

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 2

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)



Atena
Editora

Ano 2019

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Natália Sandrini e Lorena Prestes

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B615 Biomedicina e farmácia [recurso eletrônico] : aproximações 2 /
Organizadores Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes, Tiago
Sousa Melo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. –
(Biomedicina e Farmácia; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-323-1

DOI 10.22533/at.ed.231191504

1. Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Lopes,
Letícia Bandeira Mascarenhas. II. Melo, Tiago Sousa. III. Série.

CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos
autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Farmácia e Biomedicina integram o time das ciências da saúde que constituem nas áreas que estudam sobre a vida, a saúde e a doença. No qual focam na manutenção e na melhoria da saúde para o indivíduo, grupos específicos e comunidades.

A obra “Biomedicina e Farmácia: Aproximações” consiste de uma série de livro (E-book) de publicação da Atena Editora, em seus 28 capítulos de artigos científicos do volume I, a qual abordam temáticas atualizadas de diferentes âmbitos que vão desde relatos de casos até a análise de medicamentos, plantas e microbiologia, entre outros.

Sendo assim, almejamos que este livro possa contribuir com informações pertinentes e atualizadas para os estudantes e profissionais da área de farmácia e biomedicina, oportunizando a ampliação dos conhecimentos sobre o tema.

Desejamos a todos uma boa leitura!

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes

Tiago Sousa Melo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PRESTADA AOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1	
Gisele Lopes Cavalcante	
Maria Camila Leal de Moura	
José Virgulino de Oliveira Lima	
Yara Maria da Silva Pires	
Aline Suelen Silva Maria	
Ana Rita de Sousa França	
Izabela Borges de Carvalho	
Polyanna dos Santos Negreiros	
DOI 10.22533/at.ed.2311915041	
CAPÍTULO 2	15
ANÁLISE BACTERIOLÓGICA DE QUEIJOS ARTESANAIS COMERCIALIZADOS NAS FEIRAS LIVRES DO MUNICÍPIO DE CARUARU-PE	
Jucélia Ivonete dos Santos	
Valéria da Silva Tabosa	
Agenor Tavares Jácome Júnior	
DOI 10.22533/at.ed.2311915042	
CAPÍTULO 3	26
ANÁLISE DA EFICÁCIA DE PROGRAMAS DE CONTROLE DA DENGUE NO MUNICÍPIO DE BOA VISTA DO ESTADO DE RORAIMA	
Fabiana Nakashima	
Ítallo de Souza Almeida	
Tulio Marroquim Galvão	
Iran Barros de Castro	
Nathalia Bittencourt Graciano	
Isabella Maravalha Gomes	
Ana Iara Costa Ferreira	
Bianca Jorge Sequeira Costa	
Leila Braga Ribeiro	
Wagner do Carmo Costa	
Fabiana Zimmermann dos Santos	
Luis Enrique Galan Bermejo	
Rodrigo de Barros Feltran	
DOI 10.22533/at.ed.2311915043	
CAPÍTULO 4	34
ANÁLISE DO PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO EXAME DE MICROALBUMINÚRIA REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE 2018	
Flávia Karen Carvalho Garcia	
Marcos Emanuel Vilanova da Costa	
Jessica Santana de Oliveira	
Layanne Barbosa dos Santos	
Larissa Lisboa Rêgo Brito	
Rachel Freire Boaventura	
DOI 10.22533/at.ed.2311915044	

CAPÍTULO 5 40

ANÁLISE HISTOQUÍMICA DA LÂMINA FOLIAR DE *Azadirachta indica* A.Juss

Rafaela Damasceno Sá
Felipe Ribeiro da Silva
Girllene da Silva Cavalcanti
Karina Perrelli Randau

DOI 10.22533/at.ed.2311915045

CAPÍTULO 6 46

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DA GOMA DE MANDIOCA COMERCIALIZADA NA FEIRA LIVRE DO BAIRRO ALVORADA II NA CIDADE DE MANAUS-AM

Uziel Ferreira Suwa
Elias da Silva Lemos
Andreia Ferreira Silva

DOI 10.22533/at.ed.2311915046

CAPÍTULO 7 53

APROVEITAMENTO DA SEMENTE DE ABÓBORA (*Cucurbita moschata*) NO DESENVOLVIMENTO DE CREME HIDRATANTE ESFOLIANTE

Mariana Gavioli dos Reis Pena
Tatiane Amorim Lima
Marcone Augusto Leal de Oliveira
Guilherme Diniz Tavares
Fabiano Freire Costa
Paula Rocha Chellini

DOI 10.22533/at.ed.2311915047

CAPÍTULO 8 68

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE PLANTAS DE USO POPULAR NO BRASIL: CAMOMILA (*MATRICARIA CHAMOMILLA*), ERVA DOCE (*PIMPINELLA ANISUM*) E JUCÁ (*CAESALPINIA FERREA*)

Caroline Mendes Santos
Carina Assis Lima Da Silva
Carolina Azevedo Amaral
Joyce dos Santos Brasil
Daniela Soares Leite

DOI 10.22533/at.ed.2311915048

CAPÍTULO 9 82

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE PLANTAS DE USO POPULAR NO BRASIL: GOIABA (*PSIDIUM GUAJAVA* L.) E MELÃO DE SÃO CAETANO (*MOMORDICA CHARANTIA*)

