

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA CAMPUS I CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO DE Tacinga inamoena ATRAVÉS DO TESTE DO MICRONÚCLEO

Rayane Souza Teodomiro

RAYANE SOUZA TEODOMIRO

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO DE *Tacinga inamoena* ATRAVÉS DO TESTE DO MICRONÚCLEO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Estadual da Paraíba, Campus I, na forma de artigo, como requisito obrigatório para a conclusão do curso de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Walclécio Morais Lira

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

T314a Teodomiro, Rayane Souza.

Avaliação do potencial mutagênico e antimutagênico do extrato de *Tacinga inamoena* através do teste do micronúcleo [manuscrito] / Rayane Souza Teodomiro. - 2016.
18 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2016.

"Orientação: Prof. Dr. Walclécio Morais Lira, Departamento de Ciências Biológicas".

1. Quipá. 2. Metabolitos secundarios. 3. Extrato vegetal. I. Título.

21. ed. CDD 580

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO DE Tacinga inamoena ATRAVÉS DO TESTE DO MICRONÚCLEO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Estadual da Paraíba, Campus I, como requisito obrigatório para a conclusão do curso de Bacharel em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Mutagênese Ambiental.

Aprovada em: 12/12/2016.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Walclécio Morais Lira Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) Orientador

Prof. Dra. Simone Silva Dos Santos Lopes Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) Examinador

Prof. Dr.Délcio de Castro Felismino Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Examinador

AGRADECIMENTOS

A Deus, autor e consumador da minha fé, sem o qual não haveria chegado até aqui.

Ao professor Walclecio Morais Lira pelas leituras sugeridas ao longo desses anos de orientação, pelos ensinamentos, apoio e dedicação.

A meus pais pela dedicação e apoio aos meus estudos e, meus tios Adailma e Valdo pela preocupação, carinho e apoio aos meus estudos.

Ao meu irmão, Rauny por todo apoio e ajuda principalmente na reta final de preparação do tcc.

Aos integrantes do NUMA (Núcleo de mutagênese ambiental) que contribuíram direta e indiretamente com o desenvolvimento dessa pesquisa, especialmente Debora, Adara e Andeilma.

Aos meus amigos de curso Raisa Nobrega, Ellynes Amancio, Adara Sousa, Marcos Júnior e Rayane Diniz que conviveram e me apoiaram durante o curso e sempre estiveram presentes nos mais diversos momentos da minha vida acadêmica e pessoal, sem vocês a caminhada teria sido mais difícil.

Ao meu melhor amigo e namorado Kevin Wallan, por sua paciência, me apoiando sempre, pelo seu carinho, por encarar esse sonho como se fosse seu. Você foi essencial para que eu não perdesse o equilíbrio.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	METODOLOGIA	12
	2.1 MATERIAL VEGETAL	12
	2.2 ANIMAIS	12
	2.3 ENSAIO MUTAGÊNICO	13
	2.4 ENSAIO ANTIMUTAGÊNICO	13
	2.5 PREPARAÇÕES DAS LÂMINAS E ANÁLISE CITOLÓGICA	13
	2.6 ANALISE ESTATISTICA	13
3.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
	3.1 AVALIAÇÃO DE MUTAGÊNICIDADE	14
	3.2 AVALIAÇÃO DE ANTIMUTAGÊNICIDADE	16
4.	CONCLUSÕES	17
RI	EFERÊNCIAS	18

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DO EXTRATO DE Tacinga inamoena ATRAVÉS DO TESTE DO MICRONÚCLEO

