

Determinação do potencial genotóxico, toxicidade, índice mitótico de boldo e utilização de plantas medicinais em região rural próxima ao município de Muriaé (MG)

Victor Hugo Ferraz da **SILVA**, vhferraz@gmail.com¹; Gabriela Maria Riguetto **RIBEIRO**²; Rômulo da Silva **GRIPP**¹; Max Jordan de Souza **DUARTE**¹; Juliana Rodrigues **LEOPOLDO**³; Alexandre Horácio Couto **BITTENCOURT**⁴ e Luciana de Andrade **AGOSTINHO**⁵.

1. Alunos do curso de Biomedicina da Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé (MG).
2. Biomédica e aluna do curso de Farmácia da FAMINAS, Muriaé (MG).
3. Biomédica pela FAMINAS, Muriaé (MG).
4. Mestre em Botânica pela Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa (MG).
5. Doutora em Neurologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), RJ; coordenadora do Curso de Bacharelado em Biomedicina da FAMINAS, Muriaé (MG).

Artigo protocolado em 13 maio 2015 e aprovado em 26 jun. 2015.

RESUMO: Realizou-se um levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas por moradores da região rural próxima à cidade de Muriaé (MG), por meio de questionário, e avaliou-se o potencial genotóxico e o índice mitótico da planta mais citada. Foram entrevistados 41 participantes, sendo a planta boldo a mais citada (16%). Utilizou-se extrato aquoso de *Plectranthus barbatus* em duas concentrações 3g/500 mL (T1) e 13g/500 mL (T2), além de um controle negativo composto por água destilada (C1). Após um período de 72 horas, as radículas foram coletadas,

fixadas em etanol-ácido acético (3:1) e estocadas em etanol 70%. Foram analisadas células em todas as fases do ciclo celular de *A. cepa*. Os resultados do teste demonstraram que houve redução no tamanho médio das raízes em todas as concentrações testadas. O extrato aquoso de *P. barbatus* também demonstrou provocar alteração no ciclo celular pela inibição da divisão das células, como indica o índice mitótico, porém não apresentou valor estatisticamente significativo ($p = 0,05$) entre as amostras T1 ($p = 0,191$), T2 ($p = 0,114$) e o controle. Não foram verificados efeitos genotóxicos nas células meristemáticas.

Palavras-chave: toxicidade, boldo, plantas medicinais, *Allium cepa*.

ABSTRACT: Determination of genotype potential, toxicity, boldo mitotic index and the use of medicinal plants in a rural areas near the city of Muriaé (MG). We conducted an ethnobotanical survey of medicinal plants use by the residents of the rural area near the city of Muriaé, through a questionnaire and evaluated the genotoxic potential and the mitotic index of the said plant. We interviewed 41 participants, being the plant boldo the most cited (16%). It was used aqueous extract of *Plectranthus barbatus* at two concentrations 3g / 500ml (T1) and 13g / 500 ml (T2), and a negative control consisting of distilled water (C1). After a period of 72 hours, the sprouts were collected, fixed in ethanol-acetic acid (3:1) and stored in 70% ethanol. Cells were examined at all stages of the cell cycle *A. cepa*. The test results showed reduction in average size of roots at all tested concentrations. The aqueous extract of *P. barbatus* also shown to cause changes in the cell cycle by inhibiting cell division, as the mitotic index indicates, but no statistically significant value ($p = 0.05$) between T1 samples ($p = 0.191$) T2 ($p = 0.114$) and the control. Genotoxic effects were not verified in the meristematic cells.

Keywords: toxicity, boldo, medicinal plants, *Allium Cepa*.

Introdução

A humanidade vem utilizando, há milhares de anos, vegetais na cura e tratamento de enfermidades. As propriedades curativas das plantas se tornaram parte da cultura popular através de anos de observação e experimentação pelos povos com diferentes culturas e etnias (SARTORI, 2005).

Segundo Furlan (1998), uma planta é classificada como medicinal ao possuir substâncias com ação farmacológica terapêutica, sendo essas substâncias denominadas de princípios ativos. O autor ressalta que, apesar de suas propriedades terapêuticas, na maior parte das vezes em que são utilizadas, não se sabem quais os princípios ativos que estão realmente atuando.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), entre 60 a 80% da população mundial nos países em desenvolvimento, devido à pobreza e falta de acesso à medicina tradicional, recorrem uma alternativa mais barata e de fácil acesso, dependendo basicamente de plantas, para cuidar de sua saúde (SOARES, 2006).

