

## Potencial toxicológico de *Lafoensia pacari* (Lythraceae) usando o sistema teste *Allium cepa* como bioindicador.

\*Aryelle Canedo Pereira<sup>1</sup> (IC), Nathan Carvalho Silva<sup>2</sup> (PG), Luciane Madureira de Almeida<sup>3</sup> (PQ)

<sup>1</sup> Graduanda em Ciências Biológicas PIBIC-UEG, Universidade Estadual de Goiás, Campus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológica-Henrique Santillo (GO), aryllecp@gmail.com

<sup>2</sup> Pós-graduando em Recursos Naturais do Cerrado, Universidade Estadual de Goiás, Campus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológica Henrique Santillo (GO)

<sup>3</sup> Docente, Universidade Estadual de Goiás, Campus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológica Henrique Santillo (GO)

Resumo: Com a crescente procura por tratamentos mais baratos e menos agressivos, o consumo de plantas medicinais aumentou nas últimas décadas, e com isso à preocupação quanto ao uso indiscriminado de extratos vegetais na medicina popular. Uma espécie de planta usada na medicina popular para o tratamento de úlcera, gastrite, feridas, dentre outras é a espécie *Lafoensia pacari*. Com o objetivo de testar a toxicidade, citotoxicidade e genotoxicidade dos extratos da folha e da casca de *L. pacari* usada na medicina popular nas concentrações de 12,5g/ml, 25g/ml e 50 g/ml, foi realizado o teste *Allium cepa*. Os resultados obtidos no teste de toxicidade mostram que os extratos nas três concentrações testadas são tóxicos inibindo o crescimento da raiz de *A. cepa*. Os testes de citotoxicidade mostraram que os extratos da folha e do caule diminuem o índice mitótico das células sendo considerados citotóxicos nas três concentrações testadas. Em relação à genotoxicidade, os testes mostraram que não houve aumento na frequência de aberrações cromossômicas. Contudo, houve um aumento de células binucleadas. Dessa forma, apesar das propriedades medicinais da planta *L. pacari* a concentração usada na medicina popular pode causar danos à saúde.

Palavras-chave: Citotoxicidade. Genotoxicidade. Medicina popular. Planta medicinal.

### Introdução

Durante anos o homem vem passando através de gerações seus conhecimentos sobre a eficácia do uso de plantas medicinais no tratamento de doenças (FERREIRA; PINTO, 2010). No Brasil as plantas medicinais são usadas como uma forma alternativa de tratamento menos agressivo, e por serem de baixo custo em relação aos medicamentos sintéticos (FIRMO et al., 2011). Com a crescente procura por plantas medicinais, surge à preocupação quanto ao seu uso indiscriminado que pode acarretar danos a saúde devido à falta de comprovação científica quanto a sua eficácia no tratamento de determinada patologia. Para tanto, torna-se necessário que se realizem estudos botânicos, farmacológicos e toxicológicos que comprovem sua eficácia sem ocasionar risco à saúde antes de sua venda (FIRMO et al., 2011).

Neste contexto, a espécie *Lafoensia pacari* tem sido usada na medicina popular como: emagrecedor, cicatrizante de feridas, e também no tratamento de doenças como úlcera, gastrite e câncer (FIRMO et al., 2016; CABRAL; PASA, 2009). A espécie de planta *L. pacari* pertence à família Lythraceae, e é também conhecida pelo nome de dedaleiro, mangava-brava ou pacari, sendo endêmica do cerrado brasileiro (MUNDO; DUARTE, 2007). A espécie *L. pacari* se apresenta adaptada às condições de solo e clima do cerrado e atinge uma altura entre 3 a 30 m. Suas flores são expostas acima da copa, apresentando uma cor branco-amarelada e seus frutos são cápsulas conspícuas com sementes aladas favorecendo sua disseminação pelo vento (CABRAL; PASA, 2009).

