

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES CITOTÓXICA E GENETÓXICA DO *Peumus boldus* UTILIZANDO COMO MODELO EXPERIMENTAL O TESTE ALLIUM CEPA.

ALUNA: ANDRESSA SILVA ROCHA

ORIENTADOR: PAULO ROBERTO DE MELO REIS

RESUMO

O *Peumus boldus* Molina (boldo-do-chile) é uma planta medicinal amplamente utilizada na medicina popular, principalmente por suas propriedades digestivas e hepatoprotetoras. Apesar de seu uso tradicional, a avaliação de sua segurança toxicológica é fundamental para subsidiar o consumo racional de preparações vegetais. O presente estudo teve como objetivo avaliar os potenciais efeitos citotóxicos e genotóxicos da infusão aquosa de *Peumus boldus* utilizando o bioensaio de *Allium cepa* como modelo experimental. Bulbos de *Allium cepa* foram inicialmente germinados em água destilada e posteriormente expostos às concentrações de 2,5 e 5,0 mg/dL da infusão de boldo-do-chile, utilizando-se água destilada como controle negativo e colchicina como controle positivo. Após o período experimental, as raízes foram coletadas, fixadas, coradas com orceína acética a 2% e analisadas por microscopia óptica. Foram avaliados o índice mitótico, as fases do ciclo celular, as aberrações cromossômicas e as anormalidades nucleares. O controle negativo apresentou índice mitótico médio de 14,82%, enquanto os grupos tratados com 2,5 e 5,0 mg/dL apresentaram índices de 11,4% e 12,66%, respectivamente, mantendo comportamento biologicamente semelhante ao controle negativo. Em contraste, o controle positivo apresentou intenso bloqueio mitótico. Não foram observados aumentos relevantes de aberrações cromossômicas ou anormalidades nucleares nos grupos tratados com a infusão vegetal. A análise estatística demonstrou diferença significativa entre os grupos experimentais, atribuída principalmente ao comportamento do controle positivo. Nas condições experimentais avaliadas, conclui-se que a infusão aquosa de *Peumus boldus*, nas concentrações de 2,5 e 5,0 mg/dL, apresentou baixa citotoxicidade e ausência de evidências significativas de atividade genotóxica no modelo *Allium cepa*. Estudos complementares, utilizando diferentes concentrações e modelos experimentais, são recomendados para ampliar a caracterização de sua segurança toxicológica.

Palavras-chave: *Peumus boldus*; *Allium cepa*; citotoxicidade; genotoxicidade; plantas medicinais; boldo-do-chile.

Os valores de índice mitótico empregados no resumo correspondem aos apresentados na Tabela 1 do trabalho, e a conclusão foi mantida dentro dos limites do próprio experimento.

ABSTRACT

ABSTRACT

Peumus boldus Molina (boldo), commonly known as Chilean boldo, is a medicinal plant widely used in traditional medicine, particularly for its digestive and hepatoprotective properties. Despite its traditional use, toxicological safety assessment is essential to support the rational consumption of herbal preparations. This study aimed to evaluate the potential cytotoxic and genotoxic effects of an aqueous infusion of *Peumus boldus* using the *Allium cepa* bioassay as an experimental model. *Allium cepa* bulbs were initially germinated in distilled water and subsequently exposed to Chilean boldo infusion at concentrations of 2.5 and 5.0 mg/dL, with distilled water used as the negative control and colchicine as the positive control. After the experimental period, the roots were collected, fixed, stained with 2% acetic orcein, and analyzed by optical microscopy. Mitotic index, cell-cycle phases, chromosomal aberrations, and nuclear abnormalities were evaluated. The negative control showed a mean mitotic index of 14.82%, whereas the groups treated with 2.5 and 5.0 mg/dL showed mitotic indices of 11.4% and 12.66%, respectively, exhibiting a biological response similar to that of the negative control. In contrast, the positive control showed marked mitotic arrest. No relevant increase in chromosomal aberrations or nuclear abnormalities was observed in the groups treated with the plant infusion. Statistical analysis demonstrated a significant difference among the experimental groups, mainly attributable to the response of the positive control. Under the experimental conditions evaluated, the aqueous infusion of *Peumus boldus* at concentrations of 2.5 and 5.0 mg/dL showed low cytotoxicity and no significant evidence of genotoxic activity in the *Allium cepa* model. Further studies using different concentrations and experimental models are recommended to provide a more comprehensive characterization of its toxicological safety.

