

***IPOMOEA ASARIFOLIA* E SEUS EFEITOS TÓXICOS E GENOTÓXICOS EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO.**

Marcos Antonio Nobrega de Sousa^{1*}, Eliezer Fernandes da Silva Filho², Naama Jessica de Assis Melo², Edigleyce De Lima Costa²

¹ Docente Doutor. Departamento de Ciências Animais – DCAn. Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

*Correspondência: Avenida Francisco Mota, 572. Bairro Costa e Silva. Mossoró/RN. CEP: 59.625-900. E-mail: marcosousa@ufersa.edu.br

² Biotecnologistas, Discentes do Programa de Pós-Graduação em Produção Animal. Universidade Federal Rural do Semi-Árido. Mossoró-RN.

RESUMO

A família *Convolvulaceae* possui grande distribuição de espécies no mundo. No Brasil as espécies são representadas, em sua maioria pelo gênero *Ipomoea*. Elas habitam várias regiões, desde o interior das florestas até regiões litorâneas. Muitas delas são descritas como plantas que causam intoxicação natural ou experimental em animais de interesse pecuário, tais como bovinos, caprinos e ovinos, causando uma doença conhecida como síndrome tremorgênica. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica acerca das espécies do gênero *Ipomoea*, em especial *Ipomoea asarifolia* e seus efeitos tóxicos, de citotoxicidade e genotoxicidade. Foram relatadas as principais características da família, do gênero e espécie e seus efeitos tóxicos nos organismos. Contudo, denota-se a ausência na literatura científica estudos que abordem os danos citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos dessa espécie.

DESCRIPTORIOS: *Revisão, Ipomoea, Toxicidade, Genotoxicidade.*

***IPOMOEA ASARIFOLIA* AND ITS TOXICITY AND GENOTOXIC IN PRODUCTION ANIMALS.**

ABSTRACT

The family *Convolvulaceae* has great distribution of species in the world. In Brazil the species are represented mostly by genus *Ipomoea*. They inhabit various regions, from the interior of the forests to coastal regions. Many of them are described as natural plants that cause poisoning in experimental animals or livestock of interest, such as cattle, goats and sheep, causing a disease known as tremorgenic syndrome. The objective of this study was to review literature about the species of the genus *Ipomoea*, especially *Ipomoea asarifolia* and its toxic effects, cytotoxicity and genotoxicity. The main characteristics of family, genus and species and their toxic effects on organisms have been reported. However, denote the absence in the literature studies that address the cytotoxic, genotoxic and mutagenic damage of this kind.

Keywords: *Convolvulaceae, Ipomoea, Toxicity, Genotoxicity.*

INTRODUÇÃO

A família *Convolvulaceae* é composta por cerca de 57 gêneros e 1.625 espécies (1). É amplamente distribuída, com representação máxima originária ou exclusiva das regiões tropicais, não possui representantes em áreas geladas ou desérticas (2).

No Brasil esta família é representada por 20 gêneros e cerca de 350 espécies. Sendo o gênero *Ipomoea* o de maior riqueza de espécies, com 600 a 700 espécies (3).

Os táxons deste gênero são, em sua maioria, trepadeiras volúveis de rápido crescimento que habitam diversos ambientes abrangendo desde o interior de florestas às regiões litorâneas (2).

A espécie *Ipomoea asarifolia* é caracterizada como planta tóxica e conhecida popularmente como salsa, batata salsa e salsa brava, presente em margens de rios, lagoas e praias marítimas em todo o Brasil.

O consumo de plantas tóxicas por animais de produção causa enormes prejuízos à agropecuária, desde perdas indiretas como gastos para manejo de pastagens até perdas diretas como morte dos animais intoxicados (4). Mesmo, os produtores tomando medidas preventivas para evitar que os animais consumam plantas tóxicas e apresentem quadros de intoxicação; muitos são os fatores que contribuem para que eles venham a consumi-las, como: sede, fome, palatabilidade, entre outros (5).

I. asarifolia é responsável por intoxicação experimental em roedores (6). Além de intoxicação natural em ovinos e caprinos. (7). Mesmo existindo o conhecimento acerca de intoxicações e seus efeitos no organismo animal, na literatura científica, são poucos os estudos que buscam compreender os efeitos destas intoxicações ao nível celular.

Existem alguns testes, altamente sensíveis para o biomonitoramento de diversos compostos genotóxicos, que permitem avaliar o potencial genotóxico e mutagênico de substâncias de interesse em um organismo bioindicador (8,9).

