

ESTUDO DA TOXICIDADE ORAL DE DOSES REPETIDAS DO EXTRATO BRUTO DAS FOLHAS DE HIBISCUS ROSA-SINENSIS LINN¹

Fernanda Ziegler Reginato², Camille Gaube Guex³, Kássia Caroline Figueredo⁴, Lauren Pappis⁵, Gabriela Buzatti Cassanego⁶, Liliane de Freitas Bauermann⁷

¹ Pesquisa desenvolvida no Grupo de Pesquisa do Laboratório de Fisiologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Maria

² Aluna de Doutorado em Ciências Farmacêuticas (UFSM), fernanda_zr@yahoo.com.br - Santa Maria/RS/Brasil

³ Doutora em Farmacologia (UFSM), camilleguex@yahoo.com.br - Santa Maria/RS/Brasil.

⁴ Aluna de Doutorado em Ciências Farmacêuticas (UFSM), kassia.tquimica@yahoo.com.br - Santa Maria/RS/Brasil.

⁵ Aluna de Doutorado em Ciências Farmacêuticas (UFSM), laurenppappis@gmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

⁶ Aluna de Doutorado em Ciências Farmacêuticas (UFSM), gabrielacassanego@gmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

⁷ Professora Orientadora, Doutora em Ciências Biológicas (Fisiologia), Departamento de Fisiologia e Farmacologia (UFSM), lgfbauermann@gmail.com - Santa Maria/RS/Brasil.

Introdução – Desde os primórdios da humanidade até os dias atuais, a natureza significa uma importante provedora de agentes terapêuticos, sendo que os compostos naturais originaram mais de 50% dos medicamentos que são utilizados hoje e continuam sendo essenciais para as companhias farmacêuticas na busca por novos fármacos. A pesquisa por novos medicamentos envolve uma série de etapas, entre elas a análise de possíveis efeitos tóxicos e prejudiciais decorrentes de sua utilização. Nesse sentido, são utilizados protocolos aceitos mundialmente, entre eles os da Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento (OECD), que são métodos padrão para testes de segurança. *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. é um arbusto florido largamente disseminado nas regiões tropicais e subtropicais do planeta, sendo conhecido popularmente como hibisco, mimo-de-vênus e hibisco-da-china. Diversos pesquisadores já constataram propriedades terapêuticas das folhas do hibisco, tendo destaque o seu emprego no tratamento da colite, a atividade citotóxica contra linhagem de células de câncer leucêmico, o efeito anticatarata e a ação hepatoprotetora frente a danos causados por medicamento. Tendo em vista o potencial terapêutico do *H. rosa-sinensis*, constata-se a importância de estudos de toxicidade para avaliar a segurança do seu uso.

Objetivos – Avaliar a toxicidade oral de doses repetidas do extrato bruto das folhas de *H. rosa-sinensis* Linn. através da análise de parâmetros hematológicos, consumo de alimento e ganho de peso de ratas Wistar.

Metodologia – As folhas de *H. rosa-sinensis* foram submetidas à maceração hidroalcoólica com etanol 70%, filtração e liofilização para obtenção do extrato bruto (extrato bruto das folhas de hibisco - CELH). A avaliação da toxicidade oral de doses repetidas do CELH

foi realizada de acordo com o protocolo 407 da OECD. Para tal, vinte ratas wistar foram distribuídas em quatro grupos de cinco animais cada: ao grupo controle foi administrada água destilada e aos grupos 2, 3 e 4, CELH nas doses de 100, 200 e 400 mg/kg, respectivamente. As aplicações foram feitas diariamente por 28 dias através de gavagem oral e os animais tiveram seu peso e consumo de ração monitorados a cada 3 dias. 24 horas após a última administração, as ratas foram anestesiadas, eutanasiadas e sangue foi coletado para análise de parâmetros hematológicos (série vermelha, branca e plaquetas), a qual foi realizada em contador veterinário automático Mindray BC 2800. Esse protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso Animais da UFSM, registro 5306210116. A análise estatística foi realizada utilizando Análise de Variância (ANOVA) de uma via ou Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Tukey ou Dunn.

Resultados – A análise de parâmetros hematológicos possibilitou avaliar o efeito do CELH na síntese e maturação das células sanguíneas, bem como no tempo de sobrevivência dessas células na circulação. Os resultados encontrados para os animais do grupo controle foram normais, dentro dos valores de referência para a espécie, demonstrando que não havia nenhuma alteração na série de animais utilizada no estudo. Da mesma forma, nos grupos que receberam CELH, todos os índices se apresentaram dentro da normalidade, e não houve diferença estatística quando comparados os valores dos diferentes grupos. O ganho de peso corporal é um importante marcador de toxicidade, dado que alterações nesse parâmetro indicam inadequada ingestão, digestão ou absorção dos nutrientes, ou ainda a perda de massa através de diarreia ou por estresse metabólico. Com relação à análise da ingestão alimentar, observou-se uma constância ao longo do estudo, de modo que a média de gramas ingeridas diariamente não apresentou variação significativa entre os distintos grupos estudados. Ao longo dos 28 dias de experimento, não foi constatada alteração intestinal em nenhum dos animais, além da ausência de sinais de letargia, agitação ou desconforto. Esses resultados refletiram na avaliação do ganho de peso dos animais, tal que não detectamos diferença significativa entre os valores de peso corporal das ratas submetidas aos diferentes tratamentos.

Conclusões – O CELH não causa alteração na ingestão alimentar e peso corporal em nenhuma das doses testadas. Parâmetros hematológicos também não apresentam variação pelo efeito do CELH. Nossos resultados indicam que o mesmo não é tóxico, sendo seguro quando utilizado nas condições empregadas nesse trabalho.

Palavras-chave – Plantas Medicinais; toxicidade; hibisco; OECD.

Agradecimentos – Agradecemos a CAPES, Bioclin e UFSM.