

Tratamento com frações de extratos de *Caesalpinia peltophoroides* em camundongos: avaliação mutagênica, antimutagênica e metabólica

Ana Paula Muller¹, Gerardo Magela Vieira-Júnior², Marina Mariko Sugui¹, Kleber Eduardo Campos^{1,3*}

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso, Campus de Sinop. Av. Alexandre Ferronato, 1200, 31270-020, Sinop, Brasil.

²Departamento de Química, Centro de Ciências da Natureza, Universidade Federal do Piau, Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Bloco 6, 64049-550, Teresina, Brasil.

³Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso, Campus do Araguaia. Av. Valdon Varjão, 6390. 78600-000, Barra do Garças, Brasil.

*Autor para correspondência: kecampos@gmail.com.

RESUMO: O objetivo deste estudo foi avaliar as frações metanólica e acetato de etila de folha e flor de *Caesalpinia peltophoroides* quanto à capacidade mutagênica e antimutagênica, e efeitos metabólicos. Foram utilizados 60 camundongos Swiss separados em dez grupos, com n=6 cada. Os camundongos foram pesados no início e final do tratamento e diariamente receberam, por via oral, 150 mg/kg de fração acetato de etila da flor (AFL) ou folha (AFO); ou então fração metanólica da flor (MFL) ou folha (MFO), ou água durante 15 dias consecutivos. No 15º dia, os ratos foram subdivididos a metade, em que cada grupo recebia solução salina (S) ou 25 mg/kg de ciclofosfamida (CPA), além da presença dos grupos controle positivo e negativo (sem fração vegetal, apenas S ou CPA, respectivamente). Após 24 h, com a morte dos animais, foram coletados os materiais biológicos para análises. As frações foram avaliadas pelo método de cromatografia líquida, em que todas as frações caracterizaram como espectro violeta. A frequência de micronúcleo quando comparado ao grupo controle positivo foi de 60,1% para AFL, 55% para MFO, 51,7% para AFO e 48,3% para MFL. Houve uma diminuição dos níveis de HDL em todos os tratamentos, sem interferência da CPA. A atividade da ALT aumentou no tratamento com a AFL e diminuiu na AFO. Desta forma, podemos concluir que os extratos de *C. peltophoroides*, embora não sendo hepatoprotetores, apresentam-se como antimutagênico.

Palavras-chave: *Caesalpinia peltophoroides*; micronúcleo; toxicidade; metabolismo

ABSTRACT: The treatment with *Caesalpinia peltophoroides* extract fractions in mice: mutagenic, antimutagenic and metabolic evaluation. The aim of this study was to evaluate the methanol and ethyl acetate fraction of leaf and flower of *Caesalpinia peltophoroides* as mutagenic and antimutagenic ability, and metabolic effects. Sixty Swiss mice were divided into ten groups with n=6 each. The mice were weighed at the beginning and end of treatment and daily received orally 150 mg/kg of ethyl acetate fraction of flower (AFL) or leaf (AFO); or else methanolic fraction of flower (MFL) or leaf (MFO), or water for 15 consecutive days. On the 15th day, the mice were divided half in each group to receive saline (S) or 25 mg/kg of cyclophosphamide (CPA), and there was also the presence of positive and negative control groups (no plant fraction, only S or CPA, respectively). After 24 h, the mice were killed, and the biological material were collected. The plant fractions were analyzed by liquid chromatography method, in which all fractions characterized as violet spectrum. The frequency of micronuclei compared to the positive control group was 60.1% for AFL, 55% for MFO, 51.7% for AFO and 48.3% for MFL. There was a decrease in HDL levels in all treatments, without interference of the CPA. The ALT activity increased in the treatment with the AFL and decreased in the AFO. Therefore, we conclude that *C. peltophoroides* extracts, although not hepatoprotective, it has presented as antimutagenic.

Key words: *Caesalpinia peltophoroides*; micronuclei; toxicity; metabolismo

Recebido para publicação em 27/10/2017

Aceito para publicação em 16/12/2021

Data de publicação em 25/12/2021

ISSN 1983-084X

© 2019 Revista Brasileira de Plantas Medicinais/Brazilian Journal of Medicinal Plants.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma das maiores biodiversidades vegetais (Simões et al. 2007). Pelo tempo e custo reduzidos, há interesse farmacêutico em desenvolver novos medicamentos oriundos de estudos etnofarmacológicos, uma vez que mais da metade dos fármacos usados para o tratamento de doenças são derivados de plantas (Ekor 2014).

Na ocorrência de reações anormais celulares envolvendo distúrbios de rotas metabólicas hepáticas de proteínas e lipídios, há o possível desenvolvimento de futuras alterações biológicas que podem levar desde simples acúmulo ou escassez de substâncias quanto a sérios efeitos, como alterações no núcleo celular e a morfofunção do ácido desoxirribonucleico (DNA). Desta forma, o tratamento com plantas medicinais auxilia o organismo a prevenir e/ou normalizar as funções celulares já prejudicadas (França et al. 2008).

Entre as substâncias bioativas vegetais, os flavonoides estão entre os grupos fenólicos mais importantes e diversificados do reino vegetal, sendo os flavonóis, flavonas, flavanonas, catequinas, antocianinas, isoflavona, dihidroflavonóis e chalconas suas maiores classes (Harborne 1994; Simões et al. 2007). Possuem também certa atividade anticâncer, em que seus metabólitos secundários já demonstraram em sensibilizar as células malignas para ação dos fármacos quimioterápicos, sendo considerados como potenciais agentes adjuvantes no tratamento. Dentre as plantas medicinais que apresentam flavonoides, destacam-se as do gênero *Caesalpinia* (Zanin et al. 2012).