Keywords: *Peumus boldus*; *Allium cepa*; cytotoxicity; genotoxicity; medicinal plants; Chilean

INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para o alívio e a cura de diversas enfermidades tem se tornado cada vez mais comum. Entretanto, os benefícios e possíveis riscos associados ao uso dessas plantas ainda não estão completamente esclarecidos pela ciência. Entre elas, destaca-se o boldo (*Peumus boldus*), amplamente empregado na medicina popular brasileira por suas propriedades digestivas e hepatoprotetoras (LAZAROTTO et al., 2021; UFPA, 2023).

Estudos recentes demonstram que os extratos de *Peumus boldus* apresentam compostos bioativos capazes de justificar várias das ações tradicionalmente atribuídas à planta, especialmente a boldina, alcaloide responsável por efeitos antioxidantes e protetores hepáticos (SILVA, 2021; LAZAROTTO et al., 2021). No entanto, pesquisas toxicológicas apontam que o consumo deve ser moderado, especialmente em gestantes e em uso prolongado, devido ao risco de efeitos adversos, incluindo hepatotoxicidade em altas doses (ANVISA, 2023; UFPA, 2023). Dessa forma, torna-se essencial aprofundar o conhecimento científico sobre o *Peumus boldus*, garantindo um uso seguro e orientado.

Entre as atividades tradicionalmente atribuídas ao chá de boldo, destacam-se suas ações digestiva, hepatoprotetora, colerética e colagoga, o que justifica sua utilização em distúrbios gastrointestinais e hepáticos. Estudos em língua portuguesa também relatam propriedades diuréticas, antiespasmódicas, anti-inflamatórias e antioxidantes, além de discreto efeito calmante e potencial vermífugo (LAZAROTTO et al., 2021; UFPA, 2023). Tais evidências explicam a ampla aceitação da planta como recurso terapêutico caseiro para alívio de desconfortos digestivos e melhora da função hepática.

O boldo (*Peumus boldus*) é uma espécie arbórea da família Monimiaceae, nativa das regiões central e sul do Chile, onde cresce abundantemente. Suas folhas são usadas na medicina popular para tratar problemas digestivos e hepáticos. Além do uso tradicional, preparações com boldo aparecem em diversos textos farmacognósticos, como a Martindale Extra Pharmacopoeia e nas farmacopéias oficiais de países como Brasil, Chile, Alemanha, Portugal, Romênia, Espanha e Suíça. O boldo também é utilizado na medicina homeopática (Speisky & Cassels, 1994; Brandão et al., 2006; Agra et al., 2007).

As folhas de *Peumus boldus* contêm diversos alcaloides, sendo a boldina um dos mais estudados. Estudos recentes identificaram dezoito alcaloides nas folhas, incluindo boldina, isoboldina, N-metil-laurotetanina e outros compostos anteriormente não relatados (HERRERA et al., 2019). No entanto, a composição dos alcaloides nas folhas é altamente variável, dependendo de fatores como idade e sexo da planta, e em muitos casos a boldina não é o alcaloide predominante (HERRERA et al., 2019). A concentração total de alcaloides nas folhas é geralmente baixa, com valores em torno de 0,06% do peso seco (BULNES et al., 2007). A maioria dos estudos avaliou esses compostos em extratos alcoólicos ou hidroalcoólicos obtidos por maceração das folhas secas (HERRERA et al., 2019; BULNES et al., 2007).

As folhas de *Peumus boldus* também apresentam taninos, óleo essencial, flavonoides e glicolipídios (MENDES et al., 2006). A maioria dos estudos sobre a composição do óleo essencial indica o ascaridol como principal componente (VOGEL et al., 1999). Entretanto, análises realizadas por Vila et al. (1999) identificaram o limoneno como composto majoritário, enquanto o ascaridol correspondeu a apenas 1% do total de terpenoides. Essa diferença na composição foi atribuída pelos autores à existência de diferentes variedades de *Peumus boldus*.

