

Efeito da *Astrocaryum aculeatum* (Tucumã) na toxicidade da Doxorubicina: modelo experimental *in vivo*

Effect of *Astrocaryum aculeatum* (tucumã) on doxorubicin toxicity: *in vivo* experimental model

Alan Bruno Aurélio Carneiro¹

Eduardo Júnior Serrão Pinto¹

Ivagner Ferreira Ribeiro¹

Mayck Rian Gonçalves Magalhães²

Moacir de Azevedo Bentes Monteiro Neto¹

Descritores

Doxorrubicina/toxicidade; Extrato de plantas/análise; Testes para micronúcleos

Keywords

Doxorubicin/toxicity; Plant extracts/analysis; Micronucleus tests

Submetido

15 de Fevereiro de 2017

Aceito

29 de Maio de 2017

Resumo

Objetivo: Obter o óleo do *Astrocaryum aculeatum* (A.a) e avaliar a genotoxicidade/antigenotoxicidade pelo teste do micronúcleo em células do sangue periférico.

Métodos: O óleo da A.a foi obtido por prensagem hidráulica. Os animais foram camundongos *Swiss*, machos e saudáveis com 6-7 semanas de idade, 6 por grupo. Teste genotóxico e antigenotóxico as concentrações foram de 500, 1.000 e 2.000 mg/kg por 0,5 mL (via oral), seguidas ou não de injeção intraperitoneal de doxorubicina (0,3mL - 15 mg/kg por peso corporal), além do grupo negativo (água) e dimetilsulfóxido (600 µL). As amostras de sangue periférico foram coletadas 24h e 48h após o tratamento.

Resultados: Houve redução estatisticamente significativa na frequência de micronúcleos em células policromáticas que variou de 34,72% à 38,19% para os tratamentos de 24h, e de 63,70 à 66,12% para os de 48h.

Conclusão: O óleo fixo do tucumã apresentou potencial antigenotóxico para as concentrações em tratamentos agudos.

Abstract

Objective: To obtain the oil of *Astrocaryum aculeatum* (A.a), and evaluate its genotoxicity/antigenotoxicity activities using the micronucleus test in peripheral blood cells.

Methods: The oil of *Astrocaryum aculeatum* was obtained by hydraulic pressing. The animals used were healthy *Swiss* male mice, at 6-7 weeks of age; there were six per group. The genotoxic and antigenotoxic activity of concentrations were 500, 1,000 and 2,000 mg/kg per 0.5 mL (oral), followed or not followed by intraperitoneal injection of doxorubicin (0.3 mL-15 mg/kg by body weight), in addition to a negative group (water) and dimethyl sulfoxide (600 µL). Peripheral blood samples were collected 24h and 48h after treatment.

Results: A statistically significant reduction was identified in the frequency of micronuclei in polychromatic cells ranging from 34.72% to 38.19% for 24-hour treatments, and from 63.70% to 66.12% for 48 hour.

Conclusion: The fixed oil of tucumã presented antigenotoxic potential for the concentrations used in acute treatments.

Autor correspondente

Alan Bruno Aurélio Carneiro
Rodovia Juscelino Kubitschek,
68903-419, Macapá, AP, Brasil.
abacarneiro@gmail.com

DOI

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201700036>



¹Universidade Federal do Amapá, Macapá, AP, Brasil.

²Faculdade Estácio de Macapá, Macapá, AP, Brasil.

Conflitos de interesse: não há conflitos de interesse a declarar.

Introdução

A *Astrocaryum aculeatum* (Tucumã) é um fruto de cor amarela e tons avermelhados oriundo de uma palmeira da família das *Arecaceae* que possui de 10 a 25 metros de altura e 15 a 30cm de diâmetro,⁽¹⁾ geralmente solitária, apresenta um caule com espinhos escuros, folhas ascendentes, flores dispostas de forma ereta e de ampla distribuição na Amazônia, que apresenta grande biodiversidade do gênero *Astrocaryum*.^(1,2)

No Brasil, o Tucumã é encontrado nos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará e Rondônia.^(1,3) É uma espécie excepcionalmente tolerante a solos ácidos e pobres em nutrientes, característica marcante do solo da região amazônica.⁽³⁾