Caesalpinia peltophoroides Benth., planta de grande distribuição no Brasil (Pasa 2011), é comumente conhecida como sibipiruna. Sendo da família Fabaceae, possui mais de 500 espécies, principalmente arbóreas com localização em zonas tropicais e subtropicais (Zanin et al. 2012), sendo utilizada para arborização e recuperação de áreas degradadas (Bueno et al. 2014).

Na medicina popular, essa planta é utilizada para fins de cicatrização e disenteria (Deharo et al. 2001). Embora as atividades biológicas comprovadas desta espécie sejam escassas, sabe-se que do gênero *Caesalpinia* são comprovados experimentalmente como agente antimicrobiano, como *C. bonduc* (L.) Roxb. (Arif 2009) e *C. férrea* Mart. ex Tul. (Sampaio et al. 2009); antiviral, como *C. minax* Hance (Jiang et al. 2001) e *C. sappan* L. (Yodsaoe et al. 2008; Liu et al. 2009); antiinflamatório, como *C. pulcherrima* (L.) Sw. (Rao et al. 2005) e antioxidante, como *C. crista* L. (Mandal et al. 2011), bem como antimalária de *C. pluviosa* DC. (Kayano et al. 2011). Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o perfil bioquímico, mutagênico e antimutagênico de

diferentes frações da *Caesalpinia peltophoroides* no tratamento em camundongos Swiss.

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os procedimentos experimentais utilizados seguiram o Guia de Experimentação Animal e aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais Local, sob o protocolo nº 23108.711990/2015-05.

Material botânico

As folhas e flores de sibipiruna, *Caesalpinia peltophoroides*, foram colhidas durante o mês de agosto no município de Sinop-MT e identificadas pela Msc. Larissa Cavalheiro, sendo as exsiccatas depositadas e registradas (voucher 6065) no Herbário Centro-Norte Mato-grossense, Universidade Federal de Mato Grosso-UFMT, Campus Universitário de Sinop. As folhas (2,3 kg) e flores (1,2 kg) colhidas, após secas à temperatura ambiente por 7 dias, foram trituradas e maceradas com etanol por três vezes. A solução obtida foi submetida a um processo de filtração simples e seguida por rotaevaporação a 40 °C, sob pressão reduzida, obtendo-se 135,71 g de extrato etanólico das folhas e 99 g de extrato etanólico das flores. Ambos os extratos etanólicos foram submetidos à partição com hexano, éter etílico, acetato de etila e metanol, obtendo-se suas respectivas frações.

Agente químico

Foi utilizada a Ciclofosfamida (CPA), administrada intraperitonealmente, na concentração de 25 mg/kg de peso corpóreo (Delmanto et al. 2001).

Análise fitoquímica

Os extratos foram analisados utilizando Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) com o *software* Shimadzu Lab Solutions. As análises foram realizadas em uma coluna C-18 (Phenomenex do tipo Luna com 250,0 mm x 4,6 mm; 5 µm). A fase móvel utilizada foi MeOH (grau CLAE) e água purificada em sistema Milli-Q. com programação de 5% de MeOH (0 min), 100% de MeOH (45min) e 100% de MeOH (60 min). A vazão foi de 1,0 ml/min com volume de injeção de 20 µl e concentração da amostra de 2,5 mg/ml. A detecção por UV foi em comprimento de onda de 254 nm.

Grupos experimentais e tratamento

Foram utilizados 60 camundongos Swiss pesando 40 ± 5 g, divididos em 10 grupos com n=6 cada, e aclimatados por 15 dias em condições controladas (temperatura de 22 ± 2 °C, umidade relativa entre 50-60% e iluminação artificial com ciclo claro/escuro de 12 h, recebendo água filtrada

e ração *ad libitum*).

Os grupos experimentais foram elaborados de acordo com seus devidos tratamentos. Foram utilizados: água (C); extrato fração metanólica das flores (MFL) e folhas (MFO); e extrato fração acetato de etila das flores (AFL) e das folhas (AFO). Em todos os tratamentos dos extratos foi utilizada uma dose de 150 mg/kg. No último dia de tratamento, os camundongos foram tratados com solução salina 0,9% a 0,1 ml/10g (S) ou de ciclofosfamida a 25 mg/kg (CPA).

- *Grupo C+S*: grupo controle negativo, tratamento com água. 15º dia → tratamento com S.

- *Grupo C+CPA*: grupo controle positivo, tratamento com água. 15º dia → tratamento com CPA.

- *Grupos MFL+CPA e MFO+CPA*: grupos de tratamento com o extrato fração metanólica da flor e folha, respectivamente. 15º dia → tratamento com CPA.

- *Grupos AFL+CPA e AFO+CPA*: Grupos de tratamento com o extrato fração acetato de etila da flor e folha, respectivamente. 15º dia → tratamento com CPA.

- *Grupos MFL+S e MFO+S*: grupos de tratamento com o extrato fração metanólica da flor e folha, respectivamente. 15º dia → tratamento com S.

- *Grupos AFL+S e AFO+S*: grupos de tratamento com o extrato fração acetato de etila da flor e folha, respectivamente. 15º dia → tratamento com S.

