

**Modalidade do trabalho:** Trabalho de Pesquisa (de 02 a 05 páginas)  
**Eixo Temático:** Vida e Saúde

## **AVALIAÇÃO DO EFEITO CITOTÓXICO DO PARACETAMOL ATRAVÉS DO SISTEMA TESTE LACTUCA SATIVA<sup>1</sup>**

**Natália<sup>2</sup>, Ângela Pawlowski<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup> Pesquisa desenvolvida no IF Farroupilha - Campus Santo Ângelo e com auxílio financeiro do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do CNPq (PIBIC-EM/IF Farroupilha/CNPq)

<sup>2</sup> Estudante do curso Técnico em Manutenção e Suporte em Informática Integrado do Instituto Federal Farroupilha, Campus Santo Ângelo. E-mail: nataliakasper0@gmail.com

<sup>3</sup> Professora do Instituto Federal Farroupilha, Campus Santo Ângelo. E-mail: angela.pawlowski@iffarroupilha.edu.br

Pesquisa desenvolvida no IF Farroupilha - Campus Santo Ângelo e com auxílio financeiro do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do CNPq (PIBIC-EM/IF Farroupilha/CNPq)

### **INTRODUÇÃO**

O Paracetamol® é um dos fármacos analgésicos e antipiréticos mais utilizados no mundo pois, além de possuir um perfil de segurança elevada e boa tolerância, tem uma ampla disponibilidade e preço acessível (ALANDER et al., 2000). Consequentemente, o seu consumo está aumentando a cada ano (SPOONER & HARVEY, 1976) e, no Reino Unido, é reconhecido como o fármaco mais utilizado nas intoxicações voluntárias em adultos (HAWTON et al., 1996). Já na população pediátrica, as intoxicações por paracetamol correspondem a cerca de 10 a 20% dos casos de acordo com estudos realizados em vários países desenvolvidos (SCHILLIE et al., 2009; MINTEGI, 2006). O paracetamol é uma substância utilizada como controle positivo em experimentos de citogenética uma vez que é reconhecida sua interferência sobre o processo de divisão celular (GARBULLI & BASHASHA, 2008) através do sistema teste *Allium cepa* L. (cebola).

Em vista do que foi apresentado, o presente estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o potencial citotóxico do paracetamol a fim de verificar possíveis alterações cromossômicas no meristema da raiz de *Lactuca sativa* L. (alface).

Na realização da pesquisa, prepararam-se três concentrações de paracetamol (0,05 mg/ml; 0,25 mg/ml; 1,00 mg/ml) através da diluição de uma solução comercial de paracetamol. Diásporos de alface foram distribuídos sobre papel filtro contendo 5 mL de água destilada e, após a protusão das raízes (24 horas), estas foram colocadas em contato com 5 mL das soluções de paracetamol. Após 24 horas de exposição ao paracetamol, as raízes de alface foram fixadas em álcool etílico e ácido acético (3:1), onde permaneceram overnight. Para a análise em microscópio de luz, as raízes foram coradas pelo método de Feulgen utilizando-se o reagente de Schiff. Na análise, foram observadas 500 células por raiz, 4 raízes por repetição, totalizando 8000 células por tratamento. Foram contabilizadas as células nas diferentes fases do ciclo celular (interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase) e, após a contagem dessas células, foi realizado o cálculo do índice mitótico (número de células em divisão/número total de células meristemáticas\*100) e do índice metafásico (número de células em metáfase/número total de células meristemáticas\*100). A porcentagem de cada fase da

**Modalidade do trabalho:** Trabalho de Pesquisa (de 02 a 05 páginas)

**Eixo Temático:** Vida e Saúde

divisão celular foi calculada em relação ao número total de células em divisão. Os dados obtidos foram comparados pelo teste de Tukey ( $P=0,05$ ) utilizando-se o programa estatístico SPSS 17.0.