O fruto de formato ovóide, cujo mesocarpo é fibroso possui um teor nutricional elevado, a polpa é bastante apreciada e consumida pela população na forma *in natura* ou como recheio de sanduíches, tapiocas, cremes, sorvetes e farinha.⁽⁴⁾

De Rosso & Mercadante⁽⁵⁾ descreveram 24 carotenóides, dos quais 21 foram quimicamente identificados no tucumã. Suas análises demonstraram que o tucumã oferece uma das mais altas concentrações de pró-vitamina A, sendo 52 mg/100 g de polpa, conferindo-lhe um potencial antioxidante, estes bloqueiam os efeitos danosos causados pelos radicais livres. Os carotenoides são imprescindíveis para a diferenciação celular, desenvolvimento embrionário, visão, bem como muitas outras funções incluindo potenciais benefícios terapêuticos.^(5,6)

De acordo com Ambrósio et al.,⁽⁷⁾ β -caroteno é um poderoso antioxidante que protege contra doenças cardiovasculares, por inibição do processo oxidativo de lipoproteínas de baixa densidade (LDL).

Encontra-se também presente no Tucumã polifenóis importantes, como a quercetina, sendo está um dos principais flavonóides presente na dieta humana. Os flavonóides são compostos encontrados em plantas, que apresentam também propriedades antioxidantes.^(7,8)

O quimioterápico DXR é um antibiótico antracíclico sendo um potente antitumor de amplo espectro frequentemente utilizado no tratamento

de leucemia aguda, linfomas e tumores sólidos, como os de mama, ovário e endométrio em combinações com diferentes drogas. Sua toxicidade pode ser causada de maneiras diferentes: a sua porção agliconada planar, pode inserir-se entre pares de bases adjacentes no DNA, modificando a capacidade de helicases nucleares para dissociar a dupla fita de DNA e a enzima topoisomerase II atuando como agressor para esta enzima, subvertendo sua finalidade normal para induzir dano no DNA, que se dá pela perda de um ou dois elétrons, gerando assim compostos reativos com potencial de danificar macromoléculas e membranas lipídicas.⁽⁹⁾

A quimioterapia é um método que utiliza compostos químicos, chamados quimioterápicos, no tratamento de doenças por agentes biológicos. Quando aplicado ao câncer, ela é chamada de quimioterapia antineoplásica, em relação a administração dessas drogas o profissional enfermeiro é o que pode administrá-las de acordo com Conselho Federal de Enfermagem, assim sendo é válido este profissional observar que existe maneiras naturais para auxiliar no tratamento do mesmo,⁽¹⁰⁾ onde óleo do tucumã apresenta considerável potencial para auxiliar na quimioterapia, pois a oferta vitamina A que existe no referido estudo resulta em menores efeitos colaterais e permite que a continuidade do tratamento empregado não seja prejudicada.⁽¹¹⁾ Portanto o presente estudo pode fornecer base teórica para fundamentar práticas avançadas de enfermagem em pacientes oncológicos.

O consumo de frutos ricos em antioxidantes evita a oxidação excessiva produzida pelo próprio organismo ou em ações de medicamentos como a doxorubicina, o qual promove produção de radicais livres que, se não controlados, podem provocar danos celulares como o desenvolvimento de várias doenças crônicas e degenerativas.⁽⁹⁾ Para tanto, como hipótese o consumo de Tucumã deve ser incentivado, uma vez que a busca por antioxidantes naturais tem aumentado muito nos últimos anos, principalmente para aplicações nos setores farmacêuticos, cosméticos e nutricionais.

De acordo com exposto o objetivo do referido estudo é obter o óleo do *Astrocaryum aculeatum* (A.a) (Tucumã) e avaliar a genotoxicidade/antigenotoxicidade pelo teste do micronúcleo em células do sangue periférico.

Métodos

Obtenção do óleo fixo da *Astrocaryum aculeatum*

O óleo foi fornecido pelo Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá - IEPA, para tanto, o fruto foi lavado a seco descascado e teve o caroço retirado, de modo a se obter o mesocarpo, o mesmo foi distribuído em bandejas para desidratação em estufa com recirculação de ar a 50°C durante 24 horas e resfriado a temperatura ambiente.

