v7.n10.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA ATIVIDADE MUTAGÊNICA DE INFINITY12 EM *SALMONELLA* TYPHIMURIUM TA100 PELO ENSAIO DE MUTAÇÃO REVERSA BACTERIANA

PRELIMINARY EVALUATION OF THE MUTAGENIC ACTIVITY OF INFINITY12 IN SALMONELLA TYPHIMURIUM TA100 USING THE BACTERIAL REVERSE MUTATION ASSAY

EVALUACIÓN PRELIMINAR DE LA ACTIVIDAD MUTAGÉNICA DE INFINITY12 EN SALMONELLA TYPHIMURIUM TA100 MEDIANTE ENSAYO DE MUTACIÓN INVERSA BACTERIANA

Thayná Marques Martins[1], Wanessa Machado Andrade[2], Janaina Maria Silva dos Reis[3], Paulo Roberto de Melo Reis[4], Cristiene Costa Carneiro[5]

e7109093
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i10.9093

PUBLICADO: 10/2026

RESUMO

A ampla utilização de produtos comercializados como naturais, frequentemente divulgados sem evidências científicas consistentes quanto à eficácia, composição e segurança, reforça a importância da avaliação toxicológica e mutagênica dessas substâncias. Nesse contexto, o Infinity12 tem chamado atenção devido ao seu uso popular como suplemento natural destinado ao tratamento de dores crônicas. Objetivo. Avaliar a atividade mutagênica do composto comercializado como suplemento natural Infinity12, em diferentes concentrações, utilizando o teste de Ames em *Salmonella* Typhimurium. Metodologia. Quatro concentrações de Infinity12 (20, 200, 1.000 e 2.000 µg/placa) foram avaliadas pelo teste de Ames, utilizando a cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium, sem fração S9. Resultados e discussão. Nenhuma das concentrações testadas promoveu aumento significativo no número de colônias revertentes em comparação ao controle negativo, e todas apresentaram razão de mutagenicidade inferior a dois. Assim, Infinity12 não apresentou evidência de atividade mutagênica na cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium, na ausência de ativação metabólica e nas concentrações avaliadas. Entretanto, a ausência de mutagenicidade nas condições testadas não permite inferir segurança toxicológica irrestrita, especialmente considerando questões relacionadas à regularização sanitária e à composição de produtos comercializados como naturais ou suplementos alimentares, incluindo relatos de possível adulteração por substâncias potencialmente tóxicas envolvendo o Infinity12. Conclusão. Os resultados indicam ausência de evidência de atividade mutagênica do Infinity12 na cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium, na ausência de ativação metabólica e nas concentrações avaliadas. Contudo, são necessários estudos adicionais, incluindo outras abordagens de avaliação toxicológica e de caracterização de sua composição, para ampliar o conhecimento sobre o perfil de segurança do produto e contribuir para a proteção da saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Testes de mutagenicidade. Produto natural. Saúde pública.

[1] Biomédica pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GOIÁS).
[2] Doutora em Inovação Farmacêutica pela Universidade Federal de Goiás (UFG) e professora pela Escola de Ciências Médicas e da Vida, Curso de Farmácia, PUC-GOIÁS.
[3] Mestre em Ciências Ambientais e da Saúde pela PUC-GOIÁS e professora pela Escola de Ciências Médicas e da Vida, Curso de Biomedicina, PUC-GOIÁS.
[4] Doutor em Biologia pela UFG e professor pela Escola de Ciências Médicas e da Vida, Curso de Biomedicina, PUC-GOIÁS.
[5] Doutora em Ciências Biológicas pela UFG e professora pela Escola de Ciências Médicas e da Vida, Curso de Biomedicina, PUC-GOIÁS.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

ABSTRACT

The widespread use of products marketed as natural—often promoted without consistent scientific evidence regarding their efficacy, composition, and safety—underscores the importance of toxicological and mutagenic assessment of these substances. In this context, Infinity12 has attracted attention due to its popular use as a natural supplement for treating chronic pain. Objective. To evaluate the mutagenic activity of the compound marketed as the natural supplement Infinity12 at various concentrations using the Ames test with Salmonella Typhimurium. Methodology. Four concentrations of Infinity12 (20, 200, 1,000 and 2,000 µg/plate) were evaluated via the Ames test using the Salmonella Typhimurium strain TA100, without S9 fraction. Results and discussion. None of the tested concentrations caused a significant increase in the number of revertant colonies compared to the negative control, and all showed a mutagenicity ratio of less than two. Thus, Infinity12 showed no evidence of mutagenic activity under the experimental conditions evaluated using Salmonella Typhimurium strain TA100. However, the absence of mutagenicity under the tested conditions does not imply unrestricted toxicological safety, particularly given issues regarding regulatory compliance and the composition of products marketed as natural or as dietary supplements—including reports of potential adulteration with toxic substances involving Infinity12. Conclusion. The results indicate no evidence of mutagenic activity of Infinity12 in Salmonella Typhimurium strain TA100, without metabolic activation, at the concentrations evaluated. Nevertheless, further studies—including additional toxicological assessment approaches and compositional characterization—are needed to expand knowledge regarding the product's safety profile and contribute to public health protection.