Neste contexto, a zona rural próxima ao município de Muriaé (MG), com um índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) de 0,649, está classificada pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) como uma região de médio desenvolvimento humano (sendo que, quanto mais próximo de um, maior o desenvolvimento), localizada na Zona da Mata mineira, microrregião. Muriaé é privilegiada pela representatividade da flora medicinal na região com espécies espontâneas ou, na maioria dos casos, cultivada pelos moradores em quintais (PNUD, 2010).

Vicentini et al. (2001) relataram que alguns chás e infusões de plantas medicinais podem conter substâncias tóxicas com efeitos mutagênicos, porém, há poucos relatos acerca da presença destes compostos em folhas de *P. barbatus* que possam vir a causar danos à saúde da população.

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT, 2004) define toxicidade como uma propriedade inerente à substância que causa efeitos nocivos aos organismos expostos, durante algum tempo, a uma concentração específica. Esses efeitos podem ser imobilidade, mortalidade, inibição da reprodução e redução do crescimento dos organismos teste.

Os organismos vivos estão frequentemente expostos a substâncias com efeitos mutagênicos que podem causar danos celulares. Esses danos afetam processos vitais como a duplicação e a transcrição gênica, bem como

alterações cromossômicas. Pelo fato de causarem lesões no material genético, essas substâncias são conhecidas como genotóxicas (COSTA, 2002).

A exposição, por longos períodos, a substâncias com ação mutagênica pode desencadear processos como o de carcinogênese humana. Assim, testes que detectem esses compostos genotóxicos permitem identificar substâncias que ofereçam risco à saúde humana (RIBEIRO et al., 2003).

Dentre os métodos utilizados para avaliação de potencial genotóxico, destaca-se o teste em *Allium Cepa*, validado pelo Programa Internacional de Segurança Química e pelo Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP) (ROCHA, 2013). Por meio deste teste também pode ser observado o efeito dos extratos vegetais sobre o ciclo mitótico das células do meristema radicular de *A. cepa*.

O sistema teste vegetal de *Allium cepa* apresenta-se como um bioindicador ideal para uma primeira avaliação da genotoxicidade de infusões de plantas medicinais, devido ao seu baixo custo e confiabilidade, auxiliando os estudos de prevenção relacionados aos danos causados à saúde humana (BAGATINI et al., 2007).

É importante ressaltar os riscos associados a possíveis efeitos causados pelos compostos presentes na planta e no fármaco quando atuados em conjunto no organismo. Como afirmado por Nicoletti (2010), inúmeras interações medicamentosas podem ocorrer em caso de uso de produtos de origem vegetal concomitantemente com outros medicamentos, o que pode levar a sérios danos ao usuário com o comprometimento da recuperação da saúde. O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas por moradores da região rural próxima à cidade de Muriaé (MG), por meio de questionário aplicado. A planta medicinal com maior frequência de uso foi a *P. barbatus*, e seu potencial genotóxico foi avaliado, além do índice mitótico sobre células de *A. Cepa*.

I – Material e métodos

Primeiro foi realizado o levantamento etnobotânico em 41 indivíduos por meio da aplicação de um questionário. A coleta de dados ocorreu nos meses de março a julho de 2014 na região rural próxima à cidade de Muriaé (MG). Todos os participantes foram informados sobre os objetivos do estudo e concordaram com sua participação através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Este projeto foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da FAMINAS /Muriaé sob número 20140311/0522.

As perguntas do questionário referiram-se à utilização de plantas medicinais, como: nome (popular) da planta utilizada, tempo de utilização, frequência de utilização, se o participante substituía medicação convencional e

se a utilizava junto com algum medicamento, além dos dados de identificação do paciente.

A realização dos bioensaios em *Allium Cepa* utilizou folhas verdes de *P. barbatus* obtidas no comércio local. Foram colocadas em infusão com água destilada após ebulição e deixadas por 10 minutos, nas concentrações 3g/500 ml e 13g/500 ml. A primeira baseada na concentração recomendada pelo Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (1ª edição) e a segunda, quatro vezes superior. Depois, foram coadas e, ao atingir temperatura ambiente, utilizadas para o enraizamento dos bulbos de *A. cepa*. Foram utilizados três grupos com 15 cebolas cada, submetidos aos seguintes tratamentos: controle negativo em água destilada (C1); extrato aquoso 3g/500 mL (T1); extrato aquoso 13g/500 mL (T2). Todos os grupos ficaram em tratamento por 72 horas. Após esse tempo, com auxílio de uma régua, foi medido o comprimento das duas maiores raízes de cada bulbo e determinado o comprimento médio.