Daniela Soares Leite
Caroline Mendes Santos
Carina Assis Lima Da Silva
Carolina Azevedo Amaral

DOI 10.22533/at.ed.2311915049

CAPÍTULO 10 93

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO DA FOLHA DE *Bauhinia forficata* Link (PATA DE VACA)

Clara Santos Shen
Eduarda dos Santos Lima
Mariana Oliveira Arruda

DOI 10.22533/at.ed.23119150410

CAPÍTULO 11 104

AVALIAÇÃO DA CITOXIDADE, MUTAGENICIDADE E TOXICIDADE DO EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DO *Lycium barbarum* (GOJI BERRY) POR MÉTODOS *Allium cepa* EM CÉLULAS EUCARIONTES

Ogenya Rafaela Bispo de Souza
Francisca dos Santos
Manoel Pinheiro Lúcio Neto

DOI 10.22533/at.ed.23119150411

CAPÍTULO 12 114

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO RASTREIO DA TOXOPLASMOSE DURANTE A GESTAÇÃO EM RORAIMA

Jéssyca Magalhães de Matos
Wagner do Carmo Costa
Ana Iara Costa Ferreira
Fabiana Nakashima
Leila Braga Ribeiro
José Geraldo Ticianeli
Camila Sampaio Florença Santana
Allaelson dos Santos de Moraes
Gabriela Moraes Gomes
Fernanda Zambonin
Bianca Jorge Sequeira

DOI 10.22533/at.ed.23119150412

CAPÍTULO 13 127

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS HEMOCOMPONENTES NO HEMOCENTRO COORDENADOR DE SERGIPE

Flávia Karen Carvalho Garcia
Fátima de Jesus Santos
Jéssica Araújo Menezes
Larissa Lisboa Rêgo Brito
João Victor Ferreira Santana
Raphael Davisson Lopes Santos
Weber De Santana Teles

DOI 10.22533/at.ed.23119150413

CAPÍTULO 14 139

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE ANEMIAS EM EXAMES HEMATOLÓGICOS DE UMA POPULAÇÃO ATENDIDA POR PROJETO SOCIAL E SUA CORRELAÇÃO COM VALORES DE REFERÊNCIA

Gleice dos Anjos Santos
Athos de Barros Vieira
Jonas Alves Paiva
Maria Helena Rodrigues De Mendonça

DOI 10.22533/at.ed.23119150414

CAPÍTULO 15 152

AVALIAÇÃO FENOTÍPICA E GENOTÍPICA DE ISOLADOS DO COMPLEXO *Candida parapsilosis* CAUSADORES DE CANDIDEMIA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO (HC-FMRP)

Márcia Eliana da Silva Ferreira
Heliara Maria Spina Canela
Bárbara Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.23119150415

CAPÍTULO 16 169

BIORREMEDIAÇÃO DE MANGUEZAL CONTAMINADO COM PETRÓLEO COM OBTENÇÃO DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM BIOPOLÍMEROS E PEPTÍDIOS CRISTALIZADOS

Odete Gonçalves
Paulo Fernando de Almeida
Cristina Maria A. L. T. M. H. Quintella
Ana Maria Álvares Tavares da Mata

DOI 10.22533/at.ed.23119150416

CAPÍTULO 17 186

BIOTECHNOLOGICAL APPLICATIONS OF THE YEAST CELL WALL WITH EMPHASIS ON THE DEVELOPMENT OF FEED ADDITIVES

Carina Maricel Pereyra
Mariana Angélica Montenegro
Lilia Reneé Cavaglieri

DOI 10.22533/at.ed.23119150417

CAPÍTULO 18 204

CARACTERIZAÇÃO ANATÔMICA E HISTOQUÍMICA DA LÂMINA FOLIAR DE *Calotropis procera* (Aiton) W.T.Aiton

Rafaela Damasceno Sá
Adolfo Santos da Silva
Deysielle Maria dos Santos
Karina Perrelli Randau

DOI 10.22533/at.ed.23119150418

CAPÍTULO 19 211

CARACTERIZAÇÃO ANATÔMICA E HISTOQUÍMICA DE *Schinus molle* L.

Luciano de Medeiros Dantas
Rafaela Damasceno Sá
Larisse Bianca Soares Pereira
Karina Perrelli Randau
Flávia Carolina Lins da Silva

DOI 10.22533/at.ed.23119150419

CAPÍTULO 20 223

CARACTERIZAÇÃO FARMACOGNÓSTICA E DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ANALÍTICO POR CLAE-DAD PARA *FINGERPRINT* DE COMPOSTOS FENÓLICOS EM *Alternanthera brasiliana*

José Marcos Teixeira de Alencar Filho
Hyany Andreysa Pereira Teixeira
Iure Silva de Carvalho
Pedrita Alves Sampaio
Emanuella Chiara Valença Pereira
Isabela Araujo e Amariz
Larissa Araújo Rolim
Edigênia Cavalcante da Cruz Araújo

DOI 10.22533/at.ed.23119150420

CAPÍTULO 21 235

CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DE PLANTAS DO SEMIÁRIDO NORDESTINO COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Ítalo da Silva Batista
Francinalva Dantas de Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.23119150421

CAPÍTULO 22 244

COMPOSIÇÃO QUÍMICA, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E FOTOPROTETORA DOS EXTRATOS DE *Averrhoa carambola* L.

