

Avaliação de efeito anticarcinogênico da cebola (*Allium cepa*) em *Drosophila melanogaster*

*Evaluation of the anticarcinogenic effect of
onion (Allium cepa) in Drosophila melanogaster*

BÁRBARA QUEIROZ DE FIGUEIREDO

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: barbarafigueiredo@unipam.edu.br

JÚLIA FERNANDES NOGUEIRA

Discente do curso de Medicina (UNIPAM)

E-mail: juliafernandes@unipam.edu.br

BETHÂNIA CRISTHINE DE ARAÚJO

Professora orientadora (UNIPAM)

E-mail: bethania@unipam.edu.br

Resumo: A cebola (*Allium cepa*) é um vegetal comum, amplamente consumido em todo o mundo, principalmente na dieta brasileira, rica em componentes nutricionais e farmacêuticos, como saponinas, taninos, alcaloides, esteroides e fenóis. Sob essa perspectiva, estudos vêm apresentando propriedades medicinais significativas, haja vista que contém muitos compostos químicos, como alicina, quercetina e fisetina, e outros compostos sulfurosos, como dissulfeto de dialila e trissulfeto de dialila, que, em doses específicas, têm mostrado benefícios dietéticos, incluindo eliminação de radicais livres e propriedades antioxidantes, anticolesterolêmico, toxicidade anti-metais pesados, anti-hiperuricemia, antimicrobiano e anticâncer. Desse modo, o objetivo do trabalho foi avaliar o potencial anticarcinogênico do extrato bruto de *Allium cepa* no processo de carcinogênese induzida pela doxorrubicina em *Drosophila melanogaster*. Foram avaliadas diferentes amostragens do extrato, isoladas e em sistema e co-tratamento, usando o teste para detecção de tumores epiteliais (ETT), quando foi observado que, em altas concentrações, há redução das tumorações induzidas experimentalmente.

Palavras-chave: anticarcinogênese; *Allium cepa*; *Drosophila melanogaster*.

Abstract: Onion (*Allium cepa*) is a common vegetable widely consumed worldwide, especially in the Brazilian diet, rich in nutritional and pharmaceutical components, such as saponins, tannins, alkaloids, steroids, and phenols. From this perspective, studies have presented significant medicinal properties, given that it contains many chemical compounds, such as allicin, quercetin, and fisetin, and other sulfur compounds, such as diallyl disulfide and diallyl trisulfide, which, in specific doses, have shown dietary benefits, including elimination of free radicals and antioxidant, anti-cholesterol, anti-heavy metals toxicity, anti-hyperuricemia, antimicrobial, and anticancer properties. Thus, the objective of the study was to evaluate the anticarcinogenic potential of *Allium cepa* crude extract in the process of doxorubicin-induced carcinogenesis in *Drosophila melanogaster*. Different extract samplings, isolated and in system and co-treatment,

were evaluated using the test for detection of epithelial tumors (ETT), and it was observed that, at high concentrations, there is a reduction of experimentally induced tumorigenesis.

Keywords: anticarcinogenesis; *Allium cepa*; *Drosophila melanogaster*.

1 INTRODUÇÃO

A carcinogênese é um processo de várias etapas de alterações sequenciais, ocorrendo em determinado período de tempo, frequência e intensidade e envolve dezenas de genes, por meio de mutações, quebras, perdas cromossômicas, instabilidade genômica, ampliações gênicas e mecanismos epigenéticos. As mutações genéticas, herdadas ou adquiridas, que ocorrem nesse processo, são procedidas da ação de agentes ambientais, químicos, hormonais, radioativos e virais (SILVA *et al.*, 2004).

Associada à carcinogênese há de ser considerada, ainda, a perda do controle da proliferação e das funções celulares que promove o crescimento desordenado das células e pode ocasionar o surgimento de uma massa ou tumor, denominada neoplasia. Essas modificações geralmente são eventos somáticos, com interação de fatores ambientais e genéticos, embora possam também ocorrer na linha germinativa, predispondo um indivíduo ao câncer hereditário ou familiar (HASSANPOUR *et al.*, 2017).

Ao mesmo tempo, a medicina moderna tem encontrado uma vasta fonte de compostos naturais com importante potencial terapêutico capaz de proteger o material genético contra as mutações que cursam para a carcinogênese. Como exemplo, pode-se citar a cebola (*Allium cepa*), que é um ingrediente amplamente utilizado na gastronomia brasileira e que tem aplicação medicinal há mais de 4000 mil anos para uma variedade de doenças (DORRIGIV *et al.*, 2021).