Além dos fenólicos, estudos recentes também destacam a presença de flavonoides e outros compostos antioxidantes no chá de *Peumus boldus*, os quais podem estar relacionados à sua ação protetora contra espécies reativas de oxigênio (MORALES et al., 2015). A atividade antioxidante tem sido apontada como um dos principais mecanismos responsáveis pelos efeitos hepatoprotetores e digestivos atribuídos ao boldo, reforçando a importância de avaliar a composição química das infusões utilizadas pela população.

Por outro lado, a presença de metais pesados em amostras de chá de *Peumus boldus* levanta preocupações quanto à segurança do consumo prolongado. Estudos indicam que a contaminação pode ocorrer em função do solo de cultivo ou do processo de secagem e armazenamento das folhas (SCHWANZ et al., 2008). Esse achado evidencia a necessidade de monitoramento da qualidade das matérias-primas vegetais, especialmente quando utilizadas de forma contínua como fitoterápicos ou remédios caseiros. Avaliar o potencial citotóxico e genotóxico de diferentes substâncias químicas, extratos vegetais por meio do teste de *Allium cepa*, Tendo como foco o boldo-do-Chile (*Peumus boldus*), este estudo busca compreender melhor a complexidade dessa planta, a fim de possibilitar seu uso de forma mais segura e com menor risco à saúde da população.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo experimental foi desenvolvido no Laboratório de Estudos Experimentais e Biotecnológicos (LEB), da Pró-reitoria de Pós-graduação e pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), em ambiente controlado, com infraestrutura adequada para a condução de ensaios citogenéticos.

As soluções foram preparadas por diluição em água destilada, em quantidade suficiente para atingir os volumes experimentais estabelecidos, sendo homogeneizadas imediatamente após o preparo, de modo que todo o conteúdo sólido se dissolvesse em água. Todo o procedimento foi realizado à temperatura ambiente, sob condições controladas. Considerando a instabilidade do fosfeto de alumínio em meio aquoso, com consequente liberação de fosfina, as soluções foram preparadas imediatamente antes do uso, a fim de assegurar a reprodutibilidade e a confiabilidade dos ensaios. As soluções assim obtidas foram empregadas diretamente nos bioensaios, conforme o delineamento experimental proposto.

O bioensaio com *Allium cepa* foi conduzido conforme o protocolo descrito por Alam et al. (2019), com adaptações pontuais. Este modelo experimental é amplamente reconhecido e utilizado para a avaliação de efeitos citotóxicos e genotóxicos, sendo considerado uma

ferramenta sensível, de baixo custo e elevada reprodutibilidade na detecção de alterações cromossômicas induzidas por diferentes agentes químicos.

Bulbos de *Allium cepa*, íntegros e de tamanho uniforme, foram inicialmente submetidos à germinação em água destilada, mantidos à temperatura ambiente por 120 horas (cinco dias), até o desenvolvimento adequado das raízes. Durante esse período, a água destilada foi renovada diariamente, visando à manutenção das condições experimentais adequadas.

No quinto dia experimental, as raízes foram expostas às soluções de RESVERATROL, nas concentrações de 5 mg; 10 mg/dL sendo simultaneamente estabelecidos os grupos controle negativo (água destilada) e controle positivo (solução de colchicina), conforme preconizado no protocolo de referência. Para cada grupo experimental, foram utilizados cinco bulbos, dos quais foram coletadas cinco raízes por bulbo após o período de exposição. As soluções de resveratrol foram preparadas a partir de um produto comercial contendo 500 mg de princípio ativo, com ajuste prévio da massa do produto em função do teor de princípio ativo, a fim de assegurar a obtenção precisa das concentrações finais propostas.