Para o teste de genotoxicidade, foram coletadas as radículas e fixadas em etanol-ácido acético (3:1) por 6 horas. Após este período, foram retiradas do fixador, lavadas e deixadas em hidrólise ácida em HCl 0,1 Mol/L. Retiradas as raízes do HCl, foram lavadas e deixadas em orceína acética 2% por 30 minutos. As raízes foram fixadas em lâmina utilizando a técnica de esmagamento. A metodologia seguiu conforme procedimento realizado por Krüger (2009). O índice mitótico (IM) foi obtido por meio da seguinte equação $IM = (M/T) \times 100$. Sendo que m = número de células em mitose; T = número total de células (PIRES, 2001). Foram contadas 500 células por lâmina e observadas duas lâminas por cebola.

II – Resultados e discussão

No total, foram citadas 26 espécies diferentes e 18 famílias (Tabela 1), com maior frequência as famílias *Asteraceae* e *Lamiaceae*; a primeira com quatro citações e a segunda com seis, totalizando 28% das espécies.

O valor médio da idade dos 41 indivíduos entrevistados foi de $73,5 \pm 8,91$ anos. Verificou-se que a utilização desta medicina alternativa ocorreu com maior frequência em idade mais avançada, nesta amostra.

Ambas as famílias das plantas que foram observadas com maior frequência aparecem também com alta representatividade em estudos etnobotânicos realizados no Brasil, pois são famílias cosmopolitas com espécies que se adaptam bem, tanto aos ambientes tropicais quanto aos temperados, justificando esta representatividade. (CASTELUCCI et al., 2000), (MARODIN, 2001), (PARENTE, 2001), (ALMEIDA, 2002), (ALMASSY JÚNIOR, 2004), (PINTO et al., 2006), (VENDRUSCOLO, 2006), (MAGALHÃES et al.,

TABELA 1

Espécies de plantas medicinais utilizadas pelos entrevistados na região rural próxima à cidade de Muriaé (MG)

Nome Popular	Nome Científico	Família	Parte utilizada	Forma de utilização	Indicação medicinal
Agrião	<i>Nasturtium officinale</i> R. Br.	Brassicaceae	Folha	Chá (Infusão)	Gripe
Algodão	<i>Cossygium hirsutum</i> L.	Malvaceae	Pétala	Chá (Infusão)	Infecção urinária/urinária
Arnica	<i>Solidago chilensis</i> Meyen.	Asteraceae	Folha	Chá (Infusão)	Pneumonia/dor
Aroeira	<i>Lithraea molleoides</i>	Anacardiaceae	Folha	Chá (Infusão)	Diabetes
Boldo	<i>Plectranthus barbatus</i>	Lamiaceae	Folha	Chá (Infusão)	Figado/emagrecer/estômago/digestão
Camomila	<i>Matricaria recutita</i>	Asteraceae	Folha	Chá (Infusão)	Insônia/intestino/calmante/digestão
Carqueja	<i>Baccharis trimera</i> L.	Asteraceae	Folha	Chá (Infusão)	Figado/estômago
Cordão de Frade	<i>Leonotis nepetaefolia</i>	Labiatae	Cordão	Chá (Infusão)	Diabetes/ abaixar colesterol
Eva de Passarinho	<i>Struthanthus concinnus</i> Mart.	Loranthaceae	Folha	Chá (Infusão)	Dor Muscular/osso/pneumonia
Eva Doce	<i>Pimpinella anisum</i>	Apiaceae	Folha	Chá (Infusão)	Dor de barriga
Eva Sidreira	<i>Melissa officinalis</i>	Lamiaceae	Folha	Chá (Infusão)	Calmante/redução de pressão arterial
Eva-de-Stª-Maria	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	Amaranthaceae	Folha	Doce	Vermínose
Gervão	<i>Stachytarpheta cayennensis</i>	Verbenaceae	Folha	Chá (Infusão)	Abriu apetite/limpar sangue
Hortelã	<i>Mentha sp.</i>	Lamiaceae	Folha	Chá (Infusão)	Gripe/expectorante
Jamelão	<i>Syzygium jambolanum</i>	Myrtaceae	Folha	Chá (Infusão)	Glicemia
Laranja	<i>Citrus sp.</i>	Rutaceae	Casca	Chá (Infusão)	Gripe
Levante	<i>Mentha sp</i>	Lamiaceae	Folha	Xarope	Gripe/expectorante
Macaé	<i>Leonurus sibiricus</i> L.	Lamiaceae	Folha	Chá (Infusão)	Figado/diarreia
Manjerição	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Lamiaceae	Folha	Chá (Infusão)	Dor Muscular/bronquite
Para-tudo	<i>Tabebuia aurea</i>	Bignoniaceae	Casca	Chá (Infusão)	Diarreia
Picão	<i>Bidens pilosa</i>	Asteraceae	Pé	Chá (Infusão)	Icterícia
Quebra Pedra	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	Phyllanthaceae	Raiz/Caule/Folha	Chá (Infusão)	Cálculo nos rins
Romã	<i>Punica granatum</i>	Punicaceae	Casca	Chá (Infusão)	Infecção de garganta
Rosa Branca	<i>Rosa sp.</i>	Rosaceae	Pétala	Chá (Infusão)	Infecção urinária
Saião	<i>Kalanchoe brasiliensis</i>	Crassulaceae	Folha	Chá (Infusão)	Gripe
Tanchagem	<i>Plantago major</i> L.	Plantaginaceae	Folha	Chá (Infusão)	Próstata/rins/infecções