Estudos mostram que a espécie *L. pacari* possui metabólitos secundários de interesse farmacológico. Dentre os principais metabólitos secundários presentes nessa espécie estão os taninos, flavonóides e compostos fenólicos (FIRMO et al., 2016; CAMPOS; FRASSON, 2011). Sabe-se que os taninos são interessantes na farmacologia, pois atuam como captadores de radicais livres, prevenindo doenças como câncer, esclerose múltipla e aterosclerose. Uma classe de taninos identificada nos extratos de pacari foi o ácido elágico (SOLON, 2000), um tanino hidrolisável, que possui atividade antioxidante, ação anti-secretora gástrica e ação antibacteriana (MENEZES, 2006). Além de taninos, foram também identificados compostos fenólicos na entrecasca de *L. pacari* (CAMPOS; FRASSON, 2011) e flavonóides no extrato da folha (FIRMO et al., 2016). Recentemente também foi identificada a ação de uma molécula a punicalagina que é um composto fenólico, presente na folha de *L. pacari*, que pode ser usada em quimioprevenção, tratamento de úlceras gástricas e cicatrização de feridas (CARNEIRO et al., 2016).

Cientificamente já foi demonstrada a atividade antimicrobiana (FIRMO et al., 2014; PORFÍRIO et al., 2008; LIMA et al., 2006), atividade antifúngica (JUNIOR et al., 2010), atividade analgésica e anti-inflamatória (GUIMARÃES et al., 2010; ROGERIO et al., 2008) dos extratos de pacari, além da atividade redutora da sintomatologia dispéptica causada por *Helicobacter pylori* (MENEZES, 2006). Contudo, ainda pouco se sabe sobre os efeitos tóxicos, citotóxicos e genotóxicos causados por essa planta.

Devido às propriedades medicinais dessa espécie, este trabalho teve por interesse realizar a análise do potencial toxicológico da espécie *L. pacari*, usando o sistema teste *Allium cepa* como bioindicador. A determinação da toxicidade de

extratos utilizados na medicina popular é importante uma vez que muitos são utilizados de forma indiscriminada e podem causar sérios danos a saúde.

Nos últimos anos, o teste com *Allium cepa*, vem sendo utilizado por apresentar vantagens como: baixo custo, alta confiabilidade e concordância com outros testes de genotoxicidade (BAGATINI et al., 2007; FISKESJO, 1985). Este teste é capaz de avaliar parâmetros macroscópicos como alteração de cor, formato e tamanho da radícula. Também é capaz de avaliar parâmetros microscópicos, tais como: 1) o índice mitótico, o qual indica se a substância tem efeito citotóxico; e 2) a ocorrência de anormalidades e aberrações cromossômicas, as quais indicam se a substância tem efeito genotóxico (ARRAES, 2012; GADANO et al., 2002).

## Material e Métodos

### A- Material Biológico

As folhas e cascas de *L. pacari* foram coletadas na região de Cerrado em torno de Anápolis-GO (16° 19' 36" S, 48° 57' 10" W). Após coleta, o material foi identificado pela botânica Profa. Dra. Mirley Luciene dos Santos, depositado no herbário do Campus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas da Universidade Estadual de Goiás e aguarda o número de depósito.

### B- Preparo dos extratos para realização dos testes

As cascas e as folhas de *L. pacari* foram maceradas e estocadas separadamente. Após a maceração foi adicionado, aos extratos de folha e casca, água fria nas concentrações de 12,5; 25 e 50 g/L. Após 48h de infusão em água fria, os extratos foram coados com o auxílio de um funil e algodão. Os grupos experimentais foram divididos em três concentrações diferentes, sendo usada a concentração de uso popular (25 g/L), metade do uso popular (12,5 g/L), e o dobro do uso popular (50 g/L), controle positivo (azida sódica) e controle negativo (água destilada).