Rayane Souza Teodomiro¹

RESUMO - A *Tacinga inamoena*,(quipá) pertencente à família Cactaceae é uma planta nativa da região semiárida adaptada às condições climáticas e físicas da região. Seus frutos têm sido utilizados na zona rural na alimentação animal e na alimentação humana como complemento alimentar ou como única opção de alimento. A T. inamoena destaca-se como sendo uma das espécies botanicamente próximas a Opuntio ficus-indica e que apresenta um grande potencial socioeconômico. Conhecimentos empíricos e científicos mostram que substâncias que constituem os princípios ativos de plantas podem causar efeitos adversos, toxicidade e contraindicações no uso. Estudos afirmam ainda que o uso de produtos de origem vegetal podem também inibir os agentes causadores dos efeitos mutagênicos, atuando como um antimutagênico. Este estudo foi realizado com o intuito de avaliar o possível potencial mutagênico e/ou antimutagênico do extrato etanólico do quipá nas doses de 2000 mg, 1000 mg e 500mg/kg p.c. através do teste de micronúcleo em sangue periférico de camundongos. Os animais foram distribuídos em oito grupos, formados por três machos e três fêmeas para cada dosagem do tratamento. Foi estabelecido um grupo controle positivo no qual os animais foram tratados com ciclofosfamida (50 mg/kg p.c.), e um grupo controle negativo tratado com água. De acordo com a análise estatística quanto à frequência de micronúcleos para a avaliação de mutagênicidade, não foi encontrada diferenças significativas entre as médias de cada tratamento (extrato), com a média do controle negativo, e para avaliação de antimutagênicidade foi encontrada diferenças significativas entra as médias de cada tratamento (extrato + ciclofosfamida), com a média do controle positivo, porém essa diminuição inferior a 40% o que indica uma ação antimutagênica neutra. Conforme os resultados obtidos, pode-se concluir que o extrato não apresentou efeito mutagênico. Apesar de apresentar uma redução 35 % no número de micronúcleos nos testes antimutagênico, novos testes devem ser desenvolvidos para verificar a possível existência de potencial antimutagênico.

Palavras-Chave: Quipá; Metabolitos secundários; Extrato vegetal.

EVALUATION OF THE MUTAGENIC AND ANTIMUTAGENIC POTENTIAL OF THE EXTRACT OF Tacinga inamoena THROUGH MICRONUCLEUS TEST

Rayane Souza Teodomiro¹

Abstract: Tacinga inamoena (quipá) belongs family cactaceae is a native plant to the semiarid region adapted to the climatic and physical conditions of the region. Its fruits have been used in the countryside in animal feed and human consumption as food or as a unique food option supplement. T. inamoena stands out as one of the closely botanically related species to Opuntio ficus-indica and which has a great economic potential. Empirical and scientific knowledge show that substances that constitute the active principles of plants can cause adverse effects, toxicity and contraindications in use. Studies also claim that the use of natural plant products can also inhibit the causative agents of mutagenic effects, acting as an antimutagenic. This study was conducted in order to evaluate the possible mutagenic and/or antimutagenic the ethanol extract of quipá at doses of 2000 mg, 1000 mg and 500 mg/kg b.w. using micronucleus test in the peripheral blood of mice. The animals were divided into eigh groups consisting of three males and three females for each dose treatment. A positive control group, in which animals were treated with cyclophosphamide, was established (50 mg/kg b.w.), and a negative control group treated with water. According to the statistical analysis on the frequency of micronuclei for the evaluation of mutagenicity, there were no significant differences between the averages of each treatment (extract) and the average of the negative control. For the antimutagenicity evaluation, significant differences were found between the averages of each treatment (extract + cyclophosphamide) and the average of the positive control, however, this reduction was less than 40%, indicating a neutral antimutagenic action. As the results show, it can be concluded that the extract did not show mutagenic effects. Despite a reduction of up to 35% in the number of micronuclei in the antimutagenic tests, further studies should be conducted to verify the possible existence of antimutagenic potential.

Keywords: Quipá; Metabolites secondary; Vegetable extract

1. INTRODUÇÃO

As plantas produzem uma grande quantidade de princípios ativos que são em sua maioria resultado do metabolismo secundário. Os metabolitos secundários estão divididos em três grupos distintos: terpenos, compostos fenólicos e os compostos nitrogenados que estão envolvidos com o processo de defesa das plantas (TAIZ e ZEIGER, 2004). Variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções relativas de metabólitos secundários em plantas ocorrem em diferentes níveis e os principais fatores que podem coordenar ou alterar a taxa de produção de metabólitos secundários são a sazonalidade, ritmo circadiano, temperatura, disponibilidade hídrica, radiação ultravioleta, entre outros. De fato, os metabólitos secundários representam uma interface química entre as plantas e o ambiente circundante, onde sua síntese é frequentemente afetada por condições ambientais (GOBBO-NETO e LOPES, 2007).