Portanto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a espécie *Ipomoea asarifolia* relacionando seus efeitos tóxicos em animais de produção, assim como também analisar quais técnicas são necessárias para ser possível o conhecimento acerca da ocorrência de prováveis danos tóxicos, citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos causados pelas intoxicações por *Ipomoea asarifolia*.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, as bases de dados utilizadas foram Scielo, Scioncedirect e PubMed. Os trabalhos selecionados abordaram considerações gerais acerca de plantas de interesse pecuário, da família *Convolvulaceae*, gênero *Ipomoea*. Além de dados específicos de *Ipomoea asarifolia* quanto à toxicidade em animais de produção. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais e de revisão, teses e dissertações, nos idiomas inglês e português. Os descritores utilizados e suas variadas combinações foram *Convolvulaceae*, *Ipomoea*, *Ipomoea asarifolia*, fitotoxicidade, citotoxicidade, genotoxicidade, com foco referente à toxicidade de plantas de interesse pecuário.

Plantas tóxicas de interesse pecuário

As plantas e os animais possuem uma relação mutuamente dependente, as primeiras produzem oxigênio através da fotossíntese e consomem o gás carbônico excretado pelos animais, que utilizam o oxigênio e compostos orgânicos (5). Contudo, não é interessante do ponto de vista evolutivo que as plantas sofram predação até serem extintas ou que estas se tornem altamente resistentes à herbivoria, pois também entrariam em extinção (10).

Devido à incapacidade de locomoção para escapar dos herbívoros, as plantas tiveram que desenvolver técnicas para escapar da predação, desenvolvendo assim mecanismos mecânicos e morfológicos de proteção como espinhos, cornos ou revestimento impenetrável (5). Desenvolveram também através do metabolismo secundário, diversos compostos químicos que promovem quadros de intoxicação em animais herbívoros (11).

Na natureza é, portanto, comum que as espécies vegetais possuam determinados princípios ativos capazes de provocar distúrbios nos animais (5). Entretanto, para classificar como planta tóxica de interesse pecuário, as espécies capazes de promover intoxicações em animais deverão produzi-las somente em condições naturais (4,12). Sendo assim, nem toda planta que experimentalmente for caracterizada como tóxica deve ser classificada como de interesse pecuário, pelo simples motivo de não produzirem quadros clínico-patológicos em condições naturais (13).

Por sua vez, os princípios tóxicos consistem em substâncias ou um conjunto de substâncias quimicamente definidas, de mesma natureza ou de natureza diferente, que ao serem introduzidas no organismo são capazes de causar intoxicação. Que é dependente da quantidade de componente tóxico absorvido, de sua natureza e via de introdução (12). As classes químicas mais importantes de compostos tóxicos das plantas são: alcaloides, glicosídeos, lecitinas, ácidos orgânicos, além de minerais absorvidos do solo e acumulados na planta, como selênio, bário, nitratos e oxalatos (5).

É importante saber também que a ocorrência, a frequência e a distribuição geográfica das inúmeras intoxicações em diferentes regiões são determinadas por fatores como: 1) a fome, quando o animal consome a planta tóxica que permanece verde em épocas de estiagem ou inverno em detrimento de carência de forragem adequada; 2) a sede, quando os animais ao serem transportados consomem água e perdem a palatabilidade e capacidade de seleção; 3) o acesso às plantas tóxicas, na medida em que os animais se intoxicam quando possuem acesso a elas após, por exemplo, as árvores serem cortadas ou derrubadas por ventos; 4) além de outros fatores como a

palatabilidade, período de ingestão, espécie animal, idade, deficiências minerais, superlotação, queimadas, fenação, vício, tolerância e imunidade dos animais (5, 12-15).

Devido a grande quantidade de espécies, as plantas tóxicas são classificadas em grupos que podem ser separados conforme, divisão regional, por ação patológica, quadro clínico-patológico, famílias botânicas e princípios tóxicos (5,13).

Considerações sobre a Família *Convolvulaceae*

A Família *Convolvulaceae* compreende quase 1.930 espécies predominantes nas regiões tropicais, o gênero *Ipomoea* compreende ao maior número de espécies (500 - 600) (16). Os exemplares desta família podem ser ervas trepadeiras, volúveis, lianas, arbustos ou árvores; Por vezes possuem rizomas grandes, sendo algumas espécies parasíticas. As do tipo trepadeiras podem ser herbáceas anuais ou fortemente lenhosas e duradouras semelhantemente à maioria dos cipós das matas africanas (17).