Essa diversidade pode ser mencionada nos seguintes exemplos: na Grécia, os atletas ingeriam a cebola, junto ao alho, como estimulante físico; na Índia, a substância é usada há séculos, como loção antisséptica; na China, o chá de cebola e alho é usado no tratamento de febre, dor de cabeça e cólera e na prevenção da necrose gangrenosa. Também são relatados vários efeitos biológicos, incluindo a prevenção do câncer, já descrita e associada ao alho e à cebola (OLA-MUDATHIR *et al.*, 2014).

As espécies do gênero *Allium* pertencem à família Alliaceae e estão entre as mais antigas hortaliças cultivadas e utilizadas como alimento humano. Têm sido demonstradas, frequentemente, funções orgânicas relacionadas à atividade antibacteriana e antioxidante; além disso, outras propriedades que estão intimamente relacionadas aos compostos organossulfurados, abundantemente presentes na referida família. O gênero *Allium* inclui mais de 500 espécies, sendo o alho e a cebola duas espécies importantes com amplo uso nesse gênero. A cebola é formada por polifenol, flavonoides, frutooligossacarídeos (FOS) tiosulfatos e outros compostos de enxofre que contribuem para justificar seus efeitos antioxidantes (ZHAO *et al.*, 2021).

A cebola (*Allium cepa*) é uma especiaria notável em todo o mundo, provavelmente nativa do sudoeste da Ásia e comumente usada por brasileiros. A cebola é origem de numerosas fitomoléculas, como substâncias polifenólicas, ácidos fenólicos e flavonoides, como a fisetina e quercetina, ácido ascórbico e compostos de enxofre (NAKAGOME *et al.*, 2011), que são responsáveis por conferir sua cor, sabor e aroma,

bem como suas possíveis vantagens para a saúde, devido a suas propriedades antitóxicas, anticarcinogênicas, antiasmáticas, atividade antitrombótica, atividade antiplaquetária, efeitos antibióticos e capacidade de modular os sistemas de desintoxicação (LEE *et al.*, 2016).

De acordo com os dados de Dorriviv *et al.* (2021), a cebola e seus componentes exercem um impacto significativo na proteção contra toxinas ambientais, industriais, naturais e agrícolas, incluindo poluentes ambientais (acrilamida, tetracloreto de carbono, benzopireno e cianeto), metal pesado (cádmio), nicotina e glutamato, como também efeitos protetores notáveis contra a toxicidade de alguns medicamentos, como acetaminofeno, gentamicina, aspirina, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida e estreptozotocina, comprovada em vários tecidos celulares.

Sob essa perspectiva, diferentes mecanismos são mencionados como hipóteses, entre eles, a redução da peroxidação lipídica, o aumento do mecanismo de defesa antioxidante, a eliminação de radicais livres, o potencial anti-inflamatório, a ação quelante, a atividade citoprotetora, o aumento da síntese de proteínas em tecidos danificados, a supressão de apoptose celular e a modulação de proteínas quinases (PKC- ϵ / p38MAPK, Wnt / beta- catenina, ERK, JNK, p38 MAPK, Bcl-2 e Bax), que colaboram com a prevenção do envelhecimento celular (LEE *et al.*, 2016).

Ademais, evidências de várias investigações sugerem que as funções biológicas e médicas da cebola são, principalmente, devido ao seu alto teor de compostos organoenxofre (KO *et al.*, 2018). Os principais constituintes contendo enxofre em vegetais inteiros são os sulfóxidos de cisteína (ACSOs), como alina, e g- glutamilmisteínas, que, além de servir como peptídeos de armazenamento importantes, são intermediários biossintéticos para ACSOs e compostos de enxofre lipossolúveis, como sulfeto de dialila (DAS), dissulfeto dialílico (DADS) e outros (LEE *et al.*, 2016).

Por tudo isso, acredita-se que a cebola possa ter potencial preventivo contra doenças cardiovasculares e envelhecimento, bem como efeitos anticarcinogênicos. Em particular, suas capacidades de inibir o crescimento tumoral e a proliferação celular (efeito antineoplásico) têm sido estudadas. Esses estudos relatam que a ingestão de alho e cebola diminui o risco de sarcoma e carcinoma em vários tecidos e órgãos, como estômago, cólon, esôfago, próstata, bexiga, fígado, pulmões, mamas, pele e cérebro (DORRIGIV *et al.*, 2021).

