

USO DE EXTRATOS EM FORMA DE CHÁ DE *Mikania glomerata* SPRENG. PARA AVALIAÇÃO DE SUA AÇÃO MUTAGÊNICA EM TESTE DE *Allium cepa*

DIDOMÊNICO, Rafael¹
RAUBER, Rafael²

RESUMO

Em nossa contemporaneidade, o ser humano está sempre exposto a diversos tipos de agentes mutagênicos sendo físicos, químicos e biológicos e quando atingirem o material genético das células, podem acarretar em diversas modificações chamadas de mutação. Porém, muitos estudos em relação aos fitoterápicos estão sendo desenvolvidos, correlacionando os fatores de mutagenicidade. Esta investigação tem como objetivo o uso de extratos de *Mikania glomerata* Sprengel. (Guaco) para a avaliação mutagênica em testes envolvendo *Allium cepa*. Os testes foram realizados no município de Cascavel-PR, por meio de duas concentrações diferentes do extrato de Guaco: uma contendo 4g/500ml e outra mais concentrada 16g/500ml em forma de chá, sendo colocadas em sementes de *Allium cepa* para observar a taxa mutagênica dos extratos. As análises abrangeram a busca pela presença de aberrações cromossômicas e índices mitóticos das células de cebola comparando-as com as concentrações. Os resultados indicaram que o uso do extrato de *Mikania glomerata* Sprengel causou aberrações cromossômicas dos tipos Pontes e Perdas.

PALAVRA- CHAVE: Mutagenicidade, Aberrações Cromossômicas, Fitoterápicos, Guaco.

TÍTULO ESTRANGEIRO

Uso de estratos en forma de té de *Mikania glomerata* Spreng. para evaluación de su acción mutagénica en prueba con *Allium cepa*.

RESUMEN: En nuestra contemporaneidad, el ser humano siempre está expuesto a diversas clases de agentes mutagénicos, siendo ellos físicos, químicos y biológicos y al alcanzar el material genético de las células, pueden suceder en diversos cambios llamados de mutación. Sin embargo, muchos estudios relacionados a los fitoterápicos son desarrollados, correlacionando los factores de mutagenicidad. Esta investigación tiene como objetivo el uso de estratos de *Mikania glomerata* Sprengel para la evaluación mutagénica en pruebas con el *Allium cepa*. Las pruebas fueron llevadas a cabo en el municipio de Cascavel/PR, por medio de dos diferentes concentraciones de estrato de Guaco: una conteniendo 4g/500ml y otra más concentrada 16g/500ml en forma de té, puestas en semillas de *Allium cepa* para observar la tasa mutagénica de los estratos. Los análisis abarcaron la búsqueda por la presencia de aberraciones cromosómicas e índices mitóticos de las células de cebolla al compararlas con

¹ Acadêmico de Ciências Biológicas Bacharelado do Centro Universitário FAG. Email: rafaeldido97@gmail.com

² Doutor em Biologia Celular e Molecular, professor adjunto do Centro Universitário Fag. Email: rafaelr@fag.edu.br

las concentraciones. Los resultados indicaron que el uso del estrato de *Mikania glomerata* Sprengel causó aberraciones cromosômicas.

INTRODUÇÃO

A genética é o estudo que observa como as características, sejam morfológicas ou fisiológicas, do genitor se expressam e são segregadas de uma geração a outra, sob diferentes condições ambientais (BROWN, 1998; LEWIN, 2000; FREYER, 2003).

É possível verificar a presença de partículas físicas que são encontradas em qualquer ser vivo, desde um organismo menos complexo, como por exemplo, uma bactéria, até mesmo em indivíduos de maior complexidade, como é o caso dos seres humanos. Esta partícula é denominada de material gênico que é constituído por uma molécula de DNA e seus inúmeros nucleotídeos organizados sequencialmente (BROWN, 1998; LEWIN, 2000; FREYER, 2003).

