



## TOXICIDADE AGUDA EM CAMUNDONGOS SUPLEMENTADOS ORALMENTE COM OS ÁCIDOS P-HIDROXICINÂMICO

José Ytalo Gomes da Silva<sup>1</sup>, Raquel Teixeira Terceiro Paim<sup>1</sup>, Paula Alves Salmito Rodrigues<sup>2</sup>, Juliana Braga Rodrigues de Castro<sup>1</sup>, Benedita Jales Souza<sup>1</sup>, Marcelo Oliveira Holanda<sup>1</sup>, Chayane Gomes Marques<sup>1</sup>, Julianne do Nascimento Sales<sup>1</sup>, Maria Izabel Florindo Guedes<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Universidade Estadual do Ceará; <sup>2</sup>Faculdade Estácio de Sá)  
ytalogomes@hotmail.com.br

---

### Resumo

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças tem sido uma prática utilizada em todo o mundo, no qual são utilizadas como forma alternativa de tratamento. O Brasil é um país com uma biodiversidade vasta, possibilitando diversos estudos para elucidar os efeitos farmacológicos ou toxicológicos das plantas. Partes de uma palmeira são utilizadas com diversas finalidades no Nordeste, entre elas destaca-se o uso farmacológico. Os ácidos hidroxicinâmicos extraídos de parte de determinada planta possuem diversas aplicações como analgesia e antiinflamatória, porém há pouco relato na literatura que destaque a toxicidade desse composto. Este estudo objetivou avaliar a toxicidade dos ácidos hidroxicinâmicos em camundongos *swiss*. Para isso, utilizaram-se 56 camundongos machos e fêmeas (n=7), com média de peso entre 25 e 30 gramas, com um grupo recebendo solução salina por gavagem e outros três grupos recebendo a solução de hidroxicinâmicos em três doses (300, 1000 e 2000 mg/Kg). Os resultados encontrados mostram que não houve mortes, alterações macroscópicas ou de pesos nos tecidos renais e hepático, além do *screening* hipocrático. Conclui-se que os ácidos hidroxicinâmicos não apresentaram toxicidade nas doses administradas, sendo, assim, segura no seu uso terapêutico.

Palavras-chave: Toxicidade aguda. p-hidroxicinâmicos. Palmeira

---

### Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o uso de plantas medicinais por grande parte da população mundial tem aumentado significativamente nos últimos anos. Estima-se que



cerca de 80% da população de países subdesenvolvidos e em desenvolvimento não tenham acesso a cuidados básicos de saúde, que pode ser devido à distância dos grandes centros de cuidados primários, pelo difícil acesso ou falta de recursos financeiros. Com isso, as plantas medicinais vêm ganhando espaço como fonte alternativa de tratamento frente aos fármacos utilizados no tratamento de doenças que acometem os seres humanos (MARTINS, 1995). O Brasil apresenta uma mega biodiversidade e uma rica diversidade étnica e cultural que detém um valioso conhecimento tradicional associado ao emprego de plantas em sistemas de cura e, conseqüentemente, tem um grande potencial de pesquisas nesse campo. A avaliação da toxicidade busca elucidar os efeitos adversos inerentes à determinado agente químico, quer seja um medicamento, um praguicida ou um agente químico industrial. Os estudos toxicológicos, aplicados em animais de laboratório e sob condições controladas, permitem determinar os possíveis efeitos de substâncias em humanos ou animais expostos às mesmas (BARROS & DAVINO, 2003). Entretanto, muitas espécies nativas popularmente utilizadas como medicinais ainda exigem uma avaliação científica que comprove as propriedades farmacológicas e que permita uma utilização segura. Isso se exacerba para biomas pouco explorados, como o semi-árido nordestino, a Caatinga. O Nordeste brasileiro possui mais de 6.000 plantas de valor medicinal que vem sendo amplamente exploradas para a produção de analgésicos, tranquilizantes, diuréticos, laxativos, antibióticos, entre outros (SOUZA et al., 2005). Dentre as plantas com atividades terapêuticas encontra-se uma palmeira que pertence à família *Arecaceae*. Essa planta ocorre na vegetação de caatinga, onde se multiplica espontaneamente, se difundindo facilmente por dispersão de semente. Portanto, é uma planta versátil, com boa habilidade de adaptação as condições extremas e adversas da região nordeste. Objetivou-se com o presente estudo determinar doses potencialmente letais de ácidos hidroxicinâmicos extraídos de um tipo de palmeira, por meio da indução de toxicidade aguda em camundongos da linhagem *swiss*, acompanhada de uma avaliação de parâmetros físicos (massa corpórea e massa relativa de fígado e rins) e comportamentais.

---

### **Materiais e Métodos**

Os ácidos hidroxicinâmicos foram extraídos por meio de mistura com solventes orgânicos. No teste de toxicidade aguda foram utilizados 28 camundongos *swiss* machos e 28 fêmeas, de peso variando entre 25 a 30g e que foram divididos em 4 grupos (n=7), um de controle salina e os



outros três de soluções de ácidos hidroxicinâmicos (HCA), deixados em jejum por um período de 4 horas. Após este período foi administrado, por gavagem, solução salina (1mL/Kg) e doses da solução dos ácidos hidroxicinâmicos (300, 1000 e de 2000mg/kg). O comportamento dos animais foi observado aos 30, 60, 120, 240 e 360 minutos após a realização da gavagem. Os parâmetros avaliados pelo “screening” hipocrático são descritos por Brito adaptado (1994). Após observação comportamental, os animais tiveram seus pesos analisados durante 14 dias e ao final deste período todos os animais foram eutanasiados por deslocamento cervical os órgãos, como fígado e rins foram observados macroscopicamente e pesados. O cálculo da massa relativa dos órgãos de cada animal foi realizado dividindo-se o peso de cada órgão (g) pelo peso corporal de cada animal no dia da coleta, e multiplicando-se o resultado por 100. O resultado foi expresso em gramas (g). Análise estatística: Aos dados obtidos aplicaram-se os testes de análise de variância (ANOVA) para camundongos fêmeas e machos, seguido de teste de Tukey. Utilizou-se o software GraphPad Prism 5.0<sup>®</sup>. Consideraram-se valores significativos para  $p < 0,05$ .