## RESULTADOS

Analisando os dados obtidos, observou-se um aumento no número de células em divisão de acordo com o aumento da concentração de Paracetamol® utilizada. Em relação ao índice mitótico (Figura 1), a solução de Paracetamol® a 0,25 mg/mL dobrou o número de células em divisão quando comparado com o tratamento controle (água destilada), não havendo diferença estatística entre os tratamentos com Paracetamol® a 0,25 mg/mL e 1,00 mg/mL (Figura 1). Em relação ao índice metafásico, comparando-se com o tratamento controle, houve um aumento de duas vezes no tratamento com Paracetamol® a 0,25 mg/mL, acompanhando o aumento de divisões celulares observada.

Em relação às fases das divisões celulares (Fig. 2), observou-se um aumento das células em telófase com o aumento da concentração de Paracetamol®, havendo um aumento de 255% nesse parâmetro quando a maior concentração (1,00 mg/mL) foi aplicada. Diferença estatística também foi observada na fase da prófase, onde houve uma redução de 28% nesse parâmetro nas concentrações de 0,05 mg/mL e 1,00 mg/mL de Paracetamol® quando comparadas com o tratamento controle negativo. Na fase da metáfase e anáfase, apenas no tratamento com Paracetamol® a 1,00 mg/mL houve uma redução de 67% e 75%, respectivamente, quando comparada com o tratamento controle. O índice metafásico é geralmente analisado para verificar se as substâncias testadas estão interferindo no processo de divisão celular, uma vez que a metáfase é considerada uma fase chave em relação ao prosseguimento (ou não) da divisão celular. Com base nos resultados obtidos, o Paracetamol® não está impedindo de a divisão celular ocorrer, o que também pode ser confirmado pelo elevado número de células em telófase.

Como apresentado, foram avaliadas as fases das células que entraram em contato com as substâncias e o seu índice mitótico e índice metafásico. A avaliação feita teve como resultado que essas células, ao entrarem em contato com as substâncias, entraram em um processo de aumento da divisão celular. Entretanto, cabe verificar se esse aumento de células em divisão não está gerando problemas nos tecidos vegetais, uma vez que se observou que as raízes expostas às substâncias ficaram escurecidas e frágeis, indicando que as substâncias estão gerando algum tipo de estresse. Cabe salientar que tumores são caracterizados pelo aumento das divisões celulares. Desse modo, esse aumento na proliferação celular poderia indicar uma ação tumorigênica do Paracetamol®. Mais experimentos devem ser conduzidos para confirmar essa hipótese.

O sistema teste *Lactuca sativa* mostrou-se eficiente para fins de avaliação citogenética. Estudos (SCHMIDT-SILVA et al., 2011; PAWLOWSKI et al., 2013; PAWLOWSKI et al., 2014) demonstraram que os resultados obtidos com alface são semelhantes aos estudos desenvolvidos com o sistema teste *Allium cepa* L. (cebola), cujos resultados, por serem semelhantes aos obtidos utilizando-se células humanas (LEME & MARIN-MORALES, 2009), podem ser considerados possíveis efeitos sobre o ser humano.

Modalidade do trabalho: Trabalho de Pesquisa (de 02 a 05 páginas)  
Eixo Temático: Vida e Saúde

