada a água destilada e como controle positivo (CP) o metamizol (0,3 mL de metamizol para 100mL de água destilada) ou dipirona, seguindo a mesma metodologia dos processos anteriores.

2.2.1 Análise Estatística

Para a análise da citotoxicidade, utilizando o IM, foram preparadas 5 lâminas por concentração de cada extrato e controle. Analisou-se 200 células por lâmina, totalizando 1.000 células por tratamento com cada concentração (PARVAN, 2020), resultando em 3.000 células por extrato.

Posteriormente, as lâminas foram avaliadas com auxílio de microscópio óptico usando as objetivas de 20X e de 40X, observando-se as células em interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase e a ocorrência de alterações cromossômicas. O registro fotográfico foi realizado com uma câmera digital TUCSEN (2,0 MP), colorida e acoplada ao microscópio NOVEL BM 2100 e para captura e edição de imagem utilizou-se o *software* TCAPTURE. O IM foi obtido por meio do total de células em divisão (prófases, metáfases, anáfases e telófases) em cada 1.000 células analisadas (PARVAN, 2020).

O teste estatístico ANOVA, realizado com o Excel, foi utilizado para analisar se existem diferenças significativas entre o IM dos três extratos. Os

resultados são considerados significativos quando $p < 0,05$ e $F_{\text{calculado}} > F_{\text{crítico}}$ com intervalo de confiança de 95%.

3 Resultados e Discussões

As substâncias naturais extraídas dos vegetais são mundialmente utilizadas para o tratamento de diversas enfermidades e instituíram a base terapêutica medicamentosa até a primeira metade do século XX (ASSIS, 2021). Os constituintes das plantas medicinais podem ser extraídos por diferentes métodos e solventes, os quais revelam a presença de diferentes grupos de metabólitos que desempenham várias atividades farmacológicas, quando identificados podem contribuir para a evidência de marcadores químicos nas espécies, colaborando para o uso popular mais seguro das plantas medicinais (SANTOS, 2018). Por isso, é de suma importância a realização de análises em diferentes extratos.

Os métodos para obtenção de extratos vegetais incluem maceração, infusão, percolação, decocção, dentre outros. Além dos métodos extrativos, diversos fatores influenciam na extração, como o solvente, material vegetal utilizado, o tempo de extração, polaridade, temperatura e concentração do solvente (TIWARI *et al.*, 2011). Nos extratos da *A. chica* (Figura 3) pode-se observar uma coloração vermelho-escura característica dessa planta, devido à presença de pigmentos flavônicos, que são a carajurina e carajurona (ALVES *et al.*, 2010; GRENAND, 2018). Segundo Silva-Silva *et al.* (2021), a carajurina é o principal composto antocianidínico e o principal marcador biológico da *A. chica*.

As antocianidinas apresentam inúmeras atividades e diversidades na natureza. Esses flavonoides constituem um grupo de pigmentos solúveis em água, sendo responsáveis por uma larga escala de cores que englobam azul, laranja, vermelho e roxo (ALBUQUERQUE, 2017). Essas cores podem variar conforme as condições intrínsecas, como a temperatura, o pH e a presença de oxigênio (ALBUQUERQUE, 2017). Além disso, como algumas substâncias são termolábeis e/ou podem sofrer modificações estruturais irreversíveis em altas temperaturas, é importante utilizar diferentes métodos extrativos (YAMINI *et al.*, 2008).

Diante disto, na Figura 3 se observam colorações com diferentes intensidades nos extratos de *A. chica*. Um dos fatores responsáveis pela variação na coloração dos extratos é o pH, afetando diretamente a cor e a estabilidade química das antocianinas (LOPES *et al.* 2007). Em soluções ácidas, a antocianina é comumente vermelha, contudo, a intensidade da cor diminui com o aumento do pH (LOPES *et al.* 2007). Por isso, como os extratos alcoólicos e hidroalcoólico são mais ácidos, a coloração obtida é mais escura que os extratos aquosos, os quais são menos ácidos. Os extratos obtidos por decocção apresentaram coloração mais escura que os obtidos por maceração ou infusão, isso ocorreu pela diferença na temperatura da extração, pois esta é maior na decocção, fazendo com que fossem extraídas mais antocianinas, justificando a sua coloração.

