

Avaliação da toxicidade do extrato liofilizado de casca de noz-pecã *Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch sobre parâmetros comportamentais, de fertilidade e sobrevivência em *Drosophila melanogaster*

Katharine Margaritha Satiro Braz¹
 Gabriel Felipe Rohling²
 João Gabriel Henik Farencena³
 Fernanda Oliveira Lima⁴
 Letiére Cabreira Soares⁵
 Stifani Araujo Borstmann⁶
 Dalila Moter Benvegnú⁷

Recebido em 17/04/25. Aprovado em 08/10/2025

Resumo: As plantas são utilizadas como fitoterápicos devido aos seus compostos bioativos, especialmente metabólitos secundários com propriedades terapêuticas variadas. Neste contexto, pode ser citada a noqueira-pecã *Carya illinoensis*, introduzida no Brasil no século XIX, a qual destaca-se na região Sul pela alta produtividade de nozes e sua casca tem sido utilizada etnofarmacologicamente em preparações como chás. Apesar de seus benefícios, o uso de extratos naturais, em altas doses, pode ser prejudicial, o que torna essencial a avaliação de sua toxicidade. Neste sentido, pode ser utilizada a mosca *Drosophila melanogaster*, modelo bioquímico de baixo custo para avaliar tanto efeito terapêutico, quanto efeitos toxicológicos de produtos naturais e sintéticos, devido à similaridade genética com humanos. Deste modo, o presente estudo teve como objetivo investigar o efeito do extrato aquoso liofilizado de casca de noz pecã em diferentes concentrações, faixa de 1 a 100 mg/mL, sobre a taxa de sobrevivência, comportamento locomotor e fertilidade das moscas. Para tal, foram realizados testes de toxicidade aguda, avaliação da atividade locomotora utilizando o ensaio de escalada negativa e análise da fertilidade por meio da contagem de descendentes. Os resultados indicaram uma toxicidade dose-dependente, onde concentrações acima de 50 mg/mL causaram significativa redução na sobrevivência, aumento de comportamentos hiperativos e diminuição na fertilidade. Conclui-se que o extrato de casca de noz-pecã apresenta potencial efeito tóxico em altas concentrações, o que destaca a necessidade de estudos adicionais para elucidar seus mecanismos de ação e definir doses seguras de uso do seu chá.

Palavras chaves: Fitoterápicos; Produtos naturais; Modelo animal; Mosca da fruta; Toxicologia.

¹Mestranda em Biotecnologia pelo Programa de Pós-Graduação Interunidades em Biotecnologia na Universidade de São Paulo (USP). Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-8981-0558> Email: ksatiro8@gmail.com

²Graduando em Química, Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Realeza - PR (UFFS-RE). Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-0939-635X> Email: rohling22@gmail.com

³Graduando em Ciências Biológicas, UFFS-RE. Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-3628-2222> Email: joaogabrielhenik15@gmail.com

⁴Doutora em Química Analítica, UFFS-RE. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4055-1216> Email: fernanda.lima@uffs.edu.br

⁵Doutor em Química Orgânica, UFFS-RE. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8789-7089> Email: letiere.soares@uffs.edu.br

⁶Doutora em Bioquímica. Centro Universitário Univel. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7743-2595> Email: stifani.araujo@univel.br

⁷Doutora em Farmacologia. UFFS-RE. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3419-9674> Email: dalila.benvegnu@uffs.edu.br

Evaluation of the Toxicity of Lyophilized Pecan Nut (*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch) Shell Extract on Behavioral, Fertility, and Survival Parameters in *Drosophila melanogaster*

Abstract: Plants are used as herbal medicines due to their bioactive compounds, especially secondary metabolites with diverse therapeutic properties. In this context, the pecan tree *Carya illinoensis*, introduced in Brazil in the 19th century, stands out in the southern region for its high nut productivity, and its shell has been ethnopharmacologically used in preparations such as teas. Despite its benefits, the use of natural extracts in high doses can be harmful, which makes the evaluation of their toxicity essential. In this regard, the fruit fly *Drosophila melanogaster* can be used as a low-cost biochemical model to assess both therapeutic and toxicological effects of natural and synthetic products, due to its genetic similarity to humans. Thus, the present study aimed to investigate the effect of the lyophilized aqueous extract of pecan nut shell at different concentrations, ranging from 1 to 100 mg/mL, on the survival rate, locomotor behavior, and fertility of the flies. For this purpose, acute toxicity tests were performed, locomotor activity was evaluated using the negative geotaxis assay, and fertility was analyzed through offspring counting. The results indicated dose-dependent toxicity, where concentrations above 50 mg/mL caused a significant reduction in survival, an increase in hyperactive behaviors, and decreased fertility. It is concluded that the pecan nut shell extract presents potential toxic effects at high concentrations, highlighting the need for further studies to elucidate its mechanisms of action and to define safe doses for the use of its tea.

Keywords: Herbal medicines; Natural products; Animal model; Fruit fly; Toxicology.

Evaluación de la toxicidad del extracto liofilizado de cáscara de nuez pecán (*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch) sobre parámetros de comportamiento, fertilidad y supervivencia en *Drosophila melanogaster*

Resumen: Las plantas se utilizan como fitoterapéuticos debido a sus compuestos bioactivos, especialmente metabolitos secundarios con diversas propiedades terapéuticas. En este contexto, se puede mencionar la nuez pecán *Carya illinoensis*, introducida en Brasil en el siglo XIX, la cual se destaca en la región Sur por su alta productividad de nueces, y cuya cáscara ha sido utilizada etnofarmacológicamente en preparaciones como infusiones. A pesar de sus beneficios, el uso de extractos naturales en altas dosis puede ser perjudicial, lo que hace esencial la evaluación de su toxicidad. En este sentido, puede utilizarse la mosca *Drosophila melanogaster*, un modelo bioquímico de bajo costo para evaluar tanto efectos terapéuticos como efectos toxicológicos de productos naturales y sintéticos, debido a la similitud genética con los humanos. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo investigar el efecto del extracto acuoso liofilizado de cáscara de nuez pecán en diferentes concentraciones, en un rango de 1 a 100 mg/mL, sobre la tasa de supervivencia, el comportamiento locomotor y la fertilidad de las moscas. Para ello, se realizaron pruebas de toxicidad aguda, evaluación de la actividad locomotora mediante el ensayo de escalada negativa y análisis de la fertilidad a través del conteo de descendientes. Los resultados indicaron una toxicidad dependiente de la dosis, donde concentraciones superiores a 50 mg/mL provocaron una reducción significativa en la supervivencia, aumento de comportamientos hiperactivos y disminución de la fertilidad. Se concluye que el extracto de cáscara de nuez pecán presenta un potencial efecto tóxico a altas concentraciones, lo que resalta la necesidad de estudios adicionales para esclarecer sus mecanismos de acción y definir dosis seguras para el consumo de su infusión.