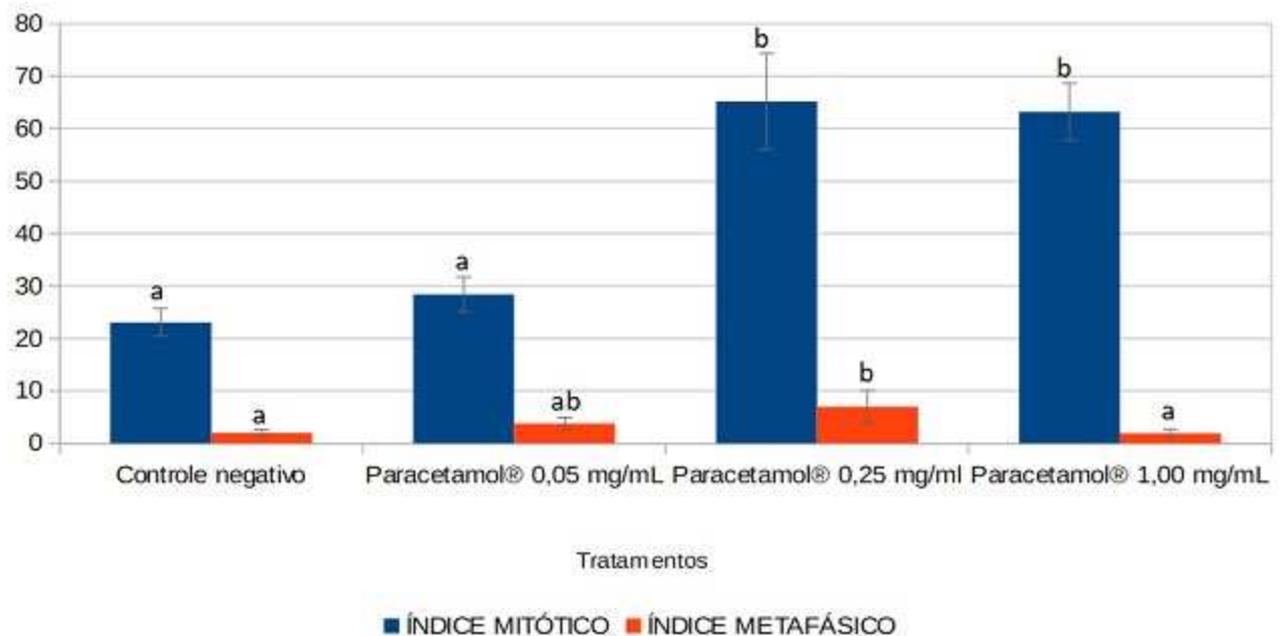


Figura 1. Comparação entre o índice mitótico e o índice metafásico das células meristemáticas da raiz da alface que foram expostas a diferentes soluções do Paracetamol®. Barras indicadas pela mesma letra não apresentam diferença estatística pelo teste de Tukey ( $P \leq 0,05$ ) dentro da mesma variável.

