

**Tema: As Transformações Socioambientais
e Culturais no Cerrado****USO DO TESTE *Allium cepa* NA AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE DE
DIPIRONA SÓDICA: PRÁTICA DE GENÉTICA NA FARMÁCIA**

Isabella Carla Nunes Guimarães

Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Ana Paula dos Santos Macedo

Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Emilly Maria Góis Lopes

Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Junilson Augusto de Paula Silva

Mestrando pelo Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade da Universidade Estadual de Goiás

Débora de Jesus Pires

Professora do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade da Universidade Estadual de Goiás

Resumo: A dipirona é um derivado do grupo pirazolônico, em que apresenta efeitos analgésico, anti-inflamatório e antipirético. Comercializado principalmente na forma sódica em soluções orais e comprimidos. Contudo, o consumo indiscriminado da dipirona pela população devido ao fato de ser um medicamento isento de prescrição, que sugere a livre comercialização e utilização. Levanta a dúvida sobre o enorme risco de contaminação ambiental e possíveis danos à saúde, causado por essa substância. O presente trabalho é resultado de discussões teóricas em sala de aula tendo por objetivo usar o sistema teste *Allium cepa* na avaliação da citotoxicidade de dipirona monohidratada sólida e líquida e o entendimento dos conceitos de genética na graduação em farmácia. Utilizou a formulação líquida e sólida do fármaco utilizando concentrações de 500 mg, 1000 mg e 1500 mg, com três (3) bulbos cada em cada formulação. Por fim (seis) 6 bulbos para o controle negativo usando água destilada, Estes ficaram em exposição por 5 dias. Observou diferença nos valores dos crescimentos radiculares, porém não é possível afirmar que existe toxicidade pela diferença entre as concentrações, mesmo quando comparado com o controle. Foi possível verificar a praticidade e eficácia do organismo modelo para experimentação toxicológica. Os resultados das medições demonstram, mesmo que superficialmente que a concentração já reduz e/ou inibi o crescimento das radículas. Ainda sendo necessário a avaliação das células, afim de encontrar uma padrão genotóxico. As aulas práticas garantem que o conhecimento visto em sala seja compreendido e de forma aplicada. Além que surge a possibilidade de extrapolar protocolos para verificação toxicológica de diferentes fármacos, aumentando a adesão dos discentes pelo conteúdo.

Palavras-Chave: Delineamento Experimental. Toxicidade. Fármaco.

Introdução

A dipirona é um derivado do grupo pirazolônico, em que apresenta efeitos analgésico, anti-inflamatório e antipirético. Entretanto, não é mais utilizada em muitos países do mundo, inclusive nos Estados Unidos da América (EUA), embora continue sendo

Realização:PPGAS - Programa de
Pós-Graduação
Stricto Sensu
em Ambiente e
Sociedade
(Campus Morrinhos)Curso de Ciências
Biológicas
(Campus Morrinhos)**Apoio:**

**I INTERNATIONAL INTERDISCIPLINARY SEMINAR ON ENVIRONMENT AND SOCIETY
&
II SIAS - SEMINÁRIO INTERDISCIPLINAR EM AMBIENTE E SOCIEDADE****Tema: As Transformações Socioambientais
e Culturais no Cerrado**

amplamente utilizado no Brasil (VALE, 2006). “A dipirona é, em verdade, o principal analgésico e antipirético da terapêutica brasileira, com 31,8% do mercado, sendo o paracetamol com 27,9%, em segundo, e a aspirina, com 27,1%, em terceiro” (JUNIOR, 2007). Sendo comercializada principalmente na forma sódica em diferentes formulações farmacêuticas, tais como: soluções orais, comprimidos, injetáveis e supositórios (NEVES, 2014).

Segundo Pinto (2011), “os fármacos são considerados potenciais contaminantes ambientais, pois, podem ocasionar efeitos indesejados sobre organismos não alvos alterando, conseqüentemente, a atividade e o equilíbrio dos ecossistemas”. Contudo, o consumo indiscriminado da dipirona pela população devido ao fato de ser um medicamento isento de prescrição (MIP's), que sugere a livre comercialização e utilização (TEIXEIRA et al. 2016). Levanta a dúvida sobre o enorme risco de contaminação ambiental e possíveis danos à saúde, causado por essa substância.

O presente trabalho é resultado de discussões teóricas em sala de aula tendo por objetivo usar o sistema teste *Allium cepa* na avaliação da citotoxicidade de dipirona monoidratada sólida e líquida e o entendimento dos conceitos de genética na graduação em farmácia.

