

INVESTIGAÇÃO DA CITOTOXIDADE E GENOTOXIDADE DE *Myristica fragrans* PELO TESTE *Allium cepa*¹

Ana Beatriz Lima de Oliveira Sousa ¹2, Sabrynnny Caires de Souza ²3, Bárbara Dantas Fontes Soares ³4

RESUMO

Diversas plantas utilizadas com finalidade terapêutica na medicina popular, podem provocar efeitos adversos devido à presença de substâncias nocivas à saúde, assim como a *Myristica fragrans* (noz-moscada). Desta forma, objetivou-se avaliar os potenciais efeitos citotóxicos e genotóxicos de infusos das sementes dessa planta. O modelo utilizado para o teste foi o sistema *Allium cepa* por ser um método de baixo custo, sensível e eficiente. As infusões foram preparadas pela diluição de 3,2g da semente ralada em 700ml de água fervente, que corresponde à recomendação popular (tratamento 1), bem como preparados o dobro (tratamento 2) e o triplo dessa recomendação (tratamento 3). Como controle negativo foi utilizado água destilada e para o controle positivo utilizou-se o herbicida glifosato a 10%. Os resultados evidenciaram efeitos citotóxicos e genotóxicos em todos os tratamentos, apresentando uma maior intensidade no tratamento 2 e no tratamento 3, que se assemelharam aos efeitos observados no controle positivo. Com base nas análises realizadas, conclui-se que o uso indiscriminado da noz-moscada pode apresentar um risco potencial para a saúde humana, o que requer pesquisas que possam assegurar dosagens seguras para seu consumo

PALAVRAS-CHAVE: Índice mitótico, proliferação celular; aberrações cromossômicas, noz-moscada.

INVESTIGATION OF THE CYTOTOXICITY AND GENOTOXICITY OF *Myristica fragrans* BY THE *Allium cepa* TEST

ABSTRACT

Several plants used for therapeutic purposes in folk medicine can cause adverse effects due to the presence of substances harmful to health, as well as *Myristica fragrans* (nutmeg). In this way, the objective was to evaluate the potential cytotoxic and genotoxic effects of infusions from the seeds of this plant. The model used for the test was the *Allium cepa* system as it is a low-cost, sensitive and efficient method. The infusions were prepared by diluting 3.2g of grated seed in 700ml of boiling water, which corresponds to the popular recommendation (treatment 1), as well as preparing double (treatment 2) and triple this recommendation (treatment 3). Distilled water was used as a negative control and 10% glyphosate herbicide was used for the positive control. The results

¹ Financiadora: UESB

² Discente de iniciação científica; blima0202@gmail.com 1

³ Discente de iniciação científica; sabrynnny18@gmail.com 2

⁴ Docente orientadora; barbarafontes@uesb.edu.br 3

showed cytotoxic and genotoxic effects in all treatments, showing greater intensity in treatment 2 and treatment 3, which were similar to the effects observed in the positive control. Based on the analyzes carried out, it is concluded that the use of nutmeg may present a potential risk to human health, which requires research that can guarantee safe dosages for its consumption.

KEYWORDS: Mitotic index, cell proliferation; chromosomal aberrations, nutmeg.

INTRODUÇÃO

A noz-moscada (*Myristica fragrans*), pertence à família Myristicaceae e tem sua origem na Indonésia. Sua semente seca é amplamente usada na gastronomia e também na farmacologia, devido ao seu potencial carminativo e por seus ativos que atuam como estimulantes (Jaiswal et al. 2009). Contudo, estudos sobre efeitos citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos sobre *M. fragrans* são escassos, sendo mais investigados na área da farmacologia, devido suas propriedades químicas (Anaduaka et al., 2022, RAHMAN; FAZILAH; EFFARIZAH, 2015).

Por meio de métodos de bioindicação confiáveis como o de *Allium cepa*, é possível verificar a citogenotoxicidade de plantas que são utilizadas na medicina popular, devido a sua confiabilidade em relação a outros métodos (Bagatini, M.; Silva, A.; Tedescoll S., 2007).

