

## ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS EM SEMENTES DE *ALLIUM CEPA* TRATADAS COM O FÁRMACO HIDROXICLOROQUINA

Thaís Lucena de Oliveira <sup>1</sup>  
Eliane Alves Lustosa <sup>2</sup>  
Marcos Antonio Nobrega de Sousa <sup>3</sup>

### INTRODUÇÃO

Durante a ocorrência da Covid-19, declarada pandemia no primeiro trimestre do ano de 2020, ainda não havia conhecimento acerca da vacina para esta patologia e, por isso, ocorreram diversos óbitos em todo o mundo. Com o objetivo de reduzir a mortalidade, diversos pesquisadores direcionaram esforços em estudar medicamentos existentes que pudessem ter alguma atividade antiviral (BASTOS, 2020). Visto que esse poderia ser um caminho mais rápido antes de ter alguma vacina eficaz.

Após diversas pesquisas, os estudiosos chegaram a conclusão que a Hidroxicloroquina, utilizada no tratamento da malária e lúpus, possuía um mecanismo capaz de inibir a atividade viral em estudos *in vitro* (SILVA *et al.*, 2021). O fármaco Hidroxicloroquina, derivado da Cloroquina, é utilizado para tratamento de lúpus e artrite reumatoide, além de possuir atividade antimalárica. Entretanto, apresenta menos toxicidade, permitindo a utilização de dosagens maiores por longos períodos (PACHECO *et al.*, 2020).

Entretanto, é notório na literatura científica que alguns compostos podem acarretar danos à saúde das pessoas. De acordo com Sousa, 2015, organismos que foram expostos à alguma medicação, de forma geral, possuem o ácido desoxirribonucleico (DNA) das células mais fragilizado em decorrência da presença de substâncias químicas inseridas no organismo, possibilitando o aparecimento de danos nos processos de divisão celular.

Sendo assim, diversos organismos-teste utilizados para estudos de toxicidade, tais como a *Allium cepa*. O teste de *A. cepa*, além de observar o grau de toxicidade, é possível também a observação da genotoxicidade da substância. O teste é de fácil manipulação,

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [lucenaoliv@gmail.com](mailto:lucenaoliv@gmail.com);

<sup>2</sup> Graduanda pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [elianelustosa18@hotmail.com](mailto:elianelustosa18@hotmail.com);

<sup>3</sup> Professor Doutor do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [marcos.nobrega@professor.ufcg.edu.br](mailto:marcos.nobrega@professor.ufcg.edu.br).

baixo custo e as células do vegetal apresenta um alto grau de semelhança com células humanas, entre 75 a 91% (BEGATINI, 2007).

O teste de *A. cepa* pode ser realizado tanto com o bulbo quanto com sementes. Com isso, é possível observar a taxa de crescimento e alterações das raízes e, além disso, poderá ser observada a taxa de germinação, também considerada um parâmetro para toxicidade (DAUFENBACH, 2021).

Diante disso, o estudo objetivou analisar a toxicidade do medicamento Hidroxicloroquina, onde foi bastante divulgado e utilizado pela população durante a pandemia da Covid-19, através do bioensaio *A. cepa*.

## **METODOLOGIA**

Este estudo foi realizado no Laboratório de Genética e Toxicologia da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural (UFCG/CSTR). As sementes do presente trabalho foram adquiridas na loja de produtos agrícolas, localizada na cidade de Patos/PB e o fármaco utilizado foi comercialmente adquirida em drogaria da cidade de Patos/PB.

Para a higienização das sementes, foi utilizada a solução de hipoclorito de sódio (NaCl) a 1%. As sementes foram inseridas nessa solução e agitadas cautelosamente por 5 minutos. Ao final da agitação, foram lavadas por três vezes em água destilada e secas com papel filtro esterilizados e deixadas em temperatura ambiente. Este processo é necessário para reduzir os possíveis efeitos que poderão inibir a germinação.

Para a realização do experimento, foram colocadas 25 sementes em cada placa de Petri e adicionados 5ml de cada tratamento. O teste foi realizado em triplicata. Foram utilizadas 30 placas no total, sendo 6 placas para os grupos controles, 12 placas com o fármaco Hidroxicloroquina e 12 placas para o antimutagênico.

O medicamento foi macerado em uma estrutura de metal higienizada e posteriormente armazenada em placa de Petri, enquanto ocorria a preparação do solvente. O fármaco Hidroxicloroquina (Medley®) foi diluído em 400mg/L (equivalente a um comprimido do medicamento), sendo diluídos seriamente em  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$  e  $10^{-3}$  em água destilada, resultando em concentrações finais de 400, 200, 100 e 50mg/L.