2009) e (OLIVEIRA et al., 2012). A ampla utilização destas famílias também se deve em virtude da forte influência cultural indígena, tradições africanas e europeia, trazida pelos colonizadores (ALMEIDA, 2000).

A espécie mais citada pelos entrevistados foi o boldo (*P. Barbatius*, *Lamiaceae*) com sete citações (16%), seguido pelo Macaé (*Leonurus sibiricus* L., *Laminaceae*) com quatro (9%), conforme pode ser observado no Gráfico 1.

O *Plectranthus barbatus*, pertencente à família *Lamiaceae* e popularmente conhecido como boldo-brasileiro, boldo-da-terra e boldo-silvestre (FURLAN, 1998), está na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), programa que tem como objetivo inserir, com segurança, eficácia e qualidade, plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia no SUS (RENISUS, 2009).

A parte mais utilizada das plantas, de acordo com os entrevistados, foi a folha, representando 79% das citações, seguida pela casca da planta. Isso se deve a maior facilidade de coleta das folhas quando comparada as demais partes e por serem encontradas praticamente o ano todo (OLIVEIRA et al., 2012).

Quanto ao tempo de utilização, o valor médio foi de $30,2 \pm 22,3$ anos (em um intervalo de 1 a 68 anos), período este considerado longo no qual os entrevistados estiveram expostos aos diferentes compostos presentes nas plantas. Dentre os indivíduos entrevistados, 44% afirmaram fazer uso, três vezes por dia, do chá, 20% relataram duas vezes ao dia, 19% responderam que tomam sempre que necessário e os outros 17% entre uma, quatro e cinco vezes ao dia (GRÁFICO 2).

Em 78% dos casos, foi relatada a substituição da medicação convencional pelas plantas, e 22% afirmaram combinar uso das plantas com a medicação convencional. Os medicamentos citados se encontram no Gráfico 3.

Em relação ao boldo, 100% dos indivíduos que alegaram utilizá-lo fazem-no na forma de chá (infusão) com as folhas. As principais finalidades, de acordo com os entrevistados, foram a de tratar problemas do fígado e má digestão. O uso medicinal de *P. barbatus* para males do fígado e problemas digestivos acontece devido a um de seus princípios ativos que estimula a produção e liberação de secreções gástricas, facilitando a digestão e auxiliando no tratamento de cálculos biliares e cistite (COSTA et al., 2006).

Rodrigues (1992) avaliou a atividade antissecretória gástrica do extrato hidro alcoólico das folhas de *P. barbatus* em camundongos. Os resultados demonstraram que o extrato foi capaz de inibir a secreção gástrica, sugerindo uma ação antiácida para o mesmo.