### C- Teste vegetal com *Allium cepa*

Para realização do teste *A. cepa*, foram distribuídos 10 bulbos para cada concentração que foi testada do caule e da folha, controle positivo (azida sódica) e controle negativo (água destilada). Logo após, retirou-se o parênquima central da coroa de brotamento, para que ocorra maior absorção das soluções, e que ocorra uniformidade no brotamento e crescimento das raízes. Os bulbos utilizados foram lavados em água corrente. Em seguida foram colocados em béqueres de vidro, com capacidade de 50 mL, previamente esterilizados deixando a área radicular em

contato com água destilada por 72 h, após esse prazo com o auxílio de uma régua realizou-se a medida das raízes, sendo realizada uma padronização entre as raízes. Logo após, os bulbos foram retirados do contato com a água destilada e colocados sua área radicular em contato com os líquidos testes, permanecendo mais 48h no tratamento e em seguida foram medidas com auxílio de uma régua. As raízes foram conservadas em solução de Carnoy (etanol 99%: ácido acético glacial – 3:1) até o momento de preparo das lâminas, sendo refrigeradas.

#### **D- Preparação das lâminas**

Inicialmente, as radículas coletadas foram conservadas em Carnoy (metanol/ácido acético, 3:1) e armazenadas no refrigerador até o preparo das lâminas. No início do preparo, as raízes foram lavadas três vezes com água destilada. Em seguida, foram hidrolisadas em HCl 5N por 2 min em temperatura ambiente, sendo lavadas duas vezes em água destilada posteriormente. Com o auxílio de uma lupa estereoscópica foi retirado à coifa da radícula de *A. cepa*, sendo utilizada uma gota de ácido acético 45% para dissociar os tecidos durante o processo de maceração da região meristemática das radículas. Para realizar o processo de fragmentação das radículas foram utilizadas agulhas histológicas. Após esse processo, foi colocada uma lamínula sobre o material e com o auxílio de um bastão de vidro bateu-se para separar as células ao máximo, em seguida comprimiu-se a lamínula com apoio do papel toalha, foi colocado à lâmina em nitrogênio líquido por 20 s, sendo retirada imediatamente e com o auxílio de uma lâmina de barbear retirou-se a lamínula. As lâminas foram deixadas para secar por 30 min, em seguida foram coradas com Giemsa (5%) em torno de 5 a 10 min. Foram confeccionadas 5 lâminas para cada tratamento.

#### **E- Análise da citotoxicidade e genotoxicidade**

As análises foram feitas com o auxílio de microscópio óptico. Para avaliar o potencial citotóxico, foi calculado o índice mitótico de cada tratamento, sendo contabilizadas as células em divisão celular, onde foram observadas com objetiva de 40x em qual etapa cada célula estava, ou seja, prófase, metáfase, anáfase ou telófase. O cálculo do IM foi realizado dividindo o número de células em divisão pelo número total de células (YILDIZ et al., 2009). A análise do potencial genotóxico foi realizada com a estimativa da frequência de anomalias encontradas nas células em divisão. Foram observadas à ocorrência de aberrações cromossômicas, tais como: pontes cromossômicas, cromossomos pegajosos, atrasos ou perdas cromossômicas

e alterações nucleares como formação de micronúcleos e células binucleadas. A objetiva de 100X foi utilizada para a observação das aberrações cromossômicas.

### F- Análise estatística

Para avaliar se existe diferença significativa dos comprimentos de *A. cepa* e dos índices mitóticos entre os tratamentos foi realizado o teste de análise de variância (ANOVA) e para múltiplas comparações entre os tratamentos foi feito o Teste de Tukey. Para o teste de genotoxicidade foi realizado o teste kruskal-wallis. O nível de significância foi considerado onde os valores de P se mostraram inferiores a 0,05 ( $P < 0,05$ ).