A *Tacinga inamoena*, conhecida popularmente como quipá, cumbeba ou gogóia, pertencente a família Cactaceae é uma planta endêmica do leste do Brasil, nativa da região Nordeste e encontra-se distribuída em quase todo o semi-árido, sendo encontrada principalmente nos Estados de Pernambuco, Bahia e Minas Gerais, sendo bastante comum em toda a região árida da Bahia. Cresce sobre litossolos ou regossolos, ou em certos casos, latossolos empobrecidos e prefere a luz intensa, porém tolera a meia sombra (MENEZES et al, 2013; SOUZA, 2005).

Seus frutos e cladódios têm sido, ao longo dos anos, utilizados na zona rural na alimentação animal, enquanto que na alimentação humana apenas em situações de escassez com a finalidade de complementar a alimentação ou, em muitos casos, como a única opção de alimento (SOUZA, 2005). O fruto do quipá (*Tacinga inamoena*) é do tipo baga ovóide a subgloboso, variando do amarelo ao laranja fosco, com porção basal avermelhada ou toda vermelha, fosca; câmara seminífera ocupando quase todo o espaço interno, preenchido por massa carnosa, cor de pêssego clara, constituída pelos funículos das sementes (polpa). Estas são abundantes e submersas na massa carnosa dos funículos, lenticulares, castanho-claro, de bordo mais claro; envolvidas pelo arilóide fibro-carnoso. Dentre os constituintes de natureza nutricional determinados no quipá destacaram-se os minerais, principalmente o cálcio, magnésio e potássio (SOUZA, 2005; SOUZA et al, 2007).

A *T. inamoena* se destaca como sendo uma das espécies botanicamente próximas a *Opuntio ficus-indica* (Palma)e que apresenta um grande potencial sócio-economico. Utilizada

pelos agricultores como forragem ou cerca viva, seus frutos e cladódios também tem sido aproveitados na dieta alimentar das comunidades (SOUZA, 2005). As características físicas, químicas e organolépticas do fruto de *T. inamoena* são similares às dos frutos da *O. ficusindica*, usualmente consumidos in natura e industrializados (SOUZA, 2005; SOUZA et al, 2007).

No decorrer da vida, o DNA sofre alterações que podem ser causadas por erros durante a divisão celular. Essas mutações, quando ocorrem em genes reguladores da divisão celular, pode determinar o crescimento desordenado das células, e este pode ser o estágio inicial no processo associado ao desenvolvimento de tumores (RIBEIRO et al, 2003).

Conhecer os componentes físicos, químicos e biológicos que causam alterações no material genético, é necessário para evitar danos à saúde humana. Conhecimentos empíricos e científicos, desenvolvidos ao decorrer do tempo, mostram que substancias que constituem os princípios ativos de plantas podem causar efeitos adversos, toxicidade e contra indicações (ALEXANDRE et al, 2005; ALMEIDA NETO et al, 2005). Silva et al. (2004) afirma também que o uso de produtos naturais de origem vegetal podem inibir os agentes causadores dos efeitos mutagênicos, atuando como um antimutagênico.

Em sistemas *in vivo*, a utilização de camundongos é um modelo experimental amplamente difundido e reconhecido, por tratar-se de um modelo que mais se aproxima do que realmente acontece no organismo humano (RIBEIRO, 2010). Segundo Maistro et al., (2005) o teste de micronúcleo *in vivo* é um dos testes mais utilizados e sensíveis para investigar o perfil genotóxico de produtos químicos, sendo recomendado para analises de rotina pois produzem resultados considerados de grande relevância.

O teste do micronúcleo é considerado o ensaio *in vivo* mais amplamente utilizado na detecção de agentes clastogênicos e aneugênicos, internacionalmente aceito como parte da bateria de testes recomendada para a avaliação do potencial mutagênico e para o registro de novos produtos químicos que entram anualmente no mercado mundial. (TAKAHASHI et al, 2004).