Este material pode sofrer as mais diversas transformações devido a exposição a fatores exógenos e endógenos que têm capacidade de interação com este material e podem modificar permanentemente, alterando assim, sua sequência original. Estas transformações, doravante denominadas mutações (ROBERTIS, 2004).

As mutações podem estar presentes podem tranformar um ou alguns nucleotídeos denominada de mutação gênica pontual como também em uma escala maior, como aquela observada nos cromossomos, sendo estas chamadas de mutações cromossômicas. Segundo Vasconcelos (2007) e Griffiths (2009), este tipo de mudança pode ser classificado de acordo com o tipo de alteração: alterações cromossômicas numéricas e estruturas. A aberração cromossômica numérica envolve a alteração no número de cromossomos do indivíduo sendo do tipo euplóide ou aneuplóide.

Quando falamos em alterações cromossômicas estruturais, podemos citar as duplicações, deleções, inversões ou translocações. Cada uma dessas modificações pode causar aberrações cromossômicas chamadas estruturais, pois alteram a forma de um cromossomo. Este tipo de aberração, pode ocorrer durante uma falha no processo de *crossing over* ou a troca de material genético entre cromossomos homólogos que acontecem em cada ciclo das células germinativas causando a presença de Perdas e Pontes Cromossômicas, micronúcleos e brotos (VASCONCELOS, 2007).

Atualmente, o ser humano está exposto a vários tipos de agentes mutagênicos, podendo estes serem do tipo físico, como, por exemplo, a radiação solar; e químicos, como

substâncias de uso cotidiano, por exemplo o cigarro e seus derivados. Existem, ainda, os fatores biológicos representados pelos microrganismos como, por exemplo, os vírus (GONÇALVES, 2012).

Mundialmente, as plantas medicinais vêm sendo utilizadas para o tratamento de diversas doenças (BAGATINI *et al.*, 2007), sendo que, muitas delas, podem ser encontradas em qualquer lugar que abrangem, por exemplo, desde grandes florestas até jardins residenciais sendo usadas no nosso cotidiano, ou mesmo em formas de drogas farmacológicas, influenciam em nosso organismo. Elas podem possuir as mais diversas propriedades e características químicas. (SILVA *et al.*, 2009).

A maioria destes vegetais, apesar de estarem em lugares antrópicos, onde o ser humano possa estar em contato, ainda não foram analisados quimicamente em busca de potenciais capacidades tóxicas podendo, assim, até causar um efeito negativo, não esperado no organismo (BAGATINI *et al.*, 2007, SILVA *et al.*, 2009, PINHO *et al.*, 2010).

O uso exagerado de alguns componentes, como metabólitos, pode resultar em danos ao material genético. Esse efeito é chamado de genotoxicidade, onde substâncias químicas influenciam no material genético de uma determinada célula, induzindo-a a perder ou ganhar funções (ROBERTIS, 2004).

No Brasil, o uso de plantas medicinais na sociedade já é algo cultural devido ao histórico indígena. Antes mesmo da colonização portuguesa, os indígenas já utilizavam a natureza como um meio para curar doenças, obtendo conhecimentos necessário sobre o poder fitoterápico dos vegetais (COSTA, 2006, ANVISA, 2011, GONÇALVES, 2012).

O uso incorreto destes fitoterápicos pode acabar agravando a saúde de quem estiver ingerindo (DIAS, 2014), pois, segundo Gonçalves (2012), muitas plantas ainda não foram corretamente analisadas por meio de pesquisa científica e não se conhece a real ação de suas propriedades. Além disso, estudos focados na capacidade destas plantas de afetar o metabolismo celular do ser humano gerando, por exemplo, citotoxinas como metabólito são escassos.

Muitas plantas medicinais são usadas para os mais diversos fins, um exemplo muito pertinente é o Guaco (*Mikania glomerata*), conhecido pelos mais diversos nomes populares (DIAS, 2014). Esta planta, que pertencente à família *Asteracea*, sendo encontrado cerca de 415 espécies na América do Sul, enquanto que no território brasileiro são descritas 171 espécies (LIMA *et al.*, 2003). São vegetais arbustivos trepadores, desprovidos de gavinhas, mas com ramos abundantes. Seu caule é cilíndrico e delgado com folhas verde-brilhantes, sendo que na face superior da folha sua tonalidade se torna mais escura. Seus órgãos

reprodutores consistem em flores perfumadas com pétalas amarelas e brancas reunidas em um único capítulo (SOUZA e LORENZI, 2012).