Plantas medicinais são muito utilizadas ao longo da história na prevenção e tratamento de doenças, porém o uso inadequado pode acarretar prejuízos à saúde, podendo levar a morte (ANVISA, 2022). Frota et al (2019), ao estudar a *Plectranthus barbatus* (malva-santa), uma planta também usada na medicina popular, observaram uma redução na taxa de divisões celulares e o aumento de aberrações cromossômicas na concentração de 15g de folha em 250ml de água.

Estudos utilizando o extrato de *M. fragrans* manipulados em ratos por 14 dias, apresentaram efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos, com maior intensidade nos fígados. As doses com maior impacto foram de 500 e 100mg/kg corporal do roedor, tais efeitos podem estar relacionados a presença de metanol e n-hexano encontrados na noz-moscada (Anaduaka et al., 2022). Em outro estudo, foi encontrado um composto com efeitos psicogênicos, a miristicina, que, nas quantidades de 1 a 2mg, encontrada a partir de 5g da semente triturada de noz-moscada, é considerada "dose tóxica" (RAHMAN; FAZILAH; EFFARIZAH, 2015).

Deste modo, objetivou-se analisar o potencial citotóxico e genotóxico do infuso de noz-moscada por meio do teste *Allium cepa*, afim de alertar sobre os possíveis riscos do consumo inadequado.

MATERIAIS E MÉTODOS

As sementes da noz-moscada foram adquiridas em loja de produtos naturais em Vitória da Conquista – BA e os bulbos de *Allium cepa* foram obtidos em supermercados locais, selecionados sem germinação prévia e em condições adequadas de sanidade. Após higienização e remoção das cascas e raízes secas, os bulbos foram colocados para enraizar em água destilada até atingirem raízes de 1 a 2 cm, sendo então transferidos para os tratamentos.

O extrato aquoso/infusos foi preparado a partir da concentração popularmente recomendada de uma colher de semente ralada em 500 ml de água, diluição que corresponde a aproximadamente 3,2g/700ml - Tratamento 1 (T1), foram preparadas diluições correspondentes ao dobro da recomendação: 6,4g/700ml - Tratamento 2 (T2) e ao triplo : 9,6g/700ml - Tratamento 3 (T3), além de controle negativo (água destilada) e controle positivo (glifosato a 10%). Cada tratamento contou com quatro repetições, totalizando 20 parcelas experimentais. As raízes permaneceram imersas nas infusões por 24h, foram fixadas em solução de Carnoy (3 partes de etanol absoluto; 1 parte de ácido acético), hidrolisadas em HCl 1N por 10 minutos, coradas com reativo de Schiff por 30 minutos e as lâminas confeccionadas pela técnica de esmagamento.

As lâminas foram analisadas em microscopia óptica com objetiva de 40X. Foram avaliadas 1.200 células por tratamento, totalizando 6.000 células investigadas no experimento. O índice mitótico (IM) foi calculado pela soma das células em divisão, dividindo-se pelo total de células observadas e multiplicando-se por 100, enquanto as aberrações cromossômicas foram categorizadas e contabilizadas. Os dados foram submetidos ao teste estatístico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A citotoxicidade, analisada por meio do índice mitótico (IM), foi constatada pelas diferenças estatisticamente significativas entre os valores observados nos tratamentos e no controle negativo (CN). Constatou-se que todos os tratamentos apresentaram uma redução do IM conforme o aumento das concentrações dos infusos de noz-moscada. O CN apresentou o maior IM, com o valor de 6,42%, seguido pelo T1 com valor de 4,34%, T2 com o valor de 0,17% e o T3 com o valor de 0,25%, uma redução dose-dependente acentuada dos índices mitóticos em relação ao CN. Observou-se que este efeito foi até mesmo mais pronunciado nos tratamentos T2 e T3 do que o efeito produzido no controle positivo (CP), o qual apresentou um índice de divisão celular maior (1,08%) e que possui ação citotóxica conhecida.

A tabela 1 apresenta o número de células em divisão celular, bem como as fases mitóticas observadas, demonstrando que nos tratamentos T2, T3 e no controle positivo algumas fases apresentaram inibição.

TABELA 1 – Número de células no ciclo celular (interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase em meristemas de raízes de *A. cepa* tratadas com o infuso de *Myristica fragrans*.