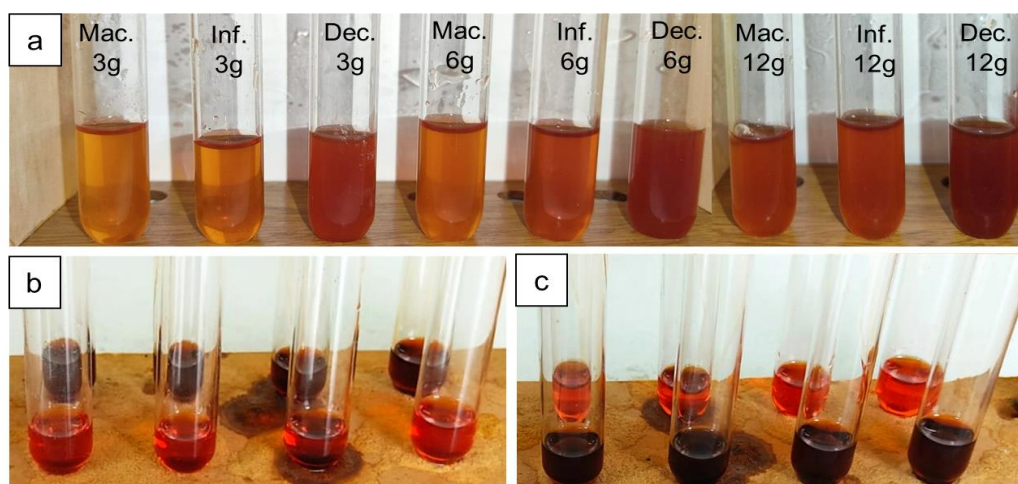


Figura 3 – Extratos obtidos por diferentes métodos de extração e solventes. (a) extratos obtidos por maceração (Mac.), infusão (Inf.) e decocção (Dec.) em uma concentração de 3g/100mL, 6g/100mL e 12g/100mL de droga vegetal para 100mL de água destilada; (b) extrato hidroalcoólico (6g/100mL) e (c) extrato alcoólico 6g/100mL.

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Nos extratos aquosos, hidroalcoólico e etanólico foram observadas a presença de taninos, alcaloides e flavonoides (Tabela 1). O precipitado formado no final do tubo de ensaio comprovou a presença dos taninos. A presença de alcaloides foi confirmada pela formação de precipitado vermelho alaranjado, enquanto a presença de flavonoides foi caracterizada pela

mudança de cor, produzindo coloração laranja. No entanto, não foram encontrados terpenos.

Tabela 1: Caracterização fitoquímica dos extratos: + indica que contém o metabólito secundário e - indica que não contém.

Metabólito Secundário	Extrato Aquoso	Extrato hidroalcoólico	Extrato etanólico
Taninos	+	+	+
Terpenos	-	-	-
Alcaloides	+	+	+
Flavonoides	+	+	+

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Os taninos são empregados na medicina tradicional contra diversas doenças, como diarreia, hipertensão arterial, reumatismo, hemorragias, feridas, queimaduras, problemas estomacais e renais, inflamações, antifúngico, bactericida e antiviral (SANTOS; MELLO, 2010). Os alcaloides apresentam ação antitumoral, anestésica, antimalárica, antibacteriana e repelente (SANTOS, 2010; GARCÍA; CARRI, 2011). Os flavonoides agem, principalmente, como antioxidantes, atuando contra o envelhecimento e colaborando na prevenção de doenças (AGATI *et al.*, 2012). Dessa forma, a presença de alcaloides, flavonoides e taninos apresenta um amplo espectro de atividades biológicas e podem estar relacionadas às propriedades medicinais da *A. chica*.

