

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 14 (8)

August 2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/14820211429>

Article link: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1429>



Potencial genotóxico em extrato acetato de etila de *Psidium guineense* sw
(Araçá verdadeiro)

Genotoxic potential in ethyl acetate extract of *Psidium guineense* sw (Araçá
verdadeiro)

R. C. M. O. Silva

Universidade Federal de Campina Grande

G. M. T. Guênes

Universidade Federal de Campina Grande

C. I. S.

Medeiros Universidade Federal da Paraíba

L. B. Júnior

Universidade Federal de Campina Grande

M. A. S. G. Alves

Universidade Federal de Campina Grande

R. M. Anjos

Universidade Federal de Campina Grande

R. A. Rosendo

Universidade Federal de Campina Grande

Y. C. F. Teles

Universidade Federal da Paraíba

Corresponding author

A. P. Sousa

Universidade Federal da Paraíba

aleson_155@hotmail.com

A. A. Oliveira Filho

Universidade Federal de Campina Grande

Resumo. O *Psidium (P.) guineense* Swartz (Myrtaceae) é uma planta nativa da região tropical das Américas, no Brasil encontra-se distribuída em regiões do litoral; seu perfil fitoquímico descreve a planta medicinal com potencial farmacológico no tratamento de infecções do trato gastrointestinal e geniturinário. O presente estudo busca realizar a análise do potencial genotóxico do extrato metanólico da planta *Psidium (P.) guineense* sw, popularmente conhecido como 'Araçá Verdadeiro', frente a células da cavidade oral. As células de mucosa oral dos doadores foram expostas ex-vivo ao extrato metanólico de *Psidium guineense* em concentrações (50, 100, 500 e 1000 µg/mL) por 30 minutos, houve a confecção de esfregaço do pellet de células e posterior fixação em lâminas coradas com Giemsa 2%. A análise foi feita com o uso de microscópio óptico, todo o experimento realizado em triplicata. Os dados revelam que mesmo em altas concentrações (500 e 1000 µg/mL) do extrato metanólico de *P. guineense* Sw. a toxicidade celular é considerada

baixa com porcentagem de células normais (94,5% a 94%) compatíveis com o controle negativo. Logo, o extrato metanólico, pertencente a espécie *P. guineense* Sw. possui o potencial bioativo que pode ser explorado através de possível aplicação deste composto como fitoterápico, entretanto mais estudos devem ser realizados para melhor compreender o perfil de toxicidade deste produto.

Palavras-chaves fitoterapia, genotoxicidade, planta

Abstract. The *Psidium (P.) guineense* Swartz (Myrtaceae) is a plant native to the tropical region of the Americas, in Brazil it is distributed in coastal regions; its phytochemical profile results in a medicinal plant with pharmacological potential in the treatment of infections of the gastrointestinal and genitourinary tract. The present study seeks to carry out an analysis of the genotoxic potential of the methanolic extract of the plant *Psidium (P.) guineense* sw, popularly known as '*Araçá Verdadeiro*', against cells in the oral cavity. The donor oral mucosa cells were exposed *ex vivo* to the methanolic extract of *P. guineense* in applications (50, 100, 500 and 1000 µg / mL) for 30 minutes, there was a smear of the cell pellet smear and subsequent fixation on slides stained with 2% Giemsa. An analysis was made using an optical microscope, the whole experiment carried out in triplicate. The data reveal that even in tall children (500 and 1000 µg / mL) of the methanol extract of *P. guineense* sw. Cell toxicity is considered low with a percentage of normal cells (94.5% to 94%) compatible with the negative control. Therefore, the methanolic extract, belonging to the species *P. guineense* sw. Has the bioactive potential that can be explored through the possible application of this compound as a herbal medicine, however more studies must be carried out to better understand the toxicity profile of this product.

Keywords: phytotherapy, genotoxicity, plant

Introdução

A fitoterapia se constitui de fármacos produzidos a partir de matéria-prima vegetal, estes apresentam propriedades profiláticas/curativas. Mesmo que este produto seja de origem natural há necessidade em garantir qualidade, eficácia clínica e segurança para uso e comercialização (Rodrigues, 2016; Ventura, Bicho & Ventura, 2016).