	Tratamentos				
	CN	T1	T2	T3	CP
Total de células	1.200	1.200	1.200	1.200	1.200
Interfase	1.123	1.149	1.198	1.197	1.187
Prófase	46	34	0	0	7
Metáfase	14	12	2	1	3
Anáfase	9	1	0	2	0
Telófase	8	5	0	0	3
TMO	77 a	52b	2c	3c	13c

CN: controle negativo (água destilada); T1: tratamento 1 (3,2/700ml); T2: tratamento 2 (6,4/700ml); T3: tratamento 3 (9,6/700ml); CP controle positivo (glifosato 10%); TMO: total de mitoses observadas. Médias seguidas de letras iguais não indicam significância pelo teste de Dunn. Fonte: Dados da pesquisa.

Em estudo realizado com malva-santa, Frota et al., 2019, constataram uma ação no índice mitótico semelhante aos obtidos neste trabalho, no qual, o aumento da concentração dos infusos provocaram a redução do IM nas células meristemáticas de *A. cepa*. Em outro trabalho com *Mimosa setosa*, realizado por Rodrigues M., 2019, observou-se uma redução do IM e na divisão celular, que, com exceção da prófase sofreram inibição total das divisões.

A genotoxicidade foi avaliada observando as aberrações cromossômicas encontradas nas células meristemáticas da cebola. Durante as análises, foram encontradas diversas aberrações cromossômicas, sendo as principais: metáfase C, interfase com broto nuclear, prófase desorganizada, metáfase pegajosa/ aderentes, anáfase irregular com cromossomos adiantados, telófase com cromossomos adiantados, metáfase desorganizada, anáfase irregular com cromossomos retardatários, micronúcleo e telófase com ponte. As quantidades de aberrações foram categorizadas, contabilizadas e submetidas a análises estatísticas. O CN apresentou 11 aberrações, enquanto o tratamento T1 apresentou 27 aberrações, demonstrando um

comportamento estatisticamente semelhante ao do CP com 197 aberrações, essa semelhança pode estar ligada ao fato de que o T1 manteve a atividade mitótica necessária para expressar um potencial genotóxico, diferente do tratamento T2 com um total de 12 aberrações e T3 com total de 10 aberrações, que apresentou uma queda acentuada das divisões mitóticas, tendo como resultados a diminuição de aparições de aberrações cromossômicas.

Rodrigues (2019), ao realizar estudos com *Mimosa setosa*, constatou o aumento de aparições de aberrações cromossômicas com o aumento das concentrações do infuso utilizado. Frota et al., (2019), em seu estudo com *Plectrathus barbatus*, observou aberrações cromossômicas, contudo, não apresentaram semelhança estatística dos tratamentos com o controle positivo.

Neste estudo, nos tratamentos T2 e T3 observou-se também uma condição semelhante a apoptose. As células apresentaram aparência compactada com deformações, similar a situação encontrada no controle positivo. Rodrigues M., (2019) encontrou no seu estudo sobre *Mimosa setosa*, a mesma condição, onde o aumento das concentrações do extrato aquoso utilizado produziu indução a apoptose.

Portanto, o infuso de *M. fragrans* demonstrou ação citotóxica e genotóxica, sendo capaz de provocar reduções significativas nas divisões celulares e diferentes alterações cromossômicas, além de induzir processos de apoptose, o que caracteriza seu consumo como um potencial risco à saúde humana.

CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES:

As infusões de *noz-moscada* revelaram efeitos adversos sobre as células, incluindo redução da atividade mitótica, presença de alterações cromossômicas e manifestações compatíveis com processos apoptóticos.

Esses achados indicam que a ingestão da noz-moscada, sob a forma de infusão, pode implicar em riscos potenciais à saúde, sendo imprescindível a realização de novas pesquisas que assegurem seu uso seguro na prática tradicional.