Sob essa perspectiva, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial anticarcinogênico da cebola (*Allium cepa*) a partir do teste para detecção de clones de tumores epiteliais (ETT) em *Drosophila melanogaster*, quantificando a dose necessária para reduzir o desenvolvimento de um tumor cutâneo neste organismo teste, induzidos pelo controle positivo, bem como avaliar as frequências de tumores nos diferentes segmentos corporais das moscas submetidas aos tratamentos com extrato de cebola. Diante disso, este estudo se torna importante porque visa confirmar os impactos favoráveis da cebola por meio de estudo experimental em *Drosophila melanogaster*, avaliando a capacidade de redução da frequência de tumores quando associada a um agente quimioterápico, assim haverá fontes para ampliar o arsenal científico que envolve tratamentos naturais contra o câncer.

2 METODOLOGIA

Foi utilizado o extrato bruto das partes da planta coletadas por um pesquisador do Laboratório de Citogenética e Mutagênese do Centro Universitário de Patos de Minas (LABCIM). Para o tratamento, foram utilizadas cinco diferentes concentrações do extrato bruto da cebola roxa, para encontrar a toxicidade das concentrações em *Drosophila melanogaster*.

Utilizando-se a contagem do número de indivíduos que eclodiram em cada frasco como referência, foram selecionadas as concentrações que apresentaram taxa de sobrevivência dentro do intervalo de 70% para a avaliação carcinogênica e/ou anticarcinogênica. É considerado ideal o intervalo de 70% devido ao elevado número de sobreviventes, o que comprova que a concentração não interferiu no desenvolvimento da larva (RITTER *et al.*, 2020) e, então, trata-se de compostos que podem ser utilizados para ETT.

2.1 CONTROLE POSITIVO - DOXORRUBICINA (DXR)

No presente experimento, como controle positivo, foi utilizado o cloridrato de doxorubicina (CAS-23214-92-8), agente químico de ação citotóxica e antibiótico da família das antraciclinas (ANT). Esse fármaco é um antineoplásico amplamente empregado, que produz seus efeitos basicamente pela ação direta no DNA, causando alterações no material genético das células cancerígenas (RITTER *et al.*, 2020).

A principal ação citotóxica da doxorubicina (DXR) é apresentada por seu efeito na enzima topoisomerase II, que possui intensa atividade nas células em proliferação. Para alcançar o objetivo como quimioterápico, a DXR intercala-se no DNA, estabilizando o complexo DNA-topoisomerase II, impedindo o processo de multiplicação celular (RITTER *et al.*, 2020). No experimento, essa substância foi diluída em água de osmose reversa, para utilização na concentração de 0,4 mM, concentração já comprovadamente indutora da proliferação tumoral no organismo teste usado no estudo (MACIEL *et al.*, 2017).

2.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Durante o procedimento, larvas de 72 horas, heterozigotas *wts +/- mwh*, obtidas a partir do cruzamento entre machos da linhagem *multiple wing hair (mwh/mhw)* e fêmeas virgens da linhagem *wts/TM3*, foram submetidas aos tratamentos com diferentes concentrações do extrato bruto de cebola roxa.

Essas larvas, de terceiro estágio, foram transferidas para frascos de 25mL identificados, contendo 1,5g de purê de batatas (meio alternativo para *Drosophila*), bem como as diferentes concentrações de extrato de cebola roxa isoladas e associadas aos controles. Como controle negativo, foi testada a água osmose reversa e como controle positivo, a doxorubicina. Os frascos de controle positivo foram revestidos com papel alumínio devido à fotossensibilidade do composto. Após a completude do desenvolvimento larval, as moscas adultas foram transferidas para frascos contendo etanol 70% e, em seguida, foram analisados machos e fêmeas com genótipo (*wts+*).

As moscas foram analisadas com uma lupa estereoscópica e contabilizada a presença de tumores. Para registrar a frequência de tumores, foi utilizada uma planilha padrão, que separa quantitativamente a incidência de tumores nas regiões do olho, cabeça, asa, corpo, perna, halteres e o total por mosca em cada concentração testada. Ademais, para avaliar as frequências de tumores encontrados nas diferentes concentrações de extrato de cebola roxa, foi utilizado o teste *U*, não paramétrico, de *Mann-Whitney*, empregando um nível de significância = 0,05.