KEYWORDS: *Mutagenicity tests. Natural product. Public health.*

RESUMEN

El uso generalizado de productos comercializados como naturales, a menudo anunciados sin evidencia científica consistente sobre su eficacia, composición y seguridad, refuerza la importancia de la evaluación toxicológica y mutagénica de estas sustancias. En este contexto, Infinity12 ha llamado la atención debido a su uso popular como suplemento natural para el tratamiento del dolor crónico. Objetivo. Evaluar la actividad mutagénica del compuesto comercializado como suplemento natural, Infinity12, en diferentes concentraciones, utilizando la prueba de Ames en Salmonella Typhimurium. Metodología. Se evaluaron cuatro concentraciones de Infinity12 (20, 200, 1.000 y 2.000 µg/placa) utilizando la prueba de Ames con la cepa TA100 de Salmonella Typhimurium. Resultados y discusión. Ninguna de las concentraciones probadas promovió un aumento significativo en el número de colonias revertantes en comparación con el control negativo, y todas presentaron un índice de mutagenicidad menor a dos. Por lo tanto, Infinity12 no mostró evidencia de actividad mutagénica en la cepa TA100 de Salmonella Typhimurium, sin activación metabólica y en las concentraciones evaluadas. Sin embargo, la ausencia de mutagenicidad bajo las condiciones ensayadas no permite inferir sin restricciones su seguridad toxicológica, especialmente considerando aspectos relacionados con las normas sanitarias y la composición de productos comercializados como suplementos naturales o alimenticios, incluyendo informes de posible adulteración con sustancias potencialmente tóxicas que involucran a Infinity12. Conclusión. Los resultados indican ausencia de evidencia de actividad mutagénica de Infinity12 en la cepa TA100 de Salmonella Typhimurium, sin activación metabólica y en las concentraciones evaluadas. No obstante, se requieren estudios adicionales, incluyendo otros enfoques de evaluación toxicológica y la caracterización de su composición, para ampliar el conocimiento sobre el perfil de seguridad del producto y contribuir a la protección de la salud pública.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

PALABRAS CLAVE: *Pruebas de mutagenicidad. Producto natural. Salud pública.*

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais no Brasil está historicamente relacionada à integração de conhecimentos indígenas com práticas provenientes das culturas africana e portuguesa, resultando em um amplo conhecimento tradicional transmitido entre gerações e que, ao longo do tempo, também tem contribuído para o desenvolvimento de pesquisas científicas (Esteves *et al.*, 2020).

Os medicamentos fitoterápicos são produtos obtidos exclusivamente a partir de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia são fundamentadas em evidências clínicas e cuja qualidade é caracterizada pela constância de seus parâmetros. Entretanto, produtos contendo substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas, independentemente de sua origem, não são enquadrados nessa categoria, assim como associações dessas substâncias com extratos vegetais ou matérias-primas provenientes de outras fontes (Brasil, 2019).

No Brasil, a utilização das práticas integrativas e complementares no sistema público de saúde foi institucionalizada no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo ações relacionadas ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos. Nesse contexto, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi instituída com a finalidade de ampliar o acesso seguro às plantas medicinais e aos medicamentos fitoterápicos, promovendo o uso racional desses produtos e estabelecendo diretrizes relacionadas à segurança, eficácia, qualidade e sustentabilidade (Gadelha *et al.*, 2015).

A regulamentação desses produtos é realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), responsável pela proteção e promoção da saúde da população por meio do controle sanitário de produtos e serviços. Em dezembro de 2025, a ANVISA aprovou um novo marco regulatório para medicamentos fitoterápicos, estabelecendo regras atualizadas para seu registro e notificação e revisando aspectos relacionados à produção e ao controle dos extratos vegetais empregados nesses medicamentos (Brasil, 2025).

Paralelamente aos medicamentos fitoterápicos, os suplementos alimentares constituem uma categoria regulatória específica. A RDC nº 243/2018 estabelece os requisitos sanitários para essa categoria e define os suplementos alimentares como produtos destinados à ingestão oral, apresentados em formas farmacêuticas, destinados a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados (Brasil, 2018). Posteriormente, o marco regulatório de alimentos foi atualizado pela

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

RDC nº 843/2024 (Brasil, 2024a) e pela IN nº 281/2024 (Brasil, 2024b), que estabeleceram novas formas de regularização desses produtos, incluindo a obrigatoriedade de notificação dos suplementos alimentares junto à ANVISA.