Os animais foram pesados no início e final do tratamento a fim de estimar o ganho de peso. Após 24 h do 15º dia de tratamento, os animais foram mortos para obtenção de células da medula óssea e sangue periférico.

Análise bioquímica

Amostras de sangue total de cada animal foram coletadas em tubos de ensaio livres de anticoagulantes e centrifugadas a 3500 rpm por 10 min. O sobrenadante foi separado e estocado a -20 °C para posteriores determinações dos biomarcadores séricos.

Todos os parâmetros bioquímicos foram realizados por kits convencionais (Labtest Diagnóstica® SA, Brasil), utilizando-se um analisador bioquímico semi-automático Spectrum (Celer Biotecnologia SA). As concentrações séricas de creatinina e ureia foram determinadas pelo método colorimétrico; enquanto os níveis séricos de colesterol total, triglicerídios, lipoproteína de densidade alta (HDL) foram determinadas pelo método enzimático. Atividades hepáticas das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) foram mensuradas através da metodologia de cinética enzimática (Young

2001). Além disso, o valor estimado do nível sérico da lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) foi estimado como base nas determinações das concentrações séricas de triglicerídios pelo cálculo proposto por Friedewald et al. (1972).

Teste do micronúcleo in vivo

Os fêmures foram removidos e limpos, sendo a parte proximal cortada e a medula óssea removida com seringa de 5 ml contendo 0,5 ml de Soro Bovino Fetal. O material foi homogeneizado e transferido para lâmina, sendo confeccionadas duas lâminas para cada animal, codificadas em teste cego. Após secarem em temperatura ambiente por 24 h, foram coradas com Leishman e fixadas por Entellan®. Foram contadas 1.000 células policromáticas por animal, em microscópio ótico com objetiva de 100x. Desta forma, foi estimada a porcentagem de redução na frequência de MN (Hayashi et al. 1994; Waters et al. 1996).

Análise estatística

Todos os dados seguiram a distribuição normal pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Os valores obtidos do ganho de peso corpóreo e biomarcadores séricos foram expressos como média ± desvio-padrão. Para comparação dos valores médios entre todos os grupos foi empregado análise de variância (ANOVA), seguida do Teste de comparação múltipla de Tukey, e para avaliação da redução de frequência de micronúcleo foi realizado o Teste de Qui-quadrado (Vieira 1997). O limite de significância estatístico considerado foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os cromatogramas das frações metanólicas apresentam bandas nas regiões de 0 e 5 min (Figuras 1A e 1B), sugerindo substância de natureza polar. Por outro lado, os cromatogramas obtidos das frações de acetato de etila das flores e folhas apresentam poucas bandas (Figuras 1C e 1D).

Os espectros UV das bandas apresentadas nos cromatogramas estão mostrados na Figura 2. Houve resultados similares nas leituras da fração metanólica das flores - MFL (Figura 2A) e das folhas - MFO (Figura 2B) e também da fração acetato de etila das folhas - AFO (Figura 2D), em que todos apresentaram os espectros de ultravioleta, com comprimentos de onda de 280 nm (MFL), 300 nm (MFO) e 310 nm (AFO) entre 2 a 3 min de leitura. Na fração acetato de etila das flores (AFL), as bandas apresentaram espectro de ultravioleta, com comprimento de onda de 270 nm (Figura 2C), porém em tempo de leitura bem maior (25 min).