Palabras clave: Fitoterapéuticos; Productos naturales; Modelo animal; Mosca de la fruta; Toxicología.

Introdução

Desde os tempos antigos, a humanidade tem feito uso de várias plantas como fitomedicamentos. Essas plantas são fundamentais devido à grande variedade de compostos bioativos que contêm, incluindo tanto os compostos primários quanto os secundários. Os metabólitos secundários, em particular, possuem uma diversidade química e taxonômica significativa, fato que os confere diferentes propriedades terapêuticas, podendo ser aplicados de forma profilática ou curativa no tratamento de várias enfermidades, tanto humanas, quanto em animais (Chanda; Ramachandra, 2019; Da Silva *et al.*, 2023).

No contexto brasileiro, dentre as várias plantas cultivadas no país, encontram-se extensas plantações da noqueira-pecã *Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch, pertencente à família Juglandaceae, sendo originária da América do Norte, a partir da qual é originado um fruto conhecido como noz-pecã (Dunford *et al.*, 2022). A planta foi introduzida no Brasil em 1870, nas áreas subtropicais das regiões Sul e Sudeste. Em 2019, destacou-se ao representar 49% da produção nacional (Ribeiro *et al.*, 2020).

Este fruto possui notável potencial antioxidante, e o aumento de sua produção é atribuído à viabilidade da cultura para os pequenos agricultores locais (Boscardin; Costa, 2018). Além disso, os fatores edafoclimáticos da região Sul do país favorecem uma elevada produtividade do fruto, especialmente por conta da necessidade de horas de frio que a noqueira exige. A noz-pecã é consumida principalmente *in natura*, mas também pode ser adicionada a diversos produtos de panificação e confeitaria. De modo especial, na região Sul do Brasil, a casca da noz-pecã tem sido consumida na forma de chá, devido a seus diversos benefícios à saúde, já que é considerada uma fonte rica em compostos fenólicos, como ácido cafeico, gálico e vanílico (Costa, 2011). A casca da noz-pecã, que representa cerca de 40% a 50% do peso total da castanha, possui uma coloração avermelhada intensa e apresenta uma degradação lenta (Corrêa, 2018). Pesquisas recentes revelam que a casca apresenta uma concentração maior de compostos fenólicos totais e taninos condensados em relação à própria noz (Hilbig *et al.*, 2017; Weber, 2018).

Esses compostos são reconhecidos por seus potenciais efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e antimicrobianos, mas também podem estar associados a efeitos adversos quando consumidos em doses elevadas, devido à capacidade de interferirem em processos celulares fundamentais, como integridade mitocondrial e equilíbrio redox (Vieira *et al.*, 2020).

A facilidade de acesso a plantas medicinais em várias formas, como cápsulas, óleos

essenciais, fitoterápicos e loções, juntamente com a crença comum de que produtos naturais são sempre seguros tem aumentado o consumo. Contudo, é crucial enfatizar que o uso excessivo dessas plantas pode levar a desequilíbrios homeostáticos e, em casos extremos, resultar em consequências graves, incluindo a morte, dependendo da quantidade ingerida (Da Silva *et al.*, 2023). Nesse sentido, embora a casca de noz-pecã seja tradicionalmente utilizada na forma de infusões, a ausência de padronização das doses e a falta de estudos toxicológicos sistematizados levantam preocupações quanto à segurança de seu uso prolongado.

Desta forma, a avaliação da toxicidade de substâncias naturais é fundamental para garantir a segurança de produtos derivados de plantas medicinais e, tendo em vista o interesse crescente na casca da noz-pecã, devido às suas propriedades farmacológicas, torna-se imprescindível a realização de estudos acerca das suas propriedades toxicológicas. Neste sentido, surge o modelo experimental da *Drosophila melanogaster* (*D. melanogaster*), também conhecida como mosca da fruta, que tem sido bastante explorado para avaliar a toxicidade de compostos, uma vez que é um inseto holometábolo, ou seja, passa por uma metamorfose completa durante seu desenvolvimento (Staats *et al.*, 2018). Este inseto possui aproximadamente 3 mm de comprimento e é constituído por três partes principais: cabeça, tórax e abdômen, e sua forma que é predominantemente selvagem, exibe olhos vermelhos e listras escuras ao longo do abdômen (Baenas, 2019).

O modelo *D. melanogaster* é amplamente utilizado devido à descoberta de que aproximadamente 75% dos genes de seu genoma estão relacionados com a expressão de genes de doenças em humanos (Peterson; Samuelson; Hanlon, 2021). Outrossim, a utilização da *D. melanogaster* como modelo animal para o estudo de toxicidade é relevante, uma vez que esses animais possuem semelhanças em cinco dos seis genes relacionados à patologias humanas, (Montalvo-Méndez; Cárdenas-Tueme; Reséndez-Pérez, 2024). Essa relevância é reforçada pelo fato de que a *D. melanogaster* também apresenta similaridades em diversos mecanismos de ação de drogas, além de ser uma opção de baixo custo para o manejo experimental (Araujo, 2020).

Ante o exposto, o objetivo deste estudo foi realizar uma avaliação toxicológica do extrato aquoso de casca de noz pecã liofilizado, focando em parâmetros comportamentais, de fertilidade e sobrevivência em *D. melanogaster*.