As raízes pivotantes são as mais comuns, ocasionalmente também possuem raízes tuberosas, enquanto raízes adventícias podem ser apresentadas nas espécies *Dichondra*, *Ipomoea*, *Iseia*, *Evolvulus*, *Jacquemontia* e *Maripa*. As folhas sempre alternas são bem variáveis quanto à forma, tamanho e indumento, possuindo estômatos geralmente paracíticos em ambas as faces das folhas (18). As flores são dialissépalas, campanuladas, infundibiliformes ou hipocrateriformes, possuindo áreas mesopétalas proeminentes, estames epipétalos, ovário súpero e fruto do tipo cápsula valvar ou indeiscente (19).

Por fim, sabe-se que diversas espécies de *Convolvulaceae* são de grande importância por serem alimentícias, daninhas, ornamentais, medicinais ou tóxicas (20).

Considerações sobre plantas do gênero *Ipomoea*

O gênero *Ipomoea* possui abrangência em todas as regiões tropicais do mundo, todavia algumas espécies são capazes de habitar regiões das zonas temperadas (21). As espécies deste gênero são largamente distribuídas ao longo da América do Sul, Central e continente africano (22). Uma das características anatômicas mais proeminentes desse gênero é a existência de células capazes de secretar glicosídeos de resina nos tecidos foliares e nas raízes, estes constituem um importante marcador quimiotaxonômico da família *Convolvulaceae* (23).

Estas plantas são utilizadas desde a antiguidade para fins, nutricionais, medicinais, rituais e agrícolas (24). Para os fins nutricionais é importante salientar o uso e importância da *I. batatas*, espécie esta originária da América Central e amplamente cultivada e consumida em quase todo o mundo (25,26). A *I. aquática*, por sua vez é

consumida como alimento no Sri Lanka, Hong Kong, Taiwan e China (27), suas folhas possuem grandes quantidades de aminoácidos essenciais e, por isso, são comparadas aos produtos alimentares convencionais como soja ou ovos (23).

Várias outras espécies deste gênero possuem efeitos fitotóxicos, ou seja, produzem compostos químicos que inibem o crescimento de outras plantas como ervas daninhas invasoras, sendo utilizadas por agricultores para evitar a proliferação destas (23). Há também relatos de seu uso como alucinógeno devido ao grande teor de alcaloides, desde os tempos pré-colombianos pelos povos antigos em rituais e cerimônias religiosas (28).

A fotoquímica deste gênero vem sendo, portanto, bastante estudada. Assim, algumas espécies mostraram efeitos antimicrobianos, analgésico, espasmogênico e anticancerígenos, devido aos componentes biologicamente ativos como alcaloides indolizidínicos, alcaloides nortropano, compostos fenólicos, cumarinas, diterpenos, isocumarina e benzenóides, além de glicolipídios e triterpenos (23).

Considerações sobre *Ipomoea asarifolia*

As espécies do gênero *Ipomoea* estão inclusas dentre as plantas daninhas comumente encontradas em áreas de cultivo (29). Em especial, a espécie *Ipomoea asarifolia* (Fig. 1 A e B) que é uma planta do tipo herbácea prostrada ou trepadeira da família *Convolvulaceae*, conhecida popularmente como "salsa" ou "batatarana" (30). Encontrada comumente no Nordeste do Brasil, sua toxicidade afeta cabras, ovinos e bovinos (31).



Figura 1. (A) Pasto invadido pela "salsa", *Ipomoea asarifolia*, no município de Cachoeira do Arari. (B) Flores e folhas de *I. asarifolia*. (Fonte: 7).

A intoxicação natural por *I. asarifolia* ocorre devido principalmente à fome, que induz o animal a ingerir a planta, uma característica que favorece esse processo é que a planta permanece verde durante todo o ano, e na maioria dos casos, são comuns em indivíduos jovens que se alimentam das partes aéreas. É importante salientar que essas

intoxicações ocorrem geralmente em estações de seca, pois devido à carência de forragem, os animais acabam ingerindo grandes quantidades desta planta como fonte principal de alimento (32).