Desta forma, as substâncias naturais são pesquisadas nas diversas partes das plantas (cascas, folhas, raízes, frutos e sementes), esse modelo tradicional de terapia natural tem longos relatos históricos de bioatividade vegetal, notadamente vem aumentando o interesse industrial em desenvolver medicamentos e insumos complementares na assistência farmacêutica à saúde (Lima & Gomes, 2014; Gomes et al., 2020).

O *Psidium guineense* Swartz pertence a família Myrtaceae, espécie comum de regiões tropicais, no Brasil pode ser encontrada em regiões do litoral; possui o sinônimo botânico *Psidium araca Raddi* popularmente conhecida como *Araçá* atribui-se potencial para tratar infecções gastrointestinais e geniturinárias (Sobral et al., 2015; Pereira et al., 2020).

Estudos fitoquímicos revelaram que os frutos e folhas de *P. guineense* possuem substâncias flavonóides e taninos, estes compostos tem eficácia contra cepas de *Streptococcus mutans* (González, González & Pinto, 2005). Ainda foi revelado a avaliação do extrato aquoso de *P. guineense* associado a (β -lactâmicos, fluoroquinolonas e carbapenêmicos), tem ação sinérgica ao inibir cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (Fernandes et al., 2012).

Quando determinada espécie vegetal apresenta propriedades terapêuticas, são iniciados os experimentos *in vitro* e *in vivo* com a planta para analisar suas peculiaridades biológicas e características importantes como a farmacocinética e farmacodinâmica em seres vivos, sendo essa segunda etapa nomeada de pré-clínica, e ainda não envolve testes em seres humanos (Nasciutti, 2012).

Assim sendo, torna-se importante realizar a análise do potencial genotóxico do extrato em Acetato de Etila do *Psidium (P.) guineense*, conhecido como '*Araçá Verdadeiro*', frente a células de mucosa oral em humanos.

Métodos

Material Vegetal

Para realização do ensaio, foi utilizado o extrato Acetato de Etila (ExAE) das folhas de *P. guineense*, cedidos pela equipe da Prof^a. Dr^a. Yanna Teles, da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). O extrato foi preservado em frasco âmbar e mantido sob refrigeração, houve a diluição da amostra em diferentes concentrações (50, 100, 500 e 1000 µg/mL) para realização do teste de genotoxicidade.

Aspectos Éticos

Os ensaios foram realizados segundo o Código de Ética da Associação Médica Mundial e após a aprovação pelo o comitê de ética da Fundação Francisco Mascarenhas/Faculdades Integradas de Patos (Número do Parecer: 3.634.594). As amostras de células de mucosa oral foram doadas a partir de jovens adultos saudáveis.

Avaliação dos efeitos genotóxicos em células de mucosa oral de humanos

As células da mucosa oral foram colhidas das bochechas, utilizando escova cytobrush (Luz et al., 2012), em seguida as células são colocadas em meio (solução salina 0.9% - 5 mL) e lavadas duas vezes sob centrifugação de 1.500 rpm por 10 min, removendo o sobrenadante para retirar os detritos da coleta. A exposição *ex-vivo* do ExAE de *P. guineense* ocorreu nas concentrações (50, 100, 500 e 1000 µg/mL) por 30 minutos (Kassie et al., 2001).

O esfregaço foi preparado a partir do pellet de células, homogeneizadas no vórtex e colocadas sobre as lâminas, a secagem do material ocorreu em temperatura ambiente por 15 minutos. A fixação foi feita com metanol: ácido acético (3:1) por 15 min (Cerqueira et al., 2004; Thomas et al., 2008); a coloração utilizou Giemsa 2% (Gabriel et al., 2006).

Avaliação das células foi feita com o uso de microscópio óptico, cerca de 1000 células foram observadas por lâmina (Tolbert et al., 1991).

Resultados e discussão

O presente estudo não revelou o surgimento de alterações celulares compatíveis com danos tóxicos, no entanto, estes achados estiveram mais presentes nos grupos expostos a solução de peróxido de hidrogênio H₂O₂ (controle positivo). O grupo exposto as diferentes concentrações do extrato Aceto de Etila de *P. guineense* induziu poucas alterações celulares, em comparação com o controle positivo, apresentando resultados próximos aos do grupo controle negativo, como pode ser visto na Tabela 1.