Materiais e Métodos

Características e local do estudo

O presente estudo possui caráter quantitativo e experimental, sendo o primeiro utilizado no intuito de descrever uma variável quanto a sua tendência central, ou dispersão, ou dividi-la em categorias e descrever sua frequência. Além disso, o estudo experimental serve para identificar atributos ou fatores que determinam a ocorrência de fenômenos (Gonçalves *et al.*, 2021).

O preparo do extrato da casca da noz-pecã foi realizado no laboratório de química, sua liofilização ocorreu no laboratório de bromatologia e as análises toxicológicas foram realizadas no laboratório de bioquímica, ambos nas dependências da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *Campus Realeza*, Paraná, Brasil.

Material vegetal

Em relação a origem do material vegetal, as cascas de noz-pecã utilizadas foram gentilmente doadas pela empresa Divinut, localizada na cidade de Cachoeira do Sul, Rio Grande do Sul.

Preparo e liofilização do extrato aquoso

Inicialmente as cascas de noz-pecã passaram por procedimentos de lavagem, por meio de água destilada e, em seguida, colocadas em uma estufa a 40 °C por 48 horas para secagem. Em seguida, as cascas foram trituradas com auxílio de um gral e pistilo de porcelana, até adquirirem um tamanho de partículas de médio a pequeno. Os extratos foram obtidos utilizando um extrator do tipo Soxhlet. Para isso, utilizou-se um balão de fundo chato contendo 200 mL apenas de água destilada, 40 gramas de cascas limpas e secas, juntamente com uma corneta. O processo de extração foi conduzido a uma temperatura de 100 °C ao longo de 4 horas. Após a extração, o extrato foi transferido para um aparelho Rotaevaporador e aquecido a 75 °C por 40 minutos para reduzir seu volume final para aproximadamente 30 mL. Em seguida, o extrato foi congelado em ultra-freezer a -80 °C. Posteriormente, o extrato congelado foi submetido à secagem em liofilizador, processo que durou cerca de 35 horas.

Condições de cultivo de *D. melanogaster*

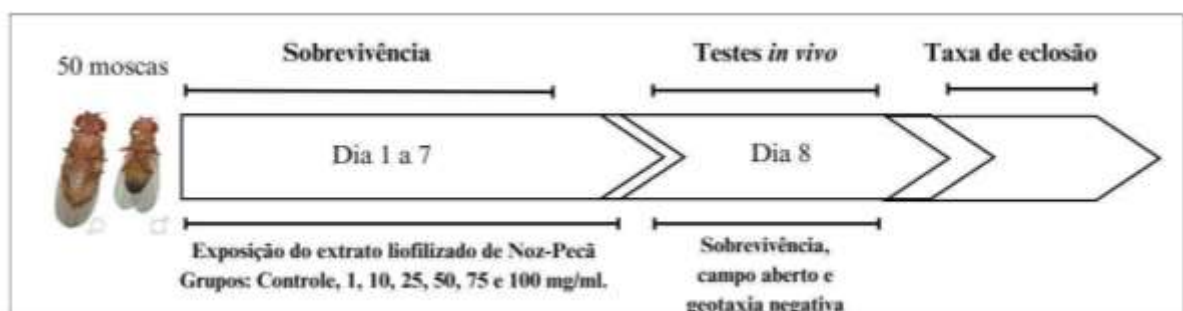
Para a realização das análises toxicológicas foram utilizadas moscas do tipo *D. melanogaster*, da cepa Harwich. Os insetos foram criados em condições de temperatura (25°C) e umidade (60-70%), com um ciclo claro/escuro de 12 horas cada. Elas foram alimentadas com uma dieta padrão de laboratório, composta por uma mistura de farinha grossa (34,04%) farinha média (42,55%), gérmen de trigo (8,51%), açúcar refinado (7,23%), leite em pó (7,23%) e sal (0,43%) cozidos em água, com adição de um agente antifúngico (Nipagin 0,08%) após o cozimento. A preparação consistiu em adicionar 150 mL de água à mistura e aquecê-la no micro-ondas por 1 a 2 minutos.

Protocolo experimental

Foram utilizadas moscas de ambos os sexos, com idade de 3 dias, divididas em 7 grupos de 50 moscas cada, sendo: Grupo 1) Controle – o qual recebeu dieta padrão, Grupo 2) 1 mg/mL, Grupo 3) 10 mg/mL, Grupo 4) 25 mg/mL, Grupo 5) 50 mg/mL, Grupo 6) 75 mg/mL e Grupo 7) 100 mg/mL de extrato aquoso produzido a partir do extrato mãe de casca de noz-pecã liofilizado. Todos os grupos foram expostos ao tratamento por 7 dias. Essa abordagem permitiu a avaliação de parâmetros toxicológicos acerca do referido extrato de modo dose-dependente em comparação com o grupo controle.

Após a exposição por um período de 7 dias à dieta padrão ou dieta padrão mais diferentes doses de extrato, às moscas foram submetidas aos testes de sobrevivência e aos testes de geotaxia negativa e de campo aberto para avaliar aspectos comportamentais, bem como ao teste de eclosão para mensuração de fertilidade. A **Figura 1**, demonstrada abaixo, ilustra o protocolo experimental.

Figura 1: Protocolo experimental de exposição de *D. melanogaster* a diferentes concentrações/doses de extrato liofilizado da casca de noz-pecã durante o tempo de 8 dias.



Testes toxicológicos

Teste de sobrevivência

A taxa de sobrevivência de *D. melanogaster* foi avaliada ao longo de 7 dias, com contagens diárias do número de indivíduos mortos em cada grupo. Ao final do período, a quantidade total de mortes foi subtraída do número inicial de moscas para determinar a quantidade de insetos sobreviventes (Araujo, 2016).