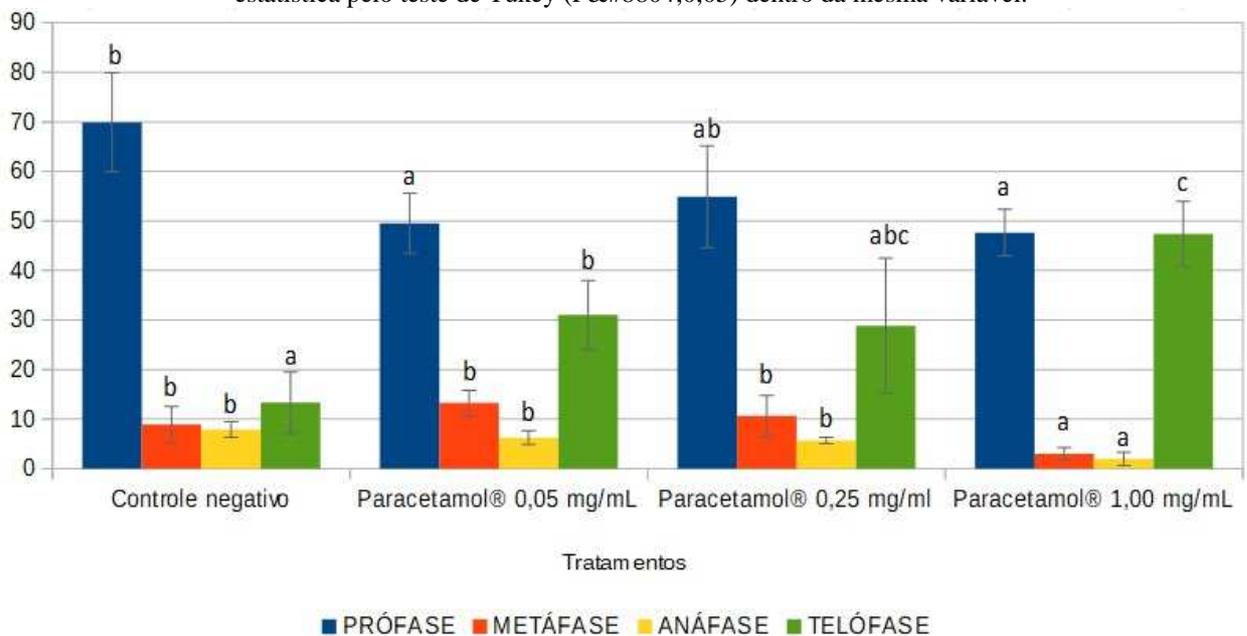


Figura 2. Comparação entre as diferentes fases da divisão celular das células meristemáticas da raiz da alface que foram expostas a diferentes soluções do Paracetamol®. Barras indicadas pela mesma letra não apresentam diferença estatística pelo teste de Tukey ( $P \leq 0,05$ ) dentro da mesma variável.

**Modalidade do trabalho:** Trabalho de Pesquisa (de 02 a 05 páginas)

**Eixo Temático:** Vida e Saúde

## CONCLUSÃO

Levando em consideração os aspectos apresentados no estudo com os resultados obtidos com as células vegetais podemos concluir que as concentrações mais elevadas de Paracetamol® (0,25mg/mL e 1,00mg/mL) apresentam algumas alterações celulares, no caso, o aumento da divisão celular. Uma vez que os resultados obtidos para sistemas testes vegetais podem ser considerada como similares aos resultados obtidos ao se utilizar células humanas, podemos considerar que doses ingeridas em excesso desse medicamento poderiam provocar alterações no processo de divisão celular. Desse modo, considera-se indicado o uso moderado do paracetamol.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALANDER, S. W.; DOWD, M. D.; BRATTON, S. L.; KEARNS, G. L. Pediatric acetaminophen overdose risk factors associated with hepatocellular injury. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, v. 154, n. 4, p. 346-350, 2000.
- GARBULLI, F. R.; BASHASHA, J. A. Hazard of Paracetamol addiction on cell division. *Journal of Science and Its Applications*, v. 2, n. 1, p. 6-11, 2008.
- HAWTON, K.; WARE, C.; MISTRY, H.; HEWITT, J.; KINGSBURY, S.; ROBERTS, D.; HEITZEL, H. Paracetamol self-poisoning: characteristics, prevention and harm reduction. *The British Journal of Psychiatry*, v. 168, n. 1, p. 43-48, 1996.
- LEME, D. M.; MARIN-MORALES, M. A. Allium cepa test in environmental monitoring: a review on its application. *Mutation Research*, v. 682, n. 1, p. 71-81, 2009.
- PAWLOWSKI, Â.; KALTCHUK-SANTOS, E.; ZINI, C. A.; CARAMÃO, E. B.; SOARES, G. L. G. Essential oils of *Schinus terebinthifolius* and *S. molle* (Anacardiaceae): mitodepressive and aneugenic inducers in onion and lettuce root meristems. *South African Journal of Botany*, v. 80, p. 96-103, 2012.
- PAWLOWSKI, Â.; KALTCHUK-SANTOS, E.; BRASIL, M. C.; CARAMÃO, E. B.; ZINI, C. A.; SOARES, G. L. G. Chemical composition of *Schinus lentiscifolius* March. essential oil and its phytotoxic and cytotoxic effects on lettuce and onion. *South African Journal of Botany*, v. 88, p. 198-203, 2013.
- MINTEGI, S. et al. Emergency visits for childhood poisoning: a 2 year prospective multicenter survey in Spain. *Pediatric Emergency Care*, v.22, n.5, p.334-338, 2006.
- SCHILLIE, S. F.; SHEHAB, N.; THOMAS, K.E.; BUDNIZ, D. S. Medication overdoses leading to emergency department visits among children. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 37, n. 3, p. 181-187, 2009.
- SCHMIDT-SILVA, V.; PAWLOWSKI, Â.; KALTCHUK-SANTOS, E.; ZINI, A. C.; SOARES, G. L. G. Cytotoxicity of essential oils from two species of *Heterothalamus* (Asteraceae). *Australian Journal of Botany*, v. 59, p. 681-690, 2011.
- SPOONER, J. B.; HARVEY, J.G. The history of usage of paracetamol. *Journal of International Medical Research*, v. 4, n. 4, p. 1-6, 1976.