A análise fitoquímica realizada neste trabalho é apenas qualitativa, por isso, existem outros métodos que detectem a presença desses ou de outros metabólitos. Uma análise mais detalhada sobre a presença de metabólitos foge do escopo e objetivos deste trabalho.

Os extratos por maceração (12g/100mL) e infusão (12g/100mL) apresentaram pH = 6. Os extratos por infusão (3 e 6g/100mL) e maceração (3 e 6g/100mL) apresentaram pH = 5, enquanto os extratos com etanol e por decocção (3, 6 e 12g/100mL) o pH = 4. Apesar da acidez do extrato de *A. chica*, estudos experimentais não evidenciaram sinal clínico ou histopatológico de toxicidade do extrato na mucosa gástrica, na pleura ou em feridas abertas, saturadas e queimaduras (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Santos (2018) realizou estudos sobre a *Momordica C. L.* e observou diferenças no rendimento final da extração, devido a mistura de etanol e água se comportar como solvente anfifílico e extrair tanto substâncias com caráter polar quanto de média polaridade. Porém, na *A. chica* os resultados da análise fitoquímica foram equivalentes para os três solventes. Por isso, para o teste *A. cepa*, foram utilizados apenas os extratos aquosos, que são um dos mais utilizados nestes testes (SILVA; SILVA; PIRES, 2018; LESSA; DA SILVA; CARIELLO, 2017).

Por meio do teste *A. cepa*, é possível avaliar aberrações cromossômicas, formação de micronúcleo e alterações no ciclo mitótico (DOS SANTOS *et al.*, 2020). O conhecimento dos resultados analisados no teste *A. cepa*, especialmente nas plantas medicinais por meio da análise do ciclo celular, serve como um indicativo de segurança para a população que utiliza como alternativa de cuidados para a saúde (PESNYA; ROMANOVSKY, 2013).

No processo de mitose, as novas células formadas possuem o mesmo número de cromossomos que a célula de origem. Assim, uma célula inicial se divide, dando origem à duas células com o número similar de cromossomos da célula inicial. Esse ciclo da mitose é organizado em fases (Figura 4): interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase (MENDONÇA, 2016).

Na Figura 5 estão apresentadas algumas aberrações cromossômicas observadas na análise com o controle positivo, como anáfase com quebra cromossômica, anáfase com ponte cromossômica, telófase com cromossomo retardatário, dentre outras. Tais observações demonstram que o metamizol apresenta efeito mutagênico, como evidenciado por Do Rêgo *et al.* (2015). Contudo, não foram observadas aberrações cromossômicas nos extratos de *A. chica*, indicando que tais extratos não apresentam atividade mutagênica.

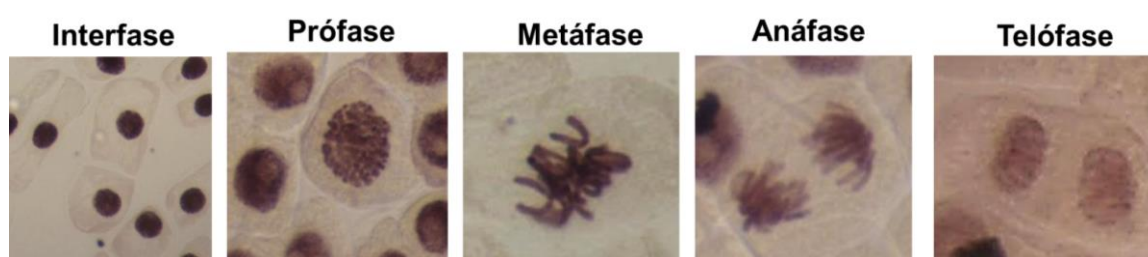


Figura 4 – Fases mitóticas (interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase) no CN.