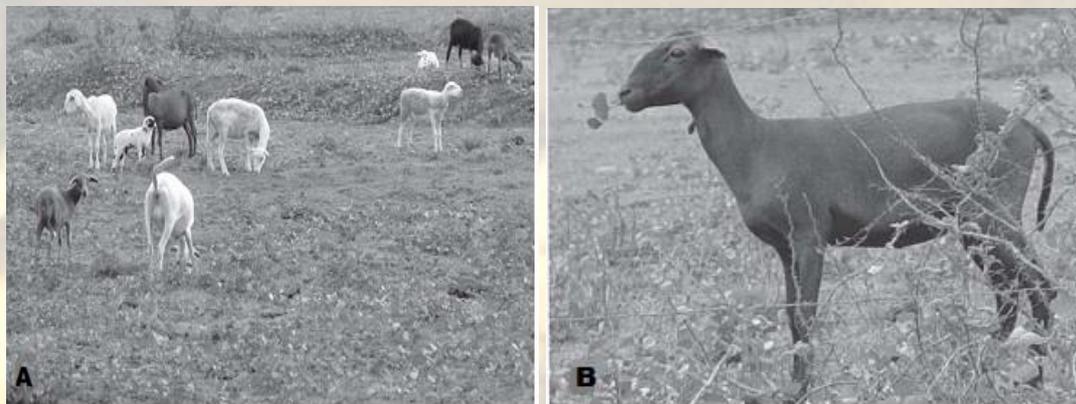


Figura 2. (A) Ovinos pastejando em uma área invadida pela Salsa (*Ipomoea asarifolia*). (B) Ovinos ingerindo folhas de *I.asarifolia*. (Fonte: 7).

Os sinais clínicos mais comuns da intoxicação por Salsa, variam de acordo com a espécie animal, mas são principalmente de ordem nervosa. Em bovinos e ovinos, foram observados sintomas como a presença de tremores musculares e desequilíbrio na locomoção com conseqüente queda do animal ao solo e decúbito, e em caprinos observou-se apatia, sonolência, tremores musculares e desequilíbrio (29).

Outros estudos apontam que a intoxicação por *I. asarifolia* causa a chamada síndrome tremogênica cujos sintomas incluem: depressão, tremores da cabeça, falta de coordenação motora e hipermetria. Esta síndrome por sua vez pode ser causada pela presença de Fitotoxinas ou Micotoxinas (31).

Vale salientar que a presença de sinais clínicos característicos da síndrome tremorgênica, assim como também a ausência de lesões histológicas significativas, permite o diagnóstico de intoxicação por *Ipomoea asarifolia* tanto em ovinos quanto em bovinos, sendo os primeiros mais afetados, principalmente nos cordeiros (7). Os caprinos e bubalinos, embora com relatos de casos reduzidos, são espécies mais suscetíveis à intoxicação experimental (5,7).

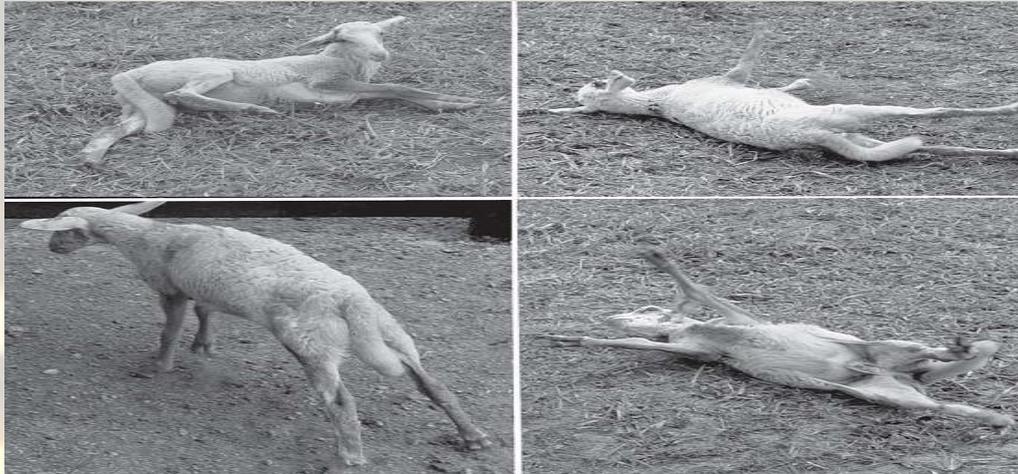


Figura 3. Ovino intoxicado pela *Ipomea asarifolia*, apresentando tremores de tensão e após o animal ser movimentado os sinais clínicos se acentuaram apresentando membros rígidos em extensão e queda. (Fonte: 7).