Nesse contexto, o Infinity12 tem chamado atenção devido ao seu uso popular como suplemento natural destinado ao tratamento de dores crônicas. Comercializado no Brasil e nos meios digitais como suplemento natural, esse produto apresenta, em seu rótulo, componentes como *Calcarea ostrearum* (cálcio de ostra), dolomita, *Miconia albicans* (canela-de-velho), *Aesculus hippocastanum* (castanha-da-índia) e *Echinodorus grandiflorus* (chapéu-de-couro), sendo cada cápsula descrita como contendo 500 mg do produto (Melo; Langassner, 2024). Além das informações constantes no rótulo, materiais de divulgação associados ao produto apresentam alegações relacionadas ao alívio de diferentes condições dolorosas e inflamatórias. Dessa forma, considerando sua composição declarada, sua apresentação comercial e as alegações associadas ao seu uso, torna-se relevante discutir seu adequado enquadramento regulatório como medicamento fitoterápico, produto tradicional fitoterápico ou suplemento alimentar.

Outro aspecto de discussão relevante é a situação regulatória do Infinity12. Em 2024 (Brasil, 2024c), a ANVISA determinou medidas preventivas de apreensão e proibição de comercialização, distribuição, fabricação, importação, propaganda e uso do produto, após comprovação de publicidade de produto sem registro, notificação ou cadastro junto à ANVISA. Além das questões regulatórias, existem relatos científicos de irregularidades na composição do Infinity12. Fonseca *et al.* (2023), ao investigarem o conteúdo das cápsulas por técnicas cromatográficas, confirmaram a presença de paracetamol, substância sintética não declarada no rótulo. Os autores também observaram, por cromatografia em camada delgada, perfil compatível com piroxicam; contudo, a confirmação definitiva dessa substância exigiria análise complementar específica. A presença não declarada de substâncias farmacologicamente ativas em produtos comercializados como naturais é particularmente relevante do ponto de vista da segurança do consumidor, uma vez que pode modificar tanto os efeitos esperados quanto o perfil toxicológico do produto.

Nesse cenário, a avaliação do potencial mutagênico de produtos de composição incerta ou passíveis de adulteração constitui uma abordagem relevante para a investigação de possíveis riscos à saúde. O teste de Ames, ou ensaio de mutagenicidade em *Salmonella* Typhimurium, é amplamente empregado para detectar agentes capazes de induzir mutações reversíveis em cepas bacterianas auxotróficas para histidina. A metodologia revisada por Maron e Ames (1983) inclui a cepa TA100 entre as linhagens utilizadas no ensaio, sendo essa cepa particularmente

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

relevante para a detecção de determinados agentes capazes de induzir mutações por substituição de pares de bases.

Diante da comercialização do Infinity12 com alegações terapêuticas, das questões relacionadas ao seu enquadramento regulatório e dos relatos de presença de substâncias não declaradas em sua composição, torna-se pertinente investigar seu potencial mutagênico. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade mutagênica do Infinity12, em diferentes concentrações, por meio do teste de Ames em *Salmonella* Typhimurium, utilizando a cepa TA100.

METODOLOGIA

Para a realização do teste de mutagenicidade de Ames foram utilizados os seguintes materiais: ágar nutritivo e água destilada para a produção da placa máster; histidina e água destilada para a solução de histidina; biotina e água destilada para a solução de biotina; dextrose e água destilada para a solução de dextrose a 40%. Para a produção da solução de sais de Vogel-Bonner, foram necessários água destilada morna, sulfato de magnésio hidratado, ácido cítrico monoidratado P.A., fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio e amônio. Para a preparação da placa teste (ou meio mínimo glicosado), foi necessário utilizar ágar e água destilada. Já para o caldo nutritivo, foram utilizados água destilada e caldo nutritivo. Para a produção do Top ágar, foram empregados ágar, NaCl e água destilada; para os traços de histidina e biotina, foram utilizados histidina, biotina e água destilada morna. Como controle positivo da cepa TA100 foi utilizada azida sódica. Como controle negativo foi utilizada água destilada autoclavada no dia do experimento.

O produto comercializado como Infinity12 foi adquirido em estabelecimento especializado em produtos naturais e suplementos no município de Goiânia-GO. O produto apresentava-se na forma de cápsulas (12 cápsulas de 500 mg cada), foi adquirido em 28/08/2025 e, conforme a embalagem disponível no momento da aquisição, foi fabricado em 05/2025, com validade até 05/2027. Não foi identificado o número do lote de fabricação e a seguinte declaração está presente no rótulo do produto: “Este produto é isento de registro conforme Resolução RDC 27 de 06 de agosto de 2010 – Anvisa.” Após a aquisição, a amostra foi mantida em sua embalagem original e armazenada em local protegido da luz, calor e umidade até a realização dos ensaios.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Fotografias da embalagem comercial utilizada nos experimentos são apresentadas na Figura 1, com o objetivo de documentar a amostra analisada e as informações declaradas em seu rótulo.