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

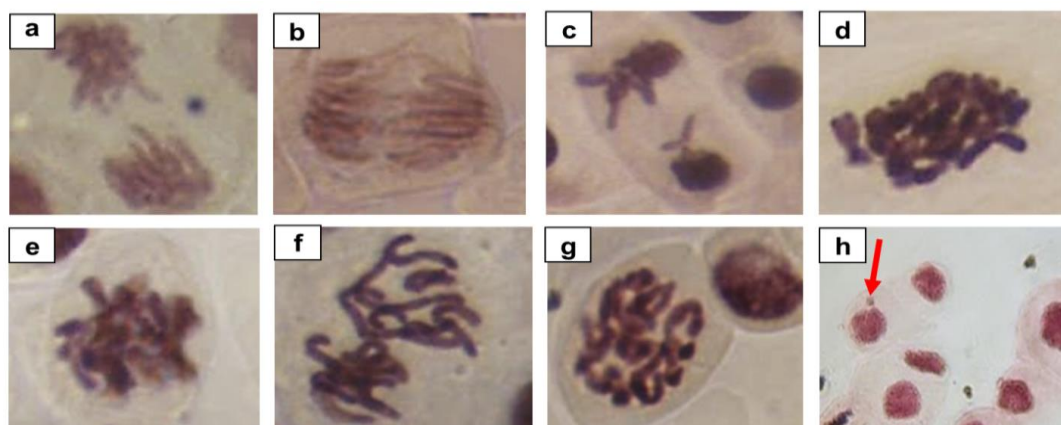


Figura 5 – Alterações celulares observadas pela análise de células meristemáticas de raízes de *A. cepa* no controle positivo. (a) Anáfase com quebra cromossômica, (b) Anáfase com ponte cromossômica, (c) Telófase com cromossomo retardatário, (d) Metáfase com aderência cromossômica e cromossomo fora da placa, (e) Metáfase com aderência cromossômica (f)-(g) Metáfase com cromossomos isolados, (h) Prófase com micronúcleo (seta).

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

A porcentagem do IM obtido para os diferentes tratamentos está presente na Tabela 2. O IM do CP (metamizol) foi maior que o CN (água destilada), corroborando com os resultados de Neves *et al.* (2022), o qual identificou que o metamizol resulta em um maior IM frente à água destilada. Para os extratos (T1, T2 e T3), houve uma diminuição do IM em relação ao CN (T1), evidenciando a atividade citotóxica/antiproliferativa do extrato da *A. chica*. A diminuição no IM foi maior para os extratos obtidos por infusão (6 e 12 g/100 mL) e para os três extratos obtidos por decocção. Contudo, na análise estatística, não foram observadas diferenças significativas entre o IM das concentrações e dos extratos e controles, pois $F_{\text{calculado}} < F_{\text{crítico}}$ e $p_{\text{calculado}} > 0,05$.

Tabela 2: Porcentagem do índice mitótico em diferentes fases nos tratamentos.

Análises	CN		CP		Maceração		Infusão			Decocção		
	T-	T+	T+	T+	T1	T1	T2	T2	T2	T3	T3	
g/100mL	0,0	3,0	3,0	3,0	6,0	12,0	3,0	6,0	12,0	3,0	6,0	12,0
% IM	73,5	77,8	65,3	62,6	64,0	70,0	56,1	60,1	60,1	61,2	61,3	61,1

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

A atividade citotóxica dos extratos também pôde ser observada ao nível macroscópico nos bulbos de cebolas, pois quando estes foram adicionados diretamente aos extratos, não houve o crescimento das raízes (Figuras 6b, 6c e 6d). Por outro lado, no tratamento com a água destilada (Figura 6a), as raízes cresceram. Esses resultados mostram que quando comparados com o CN, o crescimento das raízes nos extratos se diferiu significativamente em relação ao crescimento na água destilada. Esses dados sugerem a presença de substâncias e/ou interações entre elas responsáveis pela citotoxicidade apresentada pelos extratos foliar dessa planta.