A semelhança entre a *T. inamoena* e a *O. fícus-indica* associada ao maior percentual de porção comestível constitui um indicador do potencial industrial do fruto que pode ser explorado como alternativa alimentar e/ou como fonte de renda complementar para os agricultores familiares que fazem seu extrativismo. Embora a demanda comercial do quipá seja pouco significativa, a constatação do seu emprego como alternativa alimentar justifica a implementação de pesquisas, cujo intuito é corporificar o pouco conhecimento existente sobre

esta espécie (SOUZA, 2005). A valorização dos frutos da espécie *O. ficus-indica* no mercado abre perspectivas para outras cactáceas regionais, cuja comercialização contribuiria para melhorar as condições de vida da população do semi-árido nordestino. Estas constatações despertaram grande interesse da comunidade científica em desvendar o potencial nutricional e comercial de frutos nativos de espécies subutilizadas, a exemplo do quipá, que por ser praticamente desconhecido, constitui um vasto campo a ser explorado (SOUZA, 2005).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar o possível potencial mutagênico e/ou antimutagênico do extrato etanólico bruto da *T. inamoena* (2000 mg, 1000, mg e 500mg), bem como analisar se houve aumento significativo na frequência de micronúcleos ao comparar os grupos, a fim de implementar as pesquisas e corporificar o conhecimento a cerca da planta que até então apresenta poucos estudos e um amplo campo a ser explorado através das pesquisas.

2. METODOLOGIA

2.1. Material vegetal

O extrato etanólico bruto (EEB) da raiz da *Tacinga inamoena* foi fornecido pelo professor Harley da Silva Alves do departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba. O material biológico foi coletado no município de Nova Olinda, no alto sertão paraibano, sendo a excicata depositada no herbário da UFPB.

2.2. Animais

Foram utilizados camundongos da espécie *Mus musculus* (Swiss albino) com peso corpóreo variando entre 24-30g, provenientes do laboratório de biogenética da Universidade Estadual da Paraíba. Os animais foram mantidos em caixas individuais de polipropileno, com tampa-grade, durante o período de tratamento, com água e ração, ciclo claro/escuro de 12 horas e foram distribuídos em grupos (cada grupo com 3 machos e 3 fêmeas) para cada tratamento.

Foi estabelecido um grupo controle positivo, no qual os animais foram tratados com ciclofosfamida (50 mg/kg p.c.) em um volume máximo de 0,1mL para cada 10 g de p.c., e um grupo controle negativo tratado com água destilada.

2.3. Ensaio Mutagênico

Para avaliação do potencial mutagênico os animais tratados foram distribuídos em três grupos de tratamentos com três doses do extrato, 2000 mg/kg, 1000 mg/kg, 500 mg/kg p.c., via *gavage*.

2.4. Ensaio antimutagênico

Para a avaliação antimutagênica, os animais tratados foram distribuídos em três grupos de tratamentos. Utilizamos as mesmas dosagens testadas para a investigação da mutagênicidade (2000 mg, 1000 mg e 500 mg) aplicadas, simultaneamente, com a ciclofosfamida (50 mg/kg p.c.), via intraperitoneal, enquanto o extrato foi aplicado por via *gavage*.

2.5. Preparação das lâminas e análise citológica

Decorrido 30 horas após os tratamentos, foi coletado aproximadamente 5μL de sangue (uma gota) para a realização do esfregaço em lâmina. Para cada animal duas lâminas foram preparadas e codificadas para análise em teste cego. Após 24h as lâminas foram fixadas no álcool metílico por 10 minutos e secas a temperatura ambiente. Em seguida as lâminas foram coradas com Giemsa, por 15 minutos. O excesso de corante presente nas lâminas foi retirado com água destilada. As lâminas prontas e secas foram então armazenadas em geladeira até a análise citológica.

Para a análise citológica foi utilizado microscópio óptico com aumento de 1000x. Foram contabilizados 2000 eritrócitos policromáticos por animal para a verificação da frequência de células micronúcleadas nos diferentes tratamentos realizados.

2.6. Analise estatística

Para a análise estatística dos resultados foi empregado o teste-*t* de Student, com p< 0,05 (5 %) para as diferenças estatísticas significativas, com auxilio do programa BioEstat 5.0 no qual para avaliar a atividade mutagênica a frequência de eritrócitos policromáticos micronucleados (PCEMN) dos grupos tratados com extrato foram comparada com os

resultados do grupo controle negativo, e para avaliar a atividade antimutagênica a frequência de PCEMN dos grupos tratados com extrato e ciclofosfamida foram comparadas com o controle positivo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Avaliação da Mutagênicidade

Os resultados da avaliação do potencial mutagênico do extrato etanólico bruto da *T. inamoena*, estão representados na Tabela 1. De acordo com a análise estatística quanto à frequência de micronúcleos para a avaliação de mutagênicidade, não foram encontradas diferenças significativas entre as médias de cada tratamento (extrato) quando comparadas com a média do controle negativo.