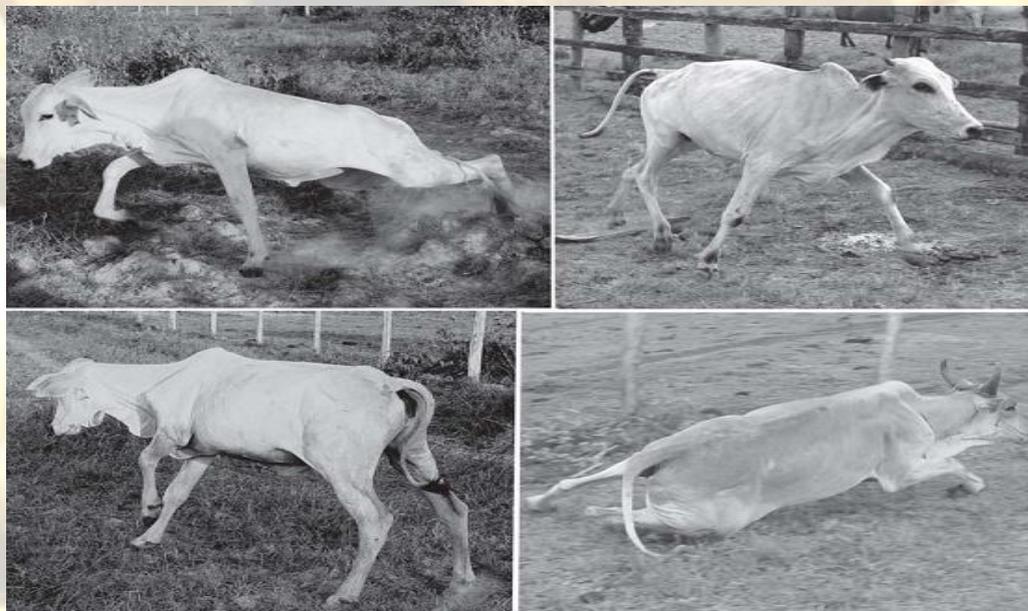


Figura 4. Bovinos intoxicados por *Ipomea asarifolia* apresentando tremores de intenção e ao serem movimentados apresentaram sintomas de hipermetria, ataxia e quedas. (Fonte: 7).

Casos de surtos naturais por intoxicação de *I. asarifolia* em caprinos e ovinos de fazendas localizadas na região semiárida do Rio Grande do Norte foram relatados em 2010, com os animais apresentando os efeitos da síndrome tremorgênica (32). Houve um caso em que o proprietário informou que todo rebanho ingeriu salsa como parte da dieta, devido à escassez de alimentos, e novamente foram registrados sintomas de distúrbios nervosos (33). Estudos apontam ainda que o componente químico responsável pela intoxicação é o ácido sálico encontrando nas lecitinas presentes nas folhas (34). Além disto, a planta contém alcaloides do tipo chanoclavina, ergine,

ergobalansinina e ácido lisérgico α -hydroxyethylamida (35). As chanoclavinas são conhecidas pelos seus efeitos alucinógenos e psicotomiméticos (23).

Ensaio de Toxicidade, Citotoxicidade e genotoxicidade de plantas.

Para estimativas do grau de impacto que estas substâncias podem produzir em um corpo receptor são realizados ensaios de toxicidade cujo objetivo é a simulação a nível laboratorial dos efeitos que elas produziram em um corpo receptor após a sua exposição e posterior observação (36).

Toxicidade

A toxicidade é a capacidade de uma determinada substância ou conjunto de substâncias de provocar alterações diversas nos organismos, como comportamentais, de crescimento, reprodutivas e até mesmo a morte.

O teste da DL50 é utilizado para definir a dose letal capaz de matar 50% dos indivíduos testados com o composto suspeito. Foi inicialmente introduzido em 1927 por Trevan para avaliar substâncias que seriam utilizadas por seres humanos, e posteriormente foi amplamente utilizado para comparação e classificação da toxicidade de substâncias, sendo assim considerado como um pré-requisito para várias agências reguladoras como a *Food and Drugs Administration* [FDA] (37).

Citotoxicidade

As pesquisas em Citotoxicidade correspondem aos estudos de danos cromossômicos ou distúrbios na divisão celular. As plantas superiores são empregadas em sistemas-teste para acompanhar a presença de compostos tóxicos (38). Pesquisas com sementes da espécie *Allium cepa* (variedade baia periforme) são utilizadas pelo fator de ser um material de análise homogêneo (genética e fisiologicamente) e acessível o ano inteiro, o que proporciona maior confiabilidade nos ensaios realizados (39).

A cebola (*Allium cepa*) é uma espécie que possui cariótipo composto por 8 pares cromossômicos grandes, subdivididos entre metacêntricos e submetacêntricos, e cada bulbo é capaz de produzir grande número de raízes em um curto período de tempo, o que fornece número satisfatório de células em divisão por lâmina de microscopia. Por estas razões é considerado um sistema-teste *que* possui alta sensibilidade e alta confiabilidade (40,41).

A seleção deste organismo vegetal com bioindicador deve-se a uma série de vantagens dentre elas, o baixo custo, facilidade de cultivo e também por poder ser usado em teste de toxicidade aguda e crônica em condições laboratoriais e em campo (42).