Seu uso como fitoterápico iniciou-se com a primeira edição do Famacopédia do Brasil, em 1929, por apresentar propriedades expectorantes, bronco dilatadoras, antiasmática e antitussígena, sendo, portanto, muito utilizado em casos de resfriado e gripes (ABOY *et al.*, 2012; DO AMARAL *et al.*, 2003).

Para a realização do monitoramento e análises de mutagenicidade e citotoxicidade destes fitoterápicos *in situ* (livre de substâncias químicas do ambiente) é empregado o sistema de *Allium cepa*, validado pelo Programa Internacional de Segurança Química (IPCS), Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP), também muito utilizado pela sua facilidade de manuseio e o custo baixo. Este teste é muito utilizado para detectar defeitos estruturais nos cromossomos causados por chás ou infusões de plantas (BAGATINI *et al.*, 2007).

Com base nas informações, compreendemos a necessidade de estudos específicos para a avaliação da ação mutagênica de *Mikania glomerata* e o objetivo deste trabalho foi a utilização de extratos em forma de chá de Guaco (*Mikania glomerata* Spreng.) em sementes de *Allium cepa*, com intuito de verificar sua ação mutagênica.

METODOLOGIA

O seguinte trabalho ocorreu no município de Cascavel, no estado do Paraná, no laboratório de Genética da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) 24°59'15.72"S 53°26'55.69"O e no laboratório de Microbiologia do Centro Universitário Assis Gurgacz (FAG) 24°56'50.77"S 53°30'31.59"O. As folhas de *M. Glomerata* Spreng. foram adquiridas a partir do Celerio Hortelã que se localiza na Rua Belas Artes, 709, sala 01, no Município de Cascavel-PR 24°59'13.62"S 53°27'16.61"O.

Preparação da infusão em forma de chá de *Mikania glomerata* Sprengel

A preparação da infusão do fitoterápico foi realizada no Centro Universitário FAG. Após a secagem das folhas, estas foram imersas em banho-maria (70°C) por um tempo estimado de 10 minutos. Os extratos foram coados com auxílio de gaze e levados para resfriar em temperatura ambiente, ocorrendo duas infusões com diferentes concentrações. A primeira

solução contendo 4g/500 ml e a segunda, quatro vezes mais concentrada, com 16g/500 ml (DIAS, 2001; GRZESIUK, 2009).

Germinação das sementes de *Allium cepa*

As sementes de *Allium cepa* ficaram embebidas com água destilada, em placas de Petri de plástico com papel germiteste, em temperatura de 26°C na B.O.D para seu enraizamento. O procedimento de preparação das placas de Petri ocorreu em ambiente estéril de capela de fluxo laminar vertical (Pachane) para evitar possíveis contaminações ambientais (GRZESIUK, 2009; FACHINETTO *et al.*, 2007).

Tratamento das sementes de *Allium cepa* com extratos em forma de chá de *M. glomerata* Sprengel

O tratamento das sementes foi realizado no laboratório de Genética da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Foram formados quatro grupos de bulbos de cebola, sendo que 4 tratamentos foram aplicados com 3 repetições cada. Após as sementes atingirem 1 cm de radícula, passaram para os seguintes tratamentos: T1 - Controle negativo adicionou-se água destilada; T2 - Foi aplicada a infusão em forma de chá de 4g/500mL do extrato de *M. Glomerata* Spreng; T3 - Aplicamos a infusão em forma de chá de 16g/500mL de *Mikania glomerata* Spreng; T4- Conduzimos a aplicação de 1 ml de solução de metilmetanosulfonato (MMS) e, este último, corresponderá ao teste positivo, visto que já foi comprovado que o mesmo tem poder de induzir alterações no material genético e inibir a divisão em células meristemáticas (GRZESIUK, 2009).