Tálison Taylon Diniz Ferreira
Orlene Nascimento da Silva
Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho
Kleyton Santos Veras
Denise Fernandes Coutinho
Flavia Maria Mendonça do Amaral

DOI 10.22533/at.ed.23119150422

CAPÍTULO 23 256

CONHECIMENTO DE MULHERES USUÁRIAS DE UMA UNIDADE DE ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA SOBRE A TRICOMONÍASE

Jessé Alves de Souza
Laís Marques da Silva Pedrosa
Evilma Nunes de Araújo
Alecio Marcelo Lima Dos Santos
Paulyanne Karlla Araújo Magalhães
Thiago José Matos Rocha

DOI 10.22533/at.ed.23119150423

CAPÍTULO 24 266

CONTROLE DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS A BASE DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS

Mariana Ribeiro Gonçalves Cordeiro Cruz
Bianca da Silva Cardoso
Luiza Helena Nascimento Lopes
Nadjanayra Soares Rodrigues
Nathália Gonçalves Silva
Thaísia Silva Pires
Tálison Taylon Diniz Ferreira
Maria dos Remédios Mendes de Brito
Angélica Gomes Coelho

DOI 10.22533/at.ed.23119150424

CAPÍTULO 25 275

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA QUANTIFICAÇÃO DA SITAGLIPTINA POR CLAE

Bruna de Carvalho Mapa
Jacqueline de Souza
Iara Devula Tiso Tana
Débora dos Santos da Silva
Neila Márcia Silva-Barcellos

DOI 10.22533/at.ed.23119150425

CAPÍTULO 26 287

DETECÇÃO, ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE DERMATÓFITOS EM UTENSÍLIOS DE CENTROS DE ESTÉTICA DA CIDADE DE MACEIÓ, ALAGOAS

Bárbara Letícia Figueiredo Fonseca
Marcus Vinícius de Andrade Silveir
Caroline Fernanda Andrade Gomes
Camila Neves de Melo Cavalcanti
Aryanna Kelly Pinheiro Souza
Gabriela Souto Vieira de Mello
Marina Valdez dos Santos
Ana Paula de Almeida Portela da Silva

DOI 10.22533/at.ed.23119150426

CAPÍTULO 27 293

DIVERSIDADE GENÉTICA DOS PAPILOMAVÍRUS HUMANOS DE ALTO RISCO 16, 53 E 66 EM ALAGOAS, BRASIL

Karwhory Wallas Lins da Silva
Márcia Adriana Pessoa de Oliveira Esteves
Sâmea Keise de Oliveira Silva
Velber Xavier Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.23119150427

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 305

AVALIAÇÃO DA CITOXIDADE, MUTAGENICIDADE E TOXICIDADE DO EXTRATO ETANÓLICO DOS FRUTOS DO *Lycium barbarum* (GOJI BERRY) POR MÉTODOS *Allium cepa* EM CÉLULAS EUCARIONTES

Ogenya Rafaela Bispo de Souza
Francisca dos Santos
Manoel Pinheiro Lúcio Neto

RESUMO: No Brasil a preferência dos consumidores por plantas medicinais vem crescendo, isso se deve ao baixo custo e variações de fórmulas preparatórias (MARTINS et al. 2014). Pode-se dizer que tanto a planta medicinal quanto os produtos de sua biotransformação são substâncias presentes em concentrações muito mais elevadas que o normal, portanto, extremamente tóxico. Podendo ter efeitos não somente imediatos mais efeitos que se instalam em longo prazo e de forma com que o paciente não tenha sintoma algum. Diante disso objetivou-se avaliar os possíveis efeitos tóxicos, citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos do extrato etanólico dos frutos de *Lycium barbarum*, através do teste *Allium cepa* em células eucariontes, em seguida analisou-se os dados no graph prisma versão 5.0 com teste ANOVA (one-way) seguido do teste de tukey. De acordo com os resultados pode se constatar que o *Lycium barbarum* (Goji berry) em concentrações elevadas como as de 215 e 430 mg/mL apresentam genotoxicidade, toxicidade, citotoxicidade e mutagênicas evidente. Porém na dose de 107,5 mg/mL não apresenta toxicidade. Por tudo isso, verifica-se que é

necessário estudos complementares, como estudos não clínicos de segurança no sentido de confirmação dos resultados e elucidação dos possíveis mecanismos geradores dos danos.

PALAVRAS- CHAVE: *Lycium. barbarum*. Goji. berry. Toxicidade. Fitoterapia.

ABSTRACT: In Brazil, the preference of consumers for medicinal plants has been increasing, due to the low cost and variations of preparatory formulas (MARTINS et al., 2014). It can be said that both the medicinal plant and the products of its biotransformation are substances present in concentrations much higher than the normal, therefore, extremely toxic. It may have effects not only immediate but effects that settle in the long term and so that the patient has no symptoms at all. The objective of this study was to evaluate the possible toxic, cytotoxic, genotoxic and mutagenic effects of the ethanolic extract of the fruits of *Lycium barbarum* by means of the *Allium cepa* test in eukaryotic cells, and then analyzed the data in graph prism version 5.0 with ANOVA (One-way) followed by the tukey test. According to the results it can be seen that *Lycium barbarum* (Goji berry) at high concentrations such as 215 and 430 mg / mL present evident genotoxicity, toxicity, cytotoxicity and mutagenicity. However, at the dose of 107.5 mg / mL there is no toxicity. Therefore, it is necessary to carry out complementary studies,

such as non-clinical safety studies in order to confirm the results and elucidate the possible mechanisms causing the damage.