Além de poder ser analisado a fitotoxicidade, um dos parâmetros mais bem aceitos, onde se observa a inibição do crescimento da raiz ou a não germinação de suas sementes ao serem expostas ao composto poluente ou tóxico (38).

Genotoxicidade e Mutagênese

A Genotoxicidade é um ramo da genética que estuda os processos que afetam e/ou alteram o DNA em sua estrutura físico-químico, o que é classificado como mutagênese. Tais processos ou agentessão os motores da mutagênese, considerados como "tóxicos" para o gene, e assim, chamados de genotóxicos. Quando ocorre qualquer alteração permanente no DNA e que leva a uma alteração de natureza herdável da função gênica, temos a Mutaçãõ (42).

Quando as alterações decorridas na estrutura do material genético ocorrem por processos celulares normais, as mutações são conhecidas como espontâneas, ou quando causadas pela exposiçãõ do organismo aos agentes químicos, físicos ou biológicos, são denominadas induzidas (43).

As mutações como processos biológicos comuns a todos os seres vivos, são fundamentais para a evoluçãõ e diversidade das espécies, mas contudo, também podem promover uma série de problemas como malformaçãõ do organismo, câncer, envelhecimento e morte (44).

Existem alguns testes que permitem avaliar o potencial mutagênico de substâncias de interesse em um organismo bioindicador, esses processos avaliam as modificações estruturais e/ou numéricas dos cromossomos, e permitem também observar a presençã de anormalidades nucleares (45).

Para testes em mutagenicidade e genotoxicidade, são comumente utilizados espécies como camundongos e/ou ratos (46) devido às vantagens como simplicidade no manuseio (alimentaçãõ) e fácil aplicaçãõ de procedimentos técnicos avaliativos de genotoxicidade (47). Utilizam-se para avaliaçãõ da genotoxicidade e mutagenicidade respectivamente os Testes do micronúcleo (MN) e o Ensaio do cometa. Métodos altamente sensíveis para o biomonitoramento de uma ampla gama de substâncias genotóxicas que podem estar presentes nos ambientes e afetar animais (48).

CONCLUSÕES

Caprinos, ovinos e bovinos em diversas ocasiões ingerem a espécie vegetal *Ipomea asarifolia*. Estes animais podem apresentar sinais clínicos nervosos como consequência de intoxicaçãõ, o que traz prejuízos econômicos para os produtores.