Para cada teste, foi aplicado 01 mL de cada solução. Após 24h, retirou-se as radículas de cada solução e estas foram fixadas em etanol e ácido acético (3:1) por um tempo estimado de 24h, retiradas do fixador e mantidas em álcool 70% assim conservados (GRZESIUK, 2009; FACHINETTO *et al.*, 2007).

Para a confecção das lâminas, preparamos 5 (lâminas) por bulbo de cada tratamento com a finalidade de analisar a divisão mitóticas das radículas de cebolas (GRZESIUK, 2009, FACHINETTO *et al.*, 2007).

Preparação das lâminas

Os bulbos seguiram por 8 minutos em solução HCL 1M (60°C), sofreram hidrólise e logo lavadas com água destilada (5 minutos). Cada tratamento foi colocado em um vidro escuro com o reagente Schiff (40 minutos) para coloração donde foi lavado novamente. Após isso, realizou-se um corte na região de meristema e estas foram maceradas com o auxílio de um bastão, adicionando uma gota de orceína acética 2% na parte cortada. O material macerado foi colocado e espalhado sobre uma lâmina de vidro e logo adicionada uma lamínula sobre o local. Depois, levado à observação por meio de um microscópio com aumento de 400x e classificado conforme sua reação a cada solução (GRZESIUK, 2009).

Os dados resultantes da observação em microscópio serão analisados estatisticamente com a ferramenta ANOVA $p > 0,05$ e Tukey comparação dos testes positivo e negativos de cada teste, assim com o tratamento em si (DIAS, 2001; GRZESIUK, 2009).

Tratamento estatístico

Na análise de estatística foi utilizado o teste de ANOVA seguido do teste de Tukey para verificar as diferenças entre as médias, analisado pelo software bioestat (disponível em: <https://www.mamiraua.org.br/pt-br/downloads/programas/bioestat-versao-53/> Acessado em 03/11/2017).

RESULTADOS

Os resultados obtidos neste trabalho são apresentados nas tabelas 1 e 2. Na tabela 1 mostra-se o índice mitótico das células meristemáticas provenientes das radículas do *A. cepa* em quatro soluções diferentes sendo o teste negativo água, 4g/500ml e 16g/500ml do extrato em forma de chá de *M. glomerata* e o teste positivo MetilMetanoSulfonato (MMS) 0,4 Mm que confere a substância mutagênica. Já a tabela 2 indica o número de aberrações cromossômicas encontradas em cada um dos tratamentos realizados.

Na tabela 1 observou-se que todas as fases do ciclo celular testadas tiveram resultados semelhantes ao longo dos tratamentos (valor $p > 0,05$) conforme demonstrado pela análise estatística aplicada. A única categoria que teve valor de $p < 0,05$, indicando diferença entre as amostras, foi a fase de telófase, aonde as soluções de 4g/500ml (38b) e 16g/500ml

(36b) exibiram um valor mais alto quando em comparação com as soluções controle, sendo que o teste negativo obteve um número de 7 células em telófase e o positivo 4 células.

Tabela 1- Contagens de 5000 células meristemáticas de *Allium cepa* e suas respectivas fases em relação ao ciclo celular mitótico. Cada análise foi feita em diferentes tratamentos, sendo “Água” correspondente ao controle negativo, utilizando apenas água destilada, “4g/500 ml” e 16g/500ml como a concentração da solução em forma de chá de *Mikania glomerata* Spreng. e “MMS” Como controle positivo utilizando-se o mutágeno Metil Metano Sulfonato. * Valor de $p > 0,05$ para ANOVA