## Resultados e Discussão

A Tabela 1 mostra a análise de toxicidade da folha e da casca de *L. pacari*, em diferentes concentrações, apresentando à média e o desvio padrão do comprimento da radícula de *A. cepa*. Foi realizado o teste ANOVA one way que demonstrou que houve diferença significativa entre as médias ( $P < 0,05$ ). Através do teste de Tukey para múltiplas comparações entre os grupos do sistema teste, observou-se que o controle negativo se difere do controle positivo, e das diferentes concentrações da maceração da folha e da casca de *L. pacari*. Analisando o comprimento médio das radículas de *A. cepa* tratadas com o extrato aquoso da folha e da casca, pode-se notar que com o aumento da concentração ocorreu diminuição do comprimento, sendo que os valores apresentam-se próximos ao controle positivo. Nesse sentido, todas as concentrações testadas do extrato aquoso da folha e da casca mostraram-se tóxicas as radículas de *A. cepa*.

**Tabela1:** Análise da toxicidade do extrato aquoso da folha e casca de *L. pacari*, baseada no comprimento médio e desvio padrão da radícula de *A. cepa*

Tratamento do extrato aquoso da folha e da casca	Comprimento médio $\pm$ Desvio padrão	Teste de Tukey
Água	3,57 $\pm$ 1,84	A
Azida	1,47 $\pm$ 0,56	B*
Folha 12,5 gramas	1,20 $\pm$ 0,52	BC*
Folha 25 gramas	1,18 $\pm$ 0,48	BC*
Folha 50 gramas	1,09 $\pm$ 0,69	BCD*
Casca 12,5 gramas	1,12 $\pm$ 0,45	BC*
Casca 25 gramas	1,22 $\pm$ 0,49	BC*
Casca 50 gramas	1,34 $\pm$ 0,55	BCD*

As letras iguais não representam diferença significativa usando o teste de Tukey. \*  $P < 0,05$ .

A tabela 2 mostra os resultados do teste de citotoxicidade e genotoxicidade do extrato aquoso da folha e casca de *L. pacari*. Nos resultados do teste de

citotoxicidade pode-se observar que todas as concentrações testadas mostraram causar uma redução no índice mitótico das células. Para determinar os níveis de citotoxicidade de uma substância avalia-se o aumento ou diminuição do índice mitótico em relação ao controle negativo. O índice mitótico mede a proporção de células na fase de mitose do ciclo celular, e a sua inibição pode ser interpretada como morte celular ou um atraso na cinética de proliferação das células. Para um agente ser considerado citotóxico ele deve causar um decréscimo no índice mitótico de 50% em relação ao controle negativo (GREENWOOD et al., 2004). Nesse sentido as concentrações de 12,5 g/L, 25 g/L e 50 g/L levaram a diminuição do índice mitótico quando comparadas com o controle negativo, sendo consideradas citotóxicas nessas concentrações. O resultado do teste de citotoxicidade corrobora com o do teste de toxicidade, explicando a diminuição do comprimento da raiz de *A. cepa* causada pelo extrato da folha de *L. pacari* nessas concentrações testadas. Já em relação ao teste de genotoxicidade não foi observada um aumento no surgimento de aberrações cromossômicas nas três concentrações testadas da maceração da folha. Um agente é considerado genotóxico quando causa alterações no DNA na qual não podem ser reparáveis (ROSSI et al., 2003). Assim, as concentrações de 12,5 g/L, 25 g/L e 50 g/L quando comparadas com o controle negativo, não se mostraram ser genotóxicas.

**Tabela 2:** Análise citogenética da região da coifa de raízes de *A. cepa* expostas a diferentes concentrações de extrato aquoso da folha e casca de *L. pacari*.