Cada concentração foi testada em triplicata, com cinco bulbos por grupo de exposição. Os bulbos foram então permaneceram por 48 horas, a temperatura ambiente. Após a exposição, as raízes foram cortadas e fixadas em solução de Carnoy (etanol; ácido acético 3:1) por 24 horas, seguido de armazenamento em álcool 70% refrigerado até o uso.

As raízes coletadas foram submetidas aos tratamentos de fixação, hidrólise e coloração, utilizando-se orceína acética a 2%, conforme metodologia adaptada de Alam (2018). do ensaio *Allium cepa*. As lâminas foram preparadas pelo método de esmagamento (squash) e analisadas em microscópio óptico comum, ao aumento de 400x e quando necessário em 1.000x.

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

- Índice mitótico (IM), como indicador de citotoxicidade;
- Aberrações cromossômicas, incluindo pontes cromossômicas, fragmentos, cromossomos retardatários e anáfases multipolares;
- Alterações nucleares, tais como micronúcleos e núcleos binucleados.

Os dados obtidos nos grupos tratados foram comparados aos respectivos controles negativo e positivo, permitindo a avaliação do potencial citotóxico e genotóxico/mutagênico das soluções aquosas de fosfeto de alumínio. Para a análise estatística do índice mitótico (IM) e das alterações combinadas (genotóxicas e mutagênicas), foram utilizados os valores obtidos a partir das réplicas experimentais dos grupos controle negativo, controle positivo e tratamento das soluções de resveratrol.

Os dados apresentaram distribuição não paramétrica, conforme indicado pelo teste de Lilliefors ($p < 0,05$); dessa forma, procedeu-se à aplicação do teste do qui-quadrado (χ^2). Adicionalmente, o teste Z, ajustado pelo método de Bonferroni, foi utilizado para a realização das comparações pareadas (par a par) entre os tratamentos, seguindo as orientações de MacDonald e Gardner (2000). Todas as análises estatísticas foram conduzidas considerando nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

O presente estudo avaliou os efeitos citotóxicos e genotóxicos da infusão de boldo-do-chile por meio do bioensaio *Allium cepa*, utilizando como controle negativo água destilada e como controle positivo a colchicina. Foram analisadas as concentrações de 2,5 mg/dL e 5,0 mg/dL da infusão vegetal, considerando a frequência das fases do ciclo celular, ocorrência de aberrações cromossômicas, anormalidades nucleares e índice mitótico.

Cálculo do Índice Mitótico

$$\text{IM (\%)} = (\text{Prófase} + \text{Metáfase} + \text{Anáfase} + \text{Telófase} \div \text{Número total de células}) \times 100$$

O índice mitótico representa a porcentagem de células em divisão celular e constitui importante indicador de proliferação celular e citotoxicidade.

Tabela 1 – Média das Fases do Ciclo Celular e Índice Mitótico

Grupo	Intérfase	Prófase	Metáfase	Anáfase	Telófase	IM (%)	Interpretação
Controle Negativo (Água destilada)	425.7	45.7	19.9	6.3	2.2	14.82 ± 1.79	Padrão fisiológico normal
Controle Positivo (Colchicina)	127.55	341.91	17.36	5.73	2.55	73.51 ± 6.49	Bloqueio mitótico intenso
Boldo-do-chile 2,5 mg/dL	442.78	24.89	14.0	10.89	7.22	11.4 ± 1.75	Sem alterações relevantes
Boldo-do-chile 5,0 mg/dL	436.5	33.5	15.5	10.1	4.2	12.66 ± 4.04	Sem alterações relevantes

Tabela 2 – Aberrações Cromossômicas e Anormalidades Celulares

Grupo	Aberrações	Anormalidades	Interpretação Biológica
Controle Negativo (Água destilada)	Sem variação	Sem variação	Ausência de danos celulares
Controle Positivo (Colchicina)	0.0	0,0	Elevada atividade genotóxica
Boldo-do-chile 2,5 mg/dL	Sem variação	Sem variação	Ausência de genotoxicidade
Boldo-do-chile 5,0 mg/dL	Sem variação	Sem variação	Ausência de genotoxicidade

2. Análise Estatística

Os resultados foram submetidos à análise de variância (ANOVA one-way), adotando nível de significância de $p \leq 0,005$. O teste apresentou valor de $F = 565.13$ e $p = 0.00000$.