As medidas de ganho de peso corpóreo estão mostradas na Figura 3. Não foram

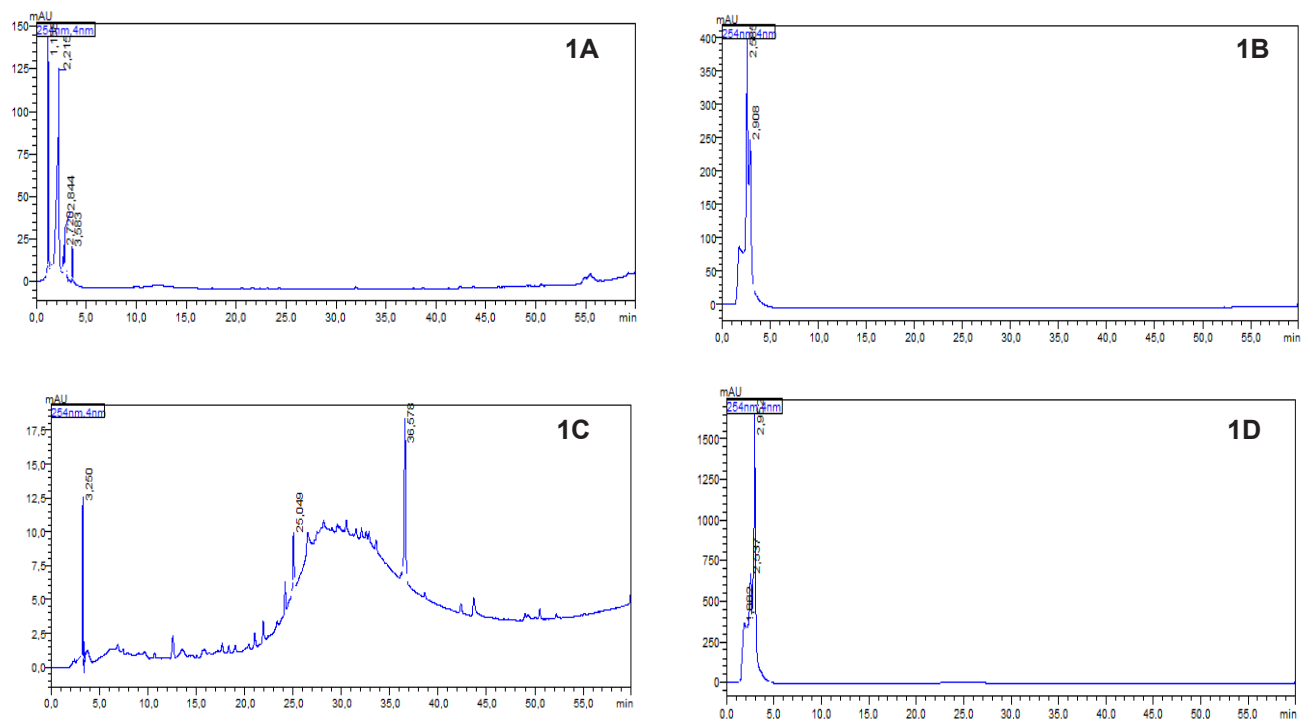


FIGURA 1. Cromatogramas da fração metanólica das flores (1A) e folhas (1B); da fração acetato de etila das flores (1C) e folhas (1D) de *Caesalpinia peltophoroides*, obtidos em CLAE, 254 nm.

encontradas diferenças significativas entre os grupos, independentemente do tipo de fração vegetal, parte da planta e tratamento por S ou CPA.

Os resultados da Tabela 1 mostram que o tratamento com a fração acetato de etila de flor (AFL) e folha (AFO) mais CPA reduziram respectivamente 60,1% e 51,7%; enquanto a fração metanólica de folha (MFO) e flor (MFL) reduziram 55,0% e 48,3% ($p < 0,001$) a frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos de medula óssea, quando comparado com o grupo controle positivo (C+CPA). Verificou-se também que grupo tratado somente com o *C. peltophoroides* não apresentou potencial mutagênico quando comparado com o grupo controle negativo.

A Tabela 2 mostra os parâmetros bioquímicos analisados após o período de tratamento em todos os grupos experimentais. Não foram encontradas diferenças nas concentrações de creatinina, triglicérides e lipoproteína VLDL e na atividade enzimática da AST em todos os grupos. Entretanto, quando se compara o grupo controle positivo (C+CPA) e os grupos tratados (MFL+S, MFO+S, AFL+S, e AFO+S) contra seu respectivo grupo controle negativo (C+S), houve uma queda dos níveis séricos de HDL. Para a mesma análise, a atividade enzimática da ALT mostrou um aumento no tratamento da fração acetato de etila de flor (AFL+S), enquanto a da folha (AFO+S) foi diminuída.

Quanto aos grupos tratados com CPA, comparações dos tipos de fração e das partes

da planta utilizada mostraram diferenças aos biomarcadores séricos na Tabela 2. O tratamento da fração acetato de etila das flores (AFL+CPA) diminuiu os níveis séricos da ureia comparada à sua fração metanólica (MFL+CPA). Níveis de colesterol foram aumentados no grupo com fração acetato de etila das folhas (AFO+CPA) comparado com o grupo das flores (AFL+CPA). Além disso, a atividade da enzima ALT foi fortemente aumentada no grupo fração acetato de etila das folhas (AFO+CPA) comparado quanto ao seu controle negativo (C+CPA), extrato metanólico (MFO+CPA) também com as flores (MFL+CPA).

DISCUSSÃO

A avaliação dos extratos por cromatografia torna-se uma interessante ferramenta de estudo, uma vez que os biocompostos mais presentes nos extratos podem auxiliar na compreensão dos efeitos biológicos do tratamento de plantas medicinais. Neste estudo, todos os tipos de extratos avaliados possuem espectros de comprimento de onda em torno de 300 nm, considerados de cor violeta (Gouveia-Matos 1999), sendo desta forma compatível com substâncias fenólicas (Harborne 1994).

Neste estudo houve uma diminuição dos níveis de HDL nos dois tipos de fração vegetal de flores e folhas. Como tal lipoproteína é conhecida por seus efeitos benéficos, sua baixa concentração