Tratamentos extrato aquoso da folha e da casca	N° total de células	N° de células em Interfase	N° de células em divisão	Citotoxicidade	Genotoxicidade
				Índice mitótico (%)	Frequência de aberrações cromossômicas (%)
Água	5000	4614	386	7,7 A	0,21 A
Azida	5000	4986	14	0,2 B*	0,11 B*
Folha 12,5 g/ml	5000	4947	53	1 B*	0 C*
Folha 25 g/ml	5000	4928	72	1,4 B*	0,08 B*
Folha 50 g/ml	5000	4964	36	0,7 B*	0 C*
Casca 12,5 g/ml	5000	4966	34	0,6 B*	0,06 BC
Casca 25 g/ml	5000	4934	66	1,3 B*	0 CD*
Casca 50 g/ml	5000	4952	48	0,9 B*	0,01 BCDE

As letras iguais não representam diferença significativa usando o teste de Tukey para citotoxicidade e o teste Kruskal-Wallis para genotoxicidade. \* P<0,05.

Em relação ao extrato aquoso da casca os resultados dos testes de citotoxicidade e genotoxicidade mostraram que nas concentrações de 12,5 g/L, 25

g/L e 50 g/L o extrato da casca de *L. pacari* é citotóxico, levando a uma redução do índice mitótico quando comparadas com o controle negativo. Os resultados do teste de citotoxicidade explicam porque essa substância causou a redução do comprimento da raiz de *A. cepa*. Em relação aos resultados do teste de genotoxicidade as três concentrações testadas não se mostraram serem genotóxicas quando comparadas com o controle negativo. A frequência de aberrações cromossômicas foi baixa, sendo que em alguns tratamentos não foram observadas nenhuma anomalia cromossômica.

Apesar de não ter sido observado um aumento na frequência de aberrações cromossômicas, pode-se observar na Tabela 3 que nas concentrações de 12,5 g/L, 25 g/L e 50 g/L do extrato aquoso da folha e da casca houve um aumento na frequência de células binucleadas. Segundo Ferigolo e Sagrillo, um aumento na formação de células binucleadas é devido ao fato de ocorrer um atraso no processo de divisão mitótica. Como pode-se observar, o extrato da folha e da casca nas três concentrações testadas mostraram ser citotóxica, ou seja, levam a morte celular ou atraso da proliferação celular. Nesse sentido, o aumento observado da frequência de células binucleadas pode ser explicado por esses extratos da folha e do caule serem citotóxicos e levarem ao atraso no processo de divisão mitótica.

**Tabela 3:** Número de aberrações cromossômicas e alterações nucleares encontradas nas células meristemáticas da raiz de cebola submetidas a diferentes concentrações da maceração da folha e da casca de *L. pacari*, controle negativo (água) e controle positivo (azida).

Maceração		Controles		Folha			Casca		
		Água	Azida	12,5g/L	25g/L	50g/L	12,5g/L	25g/L	50g/L
Aberrações cromossômicas	Ponte	2	2	-	1	-	-	-	-
	C mitose	7	-	-	-	-	1	-	1
	Atraso	3	5	-	1	-	-	-	-
	Cromossomo pegajoso	-	-	-	-	-	-	-	-
	Anormal	-	-	-	3	-	1	-	-
Alterações nucleares	Micronúcleo	-	-	-	-	-	-	-	-
	Binucleada	-	8	15	7	27	12	13	13

Os resultados obtidos nessa pesquisa alertam para o perigo do uso indiscriminado de substâncias classificadas naturais. Um perigoso conceito utilizado pela população leiga é o de que as plantas medicinais não representam quaisquer riscos para a saúde humana por serem naturais e terem sido testadas durante séculos por indivíduos em todo o mundo (VEIGA Jr et al., 2005). Muitas dessas plantas consideradas medicinais, ainda não foram cientificamente estudadas, não

havendo informações adequadas sobre as suas propriedades medicinais, a dose eficaz de uso, e a interação com outros medicamentos tradicionais.

Cada planta pode ser alimento, veneno ou medicamento, dependendo da relação entre a dose, a via de administração e a finalidade com que são empregadas. Muitas plantas medicinais apresentam propriedades prejudiciais ao organismo humano, apresentando constituintes farmacologicamente ativos que são extremamente tóxicos (FRANÇA et al., 2007). Nesse sentido, os resultados apresentados na presente pesquisa evidenciam o perigo da automedicação usando o extrato da espécie *L. pacari*. Apesar das inúmeras propriedades medicinais já comprovadas cientificamente que a espécie *L. pacari* possui, a concentração recomendada na medicina popular para o tratamento de doenças, mostrou-se ser tóxica e citotóxica, podendo causar danos a saúde.