Embora possua reconhecidas propriedades medicinais, os resultados obtidos demonstram que a utilização inadequada pode ocasionar prejuízos ao organismo, corroborando com observações feitas em espécies pertencentes à mesma ou a diferentes famílias botânicas. Assim, este estudo reforça a necessidade de cautela e de maior esclarecimento acerca dos perigos relacionados ao uso indiscriminado de recursos naturais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais**. Brasília: ANVISA, 2022. Disponível em: [orientacoes-sobre-o-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais.pdf](#). Acesso em: 14 mar. 2024.
2. ANADUAKA, E. G.; Okagu, I. U.; Uchendu, N. O.; Ezeanyika, L. U. S.; Nwanguma, B. C. **Hepato-renal toxicity of Myristica fragrans Houtt. (Myristicaceae) seed extracts in rats**, Nigeria, v. 34, n. 1, jan. 2022. Disponível em: < [Hepato-renal toxicity of Myristica fragrans Houtt. \(Myristicaceae\) seed extracts in rats - ScienceDirect](#) > Acesso em: 29 jul. 2025.
3. BAGATINI, 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, Curitiba, v. 17, n. 3, p. 444–447, jul./set. 2007. Disponível em: < [SciELO Brasil - Uso do sistema teste de Allium cepa como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais](#) > Acesso em: 29 jul. 2025
4. BOMBAY HERBS & SPICES. **Noz-moscada: benefícios, onde usar | Compre na Bombay!** [S. l.], [s. d.]. Disponível em: [Noz Moscada em Pó - Bombay Herbs & Spices](#) Acesso em: 31 jul. 2025.
5. FROTA, Rafael; AMORIM, Álef; CARNEIRO, José; OLIVEIRA, Maria. **Citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade da infusão de Plectranthus barbatus – Lamiaceae (malva-santa) avaliados pelo sistema teste Allium cepa**. Salvador, v. 18, n.1, p. 67-72, jan./abr.2019. Disponível em: < [Citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade da infusão de Plectranthus barbatus – Lamiaceae \(malva-santa\) avaliada pelo sistema teste Allium cepa. | Revista de Ciências Médicas e Biológicas](#) > Acesso em: 31 jul. 2025.
6. IBAHIA. **Conheça os benefícios de consumir chá de noz-moscada**. [S. l.], 29 jul. 2024. Disponível em: [Conheça os benefícios de consumir chá de noz-moscada](#). Acesso em: 31 jul. 2025.
7. JAISWAL, Preetee; KUMAR, Pradeep; SINGH, Vinay K.; SINGH, Dinesh K. **Biological Effects of Myristica fragrans**. Annual Review of Biomedical Sciences, São Paulo, v. 11, p. 21–29, 2009. Disponível em: < [Biological Effects of Myristica fragrans. doi: http://dx.doi.org/10.5016/1806-8774.2009v11p21 | Jaiswal | Annual Review of Biomedical Sciences DOI: https://doi.org/10.5016/1806-8774.2009v11p21](#) > Acesso em: 29 jul. 2025.
8. RODRIGUES, Mariana. **Avaliação do potencial citotóxico e genotóxico de extratos vegetais. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas)** – Universidade Federal do Pará, Altamira-Pará, 2019. Disponível em: [content](#) Acesso em: 31 jul. 2025.
9. RAHMAN, Nur Ain Ab; FAZILAH, A.; EFFARIZAH, M. E. **Toxicity of Nutmeg (Myristicin): A Review**. International Journal on Advanced Science Engineering and Information Technology, v. 5, n. 3, p. 212–215, junho 2015. Disponível em: [Um momento...](#). Acesso em: 31 jul. 2025.

10. RIBEIRO, Claudiane. **Análise fitoquímica, toxicidade e avaliação das atividades antioxidantes e antimicrobiana das folhas de *Virola sebifera* (aubl.)**. Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elisandra Scarpin. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências do Ambiente) - Universidade Federal do Tocantins, Palmas -TO, 2020. Disponível em: [Repositório UFT: Análise fitoquímica, toxicidade e avaliação das atividades antioxidantes e antimicrobianas das folhas de Virola Sebifera \(Aubl.\)](#) Acesso em: 30 de jul. 2025.

11. SAÚDELAB. **Chá de noz moscada: conheça 5 benefícios inacreditáveis para a sua saúde**. [S. l.], 27 jul. 2024. Disponível em: [Chá de Noz Moscada: conheça 5 benefícios inacreditáveis para a sua saúde](#). Acesso em: 31 jul. 2025.