Teste de geotaxia negativa

A atividade locomotora das moscas foi avaliada utilizando o teste de geotaxia negativa, conforme descrito por Jimenez Del-Rio; Martinez; Pardo (2010), com algumas adaptações. Para o experimento, seis moscas foram anestesiadas com gelo durante aproximadamente 60 segundos e, em seguida, cada uma foi colocada individualmente em um tubo tipo Falcon (10 cm de comprimento e 1,5 cm de diâmetro). Após se recuperarem da anestesia, as moscas foram cuidadosamente posicionadas no fundo do tubo, e o tempo necessário para que alcançassem 8 cm do topo foi registrado até 2 minutos. Foram realizadas seis repetições com cada inseto de todos os grupos experimentais, com número total de moscas representando a soma de quatro experimentos (n=4) independentes.

Teste de campo aberto

A atividade motora e exploratória foi avaliada por meio do teste de campo aberto, conforme descrito por Hirth (2010), com algumas modificações. Foram selecionadas seis moscas de cada grupo, anestesiadas com gelo por cerca de 60 segundos. Em seguida, cada mosca foi colocada em uma placa de petri dividida em quadrantes de aproximadamente 1 cm². Após a recuperação da anestesia, foi realizada a contagem de cruzamentos durante 60 segundos. O procedimento foi repetido duas vezes por grupo em intervalos de 1 minuto. Para a contagem, considerou-se que um cruzamento correspondia a 1 cm². Quatro experimentos independentes foram conduzidos, cada um com 18 moscas por grupo experimental.

Avaliação da Taxa de Eclosão

Para avaliar a capacidade de acasalamento, fertilidade e, conseqüentemente, a taxa de eclosão, adaptou-se o protocolo descrito por Araujo *et al.* (2018). Foram utilizados sete frascos contendo 10 mL de dieta padrão, aos quais foram adicionadas diferentes concentrações de 1, 10, a 100 mg/mL de extrato aquoso de casca de noz-pecã liofilizado, além de um frasco contendo apenas a dieta padrão (controle). Em cada frasco foram introduzidas 16 fêmeas virgens e 3 machos. Após quatro dias, os machos foram removidos e as fêmeas transferidas para novos frascos com dieta padrão sem o extrato de noz pecã, e suplementados com uma gota de levedura para estimular a oviposição. Decorridas 72 horas, as fêmeas foram descartadas e a taxa de eclosão cumulativa foi monitorada até que não ocorressem mais eclosões em cada grupo.

Análise de dados

Os dados foram submetidos à estatística descritiva no programa Excel 2006. A normalidade dos dados foi avaliada pelo Shapiro-Teste Wilk. Após foi realizada a análise usando ANOVA de uma via seguida pelo teste post hoc de Tukey. Para comparar as distribuições de sobrevivência de duas amostras ou mais amostras, os dados foram analisados por Long-rank (Mantel-Cox). As diferenças foram consideradas significativas entre os grupos quando $p < 0,05$, e utilizamos o Programa GraphPad Prism7 para confeccionar os gráficos.

Resultados e Discussão

Teste de sobrevivência

O teste de sobrevivência de *D. melanogaster* expostas a diferentes concentrações do extrato aquoso liofilizado de casca de noz-pecã comparadas às moscas do grupo controle (CTL) encontra-se apresentado na **Figura 2**. O efeito do tratamento entre as diferentes concentrações do extrato apresentou diferença significativa entre os grupos, com um valor de $F_{(6,14)} = 13,11$ e $p < 0,0001$.

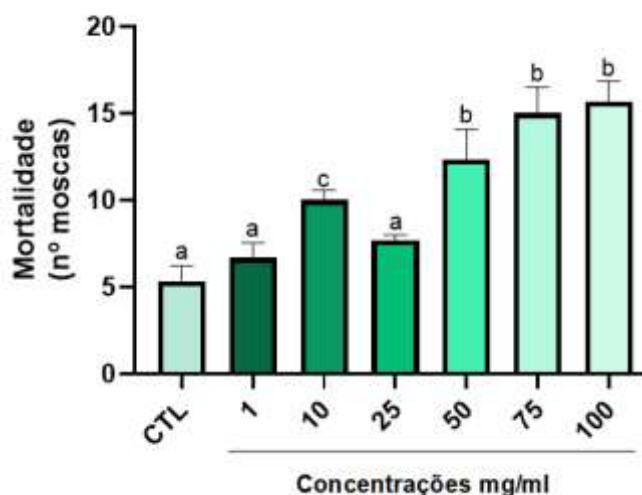
A análise dos dados revelou que a mortalidade aumentou significativamente com o aumento da concentração da substância testada. Observa-se que a concentração de 50, 75 e 100 mg/mL resultou em mortalidade significativamente maior em comparação ao grupo controle e ao

grupo de 1 mg/mL, indicando um efeito tóxico evidente a partir dessa dose. As concentrações de 75 e 100 mg/mL apresentaram mortalidade ainda mais elevada, diferindo significativamente tanto do controle quanto das concentrações mais baixas.

No caso da concentração de 10 mg/mL, observou-se uma diferença significativa em relação ao controle, porém menor do que a observada a partir de 50 mg/mL. Isso sugere que, mesmo em doses relativamente baixas, pode haver um início de efeito tóxico, possivelmente devido à sensibilidade individual das moscas ou à presença de compostos bioativos em concentrações que ainda não provocam mortalidade elevada.

Esse resultado destaca a importância de considerar efeitos sutis em doses intermediárias e não apenas nos extremos do gradiente de concentração. Por exemplo, a pesquisa de Gandara *et al.* (2024) observou que 57% dos produtos químicos testados afetaram o comportamento larval de *D. melanogaster*, mesmo em doses subletais, indicando que concentrações mais baixas podem induzir alterações comportamentais significativas.

Figura 2. Mortalidade de *D. melanogaster* exposta a diferentes concentrações de extrato liofilizado da casca de noz-pecã.



Legenda: Letras distintas nas barras diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Os resultados sugerem uma relação dose-dependente entre a concentração da substância e a taxa de mortalidade em *D. melanogaster*, com evidências de toxicidade progressiva a partir de 50 mg/mL. Esse padrão é reforçado pelo aumento significativo da mortalidade em concentrações mais elevadas, indicando que doses elevadas podem ser potencialmente letais para o organismo.