A utilização de *Drosophila melanogaster* para avaliação da possibilidade de indução ou proteção em relação à carcinogenicidade de compostos ocorre principalmente devido à similaridade genética com o organismo humano. Nesse caso, especificamente, destaca-se a semelhança dos genes supressores de tumor, como o *warts (wts)* presente na mosca, homólogos a genes supressores encontrados em mamíferos. O teste ETT se destaca por avaliar a expressão do gene *wts* e representar um modelo biológico eficaz para esta análise (SANTOS; SILVA; ORSOLIN, 2018).

O ETT em *Drosophila melanogaster* faz uso de duas linhagens distintas dessa espécie: machos da linhagem *multiple wing hair (mwh/mhw)* e fêmeas virgens da linhagem *wts/TM3* que são cruzadas. As duas linhagens foram colocadas em frasco contendo o meio de cultura próprio (base de ágar e fermento biológico) para postura dos ovos. Posteriormente, foram obtidas larvas heterozigotas *wts +/+ mwh*, que foram submetidas aos tratamentos com diferentes concentrações do extrato bruto de cebola. No entanto, foram utilizados para análise apenas os descendentes trans- heterozigotos de pelos longos e finos, ou seja, somente as moscas que não eram portadoras do balanceador cromossômico (*TM3, Sb¹*), já que esse impede a expressão de tumores.

O teste para detecção de clones de tumores epiteliais em *Drosophila melanogaster* foi utilizado neste trabalho para avaliar o efeito anticarcinogênico do extrato bruto de *Allium cepa* (cebola). Dessa forma, diferentes concentrações do composto foram utilizadas: 5%, 1,25% e 0,625%. O controle positivo testado foi doxorubicina (DXR a 0,4mM) e o controle negativo foi água osmose reversa. As concentrações de *Allium cepa* foram testadas isoladas e associadas à DXR.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste para detecção de tumores epiteliais (ETT) em *Drosophila melanogaster* é um ensaio rápido, sensível e barato, utilizado para avaliar o potencial carcinogênico de diferentes substâncias (VASCONCELOS *et al.*, 2017). Um dos genes envolvidos no ciclo celular dos discos imaginários de *D. melanogaster* é o *wts (warts)*, homólogo ao *LATS1*, presente em mamíferos (SANTOS; SILVA; ORSOLIN, 2018).

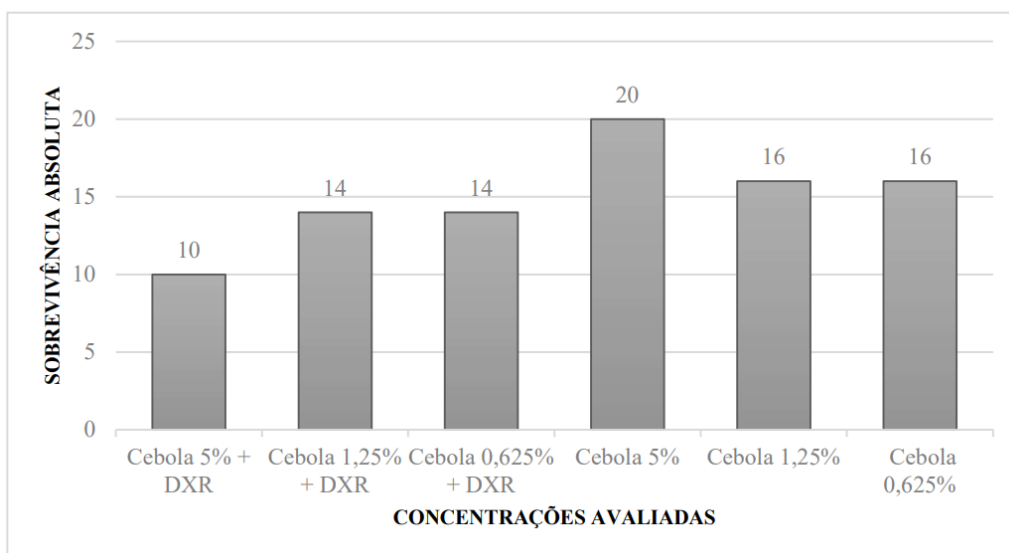
A deleção do gene *wts*, conhecido por sua atividade supressora de tumor em *Drosophila*, permite o desenvolvimento de tumores epiteliais, capazes de se manifestar por todo o corpo da mosca. Por meio do cruzamento entre linhagens *wts/TM3* e *multiple wing hair (mwh/mwh)*, são obtidas larvas heterozigotas (*wts/+*). Caso ocorra perda da heterozigose do disco imaginal da *Drosophila melanogaster*, uma mutação será instalada, manifestando-se possivelmente como tumores nas moscas adultas (VASCONCELOS, 2020).