### Considerações Finais

O sistema teste *A. cepa* mostrou-se ser um excelente bioindicador nesse estudo. Os resultados do teste de toxicidade da maceração da folha e da casca de *L. pacari* nas concentrações de 12,5 g/L, 25 g/L e 50 g/L mostraram ser tóxicas, inibindo o comprimento das raízes de *A. cepa*. Os resultados do teste de citotoxicidade da do extrato aquoso da folha e da casca de *L. pacari* mostraram ser citotóxicas reduzindo o índice mitótico das células em comparação ao controle negativo. Os resultados do teste de citotoxicidade explicam porque ocorreu uma diminuição no comprimento da raiz no teste de toxicidade. Em relação ao teste de genotoxicidade não foi observado um aumento na frequência de aberrações cromossômicas, sendo em alguns tratamentos não sendo encontrada nenhuma aberração cromossômica. Contudo nas três concentrações testadas da folha e da casca, pode-se observar um aumento do número de células binucleadas indicando que essas substâncias causam o atraso no processo de divisão mitótica. Assim, os resultados indicam que apesar das propriedades medicinais presentes nessa planta, o extrato aquoso das folhas e casca de *L. pacari* pode causar danos à saúde nas concentrações estudadas.

### Agradecimentos

Agradeço a minha orientadora pelo apoio e orientação ao longo do projeto e a UEG pelo incentivo através do Programa de Bolsas de Incentivo a Pesquisa PIBIC.

### Referências

ARRAES, A. I. O. M.; LONGHIN, S. R. Otimização de ensaio de toxicidade utilizando o bioindicador *Allium cepa* como organismo teste. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer – Goiânia. v.8, n.14, p. 1958-1972, 2012.

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

CABRAL, P. R. F.; PASA, M. C. Mangava-Brava: *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae) e a Etnobotânica em Cuiabá, MT. **Biodiversidade**, v.8, n.1, p.1-20, 2009.

CAMPOS, J. L.; FRASSON, A. P. Z. Avaliação da atividade antioxidante do extrato aquoso de *Lafoensia pacari* A. ST-HIL. em emulsão não-iônica. **Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**, v.32, n.3, p.363-368, 2011.

CARNEIRO, C. C.; SANTOS, S. C.; JUNIOR, R. S. L.; BARA, M. T. F.; CHAIBUB, B. A.; REIS, P. R. M.; CHAVES, D. A.; SILVA, A. J. R.; SILVA, L. S.; SILVA, D. M.; CHEN, L. C. Chernopreventive effect and angiogenicity of punicalagin isolated from leaves of *lafoensiapacari* A. St.- Hil.. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.310, p.1-8, 2016.

FERREIRA, V. F.; PINTO, A. C. A Fitoterapia no Mundo Atual. **Química Nova**, v.33, n.9, p-1829, 2010.

FERIGOLO, P. C.; SAGRILLO, M. R. Genotoxicidade relacionada ao consumo de chimarrão. **Disciplinarum Scientia**, v. 14, n. 1, p. 1-13, 2013.

FISKESJO, G. The *Allium* test as a standard in environmental monitoring. **Hereditas**. v. 102, p. 99-112, 1985.

FIRMO, W. C. A.; MENEZES, V. J. M.; PASSOS, C. E. C.; DIAS, C. N.; ALVES, L. P. L.; DIAS, I. C. L.; NETO, M. S.; OLEA, R. S. G. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de Pesquisa**, v.18, n. especial, dez. 2011.

FIRMO, W. C. A.; MIRANDA, M. V.; OLEA, R. S. G. Caracterização do “estado da arte” de *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae). **ESFA**, v.14, n.1, p.12-22, 2016.