A massa resultante foi quantificada 28,21% do total de massa inicial. O material seco foi submetido à prensagem hidráulica, com capacidade de 15 toneladas (SIWA modelo FM3), rendendo então, 22,21% de óleo fixo.

Agente químico indutor de danos no DNA

O quimioterápico doxorubicina (DXR, Rubidox®) foi utilizado como indutor de micronúcleos em células de sangue periférico como controlo positivo. O indutor químico foi dissolvido em água destilada e administrado intraperitonealmente (0,3 mL/animal) na concentração de 15 mg/Kg peso corpóreo, (p.c.), estabelecida de acordo com a literatura Franke et al.,⁽¹²⁾ e Venkatesh et al.⁽¹³⁾

Animais e tratamentos

Para realização dos experimentos, foram utilizados camundongos machos Swiss com 6-7 semanas de vida e aproximadamente 30 g de peso corpóreo (p.c.), provenientes do Biotério do Centro Multidisciplinar para Investigação Biológica na Área da Ciência de Animais de Laboratório (CEMIB) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). A pesquisa foi conduzida de acordo com os protocolos aceitos internacional-

mente, ao que se refere o uso e cuidado de animais de laboratório. Os animais foram mantidos em caixas gradeadas com dimensões de 30x19x12cm, em uma sala experimental sob condições controladas de temperatura (22±2° C), umidade (50±10%), 12 horas de ciclo claro-escuro, com acesso *ad libitum* à ração e água. Os protocolos de tratamentos realizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UNIFAP, sob o protocolo 0012/2015.

Delineamento experimental

Os animais foram divididos em diferentes grupos, contendo seis camundongos em cada grupo de tratamento. As concentrações utilizadas do óleo fixo da *Astrocaryum aculeatum* (A.a) foram de 500, 1.000 e 2.000 mg/kg de p.c., administradas por gavagem (0,5ml) para observação dos processos genotóxicos. As diluições do óleo foram feitas, respectivamente, em 0,5ml de água destilada, com o solvente dimetilsulfóxido (DMSO) nas concentrações 150µl, 300µl e 600µl, respectivamente.

Para a avaliação antigenotóxica, imediatamente após a administração da A.A, os animais foram tratados com uma injeção intraperitoneal de DXR (0,3mL) com dose de 15 mg/kg de p.c. O grupo solvente é representado pelo tratamento com DMSO na concentração de 600 µl, por ser a dosagem utilizada nos animais que receberam 2.000mg de A.A/kg de p.c. As amostras do sangue periférico dos grupos de tratamento agudo foram coletadas após 24h e 48h (Tabela 1).

Tabela 1. Grupos experimentais e protocolos de tratamento agudo para o teste do micronúcleo

Tratamento	Grupo	Dose (mg/kg p.c.)
Controle negativo	1 ^{ab}	-
DMSO	2 ^a	-
AA I	3 ^a	500
AA II	4 ^a	1.000
AA III	5 ^a	2.000
DXR	6 ^{ab}	15
DMSO + DXR	7 ^b	Como em (2) e (6)
AA I + DXR	8 ^b	Como em (3) e (6)
AA II + DXR	9 ^b	Como em (4) e (6)
AA III + DXR	10 ^b	Como em (5) e (6)

DMSO, Dimetilsulfóxido; A.A., *Astrocaryum aculeatum*; DXR, Doxorubicina; ^a protocolos para genotoxicidade; ^b protocolos para antigenotoxicidade

Teste do micronúcleo

A obtenção de Eritrócitos Policromáticos Micronucleados (PCEMNs) em sangue periférico foi baseada na técnica de MacGregor et al.,⁽¹⁴⁾ e adaptada, consistindo nos seguintes procedimentos:

- cortou-se a ponta da cauda dos animais e gotejou-se o sangue diretamente sobre as lâminas secas;
- Fez-se o esfregaço do material com uma lâmina;
- Após a secagem do material, este foi fixado em metanol por 5 minutos;
- No dia seguinte, corou-se com *Giemsa* de acordo com o Manual de diagnóstico laboratorial da malária (2005). Sendo utilizado *Giemsa* em pó 0,75g; para cada 100 ml de solução de Glicerol 35 ml e Metanol 65 ml utilizando uma proporção de 1:10 (*Giemsa*/água tamponada) por 20 minutos.
- Analisou-se ao microscópio óptico os micronúcleos em Eritrócitos Policromáticos (PCEs) que se coraram de azul e que são mais jovens. Os Eritrócitos Normocromáticos (NCEs) mais maduros sofreram pouca ou nenhuma influência do corante, não foram analisados.