Foi observado que os sinais clínico-patológicos ocasionados pelas intoxicações por *Ipomoea* são bastante conhecidos, mas são necessários estudos para o conhecimento de outros efeitos, e se a intoxicação por *Ipomoea asarifolia* pode afetar e causar danos celulares e genéticos nos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APGII (The Angiosperm Phylogeny Group). Disponível em <http://www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/>. Acesso em: 10.10.2014.
2. Ferreira PPA, Miotto STS. Sinopse das espécies de *Ipomoea* L. (Convolvulaceae) ocorrentes no Rio Grande do Sul, Brasil. R. bras. Bioci., Porto Alegre, 2009. v.7, p. 440-453, out./dez.
3. Simão-Bianchini R, PIRANI JR. Duas novas espécies de Convolvulaceae de Minas Gerais, Brasil. Hoehnea, 2005. 32(2): 295-300.
4. Rossetti ACPA, Corsi M. Plantas tóxicas de interesse pecuário. Revisão bibliográfica. Projeto Capim – Pesquisas e Extensão; Departamento de Zootecnia; 2009. ESALQ – USP.
5. Barbosa RR, Filho MRR, Silva IP, Soto-Blanco B. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. Acta Veterinaria Brasília. 2007. V.1, n.1, p.1-17.
6. Monteiro EAS. Avaliação toxicológica da *Ipomoea asarifolia* (Salsa) em ratos. [Tese]. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; 2007.
7. Tortelli FP, Barbosa JD, Oliveira CMC, Duarte MD, Cerqueira VD, Oliveira CA, et al. Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em ovinos e bovinos na Ilha de Marajó. Pesq. Vet. Bras. 2008. 28(12):622-626.
8. Matsumoto ST, Mantovani M S, Malagutti MIA, Dias A L, Fonseca IC, Marin-Morales MA. Genotoxicity and mutagenicity of water contaminated with tannery effluents, as evaluated by the micronucleus test and comet assay using the fish *Oreochromis niloticus* and chromosome aberrations in onion root tips. Genetics and Molecular Biology. 2006. v. 29, n. 1, p. 148-158.
9. Fenech M. Necrosis, apoptosis, cytoskeleton and DNA damage in human lymphocytes measured simultaneously with the cytokinesis block micronucleous assay: description of the method and results for hydrogen peroxide. Mutagenesis. 1999. vol. 14, n. 6, p.605- 612.
10. Cheeke PR. Natural toxicants in feeds, Forages, and Poisonous Plants. 2ª ed. Danville: Interstate Publishers, 1998. 479p.
11. Wink M. Evolution of toxins and anti-nutritional factors in plants with emphasis on Leguminosae. In: Acamovic T., Stewart C.S., Pennycott T.W. (ed.) Poisonous Plants and Related Toxins. CAB Publishing, Oxon, 2004. p.1-25.
12. Haraguchi M. Plantas Tóxicas de Interesse na Pecuária. Biológico, São Paulo, 2003. v.65, n.1/2, p.37-39, jan./dez.
13. Tokarnia CH, Döbereiner J, Peixoto PV. Plantas Tóxicas do Brasil. Helianthus, Rio de Janeiro. 2000. 310p.
14. Pott A, Pott VJ, Souza TW. Plantas daninhas de pastagem na região dos cerrados. EMBRAPA Gado de Corte. Campo Grande, MS. 2006. 336 p. il.
15. Riet-Correa F, Mendez MC, Schild AI. Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Montevideo. Editorial Hemisfério Sul. 1993. 340 p.
16. Judd WS, Campbell CS, Kalloog EA, Stevens PF, Donoghue MJ, Singer RB, et al. Sistemática vegetal : um enfoque filogenético. Porto Alegre: ARTMED. 2009. 612 p.
17. Barbosa LMMA, Dantas IC, Felismino DC, Costa SL. Levantamento taxonômico da família Convolvulaceae no sítio Imbaúba, Lagoa Seca, Paraíba. Revista de Biologia e Farmácia. 2012.
18. Metcalfe CR, Chalk L. Anatomy of the dicotyledons 2, 2. ed. Oxford Unive. Press, Oxford. 1983.
19. Simão-Bianchini R. Convolvulaceae. In: STANNARD, B.L. (Org.). Flora of the Pico das Almas – Chapada Diamantina, Bahia, Brazil. Kew: Royal Botanic Garden. 1995. p 271-281.
20. Simão-Bianchini R, Pirani JR. Flora da Serra do Cipó, Minas Gerais: Convolvulaceae. Boletim de Botânica da Universidade de São Paulo. 1997. 16:125-149.
21. Cao S, Guzza RC, Wisse JH, Miller JS, Evans R, Kingston DGI. *Ipomoea* assinsin A-E, cytotoxic macrocyclic glycosides from the leaves of *Ipomoea squamosa* from the Suriname rainforest. J Nat Prod. 2005. 68: 487-492.