AVALIAÇÃO DE EFEITO ANTICARCINOGÊNICO DA
CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM *DROSOPHILA MELANOGASTER*

A *Drosophila melanogaster*, uma espécie de mosca na família Drosophilidae, popularmente conhecida como mosca-da-fruta, é amplamente utilizada em estudos bioquímicos e toxicológicos como organismo-modelo para realização de testes devido a suas características de dimorfismo sexual, ciclo reprodutivo curto, elevada capacidade reprodutiva, número reduzido de cromossomos, reações metabólicas parecidas às dos mamíferos, fácil manutenção e ausência de imposições éticas por parte de agências regulatórias (SOUSA *et al.*, 2020).

Visando adequar os extratos brutos do material selecionado, inicialmente, foi realizado o cálculo da taxa de sobrevivência relacionando o número de larvas colocadas em cada frasco com o tratamento estabelecido e o número de moscas sobreviventes que eclodiram durante o processo. Em cada recipiente, foram colocadas 20 larvas de drosophila, avaliando, posteriormente, o número absoluto de moscas sobreviventes. Para tal interpretação, elaborou-se um gráfico (Gráfico 1) por meio do Microsoft Excel, com os resultados da sobrevivência absoluta da amostra, sendo as variáveis: Cebola 5%+DXR; Cebola 1,25%+DXR; Cebola 0,625%+DXR; Cebola 5%; Cebola 1,25% e Cebola 0,625%.

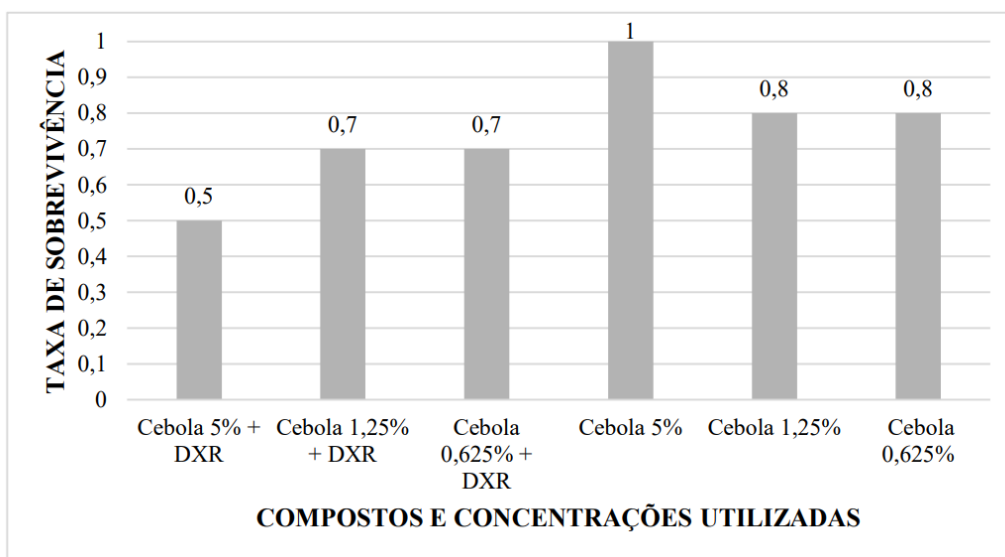
Gráfico 1: Resultados da sobrevivência absoluta



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Ademais, elaborou-se um segundo gráfico (Gráfico 2) com os resultados da taxa de sobrevivência, que foi calculada com base no número absoluto de larvas sobreviventes sobre o número de larvas depositadas no recipiente.