Análise das lâminas

As lâminas de todos os animais foram codificadas e analisadas dentro de um curto espaço de tempo, em teste cego, de modo a eliminar erros de análise. A análise foi feita por três observadores, seguindo um sistema balanceado, ou seja, um número igual de células foram analisadas em lâminas diferentes, em cada animal do estudo, por cada observador.

As lâminas foram, em primeiro lugar, analisadas ao microscópio óptico em aumento médio de 40x para encontrar campos com boa qualidade técnica, onde as células encontravam-se bem espalhadas, não danificadas e coradas apropriadamente. Após localizar esse campo, os observadores seguiram a análise das células para identificar a presença do micronúcleo, usando um aumento de 100x (objetiva de imersão).

A distribuição de micronúcleo entre as células pode ter valor na identificação de mecanismo, de modo que para sua determinação foram

analisados 2.000 PCEs por animal nas amostras de sangue periférico (24h e 48h) e um total de 400 eritrócitos por animal foram analisados para calcular o Índice de Divisão Nuclear (IDN),⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ utilizando a fórmula:

$$IDN = \frac{PCE}{PCE + NCE}$$

A porcentagem de redução de frequência de PCEMNs, para determinação da efetividade dos tratamentos para efeito antígeno-tóxico, foi calculada de acordo com Waters et al.,⁽¹⁸⁾ usando a seguinte fórmula:

$$\% \text{ de Redução} = \frac{A - B}{A - C}$$

Onde A corresponde ao grupo DXR (controle positivo), B, corresponde aos grupos tratados com AA + DXR (grupos antígeno-tóxicos) e C, corresponde ao grupo tratado com água (controle negativo).

Análise estatística

Os dados foram analisados estatisticamente por análise de variância (ANOVA) para experimentos inteiramente aleatórios, com o cálculo da estatística F e de seus respectivos “*p-value*”. Nos casos em que $P < 0,05$, as médias de tratamento foram comparadas pelo método de *Tukey*, com o cálculo da diferença mínima significativa para $\alpha = 0,05$, através do programa *Graph Pad Prism 6*.

Resultados

Os resultados obtidos para os tratamentos em camundongos Swiss com diferentes doses de óleo fixo da *Astrocaryum aculeatum* e/ou estes combinados à administração intraperitoneal de DXR na dosagem de 15 mg/kg de p.c., e seus respectivos controles são mostrados na tabela 2.

A administração simultânea de uma dose oral única por gavagem de cada concentração de óleo fixo de *Astrocaryum aculeatum* com injeção intraperitoneal de DXR resultou numa redução significativa que variou de 34,72% à 38,19% para os tratamentos de 24h (Figura 1), e de 63,70 à 66,12% para os de 48h (Figura 2), na frequência de PCEM-

Tabela 2. Frequências de eritrócitos policromáticos micronucleados (PCEMNs) do sangue periférico de animais submetidos a tratamento de diferentes doses de AA e seus respectivos controles

Tratamentos (mg/kg de p. c.)	Total de PCEMNs		PCEMNs média±DP	
	24 h	48 h	24 h	48 h
Controle	27	26	4,50 ± 0,55	4,33 ± 0,52
DMSO	31	34	5,16 ± 0,63	5,66 ± 0,82
AA I (500 mg)	29	29	5,16 ± 0,98	4,83 ± 0,41
AA II (1000 mg)	29	29	4,83 ± 0,75	4,83 ± 0,75
AA III (2000 mg)	28	28	4,66 ± 0,52	4,66 ± 0,52
DXR mg	171 ^a	274 ^a	28,50 ± 1,38	45,66 ± 1,63
DMSO + DXR	167 ^a	267 ^a	27,83 ± 0,75	44,66 ± 1,05
AA I + DXR	121 ^{a,b}	116 ^{a,b}	20,16 ± 1,16	19,33 ± 0,52
AA II + DXR	118 ^{a,b}	111 ^{a,b}	19,66 ± 1,03	18,50 ± 0,55
AA III + DXR	116 ^{a,b}	110 ^{a,b}	19,33 ± 1,37	18,33 ± 0,52