Schultze et al. (2000) investigaram os mecanismos da ação antissecretória ácido gástrica do extrato aquoso e de frações isoladas de *P.*

GRÁFICO 1 Plantas utilizadas com maior frequência pela população investigada

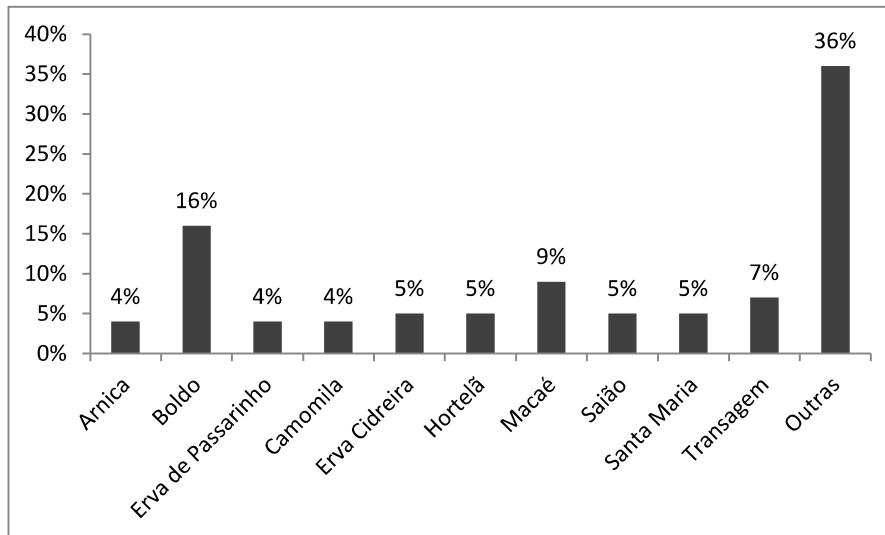


GRÁFICO 2 Frequência de consumo de plantas medicinais utilizada pelos entrevistados

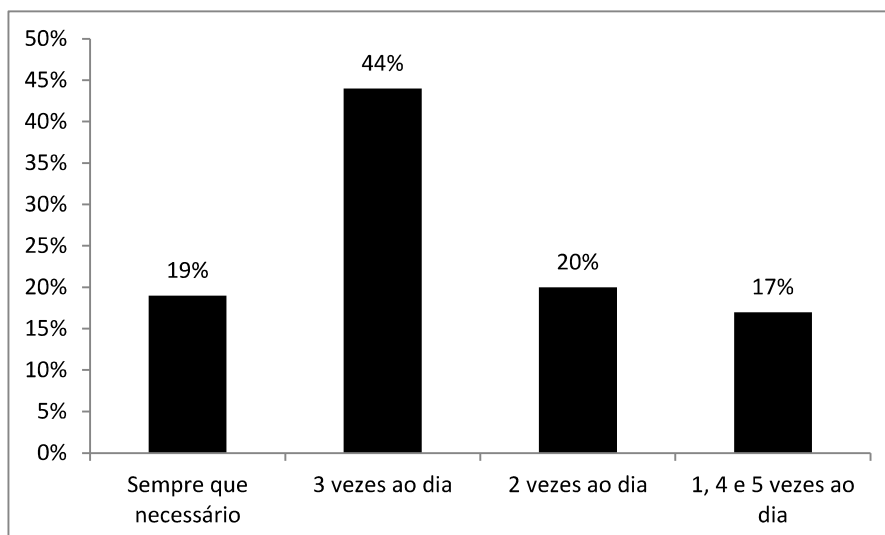
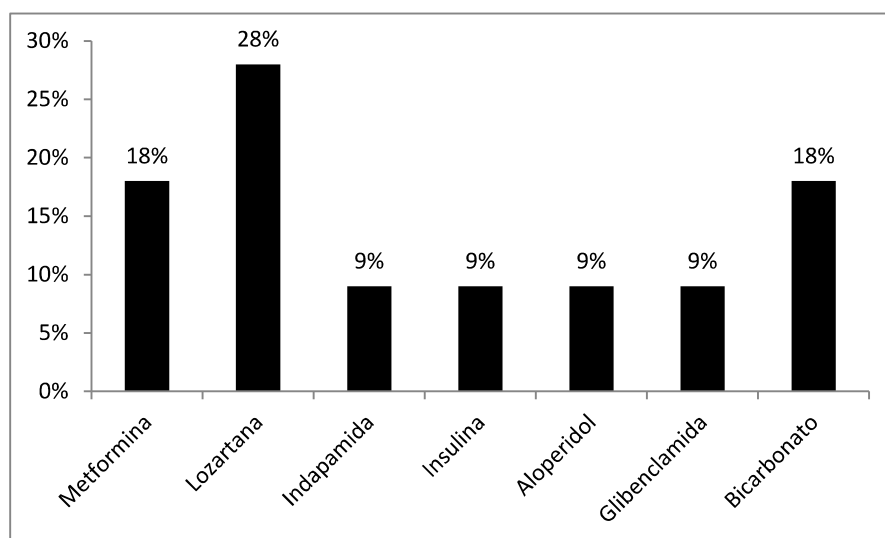


GRÁFICO 3 Medicamentos utilizados combinados as plantas medicinais



barbatus. Os resultados mostraram que os extratos desta planta apresentam substâncias com atividade antissecretória ácida que atuam na via colinérgica reguladora da secreção e, provável, atividade nas vias histaminérgicas.