---

### Resultados e Discussão

Recomenda-se que produtos candidatos a fitoterápicos, devam passar por testes que comprovem sua eficácia e segurança para utilização (BRASIL, 2004). Teste com animais são realizados no âmbito de gerar modelos experimentais para avaliar ação e reações desses produtos. Para o teste de toxicidade aguda, foram utilizadas doses de 300, 1000 e 2000 mg/kg, sendo verificado que não ocorreram alterações físicas, comportamentais e nem morte dos animais dos grupos em testes. Estes resultados corroboram com os resultados encontrados por Lira et al. (2017), onde não encontraram alterações físicas, comportamentais ou morte dos animais em camundongos *swiss* que receberam chá de faveleira, planta abundante no Nordeste brasileiro. Esses parâmetros refletem, então, uma margem de segurança para o aumento da concentração da solução dos HCA a ser utilizado, o que poderá contribuir para efetivar o potencial terapêutico dos HCA em modelos experimentais com doenças crônicas não transmissíveis que serão estudadas em sequencia. Também foi avaliado *screening* hipocrático, que é um ensaio, geralmente utilizado na triagem preliminar de plantas ou compostos extraídos delas, para detectar atividades farmacológicas e toxicológicas por meio da observação comportamental sobre a disposição geral, estado consciente, atividade e coordenação do sistema motor e reflexo do animal (MALONE; ROBICHAUD,1983). Esse teste não revelou alterações comportamentais e motoras e os



resultados corroboram com os dados encontrados por Silva et al., (2015) que também não encontraram alterações no *screening* hipocrático em camundongos C57BL/6J suplementados com soluções de farinha de alga vermelha, vegetal abundante no litoral nordestino. Ao longo dos 14 dias de observação, além de não haver morte dos animais, não ocorreu alteração de peso dos órgãos dos animais avaliados, mostrando, dessa forma que, as dosagens aplicadas são potencialmente seguras. Vale ressaltar a necessidade de avaliações de marcadores e análises microscópicas renais e hepáticas para a ratificação dos resultados encontrados nesta pesquisa.

---

### Conclusão

Dados os resultados acima, pode-se concluir que as soluções administradas dos HCA, extraídos de uma planta que pertence à família das palmeiras, não apresentaram diferenças estatísticas significativas nos dados analisados como toxicidade renal ou hepática, análises comportamentais, *screening* hipocrático e é considerada segura para uso.

---

### Agradecimentos

Ao suporte dado pelo Laboratório de Biotecnologia e Biologia Molecular (LBBM) da Universidade Estadual do Ceará (UECE), à Greenbean Biotechnology e à todos os colegas de pesquisa.

---

### Referências

BARROS, S. B. M; DAVINO, S. C. Avaliação da toxicidade. In: OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. 2.ed., p. 57-68, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2004) **Regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília, 2004.

BRITO A. Toxicidade aguda (dose simples). Manual **de ensaios toxicológicos in vivo**. Campinas: UNICAMP; Rio de Janeiro: Editora Três; p. 15-22, 1994.

LIRA, SM. ; CANABRAVA, NV. ; BENJAMIN, SR. ; SILVA, JYG. ; VIANA, DA. ; LIMA, CLS. ; PAREDES, PFM. ; MARQUES, MMM. ; PEREIRA, EO. ; QUEIROZ, EAM ; GUEDES, MIF. **Evaluation of the toxicity and hypoglycemic effect of the aqueous extracts of *Cnidocolus quercifolius* Pohl**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 50, p. 1-6, 2017.

MALONE, MH.; ROBICHAUD, RC. **The pharmacological evaluation of natura products -**

# III SIMPÓSIO DE PESQUISA EM CIÊNCIAS MÉDICAS



**General and specific approaches to screening ethnopharmaceuticals.** J. Ethnopharmacol., v. 8, p 127-147, 1983.

MARTINS, ER., CASTRO, DM., CASTELLANI, DC, DIAS, J.E. **Plantas Medicinais.** Edição Imprensa Universitária - UFV. Viçosa. Minas Gerais. 1995. p.220.

SILVA, JYG; HOLANDA, MO ; LIMA, CLS ; RODRIGUES, PAS ; QUEIROZ, EAM ; PAIM, RTT ; DE FREITAS, et al., **Evaluation of acute oral toxicity of red alga (*Gracilaria domingensis sonder ex kützing*) in mice C57BL/6.** Diabetology & Metabolic Syndrome, v. 7, p. A252, 2015.

SILVA, MC. **Qualidade pós-colheita de caqui 'Fuyu' com utilização de diferentes concentrações de cobertura comestível.** Ciencia e Agrotecnologia, Lavras, v. 35, n. 1, p. 144-151, 2011.

SOUZA, LG.; LINO, RC.; GARROTE, CFD. **Estudo farmacognóstico de *Aspidosperma subincanum* Mart. Apocynaceae.** Revista Eletrônica de Farmácia. Goiânia, suplemento v.2, n.2, 2005.