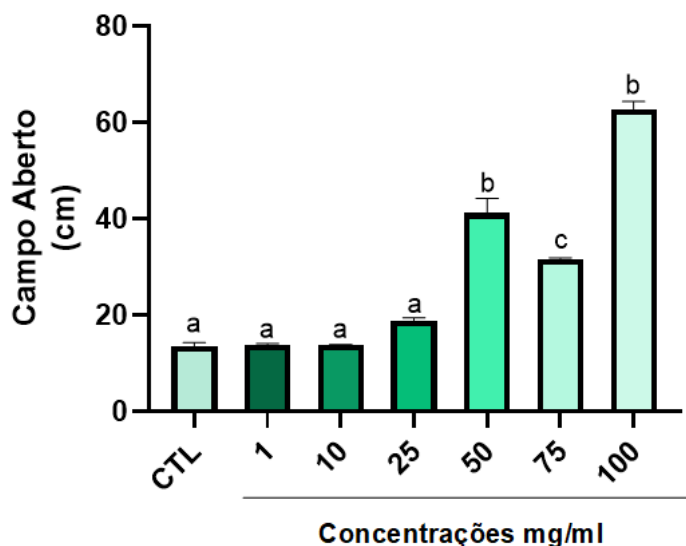
modelo utilizado. A pesquisa realizada por Porto *et al.*, (2016) analisou a toxicidade do extrato de *Carya illinoensis* em camundongos utilizando diferentes dosagens, variando de 50 a 100 mg/mL. Observou-se que as doses mais altas do extrato aquoso apresentaram efeitos tóxicos significativos, inclusive em alguns casos, induzindo a morte dos animais.

Além disso, um outro estudo realizado por Iorjiim *et al.*, (2020) também identificou uma relação semelhante com o extrato de *Moringa oleifera*, onde concentrações mais altas como 75 e 100 mg/mL, resultaram em um aumento significativo na mortalidade nas moscas. Esses efeitos parecem estar associados à alta concentração de compostos bioativos presentes no extrato, particularmente os ácidos elágico e gálico, conhecidos por suas propriedades potencialmente tóxicas em doses elevadas, mesmos compostos presente em extratos da casca de noz-pecã.

Testes comportamentais

O teste de campo aberto é amplamente utilizado na pesquisa comportamental para avaliar a atividade locomotora, a exploração, e os níveis de ansiedade ou sedação em animais, principalmente roedores e insetos. Em relação aos resultados do presente estudo (**Figura 3**), as concentrações de 50, 75 e 100 mg/mL promoveram um aumento significativo na distância percorrida em comparação com o grupo CTL com um valor significativo de $F_{(6,14)} = 189,0$ e $p < 0,0001$. A partir da dose de 50 mg/mL ocorre um aumento acentuado na atividade locomotora, sugerindo que concentrações mais altas da substância promovem uma estimulação comportamental intensificada.

Figura 3. Comportamento de exploração em teste de campo aberto de *D. melanogaster* exposta a diferentes concentrações de extrato liofilizado da casca de noz-pecã.



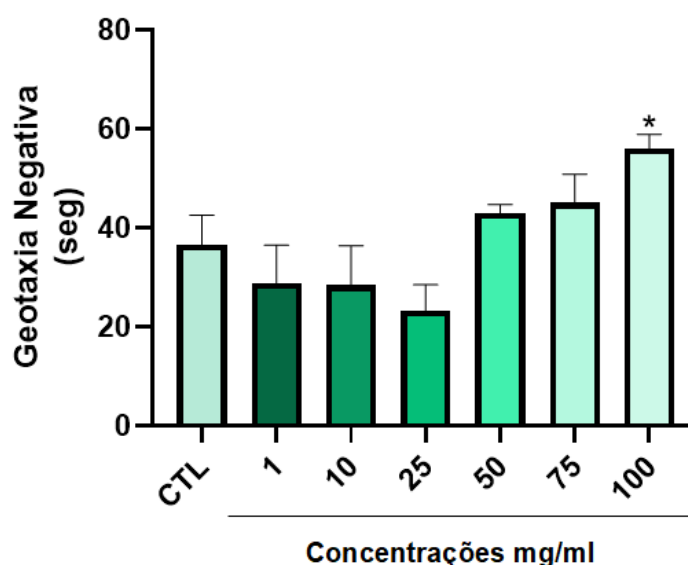
Legenda: Letras distintas nas barras diferem entre si pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Em nossos resultados observamos um aumento no comportamento exploratório/caminhada das moscas nas maiores concentrações, sugerindo um comportamento hiperativo destas. No estudo de Krum (2021), este expôs camundongos em diferentes tipos de concentrações do extrato de *Piper methysticum* e observou que concentrações mais altas do extrato provocaram um aumento significativo na atividade locomotora dos animais em teste de campo aberto. Esses efeitos podem ser interpretados como uma resposta de hiperatividade motora, podendo estar associado a uma excitação neurocomportamental, possivelmente decorrente de um efeito tóxico da substância em doses elevadas (Dos Santos Rodrigues *et al.*, 2024). Entretanto na pesquisa realizada por Reckziegel (2011) estes identificaram um potencial efeito ansiolítico da noz-pecã ao expor os camundongos a um protocolo com modelo de nicotina, ou seja, acreditamos que em menores concentrações o extrato possa apresentar efeito semelhante ao estudo de Reckziegel (2011).

Sobre os resultados da geotaxia negativa que avalia a capacidade locomotora da mosca de fruta (**Figura 4**), observa-se que o grupo CTL e as concentrações mais baixas apresentam tempos semelhantes, sem diferenças significativas entre si. Porém, nas concentrações mais elevadas do extrato, especialmente a 100 mg/mL, ocorreu um aumento significativo no tempo de escalada, o que sugere que a substância pode estar interferindo na capacidade de movimento das moscas. O grupo com 100 mg/mL difere significativamente do grupo com 25 mg/mL, sendo $F_{(6,14)} = 4,012$ e

$p < 0,0151$. Um estudo feito por Pinho *et al.* (2014) examinou os efeitos de extratos de folhas de *Duguetia furfuracea* em *D. melanogaster*, a pesquisa descobriu que a exposição a concentrações crescentes (1–50 mg/mL) resultou em alterações significativas no desempenho locomotor, incluindo comportamento *geotaxis* negativo prejudicado, o estudo relacionou esses efeitos à disfunção mitocondrial indicando que doses mais altas levam a maior comprometimento locomotor em moscas.