22. Austin DF, Huáman Z. Asynopsis of *Ipomoea* (Convolvulaceae) in the Americas. 1996. *Taxon* 45: 3-38.
23. Meira M, Silva EP, David JM, David JP. Review of the genus *Ipomoea*: Traditional uses chemistry and biological activities. *Rev. Bras. Farm.* 2012. 22(3):682-713, May/Jun.
24. Pereda-Miranda R, Bah M. Biodynamic constituents in the Mexican morning glories: purgative remedies transcending boundaries. *Curr Top Med Chem.* 2003. 3: 111-131.
25. Zhao G, Kan J, Li Z, Chen Z. Characterization and immunostimulatory activity of an (1→6)- α -D-glucan from the root of *Ipomoea batatas*. *Int Immunopharmacol.* 2005. 5: 1436-1445.
26. Bovell-Benjamin AC. Sweet Potato: A review of its past, present, and future role in human nutrition. *Adv Food Nutr Res.* 2007. 52: 1-59.
27. Prasad KN, Divakar S, Shivamurthy GR, Aradhya SM. Isolation of a free radical-scavenging antioxidant from water spinach (*Ipomoea aquatica* Forsk). *J Sci Food Agric.* 2005. 85: 1461-1468.
28. Daló N, Moussatché H. Acción tóxica de las plantas del género *Ipomoeas*. *Tarea Común. Rev Universidad Centro Occidental.* 1978. 6: 25-39.
29. Chaves DP. Intoxicação experimental por *Ipomoea asarifolia* em ovinos: achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos/Jaboticabal, [Tese] - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, São Paulo. 2009.
30. Barbosa JD, Oliveira CMC, Duarte MD, Peixoto PV, Tokarnia CH. Intoxicação experimental e natural por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em búfalos e outros ruminantes. *Rio de Janeiro: Pesquisa Veterinária Brasileira.* 2005. v.25, n.4, p.231-234.
31. Medeiros RMT, Barbosa RC, Riet-Correa F, Lima EF, Tabosa IM, Barros SS, et al. Tremorgenic syndrome in goats caused by *Ipomoea asarifolia* in Northeastern Brazil. *Toxicon.* 2003. 41: 933-935.
32. Araujo JAS, Riet-Correa F, Medeiros RMT, Soares MP, Oliveira DM, Carvalho FKL. Intoxicação experimental por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em caprinos e ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira.* 2008. 28(10):488-494, outubro.
33. Freitas FJC, Lima JM, Gameleira JS, Costa ALF, Câmara ACL, Soto-Blanco B. Surtos de Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* (Salsa) em cordeiros e cabritos lactentes. *Vet e Zootec.* 2011. 18 (4 supl.3):548.
34. Salles HO, Vasconcelos IM, Santos IFI, Oliveira HD, Costa PPC, Nascimento NRF, et al. Towards a better understanding of *Ipomoea asarifolia* toxicity: Evidence of the involvement of a leaf lectin. *Toxicon, ELSEVIER.* 2011. 58, 502-508.
35. Jenett-Siems K, Kaloga M, Eich J. Ergobalansine/ergobalansinine, a proline-free peptide-type alkaloid of the fungal genus *Balansia*, is a constituent of *Ipomoea piurensis*. (Erratum to document cited in CA121:297184). *J Nat Prod.* 2004. 67: 2160.
36. Arenzon A, Neto TJP, Gerber W. Manual sobre toxicidade em efluentes industriais. Porto Alegre: Cespe/Senai de Artes Gráficas Henrique D'ávila Bertaso; 2011.
37. Pires OC, Tarquemas VC, Akisu G, Oliveira F, Araujo CEP. Análise preliminar da toxicidade aguda e dose letal mediana (DL₅₀) comparativa entre os frutos de Pimenta-do-Reino do Brasil (*Schinus terebinthifolius Raddi*) e Pimenta do Reino (*Piper nigrum L.*). *Acta Farm. Bonaerense.* 2004. 23 (2): 176-82.
38. Benassi JC. O uso de bioindicadores e biomarcadores na avaliação do processo de remediação de efluente de lixiviação de carvão mineral utilizando microesferas de quitosana. [Tese] - Universidade Federal De Santa Catarina, Florianópolis, 106-f, 2004.
39. Leme DM, Marin-Morales MA. Avaliação da Qualidade de Águas Impactadas por Petróleo por Meio de Sistema - Teste Biológico (*Allium cepa*) - Um Estudo de Caso. Universidade Estadual Paulista (UNESP). 4o PDPETRO, Campinas, SP, 2007. p. 21-24.
40. Fiskejo G. Allium Test II: assessment of a chemical's genotoxic potential by recording aberrations in root tips of *Allium cepa L.* *Environmental toxicology and water quality: An International Journal*, n. 9, 1994. p. 235-241.
41. Silva LPS, Bosso AA, Cardos SC. Avaliação da Citotoxicidade da Própolis em Células Meristemáticas de *Allium cepa*. *UNOPAR Cient. Exatas Tecnol., Londrina*, 2010. v.9, n.1, p.67-70, nov.
42. Silva PS. Avaliação da toxicidade e genotoxicidade das águas do rio Criciúma (sc) utilizando como organismos bioindicadores *Artemia sp.*, *Daphnia magna* e *Allium cepa L.* [Tese]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC. 2008.

43. Poersch A. Atividade protetora da DCTN (transdesidrocrotonina) na frequência de micronúcleos e apoptose induzidos por diferentes agentes mutagênicos in vitro". [Tese]. Universidade Estadual de Londrina. PR. 2005.
44. Silva GA. Avaliação da genotoxicidade do extrato de *Mikania laevigata* no dano em DNA causado pela exposição aguda a poeira do carvão. [Tese]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC. 2008.
45. Matsumoto ST, Mantovani MS, Malagutti MIA, Dias AI, Fonseca IC, Marin-Morales MA. Genotoxicity and mutagenicity of water contaminated with tannery effluents, as evaluated by the micronucleus test and comet assay using the fish *Oreochromis niloticus* and chromosome aberrations in onion root tips. *Genetics and Molecular Biology*. 2006. v. 29, n. 1, p. 148-158.
46. Antunes IMG, Araújo MCP. Mutagenicidade e antimutagenicidade dos principais corantes para alimentos. *Rev. Nutr.* 2000. v. 13, n. 2., p. 81-88
47. Schnaider TB, Souza C. Aspectos éticos da experimentação animal. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2003. v. 53, n, p. 278-285
48. Fenech M, Holland N, Chang WP, Zeiger E, Bonassi S. The human micronucleus project – an international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutation Research*. 1999. v. 428, p. 271-283.