Um total de 2.000 PCEs foram analisados por animal, para um total de 12.000 células por tratamento; DXR, doxorubicina (15mg/kg de p.c.); ^a Diferença significativa para grupo controle (P<0.05); ^b Diferença significativa para o grupo DXR (P<0.05)

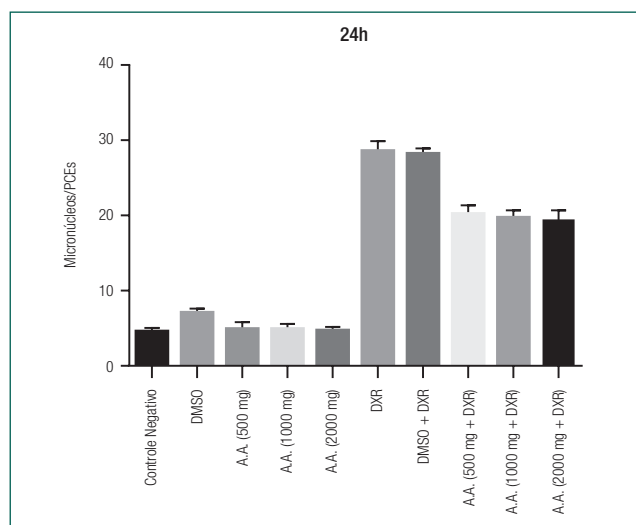


Figura 1. Frequências de PCEMNs após tratamento de 24h, com diferentes doses de AA e DXR, e seus respectivos controles

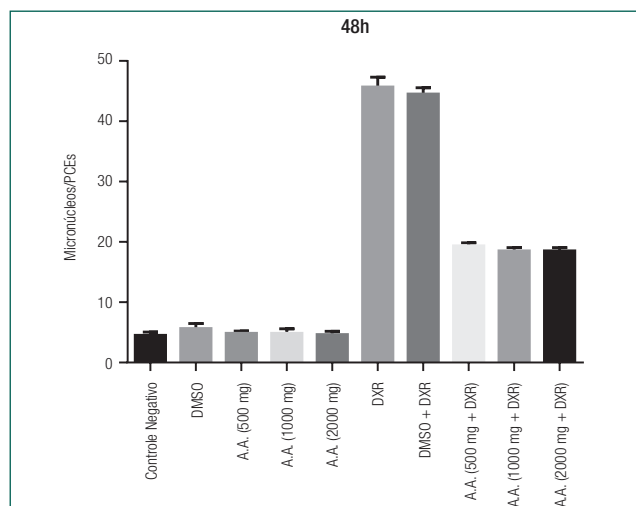


Figura 2. Frequências de PCEMNs após tratamento de 48h, com diferentes doses de AA e DXR, e seus respectivos controles

Ns, quando comparado com o grupo tratado apenas com DXR. O aumento gradual da concentração óleo fixo da *Astrocaryum aculeatum* resultou em um aumento proporcional na redução de genotoxicidade em 24h, contudo, a avaliação dos tratamentos em 48h indicaram ausência de uma relação dose-resposta (Tabela 2). A frequência de PCEMNs foi menor em animais tratados com DMSO + DXR do que nos tratados apenas com DXR, mas essas diferenças não foram estatisticamente significativas,

Tabela 3. Resultados dos tratamentos com AA e DXR e seus respectivos controles (24h e 48h)