Figura 4. Teste de Geotaxia Negativa em *D. melanogaster* exposta a diferentes concentrações de extrato liofilizado da casca de noz-pecã.



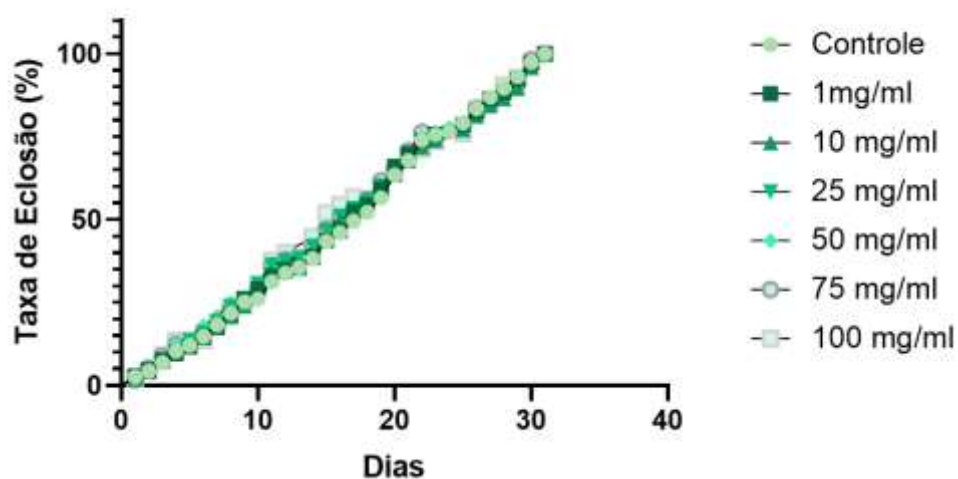
Legenda: *Difere do grupo 25 mg/mL. Os valores são expressos como média $\pm$ EPM. A significância foi determinada pela análise de variância ANOVA de uma via seguida pelo teste de Tukey onde $p < 0,05$.

Já o estudo realizado por Kanungo *et al.* (2024) que envolvia camundongos, demonstrou que vários agentes farmacológicos foram capazes de prejudicar a locomoção de maneira dose-dependente. Por exemplo, doses mais altas de certos compostos neuroativos resultaram em reduções significativas na atividade motora e coordenação, espelhando as descobertas observadas em moscas de frutas em relação à geotaxia negativa e ao comprometimento da locomoção devido à exposição ao extrato. Essas descobertas ilustram coletivamente que tanto a *D. melanogaster* quanto os camundongos apresentam deficiências locomotoras significativas quando expostos a extratos ou compostos em doses mais altas, enfatizando a necessidade de avaliação cuidadosa da dosagem em contextos experimentais e terapêuticos.

Taxa de Eclosão

O uso frequente dessas moscas em experimentos se deve à sua fácil manutenção em ambientes laboratoriais. Elas são bastante utilizadas para investigar os impactos do tempo, já que seu ciclo reprodutivo é ágil, levando cerca de 10 a 12 dias. Além disso, o ciclo de vida é breve, aproximadamente 60 dias, possibilitando estudos ao longo de várias gerações. No que tange sobre a avaliação na taxa de eclosão das *D. melanogaster* (**Figura 5**), o teste de log-rank (Mantel-Cox) não indicou diferença significativa na taxa de eclosão entre os grupos $p > 0.9989$.

Figura 5. Taxa de Eclosão das larvas de *D. melanogaster*, expostas a extrato liofilizado da casca de noz-pecã.



Na pesquisa de Horváth; Betancourt; Kalinka (2016) estes destacaram uma extensa variação genética na duração da embriogênese entre diferentes linhagens de *D. melanogaster*. Embora diferenças significativas em tais períodos tenham sido observadas, a relação entre variação genética e taxas de eclosão não foi direta. O estudo descobriu que, embora algumas linhagens tenham exibido tempos de eclosão mais rápidos, a variabilidade geral nas taxas de eclosão foi influenciada por múltiplos fatores genéticos e condições ambientais, sugerindo que as taxas de eclosão podem não ser tão significativamente impactadas quanto se pensava anteriormente.

Ante o exposto, diversas pesquisas mostram que muitas vezes não há correlação direta entre o número de ovos postos pelas fêmeas e as taxas de eclosão subsequentes quando expostas a diferentes substâncias orgânicas (Zhan *et al.* 2021; Fiumera, 2024; Liu *et al.* 2024). Embora existam variações no desenvolvimento embrionário entre as linhagens de *D. melanogaster*, as

evidências sugerem que muitos fatores - incluindo histórico genético, estressores ambientais como choque frio e características reprodutivas independentes, podem contribuir para a falta de diferenças significativas nas taxas de eclosão em várias condições.

No entanto, embora o extrato tenha demonstrado um efeito tóxico nos resultados de sobrevivência dos indivíduos, não foi observado um impacto negativo significativo na capacidade reprodutiva das fêmeas. Mesmo com a exposição ao extrato, houve eclosão de ovos, indicando que o composto testado não comprometeu a viabilidade reprodutiva dos indivíduos. Esse resultado sugere que, apesar de influenciar a sobrevivência dos adultos e o comportamento locomotor, efeitos fisiológicos como estresse oxidativo, indução de apoptose ou alterações na expressão de proteínas associadas à sobrevivência celular podem estar envolvidos, conforme observado em uma pesquisa realizada por Macedo (2017) com extratos de *Senecio brasiliensis* que reduziram significativamente a taxa de eclosão e a viabilidade larval. Assim, mesmo sem observarmos diminuição na eclosão, é importante considerar que fatores bioquímicos internos podem modular a fertilidade das moscas expostas a substâncias bioativas.

