

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE FETAL DO EXTRATO SECO DAS PARTES AÉREAS DE *Justicia pectoralis* Jacq. (ACANTHACEAE)

Marielly Carvalho^{1,2*} (PG), Grazielle Alícia Batista Caixeta² (IC), Kamila Souto Leichtweis^{1,2} (PG),
Alessandra Ribeiro Sartor Lima^{1,2} (PG), Joelma Abadia Marciano de Paula³ (PQ), Vanessa
Cristiane Santana Amaral³ (PQ)

1. Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde (PPGCAPS). Universidade Estadual de Goiás. Anápolis - GO, Brasil. mary_28carvalho@hotmail.com
2. Laboratório de Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais e Sintéticos. Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo (CCET). Universidade Estadual de Goiás. , Anápolis - GO, Brasil.
3. Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo (CCET). Universidade Estadual de Goiás. Anápolis - GO, Brasil.

Resumo: O uso de fitoterápicos por mulheres grávidas deve ser avaliado com rigor para comprovar sua segurança e eficácia, eliminando possíveis efeitos adversos às gestantes ou o desenvolvimento de efeitos teratogênicos na prole. Dentro desta perspectiva, *Justicia pectoralis* Jacq., popularmente conhecida como “chambá”, “anador” e “trevo-cumaru”, é uma espécie amplamente utilizada na medicina popular de muitos países latino-americanos como sedativa, antinociceptiva, broncodilatadora e anti-inflamatória. Apesar do uso extensivo de *J. pectoralis*, não foram identificados estudos que abordem o uso dessa espécie durante a gestação. Sendo assim, este estudo avaliou o desenvolvimento morfológico da prole de ratas Wistar tratadas com o extrato seco das partes aéreas de *J. pectoralis* nas doses de 300, 600 ou 1200 mg/kg durante o período gestacional. Os resultados mostraram redução das medidas ântero-posterior do crânio, látero-lateral do crânio, ântero-posterior do tórax, látero-lateral do tórax e crânio-caudal dos fetos do grupo 1200 mg/kg quando comparados aos fetos do grupo controle e tratamento com as doses 300 e 600 mg/kg do extrato seco.

Palavras-chave: Medidas morfométricas. Plantas medicinais. Embriotoxicidade.

Introdução

Os medicamentos à base de plantas são utilizados por diferentes civilizações há mais de 5000 anos para o tratamento de várias doenças (CHEN et al., 2015). Entre as espécies vegetais utilizadas destaca-se a *Justicia pectoralis* Jacq., que pertence à família Acanthaceae e é conhecida popularmente como “chambá”, “anador” ou “trevo-cumaru”.



A espécie *J. pectoralis* possui diversos usos medicinais atribuídos pela cultura popular e potenciais propriedades farmacológicas, tais como: atividade bactericida (CHARIANDY et al., 1999), ansiolítica (VENÂNCIO et al., 2011), antiepiléptica (VENÂNCIO, 2015), efeito antinociceptivo (FONSECA, 2009; LEAL et al., 2000), broncodilatador (CAMERON et al., 2015), anti-inflamatório (LEAL et al., 2000; LINO et al., 1997) e antiasmático (CAMERON et al., 2015). Ademais, esta planta faz parte da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), uma lista com 71 espécies que apresentam potencial de avançar nas etapas da cadeia produtiva e gerar produtos de interesse ao SUS e ao Ministério da Saúde (BRASIL, 2009).

Até o presente momento alguns estudos de toxicidade sobre a espécie *J. pectoralis* foram realizados (LAGARTO et al., 2009; LINO, 1995; MONTERO et al., 2001; PARRA et al., 2001; REMIGIO et al., 2001; MARTÍNEZ; BERNAL; CÁCERES, 2000; TOLEDO et al., 2007). Entretanto, ainda não existem informações relacionadas à segurança do uso dessa planta medicinal durante a gestação. Sendo assim, este estudo buscou avaliar os efeitos do extrato seco das partes aéreas de *J. pectoralis* sobre o desenvolvimento morfológico da prole de ratas Wistar tratadas durante todo o período gestacional.

Material e Métodos

Obtenção do extrato seco padronizado das partes aéreas de *J. pectoralis*

Neste estudo foi utilizado o extrato seco das partes aéreas de *J. pectoralis* Jacq., que foi produzido e padronizado em cumarinas.

Aspectos éticos

Todos os experimentos deste estudo estão em acordo com as normas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). Além disso, todos os procedimentos foram previamente analisados e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Goiás, em 26 de março de 2018, sob o nº 008/2017.



Animais

Ratos Wistar, fêmeas e machos foram mantidos no Biotério do Laboratório de Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais e Sintéticos da Universidade Estadual de Goiás (UEG). Os animais foram alojados em caixas de polipropileno e mantidos em salas com condições controladas de temperatura, umidade e luminosidade (ciclo claro escuro de 12 h; luzes acesas das 7:00 às 19 h). Além disso, os animais receberam água e ração *ad libitum*.

Protocolo experimental

Grupos experimentais e tratamento

Fêmeas prenhes (n=7/grupo) foram aleatoriamente distribuídas em 4 grupos: um controle e três grupos experimentais. O grupo controle recebeu 0,5 mL/100 g do veículo, sendo este constituído de água destilada e maltodextrina (38,90 mg de maltodextrina para cada 0,5 mL de água). Os demais grupos receberam as doses de 300, 600 ou 1200 mg/kg de extrato seco de *J. pectoralis*. As doses do extrato foram definidas a partir dos resultados do teste de toxicidade aguda realizado por nosso grupo de pesquisa.