Figura 1. Registro fotográfico da amostra de Infinity12 utilizada no presente estudo, incluindo a embalagem comercial e as informações declaradas no rótulo pelo fabricante/distribuidor



CEPA DE *SALMONELLA* TYPHIMURIUM

O presente estudo utilizou o teste de mutagenicidade de Ames para avaliação do potencial mutagênico do produto comercializado como Infinity12. Foi utilizada a espécie de *Salmonella* Typhimurium cepa TA100 que é auxotrófica para o aminoácido histidina por causa de mutações presentes no óperon desse aminoácido. Assim, o tratamento dessa bactéria com o composto em teste, Infinity12, poderá resultar na indução do crescimento de colônias revertentes para o aminoácido histidina em relação ao controle negativo, caso o composto tenha perfil genotóxico (Maron; Ames, 1983).

A cepa TA100 é particularmente indicada para a detecção de mutações por substituição de pares de bases, constituindo uma das linhagens clássicas empregadas no teste de Ames (Maron; Ames, 1983). Entretanto, resultados negativos obtidos exclusivamente nessa cepa não permitem excluir a ocorrência de outros tipos de mutações gênicas detectáveis por outras linhagens de *Salmonella* Typhimurium, nem afastam a possibilidade de outros efeitos

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

genotóxicos, tais como danos cromossômicos, formação de micronúcleos ou quebras de DNA, os quais requerem metodologias complementares para sua avaliação.

PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Conforme Maron e Ames (1983), para a realização do teste a cepa de *Salmonella* Typhimurium TA100 foi incubada em caldo nutriente, a 37 °C, com agitação e aeração constantes durante uma noite (12 h ± 1 h), até a bactéria atingir a fase estacionária de crescimento (1–2 × 10^9 células/mL). Foram avaliadas quatro concentrações de Infinity12 (1, 10, 50 e 100 mg/mL), preparadas a partir de uma solução-mãe de 100 mg/mL, obtida pela diluição de 500 mg do produto (1 cápsula) em 5 mL do diluente (água destilada autoclavada). No dia do experimento, 100 µL da cepa TA100 em fase estacionária de crescimento foram incubados por 25 minutos com 20 µL de cada solução do Infinity12, correspondendo a 20, 200, 1.000 e 2.000 µg/placa, respectivamente, a 37 °C, com agitação e aeração constantes. Controle negativo (água destilada autoclavada) e controle positivo (azida sódica) foram incluídos nos testes. Cada concentração de Infinity12 e os respectivos controles foram avaliados em triplicata dentro de cada experimento (réplicas técnicas). O ensaio completo foi repetido em três experimentos independentes realizados em ocasiões distintas. A cultura bacteriana mais o composto teste ou controles foram, então, misturados ao top ágar contendo traços de histidina/biotina e distribuídos em placas de Petri. Estas placas foram incubadas por 48 horas em estufa bacteriológica a 37 °C. Após este procedimento, contou-se o número de colônias revertentes para o aminoácido histidina em cada placa teste e controles.

Para cada experimento independente, foi inicialmente calculada a média das três placas correspondentes a cada tratamento. Posteriormente, as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se as médias dos três experimentos independentes, consideradas como unidades experimentais biológicas. Assim, evitou-se tratar as placas técnicas como observações independentes na análise estatística.

Os ensaios foram realizados na ausência de sistema de ativação metabólica (fração S9). Dessa forma, a metodologia empregada possibilita a detecção de mutágenos de ação direta, mas apresenta menor sensibilidade para substâncias que dependem de biotransformação metabólica para expressar atividade mutagênica.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A contagem de colônias revertentes por tratamento foi realizada manualmente utilizando um contador de colônias estereoscópico. Foram realizados três experimentos independentes em triplicata. Os dados foram expressos como média ± desvio-padrão por tratamento. Inicialmente foram avaliados os pressupostos de normalidade e homogeneidade das variâncias por meio dos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. As comparações entre os tratamentos foram realizadas por análise de variância de uma via (*one-way* ANOVA). Quando identificadas diferenças significativas, as comparações múltiplas entre as médias foram realizadas pelo teste de Tukey. Em todas as análises foi adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$). A adequação do sistema experimental foi confirmada pela resposta do controle positivo, que apresentou aumento significativo ($p < 0,05$) do número de revertentes em relação ao controle negativo. A substância teste deve ser considerada mutagênica quando houver diferença significativa entre o número de colônias revertentes nas placas teste e o número de colônias revertentes nas placas de controle negativo. A magnitude do indicador de mutagenicidade foi medida pela razão de mutagenicidade (RM), calculada como a razão entre a média do número de revertentes (bactérias que sofreram mutação) na placa teste (substância + bactérias) e a média do número de revertentes na placa de controle negativo. A substância teste é considerada mutagênica se a razão de mutagenicidade do tratamento for igual ou superior a 2, e se houver uma relação entre o aumento das doses testadas e o número de revertentes em pelo menos três concentrações analisadas.