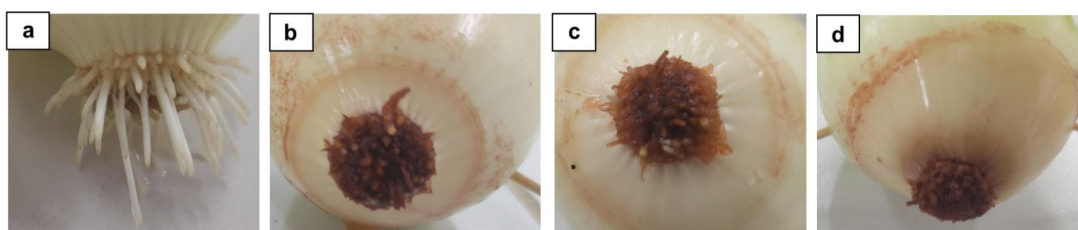


Figura 6: Bulbos de cebolas após tratamentos com: (a) água destilada; e extratos a partir de (b) infusão, (c) decocção e (d) maceração.

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

A capacidade antiproliferativa/citotóxica das plantas medicinais está relacionada com os medicamentos antineoplásicos, uma vez que o mecanismo de inibição da divisão celular é a chave para bloquear a proliferação descontrolada das células cancerosas (CRAGG; NEWMAN, 2005; HISTER *et al.*, 2017). Dentre os metabolitos secundários presentes na *A. chica*, os flavonoides e os taninos já demonstraram ações citotóxicas contra células cancerígenas (LIU; JIANG; XIE, 2010). Siraichi (2013) observou que o aumento de espécies reativas de oxigênio pode induzir a proliferação de tumores, a atividade antioxidante apresentada pelo extrato de *A. chica* pode justificar seus efeitos antiproliferativos e representar uma vantagem de sua utilização para essa finalidade.

Ribeiro *et al.* (2012) relataram a ausência de toxicidade nos extratos da *A. chica* e redução no crescimento tumoral sólido em camundongos. Cartágenes (2010), pesquisando também em camundongos, evidenciou a ausência de toxicidade por meio dos resultados encontrados tanto em tratamento agudo quanto crônico. Porém, algumas espécies do gênero *Arrabidaea*, espécies

Arrabidaea bilabiata e *Arrabidaea japurensis*, já demonstraram efeitos tóxicos, acarretando a morte súbita de animais (HARAGUCHI, 2003; TOKARNIA *et al.*, 2004). Do Amaral *et al.* (2012) utilizaram outros métodos com alguns extratos da *A. chica* com etanol, n-butanol e hexano, e observaram que nenhuma das amostras analisadas apresentou citotoxicidade ou atividade antimicrobiana.

Portanto, os trabalhos discutidos anteriormente corroboram com os resultados obtidos nesta pesquisa, por meio do teste *A. cepa*, para os extratos aquosos de *A. chica*. Assim, pelos testes realizados foi possível validar que a *A. chica* não apresenta efeito genotóxico, mas têm efeito citotóxico. Tais resultados são úteis para a população, pois potencializa os benefícios da utilização dessa planta e indicam que tem potencial para ser utilizada no tratamento de diversas enfermidades, como o câncer.

4 Conclusão

Nos três extratos da *A. chica* foram encontrados flavonoides, alcaloides e taninos. Os diversos efeitos benéficos dessa planta se dão devido a esses e vários constituintes químicos em sua composição. Esses extratos também apresentaram pH ácido, que variou entre 4 e 6.

A diminuição do índice mitótico dos extratos em relação ao controle negativo evidenciou a atividade citotóxica/antiproliferativa, sendo essa diminuição maior para os extratos obtidos por infusão (6 e 12 g/100 mL) e decocção, enquanto os obtidos por maceração apresentaram a menor diminuição. Neste trabalho também foi possível identificar a ausência de efeitos genotóxicos ou mutagênicos nos extratos da *A. chica* por meio do teste *A. cepa*.