KEYWORDS: *Lycium. Barbarum* Goji. Berry. Toxicity. Phytotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

A fitoterapia tem se tornado uma alternativa pela população em maneira geral, por suas propriedades de cura, sejam elas verdadeiras ou ritualísticas. AOMS (Organização Mundial da Saúde) estima que cerca de 80% da população depende da medicina tradicional para o tratamento de inúmeras patologias, desse modo o uso de plantas e de outras fontes naturais com propriedades terapêuticas tem sido muito valorizado pelo mundo inteiro devido à busca constante por hábitos saudáveis e pela dificuldade em tratamento de algumas doenças. No Brasil a expansão da fitoterapia deve-se aos efeitos adversos de medicamentos sintéticos. A preferência dos consumidores por plantas medicinais vem crescendo, isso se deve ao baixo custo e variações de fórmulas preparatórias, a validação científica das propriedades farmacológicas de fitofármacos vem sendo estudada ao longo de suas utilizações (MARTINS *et al.* 2014)

O *Lycium barbarum* também conhecida como Goji Berry seu fruto é bastante consumido por conta de suas propriedades medicinais e por seu potencial nutritivo, deste modo possui elevado valor comercial. A *Lycium barbarum* pertence à família Solanaceae, cultivada abundantemente no Oriente e Mediterrâneo. Quanto as suas características morfológicas trata-se de uma planta arbustiva, com folhas caducas (CAVAZIM *et al.* 2014).

Segundo Martins *et al* (2014), no que diz respeito à composição seu fruto contém um complexo rico em carotenóides, incluindo o betacaroteno, zeaxantina e a luteína, taurina, grande quantidade de vitamina C e vitaminas B1, B2, B6, além de minerais como K, Ca, Zn, Fe, Co, Mn, Se, Mg, oligoelementos, carotenoides antioxidantes (betacaroteno e zeaxantinas).

De acordo com Cavazim *et al* (2014), recentemente bastante atenção foi atraída para o carotenoide contido no Goji berry e seus efeitos benéficos sobre a retinopatia, degeneração macular, e visão. Além da atividade terapêutica no tratamento da obesidade e diabetes, redução do nível de colesterol total, hepatoproteção e redução da infertilidade.

Como o Goji Berry vem sendo utilizado por autocuidado e seus efeitos tóxicos não são bem divulgados, faz-se necessário ensaios de avaliação dos possíveis efeitos tóxicos, citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos do extrato do fruto *Lycium barbarum* com a intenção de traçar um perfil de segurança do seu uso popular.

2 | METODOLOGIA

2.1 Coleta do material botânico

Os frutos do *Lycium barbarum* foram adquiridos comercialmente em Teresina-PI, onde escolheu-se três marcas diferentes totalizando 400 g de frutos secos, pois o intuito da pesquisa era estudar a toxicidade dos frutos.

Quanto aos organismos testes *Allium cepa* esses foram adquiridos 40 bulbos comercialmente de supermercados em Teresina-PI, que apresentavam-se com catafilos externos brancos, mesmas origens, não germinados e saudáveis.

2.2 Preparo do extrato

Para a obtenção do extrato etanólico dos frutos do *Lycium barbarum*, usou-se uma proporção de 1:6 p/v (1g do fruto seco para cada 6mL) de álcool etílico 70%. Após a coleta o material botânico foi triturado em liquidificador convencional, pesado em balança semi analítica 396,2g) e acondicionado com o solvente extrator (2,530 mL) à temperatura ambiente em frasco âmbar com tampa rosqueada por sete dias, sendo agitado periodicamente. Após esse período, a solução foi filtrada por filtração a vácuo e em seguida concentrada em rotaevaporador sob pressão reduzida a uma temperatura de 40 °C. Finalmente, o extrato foi armazenado sob temperatura ambiente, ao abrigo da luz. O rendimento do extrato bruto foi de 28,4 g. O preparo do extrato foi adaptado conforme o método de Silva (2011).

2.3 Condições de crescimento das raízes, concentrações do ensaio e tratamentos

O teste *Allium cepa* foi realizado segundo descrição de Fiskesjo (1985), com algumas adaptações, conforme descrito por Mitteregger *et al* (2007). Cada grupo experimental constou com o extrato aquoso dos frutos *Lycium barbarum* (Goji Berry) nas concentrações de 430, 215 e 107,5 mg/mL. Como controles negativo e positivo foram utilizados, respectivamente, água sem cloro e sulfato de cobre 0,0006 mg/mL.

Essas concentrações foram escolhidas baseadas na utilização de forma empírica pela população que é de 500mg/ml, com isso, foram analisadas concentrações semelhantes para possíveis detecções de toxicidade, citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade.