Cálculo: $$RM = \frac{\text{Média de revertentes na placa teste}}{\text{Média de revertentes no controle negativo}}$$

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos da avaliação mutagênica de diferentes concentrações do composto Infinity12 pelo teste de mutagenicidade de Ames em *Salmonella* Typhimurium cepa TA100 estão mostrados na Tabela 1.

Na avaliação da atividade mutagênica do Infinity12 (Tabela 1) os resultados obtidos mostraram que todas as concentrações testadas (20, 200, 1.000 e 2.000 µg/placa) não induziram

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

aumento significativo do número de colônias revertentes para histidina em comparação ao controle negativo ($p > 0,05$). Também a razão de mutagenicidade para todas as concentrações de Infinity12 testadas foi inferior a 2. Assim, não foram observadas evidências de mutagenicidade para o Infinity12 na cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium, nas concentrações avaliadas e na ausência de ativação metabólica. Contudo, esse resultado deve ser interpretado dentro dos limites do modelo experimental empregado, uma vez que outras classes de mutações e outros desfechos genotóxicos não foram avaliados neste estudo.

Houve diferença significativa entre o número de revertentes do controle positivo em relação ao controle negativo ($p < 0,05$). Portanto, a resposta observada para o controle positivo confirma a capacidade da cepa TA100 de detectar agentes mutagênicos nas condições experimentais empregadas.

Tabela 1. Número médio de colônias revertentes para histidina (média ± DP) e razão de mutagenicidade (RM) em *Salmonella* Typhimurium TA100 tratada com Infinity12

Tratamentos	**TA100**	
	Médias ± DP	**RM**
Controle Negativo[1]	168 ± 53[a]	1,0
Controle Positivo[2]	1340 ± 97[b]	7,97
Infinity12 20 µg/placa	176 ± 20[a]	1,04
Infinity12 200 µg/placa	115 ± 18[a]	0,68
Infinity12 1.000 µg/placa	132 ± 10[a]	0,78
Infinity12 2.000 µg/placa	156 ± 51[a]	0,92

[1] Água destilada autoclavada.
[2] Azida Sódica (4,5 µg/placa).
Dados expressos como média ± desvio-padrão de três experimentos independentes, cada um deles realizado em triplicata técnica.
Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos (*one-way* ANOVA seguida pelo teste post hoc de Tukey; $p < 0,05$).
RM: razão de mutagenicidade.

O teste de Ames é um dos ensaios de triagem genética mais amplamente utilizados para a detecção de mutações gênicas induzidas por agentes químicos. Devido à sua sensibilidade, reprodutibilidade e capacidade de prever o potencial mutagênico de substâncias, esse teste é amplamente recomendado por agências regulatórias internacionais, incluindo a Organização

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD), para a avaliação do potencial genotóxico de novos compostos, ingredientes e produtos destinados ao uso humano. Em associação com outros ensaios toxicológicos e genotóxicos, o teste de Ames constitui uma importante ferramenta para a identificação de substâncias capazes de induzir alterações genéticas e contribuir para processos carcinogênicos (OECD, 2020).

Resultados positivos no teste de Ames para análise da mutagenicidade demonstram que a substância química ou amostra avaliada foi capaz de provocar mutações pontuais no material genético do microrganismo. Essas mutações podem ocorrer por substituição de bases, identificadas na cepa TA100, ou por mutações do tipo “frameshift”, caracterizadas pelo deslocamento do quadro de leitura, observadas em cepas como TA98 e TA97 (Maron; Ames, 1983).