A *A. chica* tem potencial para ser uma planta medicinal mundialmente utilizada, pois apresenta muitos benefícios e tem demonstrado ser segura para utilização. Por isso, planeja-se ampliar ainda mais as divulgações científicas sobre essa planta e realizar mais estudos que confirmem o seu uso seguro. Para trabalhos futuros pretende-se realizar testes utilizando *Artemia salina* para confirmar os resultados obtidos neste trabalho.

Apesar das vantagens e utilizações das plantas medicinais, este trabalho também visa alertar sobre a importância da conscientização da população sobre os possíveis efeitos tóxicos das plantas.

5 Referências

AGATI, G. *et al.* Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. **Plant science**, v. 196, p. 67-76, 2012.

ALBUQUERQUE, A. P. **Caracterização de compostos bioativos obtidos por extração hidroalcoólica da casca de cebola roxa.** Dissertação (Mestrado em Engenharia Agrícola) - Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, 2017.

ALVES, M. S. M. *et al.* Análise farmacognóstica das folhas de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., Bignoniaceae. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 20, p. 215-221, 2010.

ASSIS, R. S. **A Importância de Estudos Sobre Fitoterápicos da Amazônia: Seis exemplos de medicamentos extraídos da região.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes, 2021.

BARROS, A. S. M. **Investigação científica da atividade medicinal da espécie *Arrabidaea chica* (Pariri).** Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Naturais) - Universidade Federal do Maranhão. Pinheiro, 2018.

BONFIM, C. R. **Ervas medicinais e seus efeitos terapêuticos: um olhar sobre a *Arrabidaea Chica*.** 2018. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Universidade Federal de Campina Grande. Pombal, 2018.

CARVALHO, T. *et al.* Testes Para Avaliação De Genotoxicidade Com *Allium Cepa*: Estado Da Arte. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 03, Ed. 12, Vol. 03, pp. 131-139, 2018. ISSN:2448-0959

CARVALHO, L. G *et al.* Análises citológicas do inseticida Deltametrina usando o Teste de Micronúcleo. **Revista da Biologia**, v. 17, n. 1, p. 1-5, 2017.

CARTÁGENES, M. S. S. **Investigação dos efeitos tóxicos e anti-hipertensivo de *Arrabidaea chica* Verlot (Bignoniaceae).** 2010. 148 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2010.

CHAGAS, M. S. S. **Potencial Terapêutico da espécie vegetal *Arrabidaea chica* Verlot.** 2016. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

CRAGG, G. M.; NEWMAN, David J. Plantas como fonte de agentes anticancerígenos. **Revista de etnofarmacologia** , v. 100, n. 1-2, pág. 72-79, 2005.

CRONQUIST, A. **An integrated system of classification of flowering plants.** New York: Columbia University Press, 1981. 1262p.

DE SÁ, J. C. *et al.* Leishmanicidal, cytotoxicity and wound healing potential of *Arrabidaea chica* Verlot. **BMC Complementary and alternative medicine**, v. 16, n. 1, p. 1-11, 2015.

DO AMARAL, R. I R. *et al.* Biological activities of *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl. leaves. *Lat. Am. J. Pharm*, v. 31, n. 3, p. 451-5, 2012.

DO REGO, S. C. *et al.* Avaliação da toxicidade, citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade da dipirona e do paracetamol em células meristemáticas de raízes de *Allium cepa*. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 4, p. 7, 2015.

DOS SANTOS, P. N. *et al.* Análise do potencial citotóxico, genotóxico e mutagênico do extrato hidroalcoólico das folhas da *Morus nigra* L. Através do bioensaio *Allium cepa*. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 4, p. e132942968-e132942968, 2020.