Isso sugere que, apesar de influenciar a sobrevivência dos adultos, o extrato não afeta de forma adversa a produção e o desenvolvimento inicial dos ovos, preservando a capacidade reprodutiva da espécie.

Conclusão

Os resultados deste estudo mostraram que o extrato aquoso liofilizado da casca de noz-pecã apresentou efeitos tóxicos em *D. melanogaster* de forma dose-dependente, com aumento da mortalidade a partir de 50 mg/mL. Concentrações mais altas também prejudicaram a coordenação motora, indicando possível neurotoxicidade. No entanto, a taxa de eclosão não foi afetada, sugerindo que o desenvolvimento embrionário permaneceu estável, mesmo em concentrações elevadas. Os resultados sugerem que doses mais baixas não comprometeram os parâmetros avaliados no modelo utilizado, mas estudos adicionais são necessários para confirmar a segurança e esclarecer os mecanismos envolvidos, incluindo investigações sobre a toxicidade crônica e os efeitos a longo prazo do extrato, além da avaliação detalhada de diferentes doses agudas.

É importante salientar as limitações deste estudo: ele foi conduzido exclusivamente em *D. melanogaster*, o extrato não foi quimicamente caracterizado, e os parâmetros avaliados restringiram-se à sobrevivência, comportamento locomotor e fertilidade. Esses fatores devem ser considerados ao interpretar os resultados.

Referências

- ARAUJO, S. M. **Efeito protetor do γ -orizanol em um modelo de doença de parkinson induzida por rotenona em *Drosophila melanogaster***. 2016. 58 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica). Universidade Federal do Pampa, Itaqui, RS, 2016, Disponível em: [Efeito protetor do \$\gamma\$ -orizanol em um modelo de doença de parkinson induzida por rotenona em *Drosophila melanogaster*](#) Acesso em: 08 out. 2024.
- ARAUJO, S. M. *et al.* Chronic unpredictable mild stress-induced depressive-like behavior and dysregulation of brain levels of biogenic amines in *Drosophila melanogaster*. **Behavioural Brain Research**, v. 351, p. 104-113, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.05.016> Acesso em: 01 out. 2025.
- ARAUJO, S. M. **Estresse crônico moderado e imprevisível induz comportamento tipo depressivo em *Drosophila melanogaster*: ação terapêutica do γ -orizanol**. 2020. 143 f. Tese (Doutorado em Bioquímica). Universidade Federal do Pampa, Itaqui, RS, 2020. Disponível em: [Estresse crônico moderado e imprevisível induz comportamento tipo depressivo em *Drosophila melanogaster*: ação terapêutica do \$\gamma\$ -orizanol](#) Acesso em: 08 out. 2024.
- BAENAS, N.; WAGNER, A. E. *Drosophila melanogaster* as an alternative model organism in nutrigenomics. **Genes and Nutrition**, v. 14, n. 1, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12263-019-0641-y> Acesso em: 22 out. 2024.
- BOSCARDIN, J.; COSTA, E. C. A noqueira-pecã no Brasil: uma revisão entomológica. **Ciência Florestal**, v. 28, p. 456-468, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5902/1980509831629> Acesso em: 04 out. 2024.
- CHANDA, S.; RAMACHANDRA, T. V. Phytochemical and pharmacological importance of turmeric (*Curcuma longa*): A review. **Research & Reviews: A Journal of Pharmacology**, v. 9, n. 1, p. 16-23, 2019. Disponível em: <https://encurtador.com.br/KV6mL> Acesso em: 23 out. 2024.
- CORRÊA, L. **Atividade antimicrobiana de extrato hidroalcoólico da casca de noz-pecã (*Carya illinoensis* (Wangenh.) C. Koch)**. 2018. 15 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição). Universidade Federal da Fronteira Sul, Realeza, 2018. Disponível em: [CORREA.pdf](#) Acesso em: 09 out. 2024.
- COSTA, T.; JORGE, N. Compostos bioativos benéficos presentes em castanhas e nozes. **Journal of Health Sciences**, v. 13, n. 3, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.17921/2447-8938.2011v13n3p%25p> Acesso em: 26 set. 2025.
- DA SILVA, L. M. *et al.* Avaliação da toxicidade, citotoxicidade e genotoxicidade do infuso dos rizomas de *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae). **Revista Fitos**, v. 17, n. 1, p. 9-17, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1546> Acesso em: 21 out. 2024.
- DOS SANTOS RODRIGUES, G. M. *et al.* Canabidiol e neuroproteção: eficácia terapêutica em doenças neurodegenerativas com ênfase no Alzheimer, Parkinson e Epilepsia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 5, p. e73729-e73729, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n5-495> Acesso em: 16 out. 2024.

DUNFORD, N. T.; GUMUS, Z. P.; GUR, C. V. Chemical composition and antioxidant properties of pecan shell water extracts. **Antioxidants**, v. 11, n. 6, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox11061127> Acesso em: 23 out. 2024.

FIUMERA, A. C. Experience matters: genetic variation affects male reproductive success across sequential mating events in *Drosophila melanogaster*. **Journal of Evolutionary Biology**, v. 37, n. 5, p. 501-509, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jeb/voae038> Acesso em: 6 nov. 2024.

GANDARA, L. *et al.* Pervasive sublethal effects of agrochemicals on insects at environmentally relevant concentrations. **Science**, v. 386, n. 6720, p. 446-453, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.ado0251> Acesso em: 29 set. 2025.

GONÇALVES, A. C. S. *et al.* (2021). Estudo de caso: reflexões sobre a importância da experimentação no ensino básico de química / Case study: reflections on the importance of experimentation in chemical basic education. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7896-7910, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-536> Acesso em: 16 out. 2024.

HILBIG, J. *et al.* **Perfil de compostos fenólicos e efeito antitumoral in vivo e in vitro de extratos da casca de noz-pecã (*Carya illinoensis* (Wangenh.) C. Koch).** 2017. 191 f. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/186158> Acesso em: 17 out. 2024.

HIRTH, F. *Drosophila melanogaster* in the study of human neurodegeneration. **CNS Neurol Disord Drug Targets**, v. 9, p. 504-523, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/187152710791556104> Acesso em: 13 out. 2024.