Os resultados demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais ($p \leq 0,005$). Essa diferença ocorreu principalmente devido ao comportamento do controle positivo tratado com colchicina, o qual

apresentou bloqueio mitótico, aumento e aberrações cromossômicas e importante atividade citotóxica. Entretanto, os grupos tratados com a infusão de boldo-do-chile nas concentrações de 2,5 mg/dL e 5,0 mg/dL apresentaram comportamento semelhante ao controle negativo, não sendo observadas diferenças estatísticas relevantes relacionadas à dinâmica mitótica ou à frequência de alterações cromossômicas.

Discussão Científica com Citações e Referências em Formato ABNT

Discussão

A utilização do bioensaio *Allium cepa* permitiu avaliar de forma eficiente os possíveis efeitos citotóxicos e genotóxicos da infusão de boldo-do-chile sobre células meristemáticas vegetais. O modelo experimental é amplamente empregado na toxicologia genética devido à elevada sensibilidade para detecção de alterações cromossômicas e interferências no ciclo celular. (BONILLA; SOBRAL, 2017).

O grupo controle negativo apresentou padrão mitótico compatível com a normalidade fisiológica esperada, caracterizado pela predominância de células em intérfase, adequada distribuição das fases mitóticas e ausência de alterações cromossômicas significativas. Esses resultados demonstram estabilidade celular e confirmam a adequação metodológica do experimento. (GOIS et al., 2016).

Em contraste, o controle positivo tratado com colchicina apresentou importante acúmulo celular em prófase e metáfase, associado ao aumento de aberrações cromossômicas e anormalidades nucleares. Esse comportamento é compatível com o mecanismo antimitótico clássico da colchicina, capaz de desorganizar os microtúbulos do fuso mitótico e comprometer a segregação cromossômica. (JIMÉNEZ-MADRONA et al., 2023).

Os grupos tratados com a infusão de boldo-do-chile nas concentrações de 2,5 mg/dL e 5,0 mg/dL apresentaram comportamento biológico semelhante ao controle negativo, não sendo observadas alterações relevantes na dinâmica do ciclo celular ou aumento significativo de danos cromossômicos. (POLANCO et al., 2024).

Não houve aumento de micronúcleos e aberrações cromossômicas sugere que a infusão aquosa de *Peumus boldus* não exerceu atividade clastogênica ou aneugênica significativa nas condições experimentais avaliadas. Esse comportamento pode estar relacionado à presença de compostos bioativos antioxidantes, especialmente alcaloides fenólicos como a boldina. (DE SOUZA et al., 2022a; DE SOUZA et al., 2022b).

Estudos recentes demonstram que a boldina apresenta importante atividade antioxidante e capacidade de modulação celular, contribuindo para redução do estresse oxidativo e preservação da integridade celular em diferentes modelos experimentais. (SILVA et al., 2023; MONTALDO et al., 2025).

Os índices mitóticos observados nos grupos tratados permaneceram próximos ao controle negativo, indicando preservação da atividade proliferativa celular e ausência de efeito citotóxico severo. Esse resultado reforça a hipótese de baixa toxicidade biológica da infusão vegetal nas concentrações analisadas. (VÁSQUEZ et al., 2025).

Além dos efeitos antioxidantes, a literatura demonstra que *Peumus boldus* possui propriedades farmacológicas relevantes, incluindo ações hepatoprotetoras, anti-inflamatórias, coleréticas e vasodilatadoras, fatores que podem contribuir para a manutenção da homeostase celular. (S. F. SILVA et al., 2025; DE SOUZA et al., 2022a).

Dessa forma, os resultados obtidos no presente estudo sugerem que a infusão de boldo-do-chile apresenta perfil biológico compatível com baixa citotoxicidade e reduzido potencial genotóxico no modelo experimental *Allium cepa*, especialmente quando comparada ao intenso efeito antimitótico induzido pela colchicina. (BONILLA; SOBRAL, 2017; POLANCO et al., 2024).