Utilizou-se bulbos de cebolas da espécie *Allium cepa* (2n=16; diâmetro: 20 a 30 mm e peso: 5 a 10 g), com catafilos externos brancos, mesmas origens, não germinados e saudáveis, estes foram mantidos em local livre de umidade e ao abrigo da luz. Antes do teste, os catafilos externos secos foram removidos com bisturi, cuidando-se para que a área radicular não seja danificada. Em seguida, os bulbos foram postos em água de torneira por duas horas para que se reduza os efeitos de possíveis inibidores do brotamento.

Cada experimento constou com 05 (cinco) bulbos. Cada solução foi distribuída

em recipientes de vidro, previamente esterilizados, de capacidade de 10 mL e colocou-se um bulbo em cada recipiente com a área radicular em contato com a solução, sendo deixado para germinar a 18–22°C (KOVALCHUK *et al.*, 1998). O volume de solução absorvido foi repostado diariamente, objetivando a manutenção das raízes mergulhadas. Após 72 horas de exposição, as raízes foram medidas com o auxílio de régua sendo desprezadas aquelas muito curtas ou muito longas, sendo o tamanho das raízes utilizado como um índice de toxicidade. Após a mensuração, foram cortadas, sendo 1,5 a 2,0 cm do ápice das raízes, em um total de três raízes por bulbo. Colocou-se em solução fixadora de Carnoy (etanol 99% ácido acético glacial– 3: 1 v/v) durante 24h e, após, em etanol 70%, conservando-se sob refrigeração até o momento da preparação histológica das lâminas. O teste foi conduzido em temperatura controlada de 20°C, sobre bancada sem vibrações e sem iluminação direta (FESKEJO, 1985).

2.4 Preparo das lâminas

Para o preparo das lâminas, duas a três raízes foram retiradas do etanol 70%, lavadas em água destilada (3 banhos de 5 min) e hidrolizadas em HCl 1N a 60°C por 8 minutos. Após, transferiu-se as raízes para frascos escuros (âmbar), contendo o reativo de Schiff (fuccina básica/metabissulfio de sódio – 3:1 p/p), por aproximadamente 2 horas. Com a pinça e a lâmina de bisturi, cortou-se a coifa (porção apical da raiz) aproximadamente 1 mm a 2 mm de comprimento, desprezando o restante da raiz. Adicionou-se duas gotas de carmim acético 2% e deixou-se corar durante 10 minutos. Logo em seguida as pontas das raízes foram transferidas para uma lâmina e uma lamínula foi então colocada sobre a lâmina. Realizou-se então o *squash* (esmagamento) com o dedo polegar, com razoável pressão. O material preparado foi então levado ao microscópio para observação, e posteriormente fotografado para melhor e mais eficiente leitura.

2.5 Análises tóxica, citotóxica e mutagênica

Um total de 1000 células por cada bulbo foram examinadas ao microscópio (objetiva de 100x com óleo de imersão). Os seguintes parâmetros foram observados: (a) índice mitótico (IM) (1000 células por lâmina); (b) aberrações cromossômicas (AC) no ciclo mitótico; e (c) presença de micronúcleo (MN) (2000 células por lâmina). O IM corresponde à relação do número de células em divisão e total de células observadas, em porcentagem, sendo analisada a presença de prófase, metáfase, anáfase e telófase. Para a análise de AC, vários tipos de aberrações cromossômicas soltas e fragmentos cromossômicos em todas as fases do ciclo celular (prófase, metáfase, anáfase e telófase), além de pontes e atrasos anafásicos, sendo que todos os registros foram reunidos em uma só categoria para possibilitar a avaliação das AC como um único “*end point*”.

A avaliação da toxicidade será realizada pela medição do comprimento das

raízes.

2.6 Local do Estudo

A pesquisa foi realizada no laboratório de Ciências Farmacêuticas da Faculdade Santo Agostinho (FSA), Instituição de Ensino Superior na cidade de Teresina-Piauí, no ano 2016 a Março de 2017.

2.7 Amostra do Estudo

A amostra do estudo foram os frutos da planta *Lycium barbarum* (Goji Berry) que é uma planta semi-arbusta com folhas ovais e flores com pedúnculo longo de cor rosa com toque lilás pertencente à família solanaceae, seus frutos são ovais, vermelhos, quando maduros com muitas sementes pequenas finas e amareladas. O extrato aquoso dessas frutas (Goji Berry) foi a nossa amostra.

2.8 Amostragem do estudo

Segundo Cervo, 2007 amostragem é quando a pesquisa procura estabelecer generalizações a partir de observações em grupos ou conjuntos de indivíduos chamados de população ou universo. E amostragem é a coleta de dados de uma parte dessa população que selecionada segundo critérios que garantam sua representatividade.

A amostragem foi o extrato etanólico nas concentrações de 430, 215 e 107,5 mg/mL contendo 5 amostras para cada dose.

2.9 Análise Estatística

A análise estatística foi conduzida utilizando-se o programa graph prisma versão 5.0, por meio de estatística descritiva e ANOVA não paramétrica, com o teste de Tukey, para múltiplas comparações entre os grupos do sistema teste, com níveis de significâncias de * $P < 0,05$, ** $P < 0,001$ e *** $P < 0,0001$.