Material e Métodos

Para a investigação da citotoxicidade de dipirona monoidratada procedeu com protocolo do Sistema Teste *Allium cepa*, amplamente discutido por ser uma ferramenta bastante útil para a verificação do potencial tóxico de diversas substâncias, além do fácil manejo e resultados a curto prazo (CUCHIARA et al. 2012; RIBEIRO et al. 2012).

Utilizou a formulação líquida e sólida do fármaco, obtidos comercialmente, usando 24 bulbos de *A. cepa* adquiridos no comércio do município de Itumbiara/GO. Sendo que nove (9) dos bulbos seriam para o tratamento com dipirona monoidratada líquida, compreendendo as concentrações de 500 mg, 1000 mg e 1500 mg, com três (3) bulbos cada. Seguindo o mesmo procedimento para a dipirona sólida (comprimidos). Por fim (seis) 6 bulbos para o controle negativo usando água destilada.

As bases dos bulbos (prato) das cebolas foram colocadas em contato direto com as diferentes concentrações da dipirona a temperatura ambiente para enraizar. As cascas mais externas e as raízes envelhecidas ou secas de cada cebola foram retiradas para evitar o

**Realização:**PPGAS - Programa de
Pós-Graduação
Stricto Sensu
em Ambiente e
Sociedade
(Campus Morrinhos)Curso de Ciências
Biológicas
(Campus Morrinhos)

Tema: As Transformações Socioambientais e Culturais no Cerrado

apodrecimento.

Experimento ocorreu durante cinco dias diretos, onde todos os dias foram realizados reposição dos tratamentos com água destilada no período do fuso mitótico entre 6h às 9h, tanto no período matutino como vespertino, afim de estabelecer um padrão e melhores condições de contato com a substância, compreendendo uma análise citotóxica de exposição direta (LEME et al. 2008).

Ao fim do crescimento radicular realizou a medição do comprimento das raízes com auxílio de uma régua e cálculo das médias. Toda compreensão do protocolo foi realizada em aula prática da disciplina de genética no curso de farmácia da Universidade Estadual de Goiás, *campus* Itumbiara.

Resultados e Discussão

A metodologia simples do bioensaio *Allium cepa* em laboratório para o estudo de toxicologia, do processo de divisão celular e a montagem de um delineamento experimental garante um melhor aprendizado. Realização de procedimentos científicos parte da necessidade de um maior embasamento teórico, e a percepção que o protocolo permite utilizar materiais convencionais para criar uma situação de aprendizado baseado em investigação (BORGES et al 2001).

Os resultados do crescimento radicular dos bulbos em valores médios estão sumarizados na Tabela 1. Possível observar que o comprimento varia de acordo com o aumento da concentração, comparado com o controle negativo.

Tabela 1: Valores das Médias do Crescimento Radicular de *A. cepa* submetidas a Diferentes Concentrações

Formulação	Líquida				Sólida		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	
Tratamento	CN	T1	T2	T3	T1	T2	T3
Comprimento radicular (cm)	1,35	0,25	0,14	-	0,75	0,55	0,4

Legenda: CN: Controle Negativo. Concentrações: T1 = 500mg, T2 = 1000mg e T3 = 1500mg

Fonte: Elaboração dos Autores (2018)

A raiz é comumente a parte da planta que entra em contato com substância presente no seu ambiente. A observação deste sistema teste através do crescimento radicular tem mostrado que *A. cepa* é bastante sensível quando da presença de substâncias solúveis em água, conforme descrito por FISKEJÖ em 1895 e 1995 em diferentes trabalhos, sendo um

**Tema: As Transformações Socioambientais
e Culturais no Cerrado**

autor referência no uso do bioensaio. Sobre a diferença nos valores, não é possível afirmar que existe toxicidade pela diferença entre as concentrações, mesmo quando comparado com o controle.

No sistema teste *Allium cepa* a indicação macroscópica de citotoxicidade pode ser observada através dos seguintes parâmetros: inibição do crescimento das raízes; turgescência; tumores; endurecimento e ou mudança de cor. O que de modo experimental permite avaliar a resposta dos compostos químicos em baixas concentrações (CARNEIRO; SILVA, 2007).

A inibição do crescimento das raízes, pode ser explicada que na formulação líquida houve menores valores de crescimento das raízes, fato do líquido explicado pela fisiologia de absorção através da diluição dos compostos químicos presentes e extensivamente metabolizados e distribuídos para tecido vegetal (ATSDR, 2004).

