



EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE *LUFFA OPERCULATA* SOBRE O CICLO CELULAR DE *ALLIUM CEPA*

¹Pitombeira, Juan Berthier Lima; Moron, Sandro Estevan²

RESUMO

As plantas medicinais são utilizadas mundialmente para o tratamento de doenças, e a maioria delas não foi suficientemente estudadas, no que se refere ao seu potencial citotóxico/genotóxico, o qual pode ser monitorado pelo uso do sistema teste de *Allium cepa*. Objetivou investigar possíveis efeitos tóxico, citotóxico, genotóxico e do extrato aquoso do fruto da planta *Luffa operculata* disponibilizados em farmácias/drogarias e feiras populares, mediante a utilização de bioensaios. Utilizou 4 produtos disponíveis em farmácias e drogarias e 1 produto (Buchinha do norte) adquirido por vendedores em feira livre na cidade de Araguaína, conhecido por “raizeiros”. As cebolas foram distribuídas em 6 grupos tratamentos (n=10) e 1 controle (água deionizada). Observou-se que o índice mitótico apresentou diferenças estatisticamente significativas nos grupos testados quando comparado ao controle. Esse resultado indicou um menor índice mitótico nos grupos expostos ao extrato da *Luffa operculata*. O índice de anomalias cromossômicas foi maior para os grupos expostos ao *Luffa operculata* quando comparados ao grupo controle. Os resultados do estudo demonstraram que o extrato da *Luffa operculata* causa efeito citotóxico e genotóxico em células meristemáticas em *Allium cepa*.

Palavras-chave: plantas medicinais; toxicidade; citotóxico; genotóxico; *Allium cepa*

1. INTRODUÇÃO

Luffa operculata, conhecida no Brasil como buchinha do-norte ou cabacinha, é a planta medicinal mais utilizada e lembrada pela população para o tratamento de rinites e rinossinusites (MENON et al., 2004). Apesar da falta de evidência científica sobre seu uso, a maioria dos otorrinolaringologistas conhece seus efeitos e com frequência recebe pacientes em utilização (muitas vezes não referida) da planta, apresentando reações adversas como epistaxe, irritação nasal, alterações do olfato (MENON et al., 2005).

¹Bolsista do Programa de Iniciação Científica (PIBIC). Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), e-mail: juan.pitombeira@ufnt.edu.br

² Professor Doutor, Curso Medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), e-mail: sandro.moron@ufnt.edu.br

A utilização fitoterápica da *Luffa operculata* e de outras ervas medicinais está dentro de um contexto: cresce consideravelmente em todo o mundo nas últimas décadas a procura pelas diversas modalidades de medicina alternativa, cientificamente denominada “medicina complementar”. A fitoterapia é a forma de medicina mais ancestral e disseminada. No Brasil, tradicionalmente usadas por populações rurais carentes, as plantas medicinais vêm sendo largamente utilizadas também nos centros urbanos, por pacientes de todo nível socioeconômico e cultural. Atualmente, tem se observado um aumento tanto na prescrição e orientação, por parte de profissionais de saúde, como no consumo de plantas medicinais, sejam por incentivo das políticas governamentais, por influência de mídias sociais ou para fins estéticos (DIAS et al., 2018; LIMA et.al, 2018; ZAGO et.al., 2018).

A segurança e a eficácia na utilização de uma planta medicinal dependem da identificação correta da planta, conhecimento de qual parte deve ser usada, modo de preparo, forma de uso e dose apropriada, que agregam saberes do uso popular consolidado e evidências reveladas por estudos científicos (COLET et al., 2015). No entanto, a utilização de plantas também pode levar à ocorrência de efeitos adversos, seja pelo seu uso isolado, de modo inadequado, uso crônico ou em associação com medicamentos convencionais ou mesmo com outras plantas e fitoterápicos (VEIGA et.al., 2005; MACHADO et al., 2014; ENIOUTINA et al., 2017).