Nossos resultados mostraram ausência de resposta mutagênica detectável para o Infinity12 na cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium, nas concentrações avaliadas e na ausência de ativação metabólica. Embora o produto tenha apresentado resultados favoráveis em relação à mutagenicidade, é importante interpretar esses resultados com cautela diante das incertezas relacionadas à composição, à regularização sanitária e aos aspectos de qualidade e segurança do produto, além das limitações das nossas condições experimentais, uma vez que o ensaio foi conduzido exclusivamente com a cepa TA100, utilizada principalmente para a detecção de mutações por substituição de pares de bases. Dessa forma, não é possível excluir a ocorrência de outros tipos de mutações gênicas detectáveis por outras cepas do teste de Ames, tampouco de outros eventos genotóxicos, como danos cromossômicos, formação de micronúcleos ou quebras de DNA. Além disso, o ensaio foi realizado na ausência de sistema de ativação metabólica (fração S9), o que limita a detecção de compostos que necessitam de biotransformação para exercer seus efeitos mutagênicos (Maron; Ames, 1983).

Neste contexto, Fonseca (2023) confirmou a presença do analgésico paracetamol no Infinity12 e relatou perfil cromatográfico compatível com piroxicam, cuja confirmação definitiva demandaria análises complementares. A hepatotoxicidade provocada pelo paracetamol é conhecida de longa data (Hinson *et al.*, 2010; Yoon *et al.*, 2016), e possivelmente está associada a danos genéticos, como mutações e quebras de fita simples e dupla no DNA, principalmente em casos de exposição prolongada ou crônica (Dybing *et al.*, 1984; Hongslo *et al.*, 1994; Ibrulj *et al.*, 2007).

No estudo de Dybing *et al.* (1984) não foi verificado efeito mutagênico do paracetamol e de seu principal metabólito ativo N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI) em cepas de *Salmonella* Typhimurium pelo teste de Ames sem fração microssomal (enzimas metabolizadoras

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

hepáticas). Porém, já com o uso dessas enzimas o teste revelou forte efeito mutagênico para o paracetamol, demonstrando a necessidade de metabolização hepática dessa droga para seus efeitos genotóxicos. Esse achado demonstra que a atividade mutagênica do paracetamol pode depender da ativação metabólica. Assim, considerando relatos prévios de presença de paracetamol em amostras comercializadas como Infinity12, pode-se hipotetizar que a ausência de fração S9 no presente estudo reduz a capacidade de detectar compostos que necessitam de biotransformação para expressar atividade mutagênica. Contudo, como a composição química da amostra analisada não foi determinada, não é possível estabelecer relação direta entre os resultados observados e a eventual presença de paracetamol na amostra estudada.

Em cultura de células hepáticas, o paracetamol induziu aumento da síntese de reparo de DNA, citotoxicidade, e quebras de fita simples (Dybing *et al.*, 1984; Hongslo *et al.*, 1994). Ligação ao DNA hepático também foi observada nesses dois trabalhos. Em cultura de linfócitos humanos, Ibrulj *et al.* (2007) revelaram atividade clastogênica para as maiores concentrações de paracetamol testadas, além do aumento significativo de aberrações cromossômicas e numéricas. Esses e outros estudos revelam os riscos do uso prolongado de paracetamol ou de compostos contendo essa substância. Portanto, especificamente em relação ao Infinity12, em que a adulteração com paracetamol já foi demonstrada por outros estudos, tal situação serve de alerta sanitário para que se tenha maior rigor nas fiscalizações e medidas punitivas correspondentes em prol do cumprimento aos quesitos regulatórios, e especialmente à saúde coletiva.

Considerando que estudos prévios relataram perfil cromatográfico compatível com piroxicam no Infinity12, embora sem confirmação definitiva dessa substância, vale destacar que Gül e Yilmaz (2023) demonstraram efeitos genotóxicos e citotóxicos do piroxicam *in vitro*, em cultura de linfócitos humanos, por meio de ensaios de aberrações cromossômicas e micronúcleos. Esse estudo revelou que piroxicam induziu aumento da frequência de micronúcleos, e diminuiu significativamente o índice mitótico, demonstrando efeito genotóxico e citotóxico *in vitro*. Em contrapartida, outro estudo de Yilmaz *et al.* (2023) mostrou que piroxicam não induziu aumento de quebras no DNA pelo ensaio cometa em cultura de linfócitos humanos. Em conjunto, esses resultados sugerem que a detecção dos efeitos genotóxicos do piroxicam pode variar conforme o modelo experimental e o biomarcador genético empregado, indicando a necessidade de interpretação cautelosa dos dados disponíveis.

Embora o fabricante informe a presença de *Calcarea ostrearum*, dolomita (Gran-White), *Miconia albicans*, *Aesculus hippocastanum* e *Echinodorus grandiflorus* em sua composição conforme relatado por Melo e Langassner (2024), a interpretação dos possíveis efeitos biológicos associados a esses constituintes deve ser realizada com cautela. Além da ausência de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

informações sobre as concentrações presentes na formulação, estudos anteriores demonstraram a presença de paracetamol não declarado no produto e relataram evidências cromatográficas compatíveis com piroxicam, embora sem confirmação definitiva dessa substância (Fonseca *et al.*, 2023; Fonseca, 2023). Dessa forma, torna-se difícil atribuir os efeitos terapêuticos alegados ou os potenciais riscos toxicológicos a qualquer ingrediente específico, reforçando a necessidade de análises químicas complementares para caracterização da composição real do produto.