Neste experimento continha Controle Negativo (CN) e Controle Positivo (CP). O CN foi composto de apenas água destilada e o CP foi composto de 6mg de sulfato de cobre

(MESSIAS *et al.*, 2021). Ambos os tratamentos foram submetidos ao mesmo processo de germinação.

Além disso, para o teste de antimutagenicidade, foram adicionados 2,5ml de cada tratamento medicamentoso e mais 2,5ml do controle positivo. Todas sementes foram submetidas ao mesmo processo de germinação sendo 12h de luminosidade e 12h sem acesso a luz durante 14 dias sob uma temperatura média de 21°C.

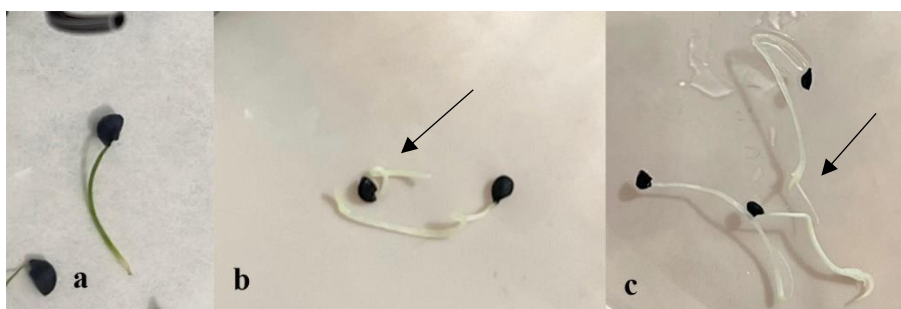
Ao término da germinação, as sementes germinadas foram medidas com o auxílio de um paquímetro digital e observadas para a análise macroscópica. O padrão morfológico utilizado para análise foi: normal, retorcida e bifurcada. Os dados foram analisados qualitativamente com o auxílio do software Microsoft Excel 2019.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), a toxicidade é uma propriedade específica de uma substância que possui efeitos danosos aos indivíduos expostos durante um período e em uma concentração acima da tolerada (ARRAES, 2012).

Nas sementes analisadas foi possível observar os seguintes padrões morfológicos nas raízes de *Allium cepa* (Figura 1).

**Figura 1.** Padrão morfológico encontrado nas sementes de cebola.



a) Normal. b) retorcida (seta) e c) bifurcada (seta)

Fonte: os autores

Nas sementes tratadas com apenas água destilada, houve um baixo número de sementes germinadas ( $n = 9$ ), sendo observada apenas uma bifurcada. Nas réplicas contendo o controle positivo, 14 sementes foram germinadas, sendo duas enroladas e três bifurcadas.

No tratamento contendo 50mg/L do medicamento, o número de sementes germinadas foi análogo ao do controle negativo ( $n = 9$ ) com apenas uma retorcida.

Na germinação com o tratamento de 100mg/L, houve um aumento no número de sementes ( $n = 12$ ) e estas foram classificadas como duas bifurcadas e quatro retorcidas. Além disso, no tratamento da solução 200mg/L, 19 sementes foram germinadas e analisadas como sendo seis bifurcadas e duas retorcidas. O aumento do número de raízes germinadas nas dosagens reduzidas a  $\frac{1}{2}$  e  $\frac{1}{4}$ , ocorreu possivelmente devido à macronutrientes presentes na composição do fármaco (PARVAN *et al.*, 2020).

No maior tratamento em estudo neste experimento (400mg/L), observou-se a uma diminuição do número de sementes germinadas, totalizando 13 sementes, divididas em duas bifurcadas e duas retorcidas. Com isso, o baixo número de alterações encontradas se deu em razão do baixo número de sementes germinadas.

Foi possível observar o aumento de alterações de acordo com o aumento da dosagem nos tratamentos 50mg/L, 100mg/L e 200mg/L. Entretanto, na última dosagem (400mg/L), ocorreu uma diminuição do número de germinação e, conseqüentemente, o número de raízes modificadas. Possivelmente, o medicamento foi suficientemente tóxico para ocasionar a diminuição do número de sementes germinadas devido à alta concentração em que o tratamento se encontrava.

No primeiro tratamento de antimutagenicidade (50mg/L + CP), 9 sementes foram germinadas e nas alterações, foi possível observar duas sementes bifurcadas e duas retorcidas. Já no tratamento de 100mg/L + CP, houve um aumento no número de germinação ( $n = 11$ ) e foram encontradas as seguintes alterações: três bifurcadas, uma bifurcada e retorcida, e duas retorcidas.