Tratamentos	Ciclo Celular Mitótico					
	Intérfase*	Prófase*	Metáfase*	Anáfase*	Telófase	Mitose*
Água						
1	274	2110	81	34	1	2226
2	1586	809	73	27	3	912
3	900	1490	75	31	3	1599
Total	2760	4409	229	92	7a	4737
4g/500ml						
1	529	1806	113	27	15	1961
2	1675	752	31	18	7	808
3	913	1334	189	31	16	1570
Total	3117	3892	333	76	38b	4339
16g/500ml						
1	1225	1160	72	21	13	1266
2	1250	1150	61	20	10	1241
3	1293	1145	30	11	13	1199
Total	3768	3455	163	52	36b	3706
MMS						
1	1180	1240	52	25	0	1317
2	426	1786	262	18	2	2068
3	929	1384	150	29	2	1565
Total	2535	4410	464	72	4a	4950

Fonte: Próprio autor (2017).

Na tabela 2 temos os valores das aberrações cromossômicas aferidas neste trabalho. Foram verificadas variações na quantidade de Pontes Cromossômicas (P.C) e Perdas Cromossômicas (Pe.c). O aumento da presença de pontes cromossômicas ocorreu na solução de concentração 4g/500ml. Já o aumento das perdas cromossômicas ocorreu nas concentrações de 4 e 16g/500ml. Apesar deste resultado positivo para mutagenicidade o número de Micronúcleos nos testes ficou igual no controle negativo e nas soluções de chá de Guaco. A diferença do número de micronúcleos aconteceu no controle positivo, sendo que

este diferiu significativamente das três substâncias anteriormente citadas. O número de brotos cromossômicos não variou ao longo dos quatro tratamentos.

Tabela 2- Contagens de 5000 células meristemáticas de *Allium cepa* e as aberrações cromossômicas encontradas nos diferentes tratamentos. Cada análise foi feita em diferentes tratamentos, sendo “Água” correspondente ao controle negativo, utilizando apenas água destilada, “4g/500 ml” e 16g/500ml como a concentração da solução em forma de chá de *Mikania glomerata* Spreng. e “MMS” Como controle positivo utilizando-se o mutágeno Metil Metano Sulfonato. Com relação as aberrações cromossômicas. “M.N.” significa a presença de MicroNúcleo, “P.C.” significa a presença de Pontes Cromossômicas e “Pe.C.” significa a presença de Perdas Cromossômicas e “broto” a presença de brotos no núcleo.

Tratamentos	Aberrações Cromossômicas			
	M.N	P.C	Pe.C	Broto*
Água				
1	3	0	0	0
2	3	2	0	0
3	1	1	0	0
Total	7a	3a	0a	0
4g/500ml				
1	1	7	3	0
2	7	10	5	2
3	1	4	12	1
Total	9a	21b	20b	3
16g/500ml				
1	9	2	4	3
2	13	3	4	2
3	11	5	3	0
Total	33a	10a	11b	5
MMS				
1	56	2	0	1
2	23	4	1	1
3	33	4	1	1
Total	112b	10a	2a	3

Fonte: Próprio autor (2017).

DISCUSSÃO

No presente trabalho, avaliamos a influência do extrato em forma de chá de *M. glomerata* em duas características celulares de *Allium cepa*: a capacidade proliferativa e a presença de aberrações cromossômicas.

A primeira característica foi medida com o número de células que estavam em cada fase do ciclo celular nos diferentes tratamentos. A segunda característica foi a presença de

aberrações cromossômicas geradas pelos tratamentos que foram quantificadas de forma absoluta.

Não foram encontradas diferenças entre quantidades de células das raízes de *Allium cepa* em mitose ou em interfase nos controles negativo, positivo e nas concentrações de 4 e 16g/500ml do extrato de *M. glomerata*, indicando que, possivelmente, o Guaco não afetou a taxa de divisão celular (Tabela 1). Estes resultados foram conflitantes com os dados presentes na literatura e, Dias (2014), Nora e colaboradores (2010), apontam que a infusão de *M. glomerata* possui uma ação antiproliferativa, devido a presença de substâncias químicas como cumarina (1,2-benzoipirona), triterpenos/esteroides e heterosídeos flavonoides triterpenóides nas folhas.