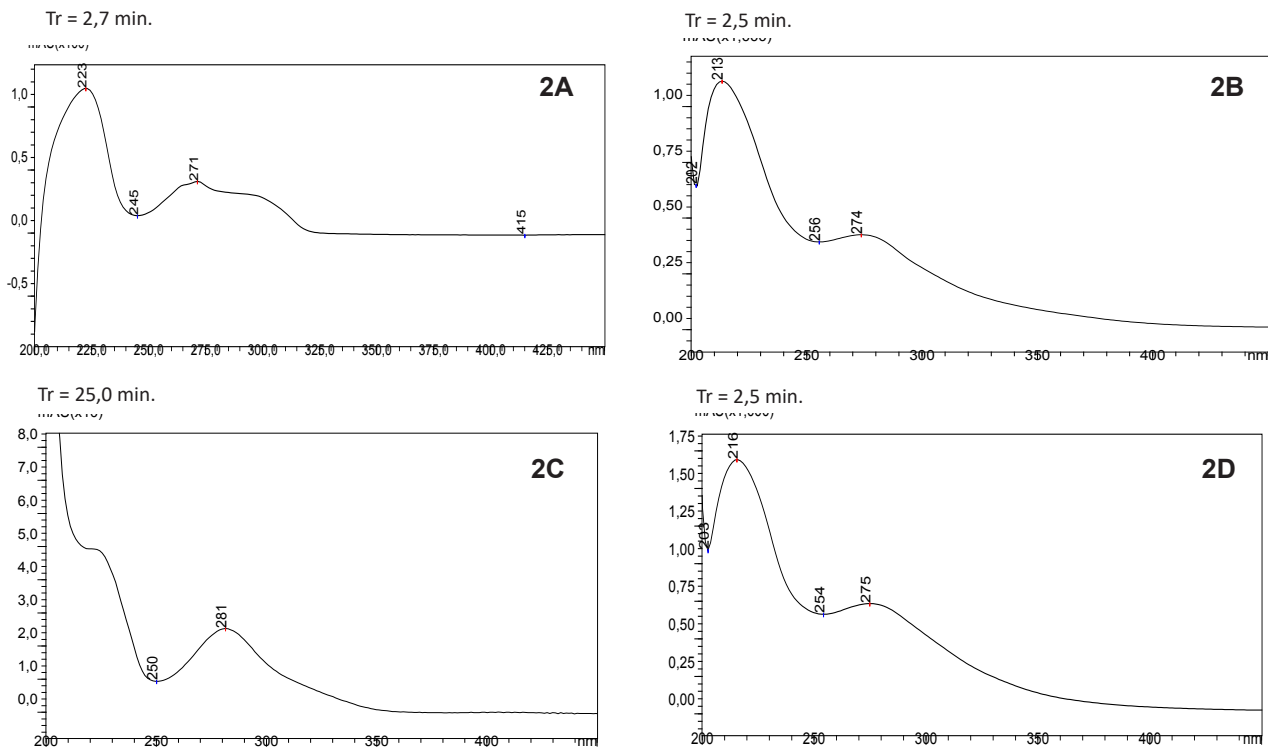


FIGURA 2. Espectros de UV das bandas apresentadas no cromatograma da fração metanólica das flores (2A) e folhas (2B); da fração acetato de etila das flores (2C) e folhas (2D) de *Caesalpinia peltophoroides*.

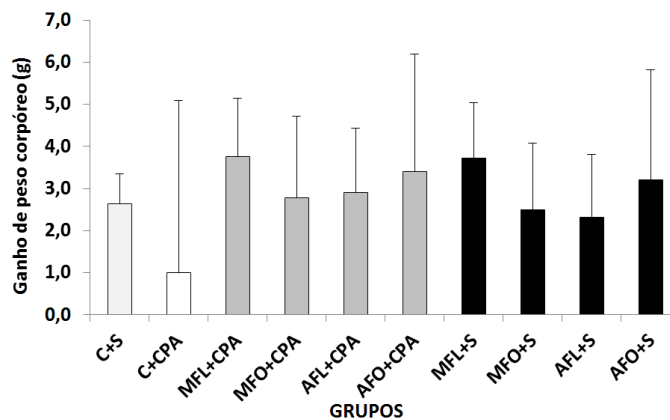


FIGURA 3. Média e desvio-padrão do ganho de peso corpóreo de camundongos machos Swiss, após tratamento com frações metanólicas e acetato de etila de flores e folhas de *Caesalpinia peltophoroides*, e com solução salina ou ciclofosfamida no último dia.

sérica sugere a uma alteração metabólica induzida pela própria planta; ou então numa piora na mobilização hepática ao transporte reverso do colesterol via glicosilação desta lipoproteína. Isto faz com que o HDL perca suas propriedades de receptor proteico, fazendo com que não seja apto a captar o colesterol no sangue (Duell et al. 1991; Young 2001). Tal efeito pode ser mais persistente no grupo AFO+CPA, em que seus níveis de colesterol foram aumentados. A desregulação dos

níveis de HDL também pode ser encontrada em tratamentos de *Cestrum nocturnum* (dama-da-noite), *Senecio mikanioides* Otto ex Walp. (hera-alemã) e *Symphytum officinale* L. (confrei) (Tokarnia et al. 2000).

A avaliação hepática determina respostas às alterações anatômicas e bioquímicas do fígado. A atividade enzimática da ALT fez com que a fração acetato de etila de folhas associada com a CPA aumentou em torno do dobro de sua atividade no

TABELA 1. Frequência de micronúcleo em eritrócito policromático (MNPCEs) em medula óssea de camundongos machos Swiss, após pré-tratamento com frações acetato de etila e metanólica de flores e folhas de *Caesalpinia peltophoroides* e ciclofosfamida (CPA).

Grupos	N° de células analisadas	MNPCEs		% de Redução
		N°	%	
Controles				
C+S ^a	6.000	78	1,30	
C+CPA ^b	6.000	196	3,26	
Grupos ciclofosfamida				
MFL+CPA	6.000	139	2,32	48,3*
MFO+CPA	6.000	131	2,18	55,0*
AFL+CPA	6.000	125	2,09	60,1*
AFO+CPA	6.000	135	2,25	51,7*
Grupos NaCl				
MFL+S	6.000	90	1,50	
MFO+S	6.000	60	1,00	
AFL+S	6.000	90	1,50	
AFO+S	6.000	86	1,43	

^a Controle negativo; ^b Controle positivo; * $p \leq 0,001$. Teste do Qui-quadrado.

TABELA 2. Média e desvio-padrão dos biomarcadores bioquímicos [creatinina, ureia, colesterol, triglicerídeos, lipoproteína de densidade alta (HDL) e densidade muito baixa (VLDL), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST)] em camundongos machos Swiss, após pré-tratamento com frações acetato de etila e metanólica de flores e folhas de *Caesalpinia peltophoroides* e ciclofosfamida (CPA).