Gráfico 2: Resultados da taxa de sobrevivência



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Desse modo, observou-se que a diferença de toxicidade da *Allium cepa* não foi significativa, haja vista que as taxas de sobrevivência das amostras 5%, 1,25% e 0,625% foi de, respectivamente, 1, 0,8 e 0,8.

Por meio da análise dos indivíduos, foi possível verificar as frequências de tumores observadas nos diferentes segmentos da *Drosophila melanogaster* tratadas com extrato bruto de *Allium cepa*, além do controle positivo e negativo (Tabela 1). A análise de tumores observada nos indivíduos tratados no controle negativo mostra uma frequência de 0,16 tumor/mosca, que, segundo Alves e Nepomuceno (2012), ocorre devido à predisposição genética intrínseca à *Drosophila melanogaster* (ocorrência aleatória).

Já nos indivíduos tratados com o controle positivo, é possível notar uma frequência de 1,78 tumores por mosca. Ressalta-se que a DXR tem seu uso como controle positivo, pois atua na interação com a molécula de DNA, que interfere na divisão celular e na produção de radicais tóxicos e, provavelmente, esses mesmos mecanismos estão relacionados com a transformação de uma célula normal para uma célula maligna (ALVES; NEPOMUCENO, 2012).

O Teste de *Mann-Whitney* demonstrou significativa diferença entre as frequências de tumores em moscas tratadas com o controle positivo e controle negativo, conforme demonstra a Tabela 1. Observada a frequência tumoral do controle negativo e do controle positivo, respectivamente, 0,16 tumores/mosca e 1,78 tumores/mosca, e aplicado o teste estatístico em nível de significância $p \leq 0,5$, foi possível estabelecer diferença significativa entre os dois controles testados, como meios comparativos aos extratos posteriormente analisados.

Ademais, o extrato bruto de *Allium cepa*, nas concentrações isoladas de 0,625, 1,25 e 5%, apresentou uma diminuição da frequência tumoral que foi estatisticamente significativa para as concentrações 1,25 e 5% quando comparadas ao controle positivo. Quando comparadas as concentrações associadas com o controle positivo, observaram-

AVALIAÇÃO DE EFEITO ANTICARCINOGENICO DA
CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM *DROSOPHILA MELANOGASTER*

se relações semelhantes, nas quais houve uma menor frequência de tumores quanto maior a concentração do extrato de *Allium cepa*, em uma relação inversamente proporcional; todavia, não foi possível estabelecer relação estatisticamente significativa pelo Teste de *Mann-Whitney*, já que não há diferença entre a frequência de tumores nas concentrações associadas e o controle positivo.

Tabela 1: Frequência de clones de tumor observados em *Drosophila melanogaster*, heterozigota para o gene supressor de tumor *wts*, tratadas com diferentes concentrações de extrato aquoso de *Allium cepa* em concentrações isoladas e associadas a DXR

Cebola (%)	DXR (mM)	Nº de moscas	Olho	Cabeça	Asa	Corpo	Perna	Halter	Total	Frequência (nº de tumores / moscas)
0	0	152	2	5	1	16	1	0	25	0,16**
0	0,4	152	9	37	4	51	20	8	129	1,78*
0,625	0,4	152	4	28	3	33	12	1	81	0,53
1,25	0,4	152	1	27	5	21	7	1	62	0,40
5	0,4	152	0	17	2	18	2	0	39	0,25
0,625	0	152	1	8	1	13	0	0	23	0,15
1,25	0	152	5	7	0	9	0	0	21	0,13*
5	0	152	1	6	1	9	0	0	17	0,11*

Fonte: Diagnóstico estatístico de acordo com o Teste de Mann-Whitney. Nível de significância $p \leq 0,05$.

* Valor considerado diferente do controle negativo ($p \leq 0,05$).

** Valor considerado diferente do controle positivo (DXR 0,4 mM) ($p \leq 0,05$).

DXR: doxorubicina.

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Acredita-se que os compostos organossulfurados, presentes na cebola, evitem o desenvolvimento de câncer. Os principais compostos ativos das espécies do gênero *Allium* incluem dissulfureto de dialilo, trissulfureto de dialilo, sulfureto de dialilo, dissulfureto de dipropilo, trissulfureto de dipropilo, dissulfureto de 1-propenilpropilo, dissulfureto de alilmetilo e dissulfureto de dimetilo, considerados agentes quimioprotetores do câncer, pois podem causar uma suspensão da proliferação das células cancerosas e induzir a apoptose (morte celular programada) (BASTAKI *et al.*, 2021).