Devido a capacidade de redução da taxa de proliferação celular, estas substâncias poderiam levar a propriedades antitumorais na espécie por eles testada. Uma possível explicação para esta discrepância reside na quantidade de células testadas (2000 em Nora e colaboradores) e na diferente espécie utilizada por Dias e colaboradores (*Mikania cordifolia*).

Em relação as aberrações cromossômicas, o número micronúcleos nos testes negativos e com o extrato de 4g/500ml e 8g/500ml de *M. glomerata* possuíram valores iguais, porém diferentes quando comparados com o tratamento com MMS. Um dado que chama atenção é o valor obtido no tratamento de 16g/500ml de Guaco, cujo número de células com a presença de micronúcleo obteve um aumento de aproximadamente três vezes o valor constante no controle negativo e no tratamento de 4g/500ml. Este valor pode ter relevância biológica apesar de estatisticamente não ter se mostrado significativo, ou seja, estes dados podem ter significado biológico onde os cálculos estatísticos não verificou diferença do extrato para o teste negativo mesmo tendo um aumento.

O número de aberrações específicas como perdas cromossômicas e pontes cromossômicas aumentou nos testes em que a solução contendo o extrato de *M. glomerata* se encontrava presente. A solução de 4g/500ml apresentou aumento nestas duas perdas cromossômicas específicas, enquanto que no tratamento contendo 16g/500ml foram encontrados valores maiores de pontes cromossômicas, mas não de perdas cromossômicas.

Em ambas as aberrações, o resultado obtido pelos tratamentos com foram superiores aos controles negativo e positivo (Tabela 2). Costa (2006) em seus estudos com o uso de extratos e hidroalcólico de *Mikania glomerata*, observou que nas soluções as quais se obteve os extratos do fitoterápico, o número de aberrações cromossômicas foi maior do que em relação aos hidroalcólicos, citando que o extrato, por ser concentrado, pode conter uma diversidade maior de substâncias, causando genotoxicidade no material genético.

Este resultado corrobora com os achados nesta pesquisa, demonstrando possível capacidade danosa ao DNA dos compostos presentes nesta planta.

Uma possível hipótese alternativa foi relatada por Nora e colaboradores (2010), ao realizarem o teste com *Mikania glomerata* nas soluções de 4g/500ml e 16g/500ml a observaram a presença de genotoxicidade nas células de *Allium cepa*, porém a explicação para este fenômeno pode ser dada pelo método de cultivo da planta em estufas de micropropagação, variabilidade genética da planta ou até mesmo uma variação no próprio metabolismo da planta.

Esta hipótese não pode ser rejeitada neste trabalho, visto que o extrato na forma de chá foi realizado utilizando uma amostra comercial de *M. glomerata* sem que pudesse ter sido feita uma avaliação da pureza deste material quanto a espécie contida na embalagem.

CONCLUSÃO

Concluimos, por meio deste trabalho, que o uso do extrato em forma de chá de *Mikania glomerata* Spreng., que ainda é muito utilizado para o tratamento de diversas doenças respiratórias, pode causar aberrações cromossômicas como pontes e perdas cromossômicas. Contudo, para se ter um melhor panorama e para que estes resultados sejam definitivos, mais estudos são necessários com diferentes formas de tratamentos e avaliações genotóxicas, com diferentes mutágenos como controle. Além disso, o aumento no número de células visualizadas, de replicatas e tratamentos, poderia trazer à luz novos resultados sobre a capacidade mutagênica desta espécie, contribuindo ainda mais para o aumento dos conhecimentos sobre os fitoterápicos no Brasil.

REFERÊNCIAS

ABOY, A. L.; ORTEGA, G. G.; PETROVICK, P. R. Atividade Antiespasmódica de Soluções de Folhas de *Mikania glomerata* Sprengel (guaco). **Acta Farm. Bonaerense**. v. 21, n. 3, p. 185-191, 2002.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. **Farmacopéia Brasileira, volume 1**. 5. ed. Brasília, 2010b.

BAGATINI, M. D; SILVA, A. C. F; TEDESCO, S. B. Uso do Sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxidade de infusão de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 17, n. 3, p. 444-447, 2007.