Cesariana e avaliação morfológica externa dos fetos

No 21º dia gestacional as fêmeas foram previamente anestesiadas com uretana na dose de (1 g/kg i.p.) para a realização da cesariana. Em seguida, foi realizada a laparotomia seguida de uma incisão longitudinal na região alba até a cartilagem xifoide. Na sequência ocorreu a abertura da cavidade abdominal e os fetos foram removidos do corno uterino e analisados quanto à presença de anomalias externas. No 8º dia após a cesariana, utilizou-se um paquímetro digital (Zaas Precision®) para determinação das seguintes medidas morfométricas fetais: ântero-posterior do crânio, látero-lateral do crânio, ântero-posterior do tórax, látero-lateral do tórax, crânio-caudal e cauda.



Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) de uma via seguida do teste de comparações múltiplas de Newman-Keuls. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

A ANOVA unifatorial revelou que houve diferença entre os grupos em relação às medidas ântero-posterior do crânio ($F_{(3,264)} = 7,36$; $p < 0,0001$), látero-lateral do crânio ($F_{(3,264)} = 8,86$; $p < 0,0001$), ântero-posterior do tórax ($F_{(3,264)} = 8,32$; $p = 0,0001$), látero-lateral do tórax ($F_{(3,264)} = 6,04$; $p = 0,001$) e crânio-caudal ($F_{(3,264)} = 13,09$; $p = 0,0001$). O teste *post-hoc* de Newman Keuls mostrou que o tratamento com a dose 1200 mg/kg do extrato seco de *J. pectoralis* reduziu as medidas morfométricas anteriormente citadas, quando comparadas ao grupo controle e as doses de 300 e 600 mg/kg do extrato. Não foi observada diferença entre os grupos quanto ao tamanho da cauda ($F_{(3,264)} = 1,55$; $p = 0,2$).

Considerações Finais

Os resultados mostraram que o tratamento com a dose de 1200 mg/kg do extrato seco das partes aéreas de *J. pectoralis* reduziu o crescimento fetal e, com isso, sugerem uma possível toxicidade do extrato. Entretanto, outros parâmetros de toxicidade ainda precisam ser investigados para avaliar a segurança do uso desse extrato durante a gestação e confirmar seu possível efeito embriotóxico.

Agradecimentos

À Universidade Estadual de Goiás (UEG). Ao Programa de Bolsas de Pós-Graduação *Stricto Sensu* – Nível Mestrado da UEG.

Referências

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2009. **Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS)**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>> Acesso em: 27 de junho de 2016.

CAMERON, C. et al. Preliminary investigations of the anti-asthmatic properties of the aqueous extract of *Justicia pectoralis* (fresh cut). **West Indian Medical Journal**, v. 64, p. 321-323, 2015.



CHARIANDY, C.M. et al. Screening of medicinal plants from Trinidad and Tobago for antimicrobial and insecticidal properties. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 64, p. 265-270, 1999.

CHEN, S. et al. Herbal genomics: examining the biology of traditional medicines. **Science**, v. 347, p. 527-529, 2015.

FONSECA, F.N. **Desenvolvimento tecnológico de fitoproduto a partir de *Justicia pectoralis* – chambá: obtenção do extrato seco padronizado (CLAE – DAD) e avaliação farmacológica**. 2009. p.131. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2009.

LAGARTO, A. et al. Acute and subchronic oral toxicities of *Justicia pectoralis* J. extract in Wistar rats. **The Open Natural Products Journal**, v. 2, p. 53-58, 2009.

LEAL, L.K.A.M. et al. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, p.151-159, 2000.

LINO, C.S. **Efeito farmacológico de *Justicia pectoralis* Jacq. e seus princípios ativos: cumarina e umbeliferona**. 1995. 113 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia), Universidade Federal do Ceará, 1995.

LINO, C.S., VIANA, G. S. B., MATOS, F. J. A. Analgesic and antiinflammatory activities of *Justicia pectoralis* Jacq and its main constituents: coumarin and umbelliferone. **Phytotherapy Research**, v.11, p. 211-215, 1997.

MARTÍNEZ, J.V.; BERNAL, H.Y.; CÁCERES, A. **Fundamentos de Agrotecnología de Cultivos de Plantas Medicinales Iberoamericanas**. QuebecorImpreandes: Santafé de Bogotá, 2000. p. 217-28.

MONTERO, A.C.R. et al. Estudio genotóxico *in vivo* de 6 extractos de plantas medicinales en células de la médula ósea de roedores. **Reviews in Toxicology**, v.18, p. 75-78, 2001.

PARRA, A.L. et al. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. **Phytomedicine**, v. 8, n. 5, p. 395–400, 2001.

REMIGIO, A.C. et al. Estudio genotóxico *in vivo* de 6 extractos de plantas medicinales en células de la médula ósea de roedores. **Reviews in Toxicology**, v. 18, p. 75-8, 2001.

TOLEDO, D.B. et al. Evaluación de la toxicidad aguda de extractos de plantas medicinales por un método alternativo. **Revista Eletrônica de Veterinária**, v. VIII, n. 3, 2007.

VENÂNCIO, E.T. et al. Anxiolytic-like effects of standardized extract of *Justicia pectoralis* (SEJP) in mice: involvement of GABA/benzodiazepine in receptor. **Phytotherapy Research**, v. 25, p. 444-450, 2011.

VENÂNCIO, E.T. **Avaliação do potencial anticonvulsivante do extrato padronizado de *Justicia pectoralis* (chambá): estudo de neuroproteção e mecanismo de ação**. 2015. p. 182. Tese de Doutorado, Pós-graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2015.