2.10 Critérios de Inclusão e Exclusão

Para escolha das cebolas, foram utilizados como critérios de inclusão : os bulbos de cebolas da espécie *Allium cepa* que apresentaram ($2n=16$; diâmetro: 20 a 30 mm e peso: 5 a 10 g), com catafilos externos brancos, mesmas origens, não germinados e saudáveis. E foram excluídas as cebolas que não apresentaram essas características.

Para escolha e inclusão das raízes, foi levado em consideração seu estado de conservação, coloração características e as colhidas nos dias das análises. foi excluído qualquer outra parte da planta como: folha, caule ou flores; aparência estranha ou não com presença de objetos estranhos ou não.

3 | RESULTADOS

Grupo	Índice mitótico (células em divisão/1000)	Aberrações Cromossômicas					Células micronucleadas	Comprimento da raiz (cm)
		Pontes Anafásicas	Fragmentos Cromossômicos	Atrasos Anafásicos	Cromossomos Soltos	Frequência Total (%) ^d	(MN/1000)	
Controle Negativo ^a	80,90 ± 10,45	0,02 ± 0,04	0,08 ± 0,08	0,04 ± 0,05	0,02 ± 0,04	0,12 ± 0,08	0,02 ± 0,04	0,66 ± 0,25
Controle Positivo ^b	37,00 ± 8,07***	0,02 ± 0,04	0,06 ± 0,05	0,02 ± 0,04	0,48 ± 0,32*	0,96 ± 0,52*	0,48 ± 0,16*	0,32 ± 0,06***
GB 107,5 mg/mL	78,10 ± 3,41	0,00 ± 0,00	0,26 ± 0,36	0,04 ± 0,03	0,13 ± 0,11	0,22 ± 0,14	0,02 ± 0,04	0,60 ± 0,22
GB 215 mg/mL	52,08 ± 6,30***	NO	NO	NO	NO	NO	0,34 ± 0,18*	0,45 ± 0,11***
GB 430 mg/mL	50,15 ± 7,41***	NO	NO	NO	NO	NO	0,19 ± 0,08	0,36 ± 0,03***

Tabela 1. Índice mitótico, aberrações cromossômicas, micronúcleos e comprimento das raízes em espécimes de *Allium cepa* expostos, respectivamente, às concentrações de 430; 215 e 107,5 mg/mL do extrato hidroalcoólico das sementes de *Golgi berry*.

^a Controle Negativo= água sem cloro; ^b Controle positivo= sulfato de cobre 0,0006 mg/mL; ^c GB= Golgi berry; ^d Incluindo pontes, fragmentos, cromossomos soltos e atrasos; NO = não observado; * Diferença significativa em relação ao controle negativo ao nível de P<0,05; ** P<0,01 e *** P<0,001 (ANOVA).

4 | DISCUSSÃO

Lycium barbarum (goji Berry) é utilizado na medicina popular com finalidade terapêutica, sendo consumido na maioria das vezes, sem orientação de um profissional habilitado, o goji berry é utilizado principalmente como suplementos alimentares, chás, ingestão de bagas *in natura* e mais recentemente consumo de comprimidos e capsula para emagrecimento, devido a facilidade de acesso, os consumidores acabam por não levar em conta possíveis riscos que a mesma pode causar, tais como efeitos colaterais leves até toxicidade, mutagenicidade, citotoxicidade e genotoxicidade.

Diante disso, realizou-se o teste *Allium cepa* com o extrato etanólico do *Lycium barbarum*, na concentrações de 430, 215 e 107,5 mg/mL, além do controle positivo sulfato de cobre 0,0006 mg/mL e controle negativo água sem cloro, para cada concentração haviam 5 organismos teste.

Como pode ser observado na Tabela 1 o controle positivo foi estatisticamente diferente do controle negativo em relação ao índice mitótico, comprovando que houve toxicidade do controle positivo. O IM constitui um parâmetro importante para a avaliação da toxicidade celular de diversas substâncias, onde a citotoxicidade de determinado agente químico pode ser determinada pelo aumento ou pela diminuição do IM. A redução significativa do IM em relação ao controle negativo pode indicar alterações, derivadas da ação química do agente sobre o crescimento e desenvolvimento do

organismo exposto (Hoshina, 2002). De acordo com Turkoglu (2008), a diminuição do IM pode ser devida a uma inibição da síntese do DNA ou a um bloqueio da Fase G₂ do ciclo celular, impedindo que a célula entre em divisão celular

No teste realizado a análise do tamanho das raízes dos bulbos expostos foi condizente com a inibição do IM, o que vem a constatar que o crescimento das raízes sofre influencia direta da inibição do IM. Desta forma, tais parâmetros sugerem indícios de toxicidade e citotoxicidade celular para o controle positivo (sulfato de cobre 0,0006 mg/mL) e para as doses de 215 e 430 mg/mL o que indica que tais doses interferem no processo de síntese do DNA.

Para a dose de 107,5 mg/mL, não foi observado toxicidade, pois não apresentou alterações significativas no comprimento das raízes, não se mostrou citotóxica por que não houve alterações no índice mitótico.