O tempo médio de utilização desta planta pelos entrevistados, neste estudo, foi de $36,4 \pm 25,7$ anos, dentre eles, 72% afirmam que fazem consumo três vezes ao dia e os outros 28%, uma vez ao dia e sempre que acham necessário.

Ao final dos bioensaios em *A. Cepa*, para o teste de toxicidade, o grupo C1 apresentou uma média de protrusão radicular de 2,05 cm, enquanto o grupo T1 apresentou uma média de 1,22 cm e T2 apresentou 0,77 cm (GRÁFICO 4).

O índice mitótico observado foi de 1,41% para o C1; 1,18% para T1 e 0,84% para T2 (GRÁFICO 5).

Os valores dos índices mitóticos obtidos não diferiram significativamente ($p < 0,05$) entre o grupo Controle e T1 ($p = 0,191$) e entre Controle e T2 ($p = 0,114$), sendo o grupo controle que apresentou o maior valor de índice mitótico. Os valores de índice mitótico bem como o tamanho médio das raízes, apesar de apontarem para possível toxicidade, não podem ser utilizados para afirmar estatisticamente a toxicidade, em ambas as concentrações, frente a células de *A. Cepa*.

Souza (2000) avaliou a toxicidade subcrônica de extratos hidroalcoólicos das folhas de *P. barbatus*, através da investigação de possíveis alterações hematológica e bioquímica. Os resultados também mostraram não haver indícios de toxicidade nas análises hematológica e bioquímica, quando comparadas ao grupo controle.

Costa (2002) constatou os efeitos tóxicos do boldo no fígado e nos rins de camundongos tratados com extrato metanólico das raízes e extrato aquoso das folhas. O autor alerta a necessidade de conscientização das comunidades para uso racional desta espécie.

Algumas pesquisas foram realizadas para detectar ações citotóxicas e antitumorais do extrato de *P. barbatus*, como a demonstrada no ano seguinte, por Costa (2003) ao publicar um estudo sobre a atividade citotóxica de extratos brutos de *P. barbatus* frente às linhagens celulares obtidas de carcinoma epidermóide de pulmão humano. Constatou atividade citotóxica significativa deste extrato frente a células tumorais.

O uso de extratos de *P. barbatus* ainda pode vir a ter efeito abortivo, como observado por Almeida (2000), ao avaliar a interferência de extratos hidroalcoólicos de suas folhas sobre a implantação e desenvolvimento de embriões em fêmeas de ratos *Wistar*. Ao final do experimento, verificou se desenvolvimento fetal atrasado associado à toxicidade maternal.

GRÁFICO 4 Valor médio da protrusão radicular de *A. Cepa* exposta a três diferentes tratamentos