Os dados demonstraram que mesmo em altas concentrações (500 e 1000 µg/mL) do extrato em Acetato de Etila de *P. guineense* a genotoxicidade é considerada baixa com porcentagem de células normais (93% a 90,5%) respectivamente.

Estudos recentes realizados por Silva et al., (2020), relatam que o efeito genotóxico do extrato metanólico de *P. guineense* da família Myrtaceae

induz baixa toxicidade sobre as células da mucosa oral. Outros estudos descrevem a análise de toxicidade *in vivo* do extrato aquoso de *P. guineense*, onde através de administração oral em ratos não apresentou nenhum sinal de toxicidade. Foi avaliado ainda a presença de atividade antiulcerogênica, onde apesar do extrato aquoso não possuir atividade *anti-H. pylori*, este obteve bons resultados como antiulcerogênico, assim sendo, validando o uso popular da espécie no tratamento de distúrbios gastrointestinais (Sousa et al., 2016).

Logo, tais estudos corroboram com os dados encontrados na avaliação do potencial de genotoxicidade do extrato Acetato de Etila de *P. guineense*, onde poucas alterações foram evidenciadas na análise sugerindo um baixo nível de genotoxicidade em células de mucosa oral para o composto em estudo. Sendo assim é importante levar em consideração aspectos como dose, tempo de exposição e frequência do uso deste produto natural e a maneira que ele é administrado para sugerir níveis seguros de consumo e utilização pelos pacientes.

Tabela 1- Genotoxicidade do extrato Acetato de Etila *P. guineense*

Grupo	Cl	Crx	Mcn	Bn	N	Total
C	1,5%	2%	2,75%	0,25%	93,5%	100%
C ⁺	4%	10,75%	6,5%	1%	76,5%	100%
ExAE						
1000 µg/mL	3%	3%	2,5%	1%	90,5%	100%
500 µg/mL	1,5%	1%	4%	0,5%	93%	100%
100 µg/mL	2,5%	1%	0%	0,5%	96%	100%
50 µg/mL	1,5%	1,5%	0,5%	1%	95,5%	100%

Cl: Cariólise; Crx: Cariorrexe; Mcn: Micronúcleo; Bn: Binucleação; N: Normal; C⁺: Controle Positivo; C: Controle Negativo

Fonte: próprio autor, 2020

Conclusão

Os resultados obtidos nesta pesquisa evidenciam que, o extrato Acetato de Etila, pertencente a espécie *P. guineense* induz baixa genotoxicidade em células da mucosa oral de humanos. Logo pode-se sugerir que seu potencial bioativo deve ser explorado através de possível aplicação deste composto como fitoterápico. Entretanto, deve ser realizado mais estudos *in vitro* e *in vivo* para comprovar a baixa toxicidade referente a produtos isolados da espécie *P. guineense*.

Referências

Cerqueira, E. M. M., Gomes-Filho, I. S., Trindade, S., Lopes, M. A., Passos, J. S. & Machado-Santelli, G. M. (2004). Danos genéticos em células esfoliadas da mucosa oral de indivíduos expostos a raios-X durante radiografias odontológicas panorâmicas. *Pesquisa de mutação / toxicologia genética e mutagênese ambiental*, 562 (1-2), 111-117.

Fernandes, T. G., de Mesquita, A. R. C., Randau, K. P., Franchitti, A. A., & Ximenes, E. A. (2012). In vitro synergistic effect of *Psidium guineense* (Swartz) in combination with antimicrobial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *The Scientific World Journal*, 2012.

Gabriel, H. E., Crott, J. W., Ghandour, H., Dallal, G. E., Choi, S. W., Keyes, M. K., ... & Mager, D. (2006). O tabagismo crônico está associado à diminuição do estado folato, alteração na distribuição da forma folato e aumento do dano genético na mucosa bucal de adultos saudáveis. *O jornal americano de nutrição clínica*, 83 (4), 835-841.