FIRMO, W. C. A.; MIRANDA, M. V.; COUTINHO, G. S. L.; SILVEIRA, L. M. S. S.; OLEA, R. S. G. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade antibacteriana de *Lafoensia pacari* (Lythraceae). **Ciências Biológicas e da Saúde**, Ponta Grossa, v.20, n.1, p.7-12, 2014.

FRANÇA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v.61, n.2, p.201-208, 2008.

GADANO, A.; GURNI, A.; LÓPEZ, P.; FERRARO, G.; CARBALLO, M. In vitro genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium am brosioides* L.. **Journal of Ethnopharmacology**. v.81, n.1, p.11-16, 2002.

GREENWOOD, S. K.; HILL, R. B.; SUN, J. T.; ARMSTRONG, M. J.; JOHSON, T. E.; GARA, J. P.; GALLOWAY, S. M. Population doubling: a simple and more accurate estimation of cell growth suppression in the *in vitro* assay for chromosomal aberrations that reduces irrelevant positive results. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, v.43, n.1, p.36-44, 2004.

GUIMARÃES, H. A.; NASCIMENTO, M. V. M.; TAVARES, A.; GALDINO, P. M.; PAULA, J. R.; COSTA, E. A. Effects of ethanolic extract of leaves of *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae (pacari), in pain and inflammation models. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.20, n.3, p.328-333, 2010.

JUNIOR, I. F. S.; RAIMONDI, M.; ZACCHINO, S.; FILHO, V. C.; NOLDIN, V. F.; RAO, V. S.; LIMA, J. C. S.; MARTINS, T. O. Evaluation of the antifungal activity and mode of action of *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae, stem-bark extracts, fractions and ellagic acid. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.20, n.3, p.422-428, 2010.

LIMA, M. R. F.; XIMENES, E. C. P. A.; LUNA, J. S.; SANT'ANA, A. E. G. The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.16, n.3, p.300-306, 2006.

MENEZES, V. M. **Avaliação do uso terapêutico do extrato de *Lafoensia pacari* St. Hil. Mangava-Brava na erradicação do *Helicobacter pylori*: Ensaio clínico randomizado duplo cego.** 2006.73f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica. São Paulo. 2006.

MUNDO, S. R.; DUARTE, M. R. Morfoanatomia foliar e caulinar de dedaleiro: *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae). **Latin American Journal of Pharmacy**, v.26, n.4, p.522-9, 2007.

PORFÍRIO, Z.; MELO-FILHO, G. C.; LIMA, M. R. F.; SANT'ANA, A. E. G. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae, frente a bactérias multirresistentes de origem hospitalar. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.19, n.3, p. 785-789, 2009.

ROGERIO, A. P.; FONTANARI, C.; BORDUCCHI, E.; KELLER, A. C.; MOMTCHILLO, R.; SOARES, E. G.; ALBUQUERQUE, D.A.; FACCIOLI, L.H. Anti-inflammatory effects of *Lafoensia pacari* and ellagic acid in a murine model of asthma. **European Journal of Pharmacology**, v.580, n.1, p. 262-270, 2008.

SOLON, S. **Alguns aspectos químico-farmacológicos da entrecasca do caule da *Lafoensia pacari* St. Hil. (mangava-brava, Lythraceae).** 1999. Tese (Doutorado)- Universidade Federal de Mato Grosso. Cuiába. 1999.

VEIGA Jr, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura?. **Química Nova**, v.28, n.3, p.519-528, 2005.

YILDIZ, M.; CIGERCI, I. H.; KONUK, M.; FIDAN, A. F.; TERZI, H. Determination of genotoxic effects of copper sulphate and cobalt chloride in *Allium cepa* root cells by chromosome aberration and comet assays. **Chemosphere**, v.75, n.7, p.934-938, Maio, 2009.