Nas condições avaliadas, o Infinity12 não apresentou evidências de atividade mutagênica na cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium, na ausência de ativação metabólica. Entretanto, esse resultado deve ser interpretado dentro dos limites do modelo experimental empregado e não exclui outros tipos de alterações genéticas ou genotóxicas. Além disso, como não foi realizada caracterização química da amostra analisada, os resultados são representativos apenas dessa amostra que avaliamos. Independentemente dos achados experimentais do presente estudo, relatos prévios de irregularidades na composição do produto e sua situação regulatória justificam a realização de investigações complementares sobre sua composição, segurança e impacto em saúde pública.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nas condições avaliadas, o Infinity12 não induziu aumento de revertentes na cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium na ausência de ativação metabólica. Embora o Infinity12 não tenha apresentado evidências de atividade mutagênica na cepa TA100 de *Salmonella* Typhimurium, na ausência de ativação metabólica, esse resultado não exclui a possibilidade de outros tipos de alterações genéticas ou genotóxicas que não foram avaliadas pelo modelo experimental empregado. Além disso, como não foi realizada caracterização química da amostra analisada, os resultados devem ser interpretados como representativos exclusivamente da amostra avaliada, não sendo possível extrapolar sua composição ou perfil toxicológico para outros lotes ou apresentações comerciais do produto. Apesar disso, as evidências de adulteração previamente descritas na literatura, associadas à ausência de regularização sanitária e às medidas restritivas adotadas pela ANVISA, destacam a necessidade de investigações complementares para elucidar o perfil toxicológico e genético do Infinity12. Nesse contexto, a comercialização e o consumo de produtos divulgados como naturais, mas sem adequada comprovação de qualidade, segurança e conformidade regulatória, representam um importante desafio para a saúde pública.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 27 jul. 2018. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000243&seqAto=000&valorAno=2018&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true. Acesso em: 7 set. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Estudos não clínicos necessários ao desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos*. Guia nº 22, versão 1, de 17 jun. 2019. Brasília, DF: Anvisa, 2019. Disponível em: https://fitoterapiabrasil.com.br/sites/default/files/conceitos/guia_22_estudos_nao_clinicos_fitoterapicos-2019_4.pdf. Acesso em: 7 set. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 843, de 22 de fevereiro de 2024. Dispõe sobre a regularização de alimentos e embalagens sob competência do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária destinados à oferta no território nacional. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 27 fev. 2024a. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000843&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true. Acesso em: 7 set. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa – IN nº 281, de 22 de fevereiro de 2024. Estabelece a forma de regularização das diferentes categorias de alimentos e embalagens, e a respectiva documentação que deve ser apresentada. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 27 fev. 2024b. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=INM&numeroAto=00000281&seqAto=000&valorAno=2024&orgao=DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&pesquisa=true. Acesso em: 7 set. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE nº 1.447, de 17 de abril de 2024. Determina medidas preventivas referentes ao produto Infinity12. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 abr. 2024c. Disponível em: https://www.in.gov.br/. Acesso em: 7 set. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 1.004, de 17 de dezembro de 2025. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de medicamentos tradicionais fitoterápicos. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 18 dez. 2025. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=detalharAto&tipo=RDC&numeroAto=00001004&seqAto=000&valorAno=2025&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&nomeTitulo=codigos&desItem=&desItemFim=&cod_modulo=310&cod_menu=9434. Acesso em: 7 set. 2026.

DYBING, Erik; HOLME, Jørn A.; GORDON, W. Perry; SØDERLUND, Erik J.; DAHLIN, David C.; NELSON, Sidney D. Genotoxicity studies with paracetamol. *Mutation Research*, Amsterdam, v. 138, n. 1, p. 21–32, 1984. DOI: 10.1016/0165-1218(84)90081-8. Disponível em: https://doi.org/10.1016/0165-1218(84)90081-8. Acesso em: 7 set. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

ESTEVES, Clara Oliveira; RODRIGUES, Raquel Miguel; MARTINS, Andréia Luísa Duarte; VIEIRA, Rayana de Almeida; BARBOSA, Juliana Lourenço; VILELA, Júlia Barbosa Ferraz. Medicamentos fitoterápicos: prevalência, vantagens e desvantagens de uso na prática clínica e perfil e avaliação dos usuários. *Revista de Medicina*, São Paulo, v. 99, n. 5, p. 463–472, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i5p463-472. Disponível em: https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i5p463-472. Acesso em: 7 set. 2026.