GRUPOS	Creatinina (mg/dl)	Ureia (mg/dl)	Colesterol (mg/dl)	Triglicerídeos (mg/dl)	HDL (mg/dl)	VLDL (mg/dl)	ALT (U/l)	AST (U/l)
Controles								
C+S	0,5±0,1	57,7±0,3	80,3±10,8	205,0±34,7	57,7±7,3	41,0±6,9	103,3±7,5	77,4±8,2
C+CPA	0,3±0,1	56,2±14,1	76,8±11,7	152,8±57,3	37,7±2,9 ^a	30,6±11,5	117,8±11,7	65,7±11,5
Grupos ciclofosfamida								
MFL+CPA	0,4±0,1	61,7±6,0	81,0±9,9	192,8±33,7	36,8±3,1	38,6±6,7	136,3±25,7	80,2±19,4
MFO+CPA	0,4±0,1	60,2±6,6	84,7±12,0	192,2±21,3	39,0±3,2	38,4±4,3	109,0±16,6	60,8±9,2
AFL+CPA	0,4±0,1	48,3±5,4 ^c	76,3±8,8	178,0±39,5	37,0±2,8	35,6±7,9	146,5±19,9	70,8±24,7
AFO+CPA	0,5±0,1	54,2±2,6	117,6±29,1 ^e	206,0±29,6	41,5±3,0	41,2±5,9	213,0±36,2 ^{b,d,e}	59,3±6,4
Grupos NaCl								
MFL+S	0,5±0,1	55,8±4,7	84,8±10,6	179,7±21,4	40,5±3,3 ^a	35,9±4,3	85,0±22,0	66,0±20,0
MFO+S	0,5±0,1	51,7±7,2	83,0±6,6	178,8±21,3	39,0±2,2 ^a	35,8±4,3	110,6±14,7	65,5±5,9
AFL+S	0,4±0,1	58,0±7,9	75,8±4,9	180,3±42,0	38,0±2,0 ^a	36,1±8,4	123,7±12,8 ^a	73,2±19,7
AFO+S	0,5±0,1	66,3±6,9 ^a	84,7±5,0	190,5±16,5	41,2±2,6 ^a	38,1±3,3	80,5±12,7 ^a	56,3±17,9

^a vs. grupo C+S; ^b vs. grupo C+CPA; ^c vs. grupo MFL+CPA; ^d vs. grupo MFO+CPA; ^e vs. grupo AFL+CPA. $p < 0,05$ – ANOVA seguida do Teste de comparações múltiplas de Tukey.

sangue dos animais. AALT está presente de maneira abundante no fígado e em menores quantidades no rim, coração e músculo esquelético, sendo sua produção predominantemente plasmática, aumentando rapidamente após lesão hepática (Schumann et al. 2006). Portanto, sugere-se um potencial de hepatotoxicidade do grupo AFO+CPA quando comparado com outros grupos, fazendo com que prejudique a metabolização de xenobióticos, além de causar desnutrição proteica decorrente da interferência no aproveitamento de aminoácidos (Osweiler 1998). Tais dados são distintos a outros achados, como de Madingou et al. (2016), mostrando uma diminuição de AST quando utilizado extrato aquoso de *Guibourtia tessmannii* (Harms) J.Léonard, porém sem modificações do ALT, colesterol, ureia e creatinina. Kb e colaboradores (2012), ao tratar animais com extrato metanólico de folhas de *Bauhinia variegata* L., mostraram um considerável efeito nefroprotetor reduzindo os níveis de creatinina quando comparado com o grupo controle, sendo este último mais associado com a diminuição dos níveis séricos da ureia encontrados neste estudo, impedindo o catabolismo proteico no fígado.

O teste de micronúcleo é recomendado pela *Organization for Economic Co-operation and Development* (OECD) para avaliação dos riscos biológicos quando expostos à xenobióticos (OECD 1997). Neste estudo não houve diferenças ao grupo controle negativo em relação à frequência de micronúcleos quanto ao potencial mutagênico das frações testadas. Portanto, tanto a fração metanólica como acetato de etila das flores e folhas não induzem ao dano cromossômico estrutural e/ou numérico nos eritroblastos.

Este estudo, mostrando a redução da frequência de MN em eritrócitos policromáticos após o tratamento com as frações de acetato de etila da flor (AFL) e metanólica da folha (MFO) com CPA, sugere seu efeito antimutagênico. É um resultado pertinente, uma vez que a substância com este efeito possui a capacidade de atuar na prevenção de doenças, entre elas o câncer. Efeitos similares foram encontrados por Zanin et al. (2012), em que a atividade citotóxica *in vitro* de *C. pluviosa* DC. em células tumorais foi avaliada, identificando uma possível atividade antitumoral. Além disso, Bastos (2011) avaliou a atividade antitumoral do extrato etanólico bruto das flores de *C. echinata* Lam. e observou inibição tumoral para carcinoma de Ehrlich.