Tabela 1. Avaliação da atividade mutagênica expressa pela média, desvio padrão das dosagens de 2000, 1000 e 500 mg/kg p. c. do extrato etanólico da *Tacinga inamoena*

Tratamento/Concentração	M1	M2	M3	F1	F2	F3	Média±SD
Controle Positivo	22	21	24	27	19	26	23.1±3.06
Controle negativo	0	3	2	0	4	3	2±1.6
T. inamoena 2000mg/kg p.c	1	3	3	6	1	3	2.8 ± 1.8
T. inamoena 1000mg/kg p.c	2	2	3	3	0	2	2±1
T. inamoena 500mg/kg p.c	1	4	2	4	3	2	2.6±1.10

Controle negativo=Água destilada; Controle positivo= Ciclofosfamida 50 mg/kg p. c.; SD = Desvio Padrão; M= Machos; F= Fêmeas; p< 0,05.

Os resultados negativos para mutagênicidade no teste de micronúcleo indicam que o extrato etanólico bruto da *T. inamoena* não induziu danos cromossômicos nos eritrócitos policromáticos da espécie utilizada no estudo, pois em nenhuma das dosagens testadas os resultados apresentaram significância, quando comparados com o controle negativo.

A atividade biológica das plantas está interligada aos seus metabólitos secundários, que apresentam estrutura química complexa com muitos centros quirais, o que confere variados tipos de compostos bioativos com ação farmacológica (AGRA et al., 2007). De acordo com Silva (2016), o Screening fitoquimico da *T. inamoena* apresentou resultados positivos para taninos, flavonoides e alcaloides. Dentre os grupos de metabolitos secundários, os

flavonoides e os taninos, em geral são os que mais apresentam estudos na literatura por apresentarem diversas atividades biológicas constatadas (SILVA, 2013).

Alcaloides são compostos ativos farmacologicamente e predominantemente encontrados em angiospermas, são derivados de aminoácidos aromáticos (triptofano, tirosina) que são derivados do ácido chiquímico e de aminoácidos alinfáticos tais como ornitina e lisina (SILVA, 2014a). Desempenha um papel importante nas defesas químicas das plantas devido à vasta variedade de efeitos fisiológicos que exercem sobre os animais, atuando como repelente contra herbívoros, por suas atividades antibacterianas, e por serem considerados tóxicos aos insetos (FUMAGALI et al, 2008).

Os flavonoides constituem um grupo de pigmentos vegetais de ampla distribuição e sua presença nos vegetais pode estar relacionada com funções de defesa e de atração de polinizadores. São importantes agentes contra insetos e microrganismos fitopatogênicos, atuando na defesa natural das plantas como forma de resposta química à invasão de patógenos, atuando também na proteção contra incidência de raios ultravioletas e atraindo animais polinizadores (SILVA, 2014). Segundo Simões et al (2004) apresentam ainda atividade antioxidante, antitumoral e antinflamatória.

Os taninos são compostos fenólicos característicos pela sua capacidade de complexar proteínas da pele animal inibindo o processo de putrefação. A utilização de plantas ricas em taninos na medicina popular deve-se principalmente as propriedades adstringentes presentes nos frutos e produtos de origem vegetal, onde exercem efeito antidiarreico, antisséptico e impermeabilizante nas camadas mais superficiais da pele e mucosa (SILVA, 2014). São descritos ainda na literatura como possuindo atividade antitumoral (SALEEM et al., 2002), antimutagênica (DAUER et al., 2003) e antioxidante (HASLAM, 1996).

Além de serem dentre os metabolitos secundários os que mais apresentam estudos na literatura, os flavonoides e taninos fazem parte dos compostos fenólicos, compostos estes que por formarem complexos com proteínas, reduzir a digestabilidade são considerados como antinutricionais (SILVA, 2014 e FRANÇA et al., 2010).