No tratamento com 200mg/L + CP, 14 sementes germinaram e apresentaram seis raízes bifurcadas e três retorcidas. Por fim, no último tratamento (400mg/L + CP), houveram 15

germinações. Entretanto, houve um maior número de alterações sendo cinco bifurcadas e três retorcidas.

No teste de antimutagenicidade, houve um aumento diretamente proporcional com relação a dose-resposta, ou seja, conforme a dosagem utilizada no tratamento aumentava, o número de alterações radiculares também aumentava.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados obtidos nesta pesquisa, é possível afirmar que houve um crescimento de alterações de acordo com o aumento da dosagem. Estas alterações implicam em fatores tóxicos que podem estar relacionados com o medicamento. Somado a isso, o CP apresentou um maior número de raízes germinadas quando comparado ao CN.

Além das alterações macroscópicas, se faz necessário estudos em testes citotóxicos e genotóxicos em sementes de *Allium cepa* para a observação de alterações nucleares e/ou cromossômicas e, se microscopicamente, essas alterações também aumentem de acordo com a dosagem testada.

**Palavras-chave:** Medicamento, saúde pública, toxicidade.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Universidade Federal de Campina Grande, ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## REFERÊNCIAS

BASTOS, K. Z. C.; CORTÊZ, A. H da S...; CORTÊZ, T. H. C.; PINTO, I. S.; SOUSA, J. A de. Análise *in silico* do perfil farmacocinético e toxicológico de medicamentos em pesquisa para o tratamento do COVID-19. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 9, n. 11, pág. e529119450, 2020. DOI: 10.33448 / rsd-v9i11.9450. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9450> . Acesso em: 24 de março de 2021.

BEGATINI, M. D.; SILVA, A.C. F.; TEDESCO, S. B. Uso do sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 2003. ISSN 0102-695X.

DAUFENBACH, Vanessa. Toxicidade de cromo e mercúrio sobre *Allium cepa* L. em concentrações observadas após o rompimento da barragem de Brumadinho. 2021. Dissertação (**Mestrado Profissional em Rede Nacional em Gestão e Regulação de Recursos Hídricos**) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2021.

MESSIAS, J. B., BRITO, R. L. D., BELTRÃO, G. T. D. A., MESSIAS, I. M. D. O., FLORÊNCIO, M. S., LUZ, B. R. D. A., ROCHA, S. W. N. S., CARACIOLO, M. C. D. M., & SILVA FILHO, J. F. D. (2019). CITOGENOTOXICIDADE E MUTAGENICIDADE DO SULFATO DE COBRE EM DIFERENTES VARIEDADES DE *Allium cepa* LINN. In *Conceitos básicos da genética* (pp. 54–64). Atena Editora. <https://doi.org/10.22533/at.ed.2141921066>

OLIVEIRA, T. L.; LUSTOSA, E. A.; NÓBREGA, F. V. A.; SOUSA, M. A. N.; Toxicidade De Medicamentos De Uso Popular Na Covid-19. **Ciências da Saúde: Pesquisas e Práticas Multidisciplinares**. Ed. E-publicar. V. 1. P. 452-465. DOI 10.47402/ed.ep.c2022177339900. 2022.

PACHECO, Thyago José Arruda et al. Panorama mundial de estudos com a hidroxiclороquina para o tratamento da COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3288>. p1-4. 2020. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3288>. Acesso em: 14 abr. 2022.

PARVAN, L. G., LEITE, T. G., FREITAS, T. B., PEDROSA, P. A. A., CALIXTO, J. S., & AGOSTINHO, L. D. A. (2020). Bioensaio com *Allium cepa* revela genotoxicidade de herbicida com flumioxazina. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, 11. <https://doi.org/10.5123/s2176-6223202000544>

SILVA, A. B.; GALBRAITH, B. B. de S. .; BORGES, C. L. R. .; COSTA, D. P. de R. S. .; BINES, D.; LOPES, G. C. K.; BEKIERMAN, H. B. V. .; PORTO, H. F. B. .; SEABRA, J. M. de A. .; SANTOS, J. V. .; CABRAL, M. V. de S. .; SAUGO, P. H.; ANDRADE, V. G. de .; AZEVEDO, P. L. (2021). The use of Hydroxychloroquine during the COVID-19 pandemic: a literature review study. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e444101019118, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.19118.

SOUSA, F. A. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE CARCINOGENÉTICA DO ANTIPARASITA IVERMECTINA, PELO TESTE DE DETECÇÃO DE TUMOR EPITELIAL EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*. **Dissertação (mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Medicina Veterinária**, concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação, 2015.