BROWN, T. A. **Genética um enfoque molecular**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3. ed, 1998.

COSTA, R. L. **Avaliação *in vitro* do potencial mutagênico de *Bidens pilosa* (picão- preto) e de *Mikania glomerata* Sprengel (guaco) por meio de ensaio do cometa e teste de micronúcleo**. 98f. Dissertação (Pós-Graduação) - Genética e Biologia Molecular, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2006.

DIAS, M. G.; CANTO-DOROW, T. S. Efeitogenotóxico e antiproliferativo de *Mikania cordifolia* (L. F.) Willd. (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa* L. **Revista Brasileira Pl. Medicina**. v. 16, n. 2, p. 202-208, 2014.

DO AMARAL, R. R.; NETO, A.; CARVALHO, E. S.; TEIXEIRA, L. A.; DE ARAÚJO, G. L.; SHARAPIN, N.; TESTA, B.; GNERRE, C.; ROCHA, L. Avaliação da atividade IMAO e anti-bacteriana de extratos de *Mikania glomerata* Sprengel. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 13, n. 1, p. 24-27, 2003.

FACHINETTO, J. M.; BAGATINI, M. D.; DURIGON, J.; SILVA, A. C. F.; TEDESCO, S. B. Efeito anti-proliferativo das infusões de *Achyrocline satureio* (Asteraceae) sobre o ciclo celular de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 17, n. 1, p.49-54, 2007.

FREYER, G. A; MICKLOS, D. A. **A Ciência do DNA**. 2. ed. Porto Alegre (RS): Artmed, 2003.

GONÇALVES, A.L.M. **Investigação do Potencial Genotóxico e Antigenotóxico do Extrato de *Brassica oleracea* in vivo**. 51f. Dissertação (Mestrado) - Biologia Geral e Aplicada, UNESP, Botucatu, 2012.

GRIFFITHS, A. J. F; WESSLER, S. R; LEWONTIN, R. C; CAROLL, S. B. **Introdução à Genética**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

GRZESIUK, J.D. **Avaliação da mutagenicidade e antimutagenicidade da infusão de *Ilex paraguariensis* no sistema de *Allium cepa***. 46f. Monografia (Bacharelado) - Ciências Biológicas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2009.

LEWIN, B. **Genes VII**. 7. ed. Porto Alegre (RS): Artmed, 2000.

LIMA, P. N; BIASI, L. A; ZANETTE, F; NAKASHIMA, T. Produção de mudas por estaquias de duas espécies de guaco. **Horticultura Brasileira**. v. 21, n. 1, p. 106-109, 2003.

NORA, G. D.; PASTORI, T.; LAUGHINGHOUSE IV, D.; SCOTTI DO CANTO-DOROW, T.; TEDESCO, S. B. *Antiproliferative and genotoxic effects of Mikania glomerata* (Asteraceae). **BIOCELL**. v. 34, n. 3, p. 95-101, 2010.

PIERCE, B. A. **Genética um Enfoque Conceitual**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

SILVA, S. A; RIBEIRO, S. G; BENDER, A. E; TIMM, F. C; GARCIA, G. L; ROTH, M. G. M. Estudo da atividade mutagênica das plantas *Euphorbia milii* Des Moulins e *Ricinus*

communis L através do teste de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 19, n. 2A, p. 418-422, 2009.

SOUZA, V. C; HARRI, L. **Botânica Sistemática**: Guia ilustrado para identificação das famílias de Fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG III. 3. ed. São Paulo: Printed in Brazil: Ipsis, 2012.

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

VASCONCELOS, B. **Estudo da frequência de aberrações cromossômicas nos pacientes atendidos na Unidade de Genética do Instituto da Criança entre 1992 a 2002**. 72f. Dissertação (Mestrado) - Ciência, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

VIANA, J. M. S; CRUZ, C, D; BARROS, E. G. **Genética**: vol. 1 – fundamentos. 2. ed. Viçosa: UFV, 2003.