Na maioria dos casos, a ação antimutagênica atribuída a plantas deve-se aos compostos bioativos presentes, como os flavonoides (Gomes-Carneiro et al. 2005). Tais substâncias são de uma classe variada de compostos orgânicos e agem como agentes quimiopreventivos através na prevenção da ativação

metabólica carcinogênica; prevenção da proliferação de células tumorais pela inativação ou baixa regulação de enzimas pró-oxidantes ou transdução de sinal de enzimas; e na indução da morte celular tumoral (Rice-Evans e Packer 2003). Na análise fitoquímica deste estudo, os comprimentos de onda dos cromatogramas demonstraram ser compatíveis com substâncias fenólicas. Tais informações auxiliam na potencialidade da sibipiruna, uma vez que Resende et al. (2014) e Rao et al. (2005) também mostraram a presença de flavonoides neste gênero em estudo fitoquímico. Nossos resultados corroboram com efeitos de plantas do mesmo gênero. Nguyen e colaboradores (2016) conferem atividades citotóxicas e quimioterápicas para *C. sappan* e Manosroi et al. (2015) atribuíram atividade antiproliferativa celular na *C. sappan*, com alta capacidade de eliminação dos radicais livres.

Diversos fatores ambientais podem influenciar a produção levando a diferenças nas concentrações dos metabólitos primários e secundários. As variações na concentração de metabólitos secundários podem ser decorrentes do desenvolvimento foliar e/ou surgimento de novos órgãos, podendo levar à menor concentração destes (Gobbo-Neto e Lopes, 2007).

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

CONCLUSÃO

Portanto, considerando-se estudos escassos na literatura sobre a espécie *Caesalpinia peltophoroides*, podemos concluir que os resultados apresentados neste estudo são inéditos para este representante do gênero *Caesalpinia*, fazendo com que os extratos de *C. peltophoroides*, embora não sendo hepatoprotetores, apresentem resultados significativos como antimutagênico.

REFERÊNCIAS

- Arif T, Mandal TK, Kumar N, Bhosale JD, Hole A, Sharma GL, Padhi MM, Lavekar GS, Dabur R (2009) *In vitro* and *in vivo* antimicrobial activities of seeds of *Caesalpinia bonduc* (Lin.) Roxb. J Ethnopharmacol 123(1):177-180. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.02.040>
- Bastos VGA (2011) Avaliação da atividade farmacológica de *Caesalpinia echinata* Lam. (flores). 100p. Dissertação (Mestrado – área de concentração em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil.

- Bueno FG, Panizzon GP, Mello EVSL, Lechtenberg M, Petereit F, Mello JCP, Hensel A (2014) Hydrolyzable tannins from hydroalcoholic extract from *Poincianella pluviosa* stem bark and its wound-healing properties: phytochemical investigations and influence on *in vitro* cell physiology of human keratinocytes and dermal fibroblasts. *Fitoterapia* 99:252-260. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.10.007>
- Deharo E, Bourdy G, Quenevo C, Muñoz V, Ruiz G, Sauvain M (2001) A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians. *J Ethnopharmacol* 77(1):91-98. doi:10.1016/s0378-8741(01)00270-7
- Delmanto RD, de Lima PL, Sugui MM, da Eira AF, Salvadori DM, Speit G, Ribeiro LR (2001) Antimutagenic effect of *Agaricus blazei* Murrill mushroom on the genotoxicity induced by cyclophosphamide. *Mutat Res* 496(1-2):15-21. [https://doi.org/10.1016/s1383-5718\(01\)00228-5](https://doi.org/10.1016/s1383-5718(01)00228-5)
- Duell PB, Oram JF, Bierman EL (1991) Nonenzymatic glycosylation of HDL and impaired HDL-receptor-mediated cholesterol efflux. *Diabetes* 40(3):377-384. <https://doi.org/10.2337/diab.40.3.377>
- Ekor M (2014) The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol* 4:177. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>
- França ISX, Souza JA, Baptista RS, Britto VRS (2008) Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Rev Bras de Enferm* 61(2):201-208. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000200009>
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*, 18(6):499-502.
- Gobbo-Neto L, Lopes NT (2007) Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Quim Nova* 30(2):374-381.
- Gomes-Carneiro MR, Dias DM, De-Oliveira AC, Paumgarten FJ (2005) Evaluation of mutagenic and antimutagenic activities of alpha-bisabolol in the *Salmonella*/microsome assay. *Mutat Res* 585(1-2):105-112. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2005.04.007>
- Gouveia-Matos JAM (1999) Mudança nas cores dos extratos de flores roxas e do repolho roxo. *Quim Nova Escola* 10:06-10.
- Harborne JB (1994) Phenolics. In: Mann J, Davidson RS, Hobbs JB (ed). *Natural products: Their chemistry and biological significance*. 1.ed. London: Longman. 361-388.
- Hayashi M, Tice RR, MacGregor JT, Anderson D, Blakey DH, Kirsh-Volders M, Oleson Jr FB, Pacchierotti F, Romagna F, Shimada H (1994) *In vivo* rodent erythrocyte micronucleus assay. *Mutat Res* 312(3):293-304. [https://doi.org/10.1016/0165-1161\(94\)90039-6](https://doi.org/10.1016/0165-1161(94)90039-6)
- Jiang RW, Ma SC, But PP, Mak TC (2001) New antiviral cassane furanoditerpenes from *Caesalpinia minax*. *J Nat Prod* 64(10):1266-1272. <https://doi.org/10.1021/np010174+>
- Kayano ACAV, Lopes SCP, Bueno FG, Cabral EC, Souza-Neiras WC, Yamauchi LM, Foglio MA, Eberlin MN, Mello JCP, Costa FTM (2011) *In vitro* and *in vivo* assessment of the anti-malarial activity of *Caesalpinia pluviosa*. *Malar J* 10:112-122. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-112>
- Kb P, Harish B, Ch M, Padmavathi T. (2012) Evaluation of nephroprotective activity of the methanolic extract of leaves of *Bauhinia variegata* Linn, (Family-Caesalpiniaeeae). *J Pharma Sci Tech* 2(1):16-19.
- Liu AL, Shu SH, Qin HL, Lee SM, Wang YT, Du GH (2009) *In vitro* anti-influenza viral activities of constituents from *Caesalpinia sappan*. *Planta Med* 75(4):337-339. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1112208>
- Madingou NOK, Traore A, Souza A, Mounanga MMB, Samseny RRA, Ouedraogo S, Traore AS (2016) Preliminary studies of acute and sub-chronic toxicity of the aqueous extract of *Guibourtia tessmannii* (Harms) J. Leonard stem barks (Caesalpiniaeeae) in mice and rats. *Asian Pac J Trop Biomed* 6(6):506-510. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.04.001>
- Mandal S, Hazra B, Sarkar R, Biswas S, Mandal N (2011) Assessment of the antioxidant and reactive oxygen species scavenging activity of methanolic extract of *Caesalpinia crista* leaf. *Evid Based Complement Alternat Med eCAM*:173768. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep072>
- Manosroi A, Akazawa H, Kitdamrongtham W, Akihisa T, Manosroi W, Manosroi J (2015) Potent antiproliferative effect on liver cancer of medicinal plants selected from the Thai/Lanna medicinal plant recipe database "MANOSROI III". *Evid Based Complement Alternat Med eCAM*:397181. <https://doi.org/10.1155/2015/397181>
- Nguyen HX, Nguyen NT, Dang PH, Thi Ho P, Nguyen M, Van Can M, Dibwe DF, Ueda JY, Awale S (2016) Cassane diterpenes from the seed kernels of *Caesalpinia sappan*. *Phytochemistry* 122:286-293. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.12.018>
- OECD (1997) Guideline for the testing of chemicals: No. 471, Bacterial reverse mutation test; No. 473, *In vitro* mammalian chromosome aberration test; No. 474, Mammalian erythrocyte micronucleus test; No. 476, *In vitro* mammalian