Sob esse cenário, de acordo com os dados de Dorrigiv *et al.* (2021), a cebola e seus principais componentes também têm um impacto significativo na proteção contra toxinas ambientais, industriais, naturais e agrícolas, além de efeitos protetores notáveis contra a toxicidade de alguns medicamentos, como acetaminofeno, gentamicina, aspirina, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida e estreptozotocina em vários tecidos celulares.

Esses efeitos parecem ser mediados por vários mecanismos. Propõe-se que a cebola exerça sua ação anticarcinogênica de forma indireta por diferentes mecanismos: alteração do metabolismo carcinogênico ou aumentando a atividade dos sistemas enzimáticos de desintoxicação ou inibindo a ativação dos pró-carcinogênicos pelo efeito no citocromo P450; inibição do dano oxidativo devido à sua ação antioxidante; inibição

da proliferação celular por indução de apoptose e inibição da divisão celular (ELHASSANEEN *et al.*, 2014), prevenção de danos cromossômicos (efeito anticlastogênico) e inibição das atividades da lipoxigenase e da ciclooxigenase (efeito anti-inflamatório), apesar de muitos destes mecanismos ainda não são totalmente compreendidos.

A quercetina e o kaempferol, provenientes da cebola, também possuem propriedades anticarcinogênicas e, particularmente, têm efeitos antineoplásicos ao inibir enzimas bioativadoras (LAUTRAITE *et al.*, 2002), induzindo enzimas desintoxicantes e induzindo apoptose (NILO *et al.*, 2021). Vários estudos epidemiológicos encontraram associações inversas entre o risco de câncer de pulmão e ingestão de cebola, provavelmente devido ao seu alto teor de flavonoides. Além disso, estudos recentes relataram que a quercetina aumenta a biodisponibilidade de alguns medicamentos antineoplásicos, como o tamoxifeno, um antiestrogênio não esteroideal utilizado para o tratamento e prevenção do câncer de mama (ALZANI *et al.*, 2021).

Além dos estudos da atividade anticarcinogênica dos componentes da cebola, várias pesquisas recentes se concentraram em sua atividade antimutagênica, observando que certos compostos de enxofre da cebola, têm efeito nos mecanismos de reparo do DNA (KO *et al.*, 2018), evitando que as mutações permaneçam e prevenindo, assim, o início da carcinogênese. Portanto, embora a ingestão diária mínima necessária para reduzir o risco de câncer ainda esteja por ser determinada, a ingestão de cebola pode oferecer proteção contra o desenvolvimento do câncer.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que o extrato bruto de *Allium cepa*, nas concentrações isoladas de 1,25 e 5%, apresentou uma diminuição, estatisticamente significativa, da frequência tumoral em relação ao controle negativo. Quando comparadas as concentrações associadas do extrato aquoso de *Allium cepa* e doxorubicina, houve uma menor frequência de tumores quanto maior a concentração do extrato, em uma relação inversamente proporcional; todavia, não foi possível estabelecer relação estatisticamente significativa para essa redução.

Sendo assim, tais resultados não se demonstram suficientes para evidenciar efeito anticarcinogênico da *Allium cepa* em *Drosophila melanogaster*, quando induzidas tumorações por meio da DXR, usando o ETT. Assim, com base nas evidências descritas, conclui-se que ainda são necessárias mais pesquisas experimentais acerca dos efeitos anticarcinogênicos relacionados à *Allium cepa*. O intuito é elucidar pontos como a dosagem mínima efetiva, a durabilidade de ação, além da população apta ao uso e os efeitos colaterais das diferentes concentrações a serem eficazes.

REFERÊNCIAS

ALVES, E. M.; NEPOMUCENO, J. C. Avaliação do efeito anticarcinogênico do látex do Avelós (*Euphorbia tirucalli*), por meio do teste para detecção de clones de tumor (*warts*) em *Drosophila melanogaster*. **Perquirere**, Patos de Minas, v. 9, n. 2, p. 125-140, 2012. Disponível em: <https://revistas.unipam.edu.br/index.php/perquirere/issue/view/100>.

ALZANI, A. A. *et al.* Extrato de cebola encapsulado em nanoquitosana: um agente anticâncer promissor. **Journal of Gastrointestinal Cancer**, [S. l.], v. 8, n. 7, p. 67-71, 2021.