CONCLUSÃO:

Os principais achados do estudo podem ser sintetizados nos seguintes tópicos:

- O bioensaio *Allium cepa* demonstrou elevada sensibilidade para detecção de alterações citotóxicas e genotóxicas, validando sua aplicação como modelo experimental em toxicologia vegetal.

- O controle positivo tratado com colchicina apresentou intenso bloqueio mitótico, aumento de aberrações cromossômicas e elevada frequência de anormalidades celulares, confirmando a eficiência do ensaio experimental.
- O controle negativo apresentou padrão celular compatível com a normalidade fisiológica, caracterizado por adequada atividade proliferativa e ausência de alterações cromossômicas relevantes.
- Os grupos tratados com a infusão de boldo-do-chile nas concentrações de 2,5 mg/dL e 5,0 mg/dL apresentaram comportamento semelhante ao controle negativo.
- Não foram observadas alterações significativas no índice mitótico, na dinâmica do ciclo celular ou na frequência de aberrações cromossômicas nos grupos tratados com a infusão vegetal.
- Os resultados sugerem ausência de atividade citotóxica, clastogênica e aneugênica significativa nas condições experimentais avaliadas.
- A estabilidade celular observada pode estar relacionada à presença de compostos bioativos antioxidantes presentes em *Peumus boldus*, especialmente alcaloides fenólicos como a boldina.
- A análise estatística demonstrou que as alterações celulares ocorreram principalmente no controle positivo tratado com colchicina, enquanto os grupos tratados com boldo-do-chile permaneceram biologicamente próximos ao controle negativo.
- Conclui-se que a infusão aquosa de boldo-do-chile apresentou perfil biológico compatível com baixa toxicidade celular no modelo experimental *Allium cepa*.
- Recomenda-se a realização de estudos complementares utilizando modelos *in vivo*, análises moleculares e diferentes concentrações da infusão vegetal para aprofundamento da avaliação toxicológica.

Referências Bibliográficas (ABNT)

BONILLA, Jeannine; SOBRAL, Paulo Jose do Amaral. Antioxidant and antimicrobial properties of ethanolic extracts of guarana, boldo, rosemary and cinnamon. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 20, 2017.

DE SOUZA, Priscila et al. Boldine, an Alkaloid from *Peumus boldus* Molina, Induces Endothelium-Dependent Vasodilation in the Perfused Rat Kidney:

Involvement of Nitric Oxide and Small-Conductance Ca^{2+} -Activated K^{+} Channel. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, v. 2022, p. 1–8, 2022a.

DE SOUZA, Priscila et al. Boldine, an Alkaloid from *Peumus boldus* Molina, Induces Endothelium-Dependent Vasodilation in the Perfused Rat Kidney: Involvement of Nitric Oxide and Small-Conductance Ca^{2+} -Activated K^{+} Channel. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, v. 2022, p. 1–8, 2022b.

GOIS, M. A. F. et al. Etnobotânica de espécies vegetais medicinais no tratamento de transtornos do sistema gastrointestinal. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 18, n. 2, p. 547–557, 2016.

JIMÉNEZ-MADRONA, Enrique et al. Antiproliferative effect of boldine on neural progenitor cells and on glioblastoma cells. Frontiers in Neuroscience, v. 17, p. 1211467, 2023.

MONTALDO, Laura et al. *Peumus boldus* Extract Inhibits Lipid Accumulation in 3T3-L1 Adipocytes. International Journal of Molecular Sciences, v. 26, n. 9, p. 4326, 2025.

POLANCO, Valentina et al. Bioactive Content and Antioxidant Properties of Spray-Dried Microencapsulates of *Peumus boldus* M. Leaf Extracts. Antioxidants, v. 13, n. 12, p. 1568, 2024.

S. F. SILVA, Raphael et al. Investigating cholagogue and choleretic activity of *Peumus boldus*. Química Nova, 2025.

SILVA, Laís Cristina Lima et al. Inhibition of Gluconeogenesis by Boldine in the Perfused Liver: Therapeutical Implication for Glycemic Control. International Journal of Hepatology, v. 2023, p. 1–14, 2023.