- cell gene mutation test. Organization for Economic Cooperation and Development, Paris. 10p.
- Osweiler GD (1998) *Toxicologia Veterinária*. 1.ed. Porto Alegre: Artes Médicas. 526p.
- Pasa M (2011) Local knowledge and folk medicine: ethnobotany in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil. *Bol Mus Para Emílio Goeldi Cienc Hum* 6(1):179-196. <http://dx.doi.org/10.1590/S1981-81222011000100011>.
- Rao YK, Fang SH, Tzeng YM (2005) Anti-inflammatory activities of flavonoids isolated from *Caesalpinia pulcherrima*. *J Ethnopharmacol* 100(3):249-253. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.02.039>
- Resende FA, da Silva Almeida CP, Vilegas W, Varanda EA (2014) Differences in the hydroxylation pattern of flavonoids alter their chemoprotective effect against direct- and indirect-acting mutagens. *Food Chem* 155:251-255. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.01.071>
- Rice-Evans CA, Packer L (2003) *Flavonoids in health and disease*. 2.ed. London: Marcel Dekke. 467p.
- Sampaio FC, Pereira M, Dias CS, Costa VC, Conde NC, Buzalaf MA (2009) *In vitro* antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *J Ethnopharmacol*, 124(2):289-294. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.034>
- Schumann G, Aoki R, Ferrero CA, Ehlers G, Féraud G, Gella FJ, Jørgensen P J, Kanno T, Kessner A, Klauke R, Kytzia HJ, Lessinger JM, Miller WG, Nagel R, Pauwels J, Schimmel H, Siekmann L, Weidemann G, Yoshida K, Ceriotti F (2006) IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C. *Clin Chem Lab Med* 44(9):1146-1155. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.212>
- Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR (2007) *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 6.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS. 1102p.
- Tokarnia CH, Döbereiner J, Peixoto PV (2000) *Plantas Tóxicas do Brasil*. 1.ed. Rio de Janeiro: Editora Helianthus. 320p.
- Vieira S (1997) *Estatística experimental*. 1.ed. São Paulo: Atlas, 179p.
- Waters MD, Stack HF, Jackson MA, Brockman HE, De Flora S (1996) Activity profiles of antimutagens: *in vitro* and *in vivo* data. *Mutat Res* 350(1):109-129. [https://doi.org/10.1016/0027-5107\(95\)00097-6](https://doi.org/10.1016/0027-5107(95)00097-6)
- Yodsaoue O, Cheenpracha S, Karalai C, Ponglimanont C, Chantrapromma S, Fun HK, Kanjana-Opas A (2008) Phanginin A-K, diterpenoids from the seeds of *Caesalpinia sappan* Linn. *Phytochemistry* 69(5):1242-1249. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.11.013>
- Young DS (2001) *Effects of Disease on Clinical Lab Tests*. 4.ed. Washington DC: AACC Press. 1850p.
- Zanin JL, de Carvalho BA, Martineli PS, dos Santos MH, Lago JH, Sartorelli P, Viegas Jr C, Soares MG (2012) The genus *Caesalpinia* L. (Caesalpinaceae): phytochemical and pharmacological characteristics. *Molecules* 17(7):7887-7902. <https://doi.org/10.3390/molecules17077887>