Tratamentos (mg/kg p.c.)	IDN		PCEMNs/1000 PCEs		Redução (%)	
	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h
Controle	0,011 ± 0,51	0,010 ± 0,51	2,25	2,16	-	-
DMSO	0,013 ± 0,54	0,011 ± 0,54	2,58	2,83	-	-
AA I	0,013 ± 0,54	0,011 ± 0,83	2,42	2,42	-	-
AA II	0,014 ± 0,75	0,013 ± 0,75	2,42	2,42	-	-
AA III	0,013 ± 0,83	0,013 ± 0,75	2,33	2,33	-	-
DXR	0,013 ± 1,03	0,012 ± 0,89	14,25	22,83	-	-
DMSO+DXR	0,013 ± 0,75	0,010 ± 0,51	14,08	22,25	-	-
AA I + DXR	0,012 ± 1,16	0,011 ± 0,81	11,33	9,66	34,72	63,70
AA II + DXR	0,013 ± 0,75	0,011 ± 0,83	10,08	9,25	36,80	65,72
AA III + DXR	0,012 ± 0,75	0,010 ± 0,51	9,66	9,16	38,19	66,12

e o IDN não apontou qualquer indício de potencial citotóxico em todos os grupos avaliados (Tabela 3).

Discussão

O presente estudo investigou o efeito genotóxico e antígeno-tóxico do óleo do tucumã, uma fruta amazônica rica em carotenóides e outros compostos bioativos como polifenóis.^(5,12-19) Considerando os achados nesta pesquisa, a AA apresentou características semelhantes aos resultados relatados previamente estabelecidos pela literatura do tucumã, mesmo em suas diversas formas derivativas em que foi realizado.^(7,8,19,20)

Substâncias como os carotenóides, e polifenóis encontradas no óleo do tucumã, foram previamente avaliados por De Rosso e Mercadante⁽⁵⁾ e Gonçalves et al.,⁽⁸⁾ que por sua vez, associam estes compostos à

eliminação de radicais livres. Essas afirmações corroboram com este estudo, pois o AA como descrito é rico em carotenóides e flavonóides, ambos compostos reconhecidamente antioxidantes pela literatura.

É importante salientar, que várias propriedades terapêuticas de compostos bioativos como os flavanóides, principalmente a quercetina presente em abundância no Tucumã, foram amplamente estudados na última década, por apresentarem efeito antioxidante, potencial anticancerígeno, além de efeito protetor ao sistema renal, cardiovascular e hepático.^(19-21, 23)

Propriedades antimicrobianas oriundas do tucumã são relatadas por Jobim et al.,⁽²¹⁾ provavelmente, o efeito antimicrobiano do fruto está associado à sua composição química, que inclui vários tipos de moléculas polifenóis, pois segundo Daglia,⁽²²⁾ os polifenóis são metabólitos secundários produzidos por plantas superiores que apresentam propriedades antibacterianas, antivirais e antifúngicas.

Entretanto, apesar da variabilidade em compostos bioativos de diferentes naturezas, presentes no fruto, o protagonismo dos benefícios advindos do tucumã, podem ser atribuídos às propriedades antioxidantes distintas dos vários carotenóides presentes no mesmo, o qual De Rosso e Mercadante,⁽⁵⁾ listam 60 espécies de carotenóides presentes em diferentes frutos, encontrando 24 no Tucumã.

As moléculas bioativas encontradas no tucumã apresentam em sua variedade grande capacidade antioxidante.⁽²⁴⁻²⁶⁾ No entanto, a rica concentração dessas moléculas no óleo fixo do fruto não é garantia de que seja capaz reverter completamente os radicais livres⁽¹⁹⁾ num organismo vivo exposto a moléculas que podem causar dano no conteúdo genético das células.

O quimioterápico DXR, utilizado neste trabalho é um antibiótico antracíclico sendo um potente antitumor de amplo espectro frequentemente utilizado no tratamento de leucemia aguda, linfomas e tumores.⁽⁹⁾ A DXR foi descrita neste estudo como indutor de micronúcleos, sendo frequentemente empregada em testes de mutagenicidade como controle positivo, relatada como molécula metabolicamente ativa para um estado de radical livre que interage com oxigênio molecular para a gerar radicais superóxidos.⁽²⁷⁾

Os resultados do presente estudo demonstraram uma relevante diminuição na frequência de micronúcleos em eritrócitos policromáticos, o que corrobora com as pesquisas de Sagrillo et al.,⁽¹⁹⁾ e de Souza Filho,⁽²⁰⁾ que reconhecem o potencial protetor do tucumã em células submetidas ao estresse oxidativo, causadores de radicais livres. Os resultados obtidos nas avaliações dos grupos de tratamento desta pesquisa que utilizaram AA associados a DXR para teste de efeito antigenotóxico, apontaram uma redução significativa de $36,57 \pm 1,74\%$ para os tratamentos de 24 h, e de $65,18 \pm 1,29\%$ para os de 48h.