VÁSQUEZ, Walter et al. Boldo Restores Vascularization and Reduces Skeletal Muscle Inflammation in Symptomatic Mice with Dysferlinopathy. International Journal of Molecular Sciences, v. 26, n. 20, p. 9945, 2025.

J AGRA, M. F.; SILVA, K. N.; BASÍLIO, I. J. L. D.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Plantas da medicina popular no Nordeste do Brasil: levantamento etnobotânico, fitoquímico e farmacológico. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 17, n. 1, p. 114–140, 2007.

BRANDÃO, M. G. L.; FREITAS, D. S.; SILVA, A. C. P.; ALMEIDA, A. C.; FERNANDES, G. W. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais da Serra do Cipó, Minas Gerais, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, v. 20, n. 4, p. 889–902, 2006.

CORDELL, G. A.; COLVARD, M. D. Some thoughts on the future of ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 100, n. 1–2, p. 5–14, 2005.

FERREIRA, M. I. S.; OLIVEIRA, R. A. Avaliação da genotoxicidade de efluentes industriais utilizando o teste de *Allium cepa*. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 3, n. 10, p. 58–71, 2018.

LIMA, M. F.; SANTOS, L. R. Aplicação do teste de *Allium cepa* na avaliação da toxicidade de extratos vegetais: uma revisão sistemática. *Revista Biociências*, v. 26, n. 2, p. 101–112, 2020.

MENDONÇA, A. C.; FARIAS, G. R. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 25, n. 1, p. 307–321, 2015.

PEREIRA, J. C.; LIMA, H. A. Qualidade da água de consumo de comunidades rurais do Vale do Jiquiriçá. *Revista Brasileira de Meio Ambiente*, v. 15, n. 3, p. 85–97, 2022.

RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. *Toxicon*, v. 39, n. 5, p. 603–613, 2001.

RUIZ, A. L. T. G.; TAFFARELLO, D.; SOUZA, V. H. S.; CARVALHO, J. E. Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, n. 2, p. 169–176, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/PgnvSBRct5YnmpNKFSnfNQR/?lang=pt>. Acesso em: 3 set. 2025.

SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. et al. Variations in phenolic content and antioxidant activity in *Peumus boldus* infusions. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 89, n. 2–3, p. 313–318, 2003.

SCHWANZ, T. G. et al. Determination of heavy metals in boldo (*Peumus boldus*) infusions. *Food Chemistry*, v. 106, n. 3, p. 1116–1121, 2008.

SILVA, K. T. et al. 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. 444–451, 2007.

SPEISKY, H.; CASSELS, B. K. Boldo (*Peumus boldus* Molina) and its alkaloids: an update on their pharmacological activities and molecular mechanisms. *Phytotherapy Research*, v. 8, n. 6, p. 289–299, 1994.

SOUZA, C. A.; RAMOS, E. T. Análise do potencial citotóxico, genotóxico e mutagênico do extrato hidroalcoólico das folhas da *Morus nigra* L. através do bioensaio *Allium cepa*. *Revista de Toxicologia Ambiental*, v. 7, n. 2, p. 145–155, 2020.

VIEIRA, M. T. R.; ALMEIDA, C. A. Teste de *Allium cepa* na avaliação da toxicidade de águas residuais domésticas. *Revista Ciências Ambientais*, v. 13, n. 1, p. 35–47, 2019.

ANVISA. Monografia da espécie *Peumus boldus* (Folium). Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023.

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>

LAZAROTTO, M. S. et al. Benefícios e problemas relacionados ao uso de *Peumus boldus* (boldo-do-chile) como alternativa terapêutica. *Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas*, v. 5, n. 1, p. 35–42, 2021.

SILVA, I. C. M. Uso tradicional e toxicológico de plantas medicinais: estudo sobre *Peumus boldus*. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília, 2021.

UFPA – Universidade Federal do Pará. Boletim Fitoterápico: Boldo Verdadeiro (*Peumus boldus*). Portal Fitoterápicos da UFPA, 2023.