BASTAKI, S. M. A. *et al.* Chemical constituents and medicinal properties of *Allium* species. **Molecular and Cellular Biochemistry**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 4301-4321, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04213-2>.

DORRIGIV, M. *et al.* Onion (*Allium cepa*) and its main constituents as antidotes or protective agents against natural or chemical toxicities: a comprehensive review. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 3-26, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112773.13940>.

ELHASSANEEN, Y. A. *et al.* A casca de cebola em pó alivia a citotoxicidade e imunotoxicidade induzidas pela acrilamida em cultura de células hepáticas. **Life Sciences**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. 381-388, 2014.

HASSANPOUR, S. H. *et al.* Review of cancer from perspective of molecular. **Journal of Cancer Research and Practice**, [S. l.], v. 9, n. 1, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcrpr.2017.07.001>.

KO, E. Y. *et al.* Potencial antioxidante e antiplaquetário de diferentes frações do metanol e flavonóis extraídos da cebola (*Allium cepa* L.). **3 Biotech**, [S. l.], v. 8, n. 2, 2018.

LAUTRAITE, S. *et al.* Os flavonoides inibem a toxicidade genética produzida por carcinógenos em células que expressam CYP1A2 e CYP1A1. **Mutagênese**, [S. l.], v. 17, n. 53, p. 45-53, 2002.

LEE, B. K. *et al.* *Allium cepa* extract and quercetin protect neuronal cells from oxidative stress via PKC- ϵ inactivation/ERK1/2 activation. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, [S. l.], v. 24, n. 9, e2495624, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2016/2495624>.

MACIEL, A. D. *et al.* Efeito modulador do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis* L.) sobre a carcinogenicidade da doxorrubicina, avaliado por meio do teste para detecção de clones de tumores em *Drosophila melanogaster*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 157-161, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cmbio.v16i2.21963>.

NAKAGOME, K. *et al.* Pathogenesis of airway inflammation in bronchial asthma. **Auris Nasus Larynx**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 555-563, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2011.01.011>.

NILO, A. *et al.* O espirosídeo extraído da casca da cebola roxa melhora a apoptose e exerce potentes efeitos antitumorais, antioxidantes e inibidores de enzimas. **Food and Chemical Toxicology**, [S. l.], v. 154, n. 11, 2021.

OLA-MUDATHIR, K. F. *et al.* Efeitos antioxidantes do extrato metanólico de *Allium cepa* Linn na toxicidade renal induzida por cianeto em ratos wistar machos. **Nigerian Journal of Physiological Sciences**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 147-151, 2014.

RITTER, J. M. *et al.* **Rang & Dale: Farmacologia**. São Paulo: Guanabara Koogan. 9. ed. 2020.

SANTOS, J. C.; SILVA, S. C.; ORSOLIN, P. C. Efeito modulador da Ritalina® (metilfenidato) sobre a ação carcinogênica da doxorubicina em *Drosophila melanogaster*. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, Sorocaba, v. 20, n. 4, p. 207-11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2018v20i4a5>.

SILVA, A. E. *et al.* Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, p. 625-633, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782004000200048>.

SOUSA, L. *et al.* *Drosophila melanogaster* como organismo modelo para estudos sobre reativadores de colinesterase, *in vitro*. In: SALÃO INTERNACIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO DA UNIPAMPA, 6., 2014, Bagé. **Anais [...]**. Bagé: Siepe, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/67587>.

VASCONCELOS, M. A. **Vitamina D3**: potencial modulador sobre a mutagenicidade e a carcinogenicidade induzida por doxorubicina em *Drosophila melanogaster* e sinergismo com fármacos em sistema *in vitro*. 2020. 129 f. Tese (Doutorado em Genética e Bioquímica), Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/31167>.

VASCONCELOS, M. A. *et al.* Assessment of the carcinogenic potential of high intense-sweeteners through the test for detection of epithelial tumor clones (*warts*) in *Drosophila melanogaster*. **Food and Chemical Toxicology**, [S. l.], v. 101, p. 1-7, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.12.028>.

ZHAO, X. X. *et al.* Recent advances in bioactive compounds, health functions, and safety concerns of onion (*Allium cepa* L.). **Frontiers in Nutrition**, [S. l.], v. 13, n. 5, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.669805>.