FONSECA, Maria Isabel Dutra *et al.* Infinity 12: mais um produto adulterado que contém substância sintética não declarada. Fito ou fake? *Revista A Flora*, v. 3, n. 1, p. 18–19, ago. 2023. Disponível em: https://revista-aflora.com.br/ano3-vol3-n1. Acesso em: 7 set. 2026.

FONSECA, Maria Isabel Dutra. *Infinity 12: mais um produto dito natural adulterado que contém substâncias sintéticas não declaradas*. 2023. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/items/092beb46-663e-44fa-8e0f-3bb154dd84a6. Acesso em: 7 set. 2026.

GADELHA, Claudia Sarmento; PINTO JÚNIOR, Vicente Maia; BEZERRA, Kevia Katiucia Santos; MARACAJÁ, Patricio Borges; MARTINS, Débora S. S. Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 1–15, 2015. DOI: 10.18378/rvads.v10i3.3564. Disponível em: https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RVADS/article/view/3564. Acesso em: 7 set. 2026.

GÜL, Hümeyra; YILMAZ, Ece Avuloğlu. Investigation of the genotoxic effects of the analgesic drugs piroxicam and tenoxicam in human lymphocytes. *Black Sea Journal of Engineering and Science*, v. 6, n. 4, p. 540–549, 2023. DOI: 10.34248/bsengineering.1340985. Disponível em: https://dergipark.org.tr/en/pub/bsengineering/article/1340985. Acesso em: 7 set. 2026.

HINSON, Jack A.; ROBERTS, Dean W.; JAMES, Laura P. Mechanisms of acetaminophen-induced liver necrosis. *Handbook of Experimental Pharmacology*, Berlin, v. 196, p. 369–405, 2010. DOI: 10.1007/978-3-642-00663-0_12. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-642-00663-0_12. Acesso em: 7 set. 2026.

HONGSLO, Jan K.; SMITH, Charles V.; BRUNBORG, Gunnar; SØDERLUND, Erik J.; HOLME, Jørn A. Genotoxicity of paracetamol in mice and rats. *Mutagenesis*, Oxford, v. 9, n. 2, p. 93–100, 1994. DOI: 10.1093/mutage/9.2.93. Disponível em: https://doi.org/10.1093/mutage/9.2.93. Acesso em: 7 set. 2026.

IBRULJ, Slavka; RAHMANOVIC, Anisa; HAVERIC, Sanin; HAVERIC, Anja; PASIC, Adaleta Durmic. Cytogenetic evaluation of paracetamol effects in human lymphocytes culture. *Drug and Chemical Toxicology*, v. 30, n. 2, p. 133–143, 2007. DOI: 10.1080/01480540601186929. Disponível em: https://doi.org/10.1080/01480540601186929. Acesso em: 7 set. 2026.

MARON, Dorothy M.; AMES, Bruce N. Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, v. 113, n. 3–4, p. 173–215, 1983. DOI: 10.1016/0165-1161(83)90010-9. Disponível em: https://doi.org/10.1016/0165-1161(83)90010-9. Acesso em: 7 set. 2026.

MELO, Clebeson Silva de; LANGASSNER, Silvana Maria Zucolotto. *Análise de diferentes lotes do produto Infinity12 adquirido por meio do mercado digital*. 2024. 43 f. Trabalho de Conclusão

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

de Curso (Graduação em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2024. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/items/805e5a9c-ac7d-45e0-9000-c00f6f68d4fc. Acesso em: 7 set. 2026.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). Test No. 471: Bacterial Reverse Mutation Test. Paris: *OECD Publishing*, 2020. (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4). Disponível em: https://doi.org/10.1787/9789264071247-en. Acesso em: 7 set. 2026.

YILMAZ, E. A.; ERIKEL, E.; MAMUR, S.; ÜNAL, F.; YÜZBAŞIOĞLU, D. DNA damaging effect of piroxicam on human lymphocytes using comet assay. In: *INTERNATIONAL AGRICULTURAL, BIOLOGICAL & LIFE SCIENCE CONFERENCE (AGRIBIOL)*, 5., 2023, Edirne, Türkiye. *Anais [...]*. Edirne: AgribioL, 2023. p. 562. Disponível em: https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/7187c27e-a96d-4613-a78d-380eac13acc2/dna-damaging-effect-of-piroxicam-on-human-lymphocytes-using-comet-assay. Acesso em: 7 set. 2026.

YOON, Eric; BABAR, Arooj; CHOUDHARY, Moaz; KUTNER, Matthew; PYRSOPOULOS, Nikolaos. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: a comprehensive update. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, Newark, v. 4, n. 2, p. 131–142, 2016. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00052. Disponível em: https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00052. Acesso em: 19 maio 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.