Quando a concentração do produto for baixa e/ou o tempo de exposição for curto o efeito pode vir a não ser adverso, ou seja, não inibindo o crescimento. Quando em altas concentrações poderão ter efeitos positivos e prazos curtos de exposição o que pode produzir efeitos tóxicos (CARNIATO et al., 2007)

Considerações Finais

Foi possível verificar a praticidade e eficácia do organismo modelo para experimentação toxicológica. Os resultados das medições demonstram, mesmo que superficialmente que a concentração já reduz e/ou inibi o crescimento das radículas, o que pode extrapolar para pesquisas em células humanas. Ainda é necessário a avaliação das células, afim de encontrar um padrão genotóxico.

Realização de novos experimentos que calculem o índice mitótico e avalie as alterações cromossômicas podem complementar o trabalho em relação a dipirona. As aulas práticas garantem que o conhecimento visto em sala seja compreendido e de forma aplicada. Além que surge a possibilidade de extrapolar protocolos para verificação toxicológica de diferentes fármacos, aumentando a adesão dos discentes pelo conteúdo.

Referências

ATSDR. Agency For Toxic Substances And Disease Registry. Interaction profile for: Benzene, Toluene, Ethylbenzene, and Xylenes (BTEX). Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2004.

BORGES, A. T. et al. A resolução de problemas práticos no laboratório escolar. III ENPEC. Atibaia/SP, 2001.

CARNEIRO, S. P.; SILVA J. O Teste *Allium cepa* no ensino de Biologia Celular: um estudo

**Realização:**

PPGAS - Programa de
Pós-Graduação
Stricto Sensu
em Ambiente e
Sociedade
(Campus Morrinhos)



Curso de Ciências
Biológicas
(Campus Morrinhos)

**Apoio:**

**Tema: As Transformações Socioambientais
e Culturais no Cerrado**

de caso com alunos da graduação. Acta Scientiae, v. 9, n. 2, jul./dez. 2007.

CARNIATO, J.G. et al. Avaliação da toxicidade de percolado de resíduos sólidos pós tratamento biológico e fotocatalítico. Engenharia Ambiental - Espírito Santo do Pinhal. v. 4, n. 2, p. 92-101. 2007.

CUCHIARA, C C; BORGES, C S; BOBROWSKI, V L. Sistema teste de Allium cepa como bioindicador da citogenotoxicidade de cursos d'água. Tecnologia. Ciência Agropecuária. João Pessoa, v. 6, n. 1, p. 33-38, 2012.

FISKEJÖ, G. Allium test. Methodological and Molecular Biology, v. 43, p.119-127, 1995.

FISKEJÖ, G. The Allium-test as a standard in environmental monitoring. Hereditas, Lund, v. 102, p. 99-112, 1985.

JUNIOR, Luiz Humberto Marcolino. Eletrodos voltamétricos e amperométricos para determinação de espécies de interesse farmacêutico. 2007. 166 f. Tese (Doutorado em Química Analítica) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos/SP, 2007. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/6092/1954.pdf?sequence=1>. Acesso em: 28 de out. 2018.

LEME, D. M. Action mechanisms of petroleum hydrocarbons present in waters impacted by an oil spill on the genetic material of Allium cepa root cells. Aquatic Toxicology, v. 88, p. 214-219, 2008.

NEVES, E.L.T. Síntese e avaliação biológica de Palmitato de Dipirona. 2004,12p. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual Paulista, Araraquar/SP, 2004.

PINTO, E.A. Impacte ambiental dos medicamentos. 2011. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2452/3/TM_16860.pdf. Acesso em: 28 de out. 2018.

RIBEIRO, C. A.O., REIS FILHO, H S., GRÖTZNER, S. R. Técnicas e Métodos para Utilização Prática de Microscopia. 1. ed. São Paulo: Grupo Editorial Nacional, 2012.

TEIXEIRA, D.A. et al. Avaliação do controle de qualidade da dipirona sódica: de referência, similar, genérica e manipulada, comercializadas no município de teófilo – Otoni/MG. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro – Unipac, 2016. Disponível em: http://www.unipacto.com.br/revista-multidisciplinar/arquivos_pdf_revista/revista2016_2/9.pdf. Acesso em: 28 de out. 2018.

VALE, N. Desmistificando o uso da dipirona. In: CAVALCANTI, I.L.; CANTINHO, F.A.F.; ASSAD, A. Medicina perioperatória. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2006.