Vale ressaltar que os resultados do efeito genotóxico para as três concentrações testadas (A.A I 500 mg, A.A II 1000 mg e A.A III 2000 mg) bem como o grupo DMSO quando comparados com o grupo controle negativo, demonstraram a ausência de efeito tóxico ao DNA. Estes resultados corroboram^(19,20) que diferentes concentrações do tucumã apresentaram efeito protetor as células ao stress oxidativo apontando alguns carotenóides, tais como β -caroteno, como indutor do aumento da resistência a danos oxidativos ao DNA.⁽²⁰⁾

de Souza Filho et al.,⁽²⁰⁾ em seus achados, ao testarem *in vitro* pelo ensaio cometa, os efeitos genotóxicos do tucumã em células mononucleadas do sangue periférico humano (PBMC), sugeriram relativo efeito genotóxico em concentrações superiores a 500 $\mu\text{g}/\text{mg}$, mas reconheceram as limitações metodológicas relacionadas a seu próprio estudo, dando destaque a existência apenas de protocolos *in vitro* para analisar o potencial efeito genotóxico do Tucumã, e por isso, adverte, que seus resultados não podem ser diretamente transferidos para modelos *in vivo*.

Sagrillo et al.,⁽¹⁹⁾ por sua vez, ao testar com extratos da polpa e da casca do Tucumã em seis concentrações diferentes (100, 300, 600, 900, 1200, e 1500 $\mu\text{g}/\text{ml}$) para tratar stress oxidativo induzido em culturas de células de linfócitos humanos, obteve melhores resultados com efeitos antioxidantes nas menores concentrações testadas.

Foi verificado que houve considerável diferença significativa nas taxas reducionais de micronúcleos quando comparado os tempos de coleta 24h com 48h, sendo esta de 32% de diferença para o tratamento de 48h. Não foi encon-

trado estudos publicados que avaliem o efeito genotóxico / antigenotóxico do Tucumã *in vivo* para confrontar os resultados desta pesquisa, o que torna o mesmo, referência para investigações futuras.

Conclusão

Os resultados desta pesquisa demonstram evidente potencial protetor ao DNA celular, para todas as concentrações utilizadas, provando assim seu potencial antigenotóxico, ao mesmo tempo que não demonstra a possibilidade genotóxica a ser produzida pelo óleo fixo do tucumã para todas as concentrações utilizadas nessa pesquisa. Portanto, o óleo fixo do tucumã firma-se como eficiente agente antigenotóxico, produzindo efeitos satisfatórios enquanto protetor a danos no DNA celular, tanto para 24h quanto em 48h após sua administração, alcançando melhores resultados após 48h.

Agradecimentos

Ao Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá - IEPA.

Colaborações

Carneiro ABA, Pinto EJS, Ribeiro IF, Magalhães MRG e Monteiro Neto MAB contribuíram com a elaboração do projeto, análise e interpretação de dados, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação da versão final do artigo.