Os resultados encontrados para as diferentes Aberrações Cromossômicas (AC) estão expressos na Tabela 1. Nas análises, foram consideradas como AC: cromossomos soltos e fragmentos cromossômicos em todas as fases do ciclo celular (prófase, metáfase, anáfase e telófase), além de pontes e atrasos anafásicos. Pontes de cromossomo ou conexões intercromátides são formadas por fibras de cromatina que unem cromátides irmãs na metáfase e as mantém juntas até a anáfase ou telófase. (Liu et al., 1996). Cromossomo em atraso são resultantes de uma falha no deslocamento para um dos pólos da célula. Cromossomos soltos podem ser resultado de cromossomos inteiros, com origem aneugênica, que permaneceram como retardatários. Fragmentos podem ser oriundos da ação de agentes químicos que induzem quebras cromossômicas (clastogênicos) e sua interferência nos cromossomos está associada a quebras na molécula de DNA. (Turkoglu, 2008).

O teste revelou diferenças estatísticas das concentrações de 215 e 430 mg/mL em relação ao controle negativo, demonstrando inibição do índice mitótico e do crescimento das raízes. Nessas concentrações não foi possível a análise da frequência de aberrações cromossômicas, uma vez que elas foram extremamente tóxicas e citotóxicas, de forma a inibir o ciclo celular e impossibilitar a ocorrência de ACs, ou seja em todos os parâmetros avaliados foi evidenciado diferença estatisticamente significativa em relação ao controle negativo, sendo considerado essa concentrações genotóxicas, tóxicas e citotóxicas e mutagênicas.

A análise da frequência de aberrações mitóticas tem se destacado como marcador de danos ao material genético mais utilizado em *A. cepa*. A presença dessas alterações celulares não significa obrigatoriamente a ocorrência de danos permanentes na célula, uma vez que podem ser alvo de sistemas enzimáticos que garantem a integridade do genoma da célula. Já os micronúcleos, que também são alterações que ocorrem na composição cromossômica da célula, são posteriores à ação dos mecanismos de proteção do genoma celular e têm, portanto, caráter irreversível (Leme e Marin-Morales, 2009 e Ma et al., 1995).

A formação de micronúcleos é extensivamente usada em epidemiologia

molecular como um biomarcador de danos nos cromossomos, instabilidade genética e eventualmente risco de câncer. A ocorrência dos micronúcleos representa uma resposta integrada de instabilidade de cromossomos, fenótipos e alterações celulares causadas podem defeitos genéticos e ou exposição exógena a agentes genotóxicos, refletindo inúmeras alterações cromossômicas importantes para a carcinogênese. (Fenech, 2000 e Fenech, 2006).

Ainda em relação as aberrações cromossômicas na dose de 107,5 mg/mL não houve diferença estatísticas dos cromossomos soltos e frequência total não tendo um indicando de genotoxicidade, a não formação de micronúcleos confirmou que não se tratava de uma concentração com caráter mutagênico.

Dessa forma, o sistema de teste *Allium cepa* revelou citotoxicidade para as doses de 215 e 430 mg/mL ($P < 0,0001$), onde a inibição do IM foi tão evidente que impossibilitou a visualização de ACs, e mutagênicidade. Para a dose de 107,5 mg/mL não observou-se aumento nas frequências de ACs e MNs, ou seja, em nenhum dos parâmetros avaliados a concentração de 107,5 mg/mL apresentou diferença estatística em relação ao controle negativo.

Deste modo fica evidente que, quanto maior a dosagem utilizada do extrato, mais efeitos toxicos o organismo sofre, sendo assim o *Lycium barbarum* pode trazer efeitos indesejáveis quando utilizado de forma inadequada, ou seja em altas dosagem e sem auxílio de um profissional de saúde habilitado.

Por tudo isso, verifica-se que é necessário estudos complementares, como estudos não clínicos de segurança são eles estudos de toxicidade de dose única (Aguda), toxicidade de doses repetidas, toxicidade reprodutiva, tolerância local e carcinogenicidade além de estudos de interesse na avaliação da segurança toxicocinética (Administração, Distribuição, Metabolismo e Excreção – ADME) no sentido de confirmação dos resultados e elucidação dos possíveis mecanismos geradores dos danos.

5 | CONCLUSÃO

De acordo com os resultados pode se constatar que o *Lycium barbarum* (goji berry) em concentrações elevadas como as de 215 e 430 mg/mL apresentam genotoxicidade, toxicidade, citotoxicidade e mutagênicas evidente. Porém na dose de 107,5 mg/mL não apresenta toxicidade. Nessas condições, verifica-se que o Goji Berry só demonstra toxicidade em altas concentrações, porém alguns estudos complementares tornam-se viáveis, no sentido de confirmação dos resultados e elucidação dos possíveis causadores dos danos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, V. *et al.* Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não

específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química Nova**, v. 28, p. 118-129, 2005.

BAGATINI, D.M.; *et al.* Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy** 17(3): 444-447 Jul./Set. 2007

BAGATINI, M.D. *et al.* 2009. Cytotoxic effects of infusions (tea) of *Solidago microglossa* DC. (Asteraceae) on the cell cycle of *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy**.19(2B): 632-636, Abr./Jun. 2009.

BELCAVELLO, L. Citotoxicidade e danos ao DNA induzidos pelo extrato de *Zornia diphylla*, uma planta medicinal. **Natureza on line** 10 (3): 140-145.

