

## 13ª Mostra da Produção Universitária

Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

### AVALIAÇÃO MUTAGÊNICA *in vivo* DE QUERCETINA LIVRE E MICROEMULSIONADA

FERNANDES, Caroline Lopes Feijo  
ALMEIDA, Krissia  
HÄDRICH, Gabriela  
DORA, Cristiana Lima  
RODRIGUES DA SILVA JÚNIOR, Flavio Manoel

[carolinefernandes@furg.br](mailto:carolinefernandes@furg.br)

Evento: 13º MPU-FURG

Área do conhecimento: mutagênese/nanotoxicologia

**Palavras-chave:** Potencial antioxidante, droga promissora, micronúcleos

## 1 INTRODUÇÃO

A quercetina é um polifenol que pertence à classe dos flavonóides e é encontrada numa ampla variedade de plantas e alimentos. Este composto tem propriedades biológicas importantes tais como o potencial antioxidante e citoprotetor. Apesar do seu potencial como uma droga promissora, este flavonóide não é utilizado na prática clínica em função da sua baixa solubilidade nos fluidos gastrointestinais e um metabolismo extensivo no trato intestinal e hepático.

Tem sido proposta a utilização de carreadores nanoestruturados para a liberação de fármacos com baixa solubilidade e com alto nível de metabolismo, que, eventualmente, compromete a eficácia do tratamento. No entanto, estes compostos necessitam de avaliação toxicológica. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial mutagênico de microemulsões carregadas com quercetina e investigar a frequência de micronúcleos em um modelo animal.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

Os flavonóides estão presentes em uma classe de compostos naturais, que tem grande interesse na área científica e farmacêutica. Eles são um grupo de substâncias naturais com estrutura fenólica variável. A quercetina (3,5,7,3'-4'-pentahidroxi flavona) é considerado o principal flavonóide presente na dieta humana, mas que apesar de ser muito consumida e de ter propriedades farmacêuticas significativas, ela não é absorvida pelo trato gastrointestinal (BEHLING, 2004). Devido a sua baixa solubilidade, as propriedades farmacêuticas encontradas na quercetina, não conseguem atuar no organismo.

Estudos biotecnológicos foram feitos para resolver o problema de baixa solubilidade da quercetina. Muitos destes estudos envolvem a sua complexação com ciclodextrinas, nanocarreadores e microemulsões, sendo que os resultados destes estudos revelaram o aumento da solubilidade da quercetina, em meio aquoso e o seu potencial farmacológico pode ser útil ao organismo.

A avaliação mutagênica, após a formulação da quercetina em microemulsão, é essencial para a validação dos estudos de um possível fármaco. O método utilizado por este trabalho foi o método de micronúcleo. O micronúcleo é

# 13ª Mostra da Produção Universitária

Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

utilizado para verificar se há mutação no indivíduo e se esta mutação é capaz de fragmentar o cromossomo.

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

A formulação da microemulsão é composta por uma solução contendo a quercetina, óleo de rícino (100mg), lecitina (10 mg / mL) e dois surfactantes (Labrafac e Solutol). Foi preparada utilizando a técnica de dissolvente quente, associado com inversão de fase. O tamanho final é de aproximadamente de 20 nm.

Foram empregados 30 ratos (*Rattus norvegicus*) Wistar machos 4 a 8 semanas pesando 250 g, divididos em 5 grupos: G1-controle negativo (solução salina estéril), G2-ibuprofeno (200mg/kg), quercetina livre-G3 (20mg/kg) , G4 – microemulsão branca G5 – microemulsão contendo quercetina (20mg/kg). O projeto foi protocolado e aprovado na Comissão de Ética do uso de animais (CEUA / FURG) sob os números, do processo 23116.006240/2012-68 e do parecer P028/2012.

O potencial mutagênico foi avaliado utilizando o ensaio de micronúcleos em medula óssea de ratos. As células da medula óssea foram obtidas a partir da epífise femoral, colocado 1 ml de soro fetal bovino centrifugados a 800 xg durante 10 min. O sobrenadante foi descartado e a preparação de esfregaços feitos em lâminas de vidro, fixadas em metanol (10 min) e coradas com corante eosina- azul de metileno. Duas lâminas de cada animal foram preparadas e foram contabilizados os números de micronúcleos em 1000 eritrócitos policromáticos.

## 4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Não houve diferenças significativas entre a frequência média de micronúcleos em 1000 células policromáticas de diferentes tratamentos, a saber: G1 =  $3,5 \pm 1,4$ , G2 =  $2,8 \pm 2,8$ , G3 =  $3,5 \pm 1,9$  , G4 =  $4,1 \pm 1,3$  e  $3,3 \pm 1,6$ . Estes resultados indicam que a quercetina livre, microemulsão branca e microemulsão contendo quercetina não induzem mutagenicidade nas doses administradas. O quadro observado caracteriza esta formulação contendo quercetina como ausente de efeitos mutagênicos colaterais e incentiva os estudos de propriedades farmacêuticas desta formulação.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quercetina livre e nanoencapsulada não mostrou mutagenicidade medida por ensaio de indução de micronúcleos em células da medula óssea de ratos.

## REFERÊNCIAS

BEHLING, E.B, **Flavonóide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas** - 2004