Gomes, L. L., Araújo Neto, A. P., Medeiros, F. L. S., Santana, M. T. P., dos Santos, T. A., Oliveira, H. M. B. F., Guênes, G. M. T., Alves, M. A. S. G., Penha, E. S., Anjos, R. M., Oliveira, V. F., Sousa, A. P. & Oliveira Filho, A. A. (2020). Avaliação *in silico* da toxicidade de eucalipitol monoterpeno. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 9 (5), 158953092.

González, A. M. N., Ramírez González, M. B., & Sánchez Pinto, N. L. (2005). Estudio fitoquímico y actividad antibacterial de *Psidium guineense* Sw (choba) frente a *Streptococcus mutans*, agente causal de caries dentales. *Revista cubana de plantas medicinales*, 10(3-4), 0-0.

Kassie, F., Darroudi, F., Kundi, M., Schulte-Hermann, R., & Knasmüller, S. (2001). Khat (*Catha edulis*) consumption causes genotoxic effects in humans. *International journal of cancer*, 92(3), 329-332.

Lima, L. O., & Gomes, E. C. (2014). Alimento ou medicamento?: Espécies vegetais frente à legislação brasileira. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 16(3), 771-782.

Luz, E. B., Silva, R. P. D., Reis, T. A., Leite, A. D. S., & Lima, M. M. D. O. (2012, August). Avaliação da resposta do chá branco (*Camellia sinensis*) industrializado frente aos testes *Allium cepa* e micronúcleo ex-vivo em mucosa oral. In *VII CONNEPI-Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação*.

Nasciutti, P. R. Desenvolvimento de Novos Fármacos. 2012. Disponível em: <http://ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/1%C2%B0_Semin%C3%A1rio_PRISCILLA_NASCIUTTI.pdf?1350665635>. Acesso em: 17 mar. 2020.

Pereira, C. T., Pereira, M. E. T., Simão, K. D. L. A., de Souza Alves, M., Simão, B. D. L. A., de Medeiros, M. A. A., Teles, Y. C. F., Anjos, R. M., Oliveira, H. M. B. F., Oliveira, V. F., Medeiros, C. I. S., Sousa, A. P. & Oliveira Filho, A. A. (2020). Cytotoxicity analysis of *Psidium guineense* Swartz methanolic extract in human blood cells. *Research, Society and Development*, 9(6), 61963093.

Rodrigues, L. A., Magalhães, L. S., Pussente, C. G., Crespo, J. M. R. S. (2016). Elaboração de um fitoterápico antibiótico a partir da casca de *Anadenanthera macrocarpa*. *Revista científica da Faminas*. 10(3), 23-39.

Silva, A. D. N., Bomfim, H. F., Magalhães, A. O., Rocha, M. L. D., & Lucchese, A. M. (2018). Composição Química e Atividade Antinociceptiva em modelo animal do Óleo Essencial de *Myrcia rostrata* dc. (Myrtaceae). *Química Nova*, 41(9), 982-988.

Silva, R. C. M. O., da Cunha, S. M. D., Medeiros, C. I. S., dos Anjos, R. M., de Oliveira, H. M. B. F., de Sousa, A. P., ... & de Oliveira Filho, A. A. (2020). Genotoxic Potential of the Metholic Extract of *Psidium guineense* Sw (Araçá verdadeiro) in Oral Mucosa Cells. *Research, Society and Development*, 9(7), 214973814.

Sobral, M., Proença, C., Souza, M., Mazine, F., & Lucas, E. (2015). Myrtaceae in lista de espécies da flora do Brasil. *Jardim Botânico do Rio de Janeiro*.

Sousa, A. K. A. D. *Atividade antiulcerogênica do extrato aquoso das folhas de Psidium guineense Swartz*. 2016. 62f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Federal do Maranhão, São Luís.

Tolbert, P. E., Shy, C. M., & Allen, J. W. (1991). Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: a field test in snuff users. *American Journal of Epidemiology*, 134(8), 840-850.

Ventura, C. C., Bicho, P. & Ventura, D. C. (2016). Raízes, enquadramento e características da fitoterapia natural. *Revista da UIIPS*, 4(3), 19.