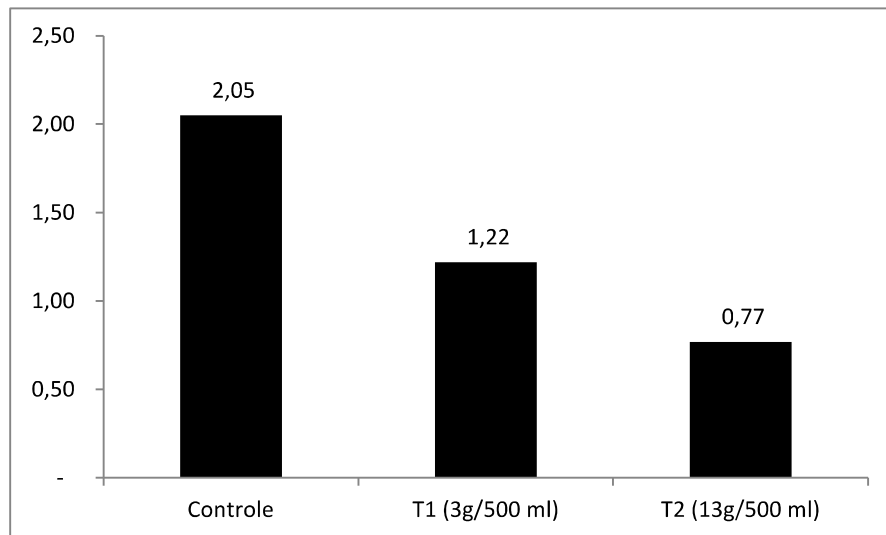
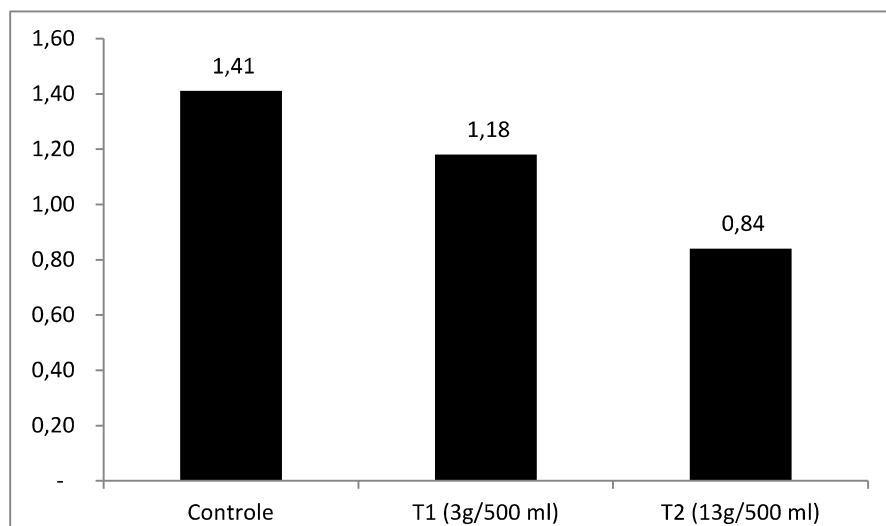


GRÁFICO 5 Índice mitótico de células de *A. Cepa* exposta a três diferentes tratamentos



Não se observou a presença de anomalias celulares nas células tratadas com extrato de *P. barbatus* em ambas as concentrações, não sendo possível afirmar, no presente estudo, a genotoxicidade deste extrato sobre *A. Cepa*.

Iganci (2006) afirmou encontrar anomalias nucleares do tipo aneugênese quando avaliou a genotoxicidade desta planta em células de cebola, porém, os dados não foram avaliados estatisticamente.

O *P. barbatus* tem sido usado, na medicina natural de muitos países, para tratamento de diversas desordens cardiovasculares, respiratórias, gastrointestinais e do sistema nervoso central (AGARWAL; PARKS, 1982). Entretanto, o uso prolongado da planta, como é feito por comunidades carentes, é preocupante tendo em vista que problemas hepatotóxicos, carcinogênicos e nefrotóxicos podem acontecer em longo prazo e serem assintomáticos (COSTA et al., 2006).

III – Considerações finais

Os extratos de *P. barbatus*, nas concentrações utilizadas, apresentaram potencial antiproliferativo, porém, não estatisticamente significantes sobre o crescimento radicular de células de *Allium Cepa*. Não foram constatadas alterações celulares que indiquem uma capacidade genotóxica e mutagênica destes extratos, sendo necessários mais estudos para determinar essa hipótese.

A variação, no índice mitótico analisado, não indicou potencial citotóxico destes extratos, quando administrados nas concentrações testadas, porém, recomenda-se uso moderado de chás, preparados, a partir desta planta, pela população.

Verificou-se ainda que a utilização de plantas medicinais da região rural estudada ocorre por pessoas mais idosas, devido à tradição e grande disponibilidade. E, apesar de ser um hábito comum, a conscientização da população sobre possíveis danos à saúde pela utilização destas plantas deve ser realizada.

Referências

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). NBR 12713. **Ecotoxicologia aquática**: toxicidade aguda – Método de ensaio com daphnia spp (Cladocera, Crustácea). Rio de Janeiro, 2004, 17 p.

AGARWAL, K. C; R. E; PARKS JR (1982). Synergistic inhibition of platelet aggregation by forkolin plus PGE1 or 2 - fluoroadenosine: effects of 2', 5' - dideoxyadenosine and 5' - methylthioadenosine. **Biochemical Pharmacology**, v. 31, n. 22, p. 3713-3716, nov./1990.

ALMEIDA, C. F. B.; U. P. ALBUQUERQUE. Uso e conservação de plantas e animais medicinais no estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil): um estudo de caso. **Interciência**, Buenos Aires, Argentina, v. 21, n. 6, p. 286 -78, s/m., 2002.