Referências

- Bacelar-Lima CG, Mendonça M, Barbosa T. Morfologia floral de uma população de tucumã *Astrocaryum aculeatum* G. Mey (Arecaceae) na Amazônia central. *Acta Amaz*. 2006; 36(4):407-12.
- Gentil DF, Ferreira SA. Morfologia da plântula em desenvolvimento de *Astrocaryum aculeatum* Meyer (Arecaceae). *Acta Amaz*. 2005; 35(3):337-41.
- Ferreira SA, Castro AF, Gentil DF. Emergência de plântulas de tucumã (*Astrocaryum aculeatum*) em função do prétratamento das sementes e da condição de semeadura. *Rev Bras Frutic*. 2010; 32(4):1189-95.
- Yuyama LK, Maeda RN, Pantoja L, Aguiar JP, Marinho HÁ. Processamento e avaliação da vida-de-prateleira do tucumã (*Astrocaryum aculeatum* Meyer) desidratado e pulverizado. *Ciênc E Tecnol Aliment*. 2008; 28(2):408-12.
- de Rosso VV, Mercadante AZ. Identification and quantification of carotenoids, by HPLC-PDA-MS/MS, from Amazonian fruits. *J Agric Food Chem*. 2007; 55(13):5062-72.
- Gross MD, Bishop TD, Belcher JD, Jacobs Jr DR. Induction of HL-60 cell differentiation by carotenoids. *Nutr Cancer*. 1997; 27(2):169-73.
- Ambrósio CL, Campos FA, Faro ZP. Carotenóides como alternativa contra a hipovitaminose A. *Rev Nutr*. 2006; 19(2):233-43.
- Gonçalves AE. Avaliação da capacidade antioxidante de frutas e polpas de frutas nativas e determinação dos teores de flavonóides e vitamina C [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
- Injac R, Strukelj B. Recent advances in protection against doxorubicin-induced toxicity. *Technol Cancer Res Treat*. 2008; 7(6):497-516.
- dos Santos HS, Cruz WM. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. *Rev Bras Cancerol*. 2001; 47(3):303-8.
- de Souza RS, Carvalho SS, Matos DO, Da Silva MH. Novas tecnologias no tratamento quimioterápico por enfermeiros em um hospital. *Rev Cient Enferm*. 2016; 17(1):24-35.
- Franke SI, Prá D, da Silva J, Erdtmann B, Henriques JA. Possible repair action of Vitamin C on DNA damage induced by methyl methanesulfonate, cyclophosphamide, FeSO 4 and CuSO 4 in mouse blood cells in vivo. *Mutat Res Toxicol Environ Mutagen*. 2005; 583(1):75-84.
- Venkatesh P, Shantala B, Jagetia GC, Rao KK, Baliga MS. Modulation of doxorubicin-induced genotoxicity by Aegle marmelos in mouse bone marrow: a micronucleus study. *Integr Cancer Ther*. 2007; 6(1):42-53.
- MacGregor, James T., et al. The in vivo erythrocyte micronucleus test: measurement at steady state increases assay efficiency and permits integration with toxicity studies. *Fundam Appl Toxicol*. 1990; 14(3):513-22.
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico laboratorial da malária. Brasília (DF); Ministério da Saúde; 2005.
- Ribeiro LR, Salvadori DM, Marques EK. *Mutagênese ambiental*. Canoas: Ed ULBRA; 2003.
- Waters MD, Brady AL, Stack HF, Brockman HE. Antimutagenicity profiles for some model compounds. *Mutat Res Genet Toxicol*. 1990; 238(1):57-85.
- Sagrillo MR, Garcia LF, de Souza Filho OC, Duarte MM, Ribeiro EE, Cadoná FC, et al. Tucuma fruit extracts (*Astrocaryum aculeatum* Meyer) decrease cytotoxic effects of hydrogen peroxide on human lymphocytes. *Food Chem*. 2015; 173:741-8.
- de Souza Filho OC, Sagrillo MR, Garcia LF, Machado AK, Cadoná F, Ribeiro EE, et al. The in vitro genotoxic effect of Tucuma (*Astrocaryum aculeatum*), an Amazonian fruit rich in carotenoids. *J Med Food*. 2013; 16(11):1013-21.
- Jobim ML, Santos RC, dos Santos Alves CF, Oliveira RM, Mostardeiro CP, Sagrillo MR, et al. Antimicrobial activity of Amazon *Astrocaryum aculeatum* extracts and its association to oxidative metabolism. *Microbiol Res*. 2014; 169(4):314-23.
- Daglia M. Polyphenols as antimicrobial agents. *Curr Opin Biotechnol*. 2012; 23(2):174-181.
- Böhm F, Edge R, George Truscott T. Interactions of dietary carotenoids with singlet oxygen (1O_2) and free radicals: potential effects for human health. *Acta Biochim Pol*. 2012; 59(1):27-30.
- Stephensen CB. Provitamin A carotenoids and immune function. In: Sanumihardjo AS. editor. *Carotenoids and Human Health*. New York: Springer; 2013. Cap. 16. p. 261-70.