ESTRELA, E. Tratado de cooperacion amazonica-secretaria protempore, plantas medicinales amazonicas: realidad y perspectivas. **Lima: TCA**, 1995.

FERREIRA, F. A. G *et al.* Comprovação do potencial medicinal de *Arrabidaea chica* (Bignoniaceae). **Sci Prim**, v. 1, p. 1-6, 2013.

FISCHER, E.; THEISEN, I.; LOHMANN, L. G. Bignoniaceae. In: **Flowering Plants-Dicotyledons**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2004. p. 9-38.

GARCÍA, A. A; CARRIL, E. P-U. Metabolismo secundario de plantas. **Reduca (biología)**, v. 2, n. 3, 2011.

GADELHA, C. S. *et al.* Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 10, n. 3, p. 32, 2015.

GONÇALVES, J. P. **Avaliação da citotoxicidade e genotoxicidade de extratos orgânicos e ácido barbático isolado do Líquen *Cladonia Salzmannii* (nyl.)**. 2015. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Bioquímica e Fisiologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

GRENAND, P. *et al.* (Ed.). **Pharmacopées traditionnelles en Guyane: créoles, wayãpi, palikur**. Paris: IRD éditions, 2018.

HARAGUCHI, M. Plantas tóxicas de interesse na pecuária. **Biológico**. São Paulo, v. 65, n. 1/2, jan./dez., p. 37-39, 2003.

HISTER, C. A. L. *et al.* Atividade antiproliferativa e determinação dos compostos fenólicos de extratos aquosos de amoreira-preta (*Rubus* sp.) pelo sistema teste in vivo de *Allium cepa* L. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 15, n. 1, 2017.

KUMAR, A. *et al.* A review on bioactive phytochemicals, ethnomedicinal and pharmacological importance of Purslane (*Portulaca oleracea* L.). **Research Square**, 2021.

LEME, D. M.; MARIN-MORALES, M. A. Allium cepa test in environmental monitoring: a review on its application. **Mutation research/reviews in mutation research**, v. 682, n. 1, p. 71-81, 2009.

LESSA, L. R.; SILVA, M. C. C.; CARIELLO, F. D. M. R. Fundamentos e aplicações do Allium cepa como bioindicador de mutagenicidade e citotoxicidade de plantas medicinais. **Revista Intertox De Toxicologia, Risco Ambiental E Sociedade**, v. 10, n. 3, 2017.

LOPES, T. J.; XAVIER, M. F.; QUADRI, M. G. N.; QUADRI, M. B. Antocianinas: uma breve revisão das características estruturais e da estabilidade. **Revista Brasileira de Agrociência**, v.13, n.3, p. 291- 297, 2007.

LUCIO NETO, M.P. **Avaliação tóxica, citotóxica, genotóxica e mutagênica do composto 3-(2-cloro-6-fluorobenzil)-imidazolidina-2, 4-diona em células eucariotas**. 2011. 120 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Piauí, Piauí, 2011.

MAFIOLETI, L. *et al.* Evaluation of the toxicity and antimicrobial activity of hydroethanolic extract of Arrabidaea chica (Humb. & Bonpl.) B. Verl. **Journal of ethnopharmacology**, v. 150, n. 2, p. 576-582, 2013.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 2ª edição Fortaleza - CE: Edições UFC. p. 141, 1997.

MENDONÇA, V. L. **Biologia: ecologia: origem da vida e biologia celular embriologia e histologia**. 3. ed. São Paulo: Editora AJS, 2016.

MOTA, M. R. S. **Análise da atividade antimicrobiana de extratos e frações purificadas da planta arrabidaea chica verl.** Tese (doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas. Manaus, 2011.

NEVES, L. P. *et al.* Evaluation of the cell cycle behavior of Allium cepa L. using the cytotoxic, genotoxic and antiproliferative potential of infusions of the dried leaves of four species of the genus Inga Mill (Fabaceae). **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, p. 2033-2048, 2022.