ALMEIDA, F. C. G.; I. P. LEMONICA. The toxic effects of *Coleus barbatus* B. on the different periods of pregnancy in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Oxford, v. 27, p. 53-60, s/m., 2000.

ALMEIDA, M. Z. **Plantas medicinais**. 3 ed. Salvador: Editora da Universidade Federal da Bahia (EDUFBA), 2011.

COSTA, M. C. C. D. **Aspectos farmacológicos de *Plectranthus barbatus* Andr. (Lamiaceae)**: atividades antimicrobiana, citotóxica e antitumoral. 124 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Recife (PE), Universidade Federal de Pernambuco, 2002.

_____. Atividade citotóxica de *Plectranthus barbatus* Andr. (Lamiaceae). **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 22, n. 2, 2003.

_____. Uso popular e ações farmacológicas de *Plectranthus barbatus* Andr. (Lamiaceae): revisão dos trabalhos publicados de 1970 a 2003. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu (SP), v. 8, n. 2, p. 81-88, s/m, 2006.

IGANCI, J. R. V, BOBROWSKI, V. L. et al. (2006). Efeito do extrato aquoso de diferentes espécies de boldo sobre a germinação e índice mitótico de *Allium cepa* L. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 73, n. 1, p. 79-82, mar./2006.

KRUGER, R. A. (2009). **Análise da toxicidade e da genotoxicidade de agrotóxicos utilizados na agricultura utilizando bioensaios com *Allium cepa***. 43f. Dissertação (Mestrado em Qualidade Ambiental). Feevale, Novo Hamburgo (RS), 2009.

OLIVEIRA, E. R.; MENINI NETO, L. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pelos moradores do povoado de Manejo, Lima Duarte, MG. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 14, n. 2, p. 311-320, 2012.

LORENZI, H.; MATTOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil**: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa: Editora Plantarum, 2002. 550 p. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf>. Acesso em: dez./ 2014.

PARENTE, Cláudio Ernesto Taveira; DA ROSA, Maria Mercedes Teixeira. Plantas comercializadas como medicinais no município de Barra do Pirai, RJ. **Rodriguésia**, Rio de Janeiro, p. 47-59, 2001.

PINTO, D. P. P., AMOROSO, M. C. M.; FURLAN, Antônio. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de Mata Atlântica - Itararé, BA, Brasil. **Acta Botânica Brasílica**, São Paulo, v. 20, n. 4, out./dez. 2006.

PIRES, N. M. et al. Efeito do extrato aquoso de leucena sobre o desenvolvimento, índice mitótico e atividade da peroxidase em plântulas de milho. **Revista Brasileira de Fisiologia Vegetal**, Lavras (MG), v. 13, n. 1, p. 55- 65, s./m, 2001.

RIBEIRO, L. R; SALVADORI, D. M. **Mutagênese ambiental**. Rio Grande do Sul: Ulbra, 2001.

ROCHA, B. N. **Propagação e genotoxicidade de *Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE (AMARANTHACEAE)**. 98 f. Dissertação (Mestrado em Agrobiologia). Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), RS, 2013.

RODRIGUES, P. A. (1992). Minor diterpenes from *Coleus forskohli*. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 16, 2000, Recife. **Anais**. Recife, 2000. 224p

SOARES, A. K. A; CARMO, G. C. et al. (2006). Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v.16, n. 4, out./dez., 2006.

SOUZA, W. M. A; M. B. S. MAIA. **Estudo da toxicidade subcrônica do *Plectranthus barbatus* a partir do levantamento etnofarmacológico de plantas medicinais no município de Tacaratu/PE**. Recife, PE. 46 p, Monografia- Universidade Federal de Pernambuco, RE, 2000.

VENDRUSCOLO, G. S.; L. A. MENTZ. Levantamento etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Iheringia**. Série Botânica, v. 61, n.1/2, p. 83-103, 2006.

MAGALHÃES, V. C. (2009). Levantamento etnobotânico na comunidade rural Sapucaia em Santo Antônio de Jesus, Recôncavo da Bahia, BA. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 4, n. 2. Disponível em: <<http://www.pnud.org.br/atlas/ranking/Ranking-IDHM-Municipios-2010.aspx>>. Acesso em: mar./ 2015.

Vicentini VEP, Comparoto ML, et al. *Averrhoa carambola L., Syzygium cumini (L.) Skeels and Cissus sicyoides L.*: medicinal herbal tea effects on vegetal and test systems. **Acta Scientiarum Agronomy**, Maringá, PR, v. 23, n. 3, p.593-598 jul./set/2001.