Santos, 2006 ao avaliar a mutagênicidade *in vivo* e *in vitro* de compostos obtidos de plantas nativas do cerrado, mostrou que a mutagênicidade observada nos extratos metanólicos de *A. castaneifolia, A. gradulosa, A. triplinervia, Q. multiflora e S. pseudoquina,* se deve a participação efetiva dos flavonoides e taninos nos quais os extratos foram enriquecidos. Possivelmente no extrato da *T. inamoena* a interação entre os flavonoides e taninos com os alcaloides possa ter inibido um possível potencial mutagênico do extrato

3.2 Avaliação da antimutagênicidade

Os resultados da avaliação do potencial antimutagênico do extrato etanólico bruto da *T. inamoena* estão representados na Tabela 2. De acordo com a análise estatística quanto à frequência de micronúcleos para a avaliação de antimutagênicidade, foram encontradas diferenças significativas entre as médias de cada tratamento (extrato + ciclofosfamida) quando comparadas com a média do controle positivo, apresentando um percentual de inibição de 35% com base em Espanha (2014) onde percentual de inibição = 100 – [(T/M) x 100], em que T é a média da dosagem testada com extrato + ciclofosfamida, e M é a média do controle positivo. De acordo com Caillet et al. (2011) e GONTIJO et al. (2014), a ação antimutagênica é classificada como sendo forte quando o percentual de diminuição é maior que 70%, moderado entre 40% e 70% e neutro menor que 40%, sendo assim considerada a ação antimutagênica do extrato etanólico bruto da *Tacinga inamoena* como sendo neutra, por apresentar percentual de diminuição menor que 40%.

Tabela 2. Avaliação da atividade antimutagênica expressa pela média, desvio padrão das dosagens de 2000, 1000 e 500 mg/kg p. c. do extrato etanólico da *Tacinga inamoena*.

dosagens de 2000, 1000 e 300 hig/kg p. c. do extrato etanoneo da Tacinga mamoena.								
Tratamento/Concentração	M1	M2	M3	F1	F2	F3	Média±SD	
Controle Positivo	22	21	24	27	19	26	23.1±3.06	
Controle negativo	0	3	2	0	4	3	2±1.6	
T. inamoena 2000mg/kg p.c	15	13	19	17	17	16	16.1 ± 2.04	
T. inamoena 1000mg/kg p.c	19	11	19	14	16	15	15.6±3.07	
T. inamoena 500mg/kg p.c	19	18	22	11	12	19	16.8 ± 4.3	

Controle negativo=Água destilada; Controle positivo= Ciclofosfamida 50 mg/kg p. c.; SD = Desvio Padrão; M= machos; F= Fêmeas; p< 0,05.

Na avaliação do potencial antimutagênico, constatou-se que o extrato apresentou um efeito próximo ao limiar considerado como moderado de proteção frente à utilização de uma substância potencialmente mutagênica como a Ciclofosfamida. A antimutagênicidade é um dos mecanismos de quimioprevenção do câncer, onde as substâncias antimutagênicas podem interferir no processo de progressão do câncer direta ou indiretamente (ALMEIDA, 2013).

Boubaker et al (2012), ao analisar os extratos aquoso, metanólico e enriquecido com flavonoides, da *Acacia salicina* Lindl, planta rica em taninos, através do teste de Ames verificou que todos três apresentaram um potencial antimutagênico dependente da dose, onde conforme aumentou a dosagem, aumentou também o percentual de inibição, principalmente o

extrato enriquecido com Flavonoides. O que não foi possível detectar no extrato da *T. inamoena*, pois mesmo aumentando a dosagem testada, o percentual de inibição, bem como a média de PCEMN não mostraram um aumento significativo.

O estudo realizado por Almeida (2013) com diferentes tipos de flavonoides pelo ensaio bacteriano de mutação reversa (teste de Ames) mostrou em seus resultados uma atividade antimutagênica de moderada a forte dos flavonoides nas diferentes cepas testadas.

Estudos realizados por Gontijo et al (2014) com extrato aquoso das folhas de *Ocimum* gratissimun L., que apresenta em sua composição fitoquímica tanto flavonoides quanto taninos, através do teste Salmonela/microssoma, mostraram atividades antimutagênica moderada e neutra em diferentes cepas testadas.