HORVÁTH, B.; BETANCOURT, A. J.; KALINKA, A. T. A novel method for quantifying the rate of embryogenesis uncovers considerable genetic variation for the duration of embryonic development in *Drosophila melanogaster*. **BMC evolutionary biology**, v. 16, p. 1-14, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12862-016-0776-z> Acesso em: 5 nov. 2024.

IORJIIM, W. M. *et al.* Moringa oleifera leaf extract promotes antioxidant, survival, fecundity, and locomotor activities in *Drosophila melanogaster*. **European Journal of Medicinal Plants**, v. 31, n. 15, p. 30-42, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.9734/ejmp/2020/v31i1530322> Acesso em: 28 out. 2024.

JIMENEZ DEL-RIO, M.; MARTINEZ, C.; PARDO, C. V. The effects of polyphenols on survival and locomotor activity in *Drosophila melanogaster* exposed to iron and paraquat. **Neurochemistry Research**, v. 35, p. 227-238, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11064-009-0046-1> Acesso em: 5 nov. 2024.

KANUNGO, J. *et al.* Screening tools to evaluate the neurotoxic potential of botanicals: building a strategy to assess safety. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, v. 20, n. 7, p. 629-646, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17425255.2024.2378895> Acesso em: 06 nov. 2024.

KRUM, B. N. **Efeito do antipsicótico haloperidol em *Caenorhabditis elegans* e do extrato bruto de *Piper methysticum* em camundongos sobre parâmetros comportamentais e bioquímicos.** 2021. 97 f. Tese (Doutorado em Farmacologia). Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/24269> Acesso em: 26 out. 2024.

LIU, J. *et al.* Fluorescent-based sex-separation technique in major invasive crop pest, *Drosophila suzukii*. **bioRxiv**, p. 2024.10. 07.617099, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2024.10.07.617099> Acesso em: 6 nov. 2024.

MONTALVO-MÉNDEZ, R. J.; CÁRDENAS-TUEME, M.; RESÉNDEZ-PÉREZ, D. *Drosophila* in the study of hTBP protein interactions in the development and modeling of SCA17. **Gaceta Médica de México**, v. 160, n. 1, p. 1-9, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.24875/gmm.23000214> Acesso em 29 nov. 2024.

PETERSON, S. C.; SAMUELSON, K. B.; HANLON, S. L. Multi-scale organization of the *Drosophila melanogaster* genome. **Genes**, v. 12, n. 6, p. 817, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes12060817> Acesso em: 6 nov. 2024.

PORTO, L. C. S. *et al.* Evaluation of toxicological effects of an aqueous extract of shells from the pecan nut *Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch and the possible association with its inorganic constituents and major phenolic compounds. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2016, n. 1, p. 4647830, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2016/4647830> Acesso em: 02 nov. 2024.

RECKZIEGEL, P. **Efeitos benéficos do extrato das cascas de noz-pecã (*Carya illinoensis*) sobre parâmetros bioquímicos e comportamentais de camundongos expostos ao fumo passivo.** 2011, 97 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia). Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2011. Disponível em: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/8965> Acesso em: 29 set. 2025.

RIBEIRO, S. R. *et al.* Chemical composition and oxidative stability of eleven pecan cultivars produced in southern Brazil. **Food Research International**, v. 136, p. 1-12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109596> Acesso em: 6 nov. 2024.

STAATS, S. *et al.* *Drosophila melanogaster* as a versatile model organism in food and nutrition research. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 66, n. 15, p. 3737-3753, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05900> Acesso em: 3 nov. 2024.

PINHO, F. *et al.* Phytochemical constituents and toxicity of *Duguetia furfuracea* hydroalcoholic extract in *Drosophila melanogaster*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, n. 1, p. 838101, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/838101> Acesso em: 06 no. 2024.

VIEIRA, L. M. *et al.* Caracterização de extratos antioxidantes de noz pecã (*Carya illinoensis*) obtidos por tecnologia limpa. In: **Avanços em ciência e tecnologia de alimentos**. Vol.2. São Paulo: Editora Científica Digital, 2020. p. 55-72. Disponível em: <https://doi.org/10.37885/201102201> Acesso em: 4 out. 2024.

WEBER, A. V. Potencial efeito antioxidante e antiproliferativo do extrato aquoso de *Carya illinoensis* sobre células tumorais. **Revista Contexto & Saúde**, v. 18, n. 35, p. 91-94, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21527/2176-7114.2018.35.91-94> Acesso em: 3 nov. 2024.

ZHAN, L. et al. Cryopreservation method for *Drosophila melanogaster* embryos. **Nature communications**, v. 12, n. 1, p. 2412, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22694-z> Acesso em: 6 nov. 2024.

Agradecimentos

À Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Realeza/PR, pela disponibilização dos laboratórios necessários à realização dos testes, bem como pelo suporte técnico fornecido. À empresa Divinut, de Cachoeirinha/RS, pelo fornecimento das cascas de noz-pecã utilizadas nesta pesquisa.

Às minhas orientadoras, Profa. Dra. Dalila Moter Benvegnú e Profa. Dra. Stifani Araújo, registro minha profunda gratidão pela orientação, conselhos, paciência e motivação ao longo destes anos, desde a chegada das moscas em nosso laboratório até a conclusão deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Letiére, pelo apoio e auxílio no laboratório de Química, fundamentais para a realização desta pesquisa.

Ao Grupo de Pesquisa BioSaúde Humana & Animal e ao Grupo de Pesquisa em Energias Renováveis pelo apoio científico e parceria.

Estendo meus agradecimentos às amigas de residência, laboratório e graduação: Pamela Tambone, Mayara Freire, Melissa Rodrigues, Khawana Penz, Thayane Wilmsen e Chrisley Costa, pelo espírito de colaboração e apoio constante ao longo desta jornada que tive com as moscas.

Por fim, agradeço à minha grande amiga Ellen Maria Cantoni Brock, pelo cuidado e dedicação ao zelar pelas moscas durante minhas ausências em minha cidade natal.