BERTANZA, G.E.; PEDRAZZANI, R. The influence of different disinfectants on mutagenicity and toxicity of urban wastewater. **Water Research**, Londres, v. 34, n.17, p. 4261-4269, 2000.

BONASSI S, A. *et al.* An increased micro-nucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans, **Carcinogenesis**. 2007, vol. 28, pp. 625–631.

BUCKLIN B., *et al.* Pharmacokinetics and dynamic studies of intrathecal, epidural and intravenous dexmedetomidine. **Anesthesiology**, 1991, vol. 75, n. 3, pp. 662.

CALIXTO, J.B. IN YUNES, R.A. **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**. Argos.Chapecó, p.297-315, 2001

CAVAZIM, P. F.; FREITAS, G. **As propriedades antioxidativas do goji Berry no auxílio à melhora do centro de acuidade visual, com abordagem em tratamentos da retinopatia diabética**. Revista UNINGÁ Review, vol.20,n.2, p.55-60, 2014.

COSTA, R.M.A; MENK, C.F.M. Biomonitoramento de Mutagênese Ambiental. **Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento** 12: 24-26, 2000

FERREIRA, G. F.; *et al.* Avaliação de mutagenicidade e antimutagenicidade de diferentes frações de *Pterogyne nitens* (Leguminosae), utilizando ensaio de micronúcleo em *Tradescantia pallida*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Brazilian Journal of Pharmacognosy 19(1A): 61-67, Jan./Mar. 2009.

FENECH, M. The in vitro micronucleus technique. **Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, 2000. Vol.455. n.1-2. pp.81-95.

FESKEJÖ, G. **The Allium test as standard in environmental monitoring**. Hereditas 102, 99-112, 1985.

FISKESJÖ, G. Allium test I: A 2-3 day plant test for toxicity assessment by measuring the mean root growth of onions (*Allium cepa* L.). **Environmental Toxicology and Water Quality**. Nova lorque, v. 8, n. 4, p. 461–470, 1993.

HOSHINA, M.M. Avaliação da possível contaminação das águas do Ribeirão Claro - município de Rio Claro, pertencente à bacia do rio Corumbataí, por meio de testes de mutagenicidade em *Allium cepa*, Trabalho de conclusão (Bacharel e Licenciatura - Ciências Biológicas), Universidade Estadual Paulista, Rio Claro/SP, 2002, 52 p.

IGANACI, J.R.V. *et al.* Efeito do extrato aquoso de diferentes espécies de boldo sobre a germinação e índice mitótico de *Allium cepa* L. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.73, n.1, p.79-82, jan./mar., 2006

KOVALCHUK, O. *et al.* The *Allium cepa* chromosome aberration test reliably measures genotoxicity of soils of inhabited areas in the Ukraine contaminated by the Chernobyl accident. **Mutat. Res.** 415,

47–57. 1998.

LEITE, H.P.; SARNI, R.S. Radicais livres, antioxidantes e nutrição. *Rev. Bras. Nutr. Clín.*, v.18, n.2, p.60-65, 2003

LIMA, E.O.; *et al.* *Turnera ulmifolia* L. (Turneraceae): atividade antimicrobiana de seu óleo essencial.

MARTINS, G. S. *et al.* Toxicidade do Goji Berry (*Lycium barbarum*). *Revista UNINGÁ*. v. 20, n.1, p.87-91, 2014.

NETO, M. P. L. Avaliação tóxica, citotóxica, genotóxica e mutagênica do composto 3-(2-cloro-6-fluorobenzil) – imidazolidina-2,4-diona em células eucarióticas. **UFPI**, Teresina, 2011.

SILVA, F.S.; ANTUNES, R. M. P.; CATÃO, R. M. R. Avaliação da Atividade Antibacteriana de Extratos de *Annona muricata* L. (Annonaceae). *Revista de Biologia e Farmácia*, v. 06, n. 2, p. 27-36, 2011.

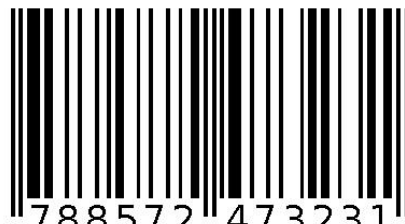
SOBRE OS ORGANIZADORES

LETÍCIA BANDEIRA MASCARENHAS LOPES Farmacêutica, Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário INTA (UNINTA). Especialista em caráter de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência (SCMS e UNINTA), especialista em Gestão e Logística Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes (UCAM), pós - graduanda em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêutico, pela Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), pós - graduanda em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Cândido Mendes (UCAM).

TIAGO SOUSA MELO Possui graduação em FARMÁCIA pela Universidade Federal do Ceará (2009). Doutor em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia RENORBIO. Atualmente é professor dos Cursos de Farmácia e Odontologia e gestor de pesquisa do curso de Farmácia do Centro Universitário INTA. Também exerce atividade como tutor da Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência da Santa Casa de Misericórdia de SobralCE. Tem experiência na área de Farmacologia Pré-Clínica de Produtos Naturais, com ênfase no estudo de plantas medicinais com ação em distúrbios metabólicos (diabetes, dislipidemia e obesidade) e Farmacologia Clínica.

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-323-1



9 788572 473231