Os efeitos dos produtos naturais são resultado da interação entre os compostos químicos presentes no extrato com o sistema biológico, onde a diferença na composição química entre partes de uma mesma planta, momentos distintos de coleta, ambientes de cultivo diferentes, formas distintas de nutrição da planta e os sistemas biológicos distintos podem influenciar na ausência dos efeitos mutagênicos e antimutagênico (DE BONA, 2012 e GOBBO-NETO & LOPES, 2007). A interação entre os compostos do extrato da *T. inamoena* podem ter influenciado na atividade antimutagênica do mesmo, tento em vista que os compostos isolados podem ter atividades distintas.

4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados acima discutidos, o extrato etanólico bruto da *Tacinga inamoena* não promoveu o aumento na frequência de eritrócitos micronucleados, indicando que o extrato não apresenta potencial mutagênico em nenhuma das três doses testadas, não apresentando também resultados diferenças entre sexos. Contudo, observou-se a ocorrência de uma redução no número de células micronucleadas mostrando uma possível atividade antimutagênica, apesar de ter sido próxima ao limiar considerado moderado para as três concentrações testadas, é um resultado que não pode ser ignorado. Não foi verificado a relação dose resposta nas condições experimentais testadas, da mesma forma não foi verificado diferenças significativas nos resultados para os dois sexos.

REFERÊNCIAS

AGRA, M. F; FRANÇA, P. F; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 17, p. 114-140, 2007.

ALEXANDRE, R. F.; GARCIA, F. N.; SIMÕES, C. M. O. Fitoterapia Baseada em Evidências. Parte 1. Medicamentos Fitoterápicos Elaborados com Ginkgo, Hipérico, Kava e Valeriana. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v.24, n.2, p. 300-9, 2005.

ALMEIDA, C. P. S. Estudo do potencial antimutagênico de flavonoides pelo ensaio bacteriano de mutação reversa (teste de ames). Monografia (Ciências Farmacêuticas). Universidade Estadual Paulista, 2013.

ALMEIDA NETO, J. X.; MEDEIROS, F. P. M.; MELO A. J. M.; SILVA, J. C.; DANTAS, J. P. Avaliação do efeito mutagênico da palma forrageira (*Opuntia fícus-indica* Mill) através do teste de micronúcleos em medula óssea de ratos (*Rattus novergicus*, linhagem Wistar) in vivo. **Revista de Biologia e Ciência da Terra**, v. 5, p. 1519-5228. 2005.

BOUBAKER, J., MANSOUR, H. B., GHEDIRA, K., GHEDIRA, L. C. (2012). Polar extracts from (Tunisian) *Acacia salicina* Lindl. Study of the antimicrobial and antigenotoxic activities. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 12, 37. Disponível em: http://doi.org/10.1186/1472-6882-12-37>. Acesso em: 12 de novembro de 2016.

CAILLET, S.; LESSARD, S.; LAMOUREUX, G.; LACROIX, M. Umu test applied for screening natural antimutagenic agents. **Food Chemistry**, v. 124, p. 1699–1707, 2011.

DAUER, A.; HENSEL, A.; LHOSTE, E; KNASMULLER, S.; MERSCH-SUNDER MANN, V. Genotoxic and antigenotoxic effects of catechin and tannins from the bark of Hamamelis virginiana L. in metabolically competente, human hepatoma cells (HEP G2) using single cell gel electrophoresis. **Phytochemistry**, New York, v. 63, n. 2, p. 199-207, 2003.

DE BONA, A.P.; BATITUCCI, M.C.P.; ANDRADE, M.A.; RIVA, J.A.R.; PERDIGÃO, T.L. Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do Teste de Micronúcleo em roedores. **Revista Brasileira Plantas Medicinais**, Botucatu, v.14, n.2, p.344-351, 2012.

ESPANHA, L.G. **Avaliação da mutagênicidade, antimutagênicidade e estrogenicidade de Byrsonima spp.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, araraquara, 2014.

FRANÇA, M. C.; CORREIA, M. J. M.; ARAÚJO, J. A.; ARAÚJO, J. A.; CHAVES, A. C. **Perfil fitoquímico com extrato vegetal da espécie** *Nopalea cochenillifera*. Disponível em: http://connepi.ifal.edu.br/ocs/index.php/connepi/CONNEPI2010/paper/viewFile/1576/535. Acesso em: 27 de outubro de 2016.