OLIVEIRA, D. P. C. *et al.* Atividade antiinflamatória do extrato aquoso de Arrabidaea chica (Humb. & Bonpl.) B. Verl. sobre o edema induzido por venenos de serpentes amazônicas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 643-649, 2009.

OLIVEIRA, L. A. R.; MACHADO, R. D.; RODRIGUES, A. J. L. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v. 16, p. 32-40, 2014.

PARVAN, L. G. *et al.* Bioensaio com Allium cepa revela genotoxicidade de herbicida com flumioxazina. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 11, p. 10-10, 2020.

PESNYA, D. S.; ROMANOVSKY, A. V. Comparison of cytotoxic and genotoxic effects of plutonium-239 alpha particles and mobile phone GSM 900 radiation in the Allium

cepa test. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 750, n. 1-2, p. 27-33, 2013.

PIRES, A. L. R. *et al.* Flexible, dense and porous chitosan and alginate membranes containing the standardized extract of *Arrabidaea chica* Verlot for the treatment of skin lesions. **Materials Science and Engineering: C**, v. 112, p. 110869, 2020.

PIRES, W. C.; PEREIRA, F. C.; LACERDA, E. P. S. Estudo da genotoxicidade do extrato bruto da *psychotria prunifolia* (rubiacea) pelo sistema- teste *Allium Cepa*. In: **63ª Reunião Anual da SBPC**, 63, 2011. Goiânia: Sbpcc, 2011. p. 1-1.

RIBEIRO, A. F. C. *et al.* Effect of *Arrabidaea chica* extracts on the Ehrlich solid tumor development. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, p. 364-373, 2012.

SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: SIMÕES, C. M. O. (Org). **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6 ed. Porto Alegre: UFSC, 2010. p. 615-656.

SANTOS, T. A. **Avaliação de diferentes métodos e solventes de extração sobre a composição fenólica e centesimal, atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos dos frutos da *Momordica charantia* L.** 2018. Monografia (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

SILVA, J. A. P.; SILVA, R. R.; PIRES, D. J. Uso do teste *Allium Cepa* na avaliação da citogenotoxicidade de infusões in natura de *maytenus ilicifolia* e *zingiber officinale*. In: **Iv Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão Da UEG**, 4., 2017, Goiás. Anais do Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UEG. Goiás: Ueg, 2018. p. 1-10.

SILVA-SILVA, J. V. *et al.* Carajurin: A anthocyanidin from *Arrabidaea chica* as a potential biological marker of antileishmanial activity. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 141, p. 111910, 2021.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. revisada e ampliada. Porto Alegre/Florianópolis: **Editora da UFRGS/Editora da UFSC**, 2007. 1102p.

SIRAICHI, J. TG *et al.* Ultraviolet (UVB and UVA) photoprotector activity and percutaneous penetration of extracts obtained from *Arrabidaea chica*. **Applied Spectroscopy**, v. 67, n. 10, p. 1179-1184, 2013.

SOUZA, V. C. **Avaliação citogenotóxica da efluente têxtil tratado por processo biológico e físico –químico**. 2017. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental) –Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2017.

TIWARI, P. *et al.* Phytochemical screening and Extraction: A Review. **Internationale Pharmaceutica Scientia**, v.1, n.1, p.98-106, 2011.

TOKARNIA, C. H. *et al.* Aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos comparados da intoxicação por *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em búfalos e bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 24(2), p. 74-79, 2004.

VEIGA JR, F. V.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas Medicinais: Cura Segura? **Química Nova**, v. 28, p. 519-528, 2005.

YAMINI, Y. *et al.* Comparison of essential oil compositions of *Salvia mirzayanii* obtained by supercritical carbon dioxide extraction and hydrodistillation methods. **Food Chemistry**, v.108, n.1, p.341–346, 2008.

6 Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio do PIBITI/CNPq-UFCG.