FUMAGALI, E.; GONÇALVES, R. A. C.; MACHADO, M. F. P. S.; VIDOTI, G. J.; OLIVEIRA, A. J. B. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 627-641, 2008.

GOBBO-NETO, L. E LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabolitos secundários. **Quimica Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.

GONTIJO, D.C.; FIETTO, L.C.; LEITE, J.P.V. Avaliação fitoquimica e atividade antioxidante, antimutagênica e toxicológica do extrato aquoso das folhas de *Ocimum gratissimum* L. **Revevista Brasileira Plantas Medicinais**, Campinas, v. 16, n. 4, p. 874-880, 2014.

HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetal tannins) as drug: Possible modes of action. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, v. 59, n. 2, p. 205-215, 1996.

MAISTRO, E. L; CARVALHO, J. C. T; CASCON, V.; KAPLAN, M. A. C. Avaliação in vivo de da caracterização potencial mutagênico e fitoquímica de oleorresina de Copaifera duckei Dwyer. **Genetics and Molecular Biology [online]**, v. 28, n. 4, p. 833-838, 2005.

MENESEZ, M. O. T.; TAYLOR, N. P.; LOILOLA, M.I.B. Flora do Ceará, Brasil: Cactaceae. **Revista Rodriguésia**, v. 64, n. 4, p. 757-774, 2013.

RIBEIRO, L. R.; SALVADORI, D. M. F.; MARQUES, E.K. **Mutagênese ambiental**. Canoas: ULBRA, 2003, p. 173-198.

RIBEIRO, J.C. Avaliação **do potencial mutagênico e antimutagênico da polpa do açaí** (*Euterpe olereacea* Mart) **e do óleo de buriti** (*Mauritia flexuosa*) **in vivo**. Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP. 2010.

SALEEM, A.; HUSHEEM, M.; HARKONEN, P.; PIHLAJA, K. Inhibition of câncer cell growth by crude extract and the phenolics of Terminalia chebilar etz. Fruit. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 81, n.3, p.327-336, 2002.

SANTOS, F.V. **Avaliação da mutagênicidade** *in vivo* e *in vitro* **de compostos obtidos de plantas nativas do cerrado.** Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmaceuticas, Araraquara, 2006.

- SILVA, C.R.; MONTEIRO, M.R.; CALDEIRA-DE-ARAÚJO, A.; BEZERRA, R.J.A.C. Absence of mutagenic and citotoxic potentiality of senna (*Cassia angustifolia* Vahl.) evaluated by microbiological tests. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 2004.14(Supl.1): 1-3.
- SILVA, M. B. Avaliação in vivo do potencial mutagênico e antimutagênico do extrato obtido das folhas de *Schinopsis Brasiliensis* Engl. através do teste de micronúcleo em camundongos. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2013.
- SILVA, C. A. **Avaliação da atividade genotóxica e antigenotóxica do elagitanino oenoteina B isolado de** *Eugenia uniflora* **L.** Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Goiás, Instituto de Ciências Biológicas, 2014.
- SILVA, C. M. A. **Metabólitos secundários de plantas do semi-árido de Pernambuco uma inovação no controle de fitopatógenos**. Dissertação (mestrado) Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Biológicas. Bioquímica e Fisiologia, 2014.
- SILVA, J. P. R. **Atividade biológica e estudo fitoquimico da** *Tacinga inamoena* (K. Schum.) N. P. Taylor; Stuppy. Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual da Paraíba, 2016.
- SIMÕES, M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 5 ed. UFRGS, Porto Alegre, Florianópolis, 2004.
- SOUZA, A. C. M. Caracteristicas físicas, físico-quimicas, quimicas e nutricionais de quipá (*Tacinga inamoena*). Dissertação de MESTRADO Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2005
- SOUZA, A. C. M.; GAMARRA-ROJAS, G.; ANDRADE, S. A. C.; GUERRA, N. B. Caracteristicas físicas, químicas e organolépticas de quipá (*Tacinga inamoena*, Cactaceae). **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal SP, v. 29, n. 2, p. 292-295, 2007.
- TAIZ, L.; ZEIGER, E. Fisiologia Vegetal. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- TAKAHASHI, C. S., et al. **Teste do micronúcleo em eritrócito de medula óssea de camundongo.** Disponível em: http://www.sbmcta.org.br/index.php?arq=doc01>. Acesso em: 10 de outubro de 2014.