As distorções decorrentes do uso inadvertido de plantas medicinais estão relacionadas à crença equivocada de que “tratamentos com plantas são naturais e não fazem mal”. Problemas podem acontecer em função de má procedência da planta, armazenamento inadequado, dose e preparo indevidos (NIGGEMANN & GRÜBER, 2003).

A *Luffa operculata* é uma dicotiledônea da família Cucurbitaceae. Dentre vários nomes populares, é mais conhecida como buchinha-do-norte ou cabacinha no Brasil, e esponjuelo ou esponjilla na América Latina. Um extrato aquoso de *Luffa operculata* em associação com outras ervas origina a “garrafada”, mistura conhecida no interior e no Nordeste brasileiros como abortiva e purgativa, demonstrando a ação de poderoso irritante de mucosas (SALVIANO, 1992). Hoje existe no mercado nacional um preparado para uso nasal à base de *Luffa operculata* 1% e soro fisiológico, de venda livre nas farmácias.

Para o tratamento das rinites e rinossinusites, a população usa o fruto seco da *Luffa operculata* numa receita muito conhecida, recomendada informalmente pelos

vendedores de ervas medicinais. Faz-se a infusão de 1/4 do fruto em 500ml de água e administra-se por inalação, ou instilação de gotas nasais, às quais se segue profusa rinorréia mucopurulenta, às vezes sanguinolenta, acompanhada da expulsão de pólipos (VASQUES et al., 1986) . Outra maneira de preparo é o “lavado em nove águas” (MATOS, 1979). Hoje existe no mercado nacional um preparado para uso nasal à base de *Luffa operculata* 1% e soro fisiológico, de venda livre nas farmácias. Poucos estudos experimentais ou clínicos têm sido publicados com medicamentos à base de *Luffa operculata* (SALVIANO, 1992; WIESENAUER et. al. ,1989; ADLER, 1999; RONCADA, 2001). As plantas medicinais são utilizadas mundialmente para o tratamento de doenças, e a maioria delas não foi suficientemente estudadas, no que se refere ao seu potencial citotóxico/mutagênico, o qual pode ser monitorado pelo uso do sistema teste de *Allium cepa*. Objetivou investigar efeitos citotóxico e genotóxico e do extrato aquoso do fruto da planta *Luffa operculata* disponibilizados em farmácias/drogarias e feiras populares, mediante a utilização de bioensaios.

2. METODOLOGIA

Procedimento Experimental para a Preparação de Lâminas Histológicas de *Allium cepa*

Seleção dos bulbos: Cebolas foram escolhidas por seu tamanho uniforme e higienizadas. **Preparação dos bulbos:** Após a higienização, os bulbos foram imersos em água destilada até que as raízes alcançassem 0,5 cm em um período de 72 horas. **Fixação das raízes:** As pontas meristemáticas das raízes foram cortadas e fixadas em solução de Carnoy. **Armazenamento:** As raízes foram armazenadas em tubos eppendorf na geladeira. **Preparação das lâminas:** Lavar as raízes em água destilada. Realizar hidrólise com HCl 1N por 10 minutos a 60°C. Lavar novamente as raízes e selecionar as regiões meristemáticas. Corar comorceína acética a 6% por 5 minutos. Inserir lamínula sobre o material. Análise celular realizada com contagem de 1000 células por amostra, incluindo os controles. Dez lâminas dos indivíduos de cada grupo foram preparadas, com o intuito de estimar o IM (Índice Mitótico) e o IAC (Índice de Alterações Cromossômicas). A análise da citotoxicidade foi realizada pela da frequência do IM, calculado pela média razão entre o número de células em divisão e o número total de células analisadas multiplicado por 100. Para os efeitos genotóxicos, o IAC calculado pela média da razão entre o número de alterações cromossômicas observadas (C-metáfases, aderências cromossômicas, anáfases multipolares, pontes

cromossômicas, poliploidia, quebras e perdas cromossômicas nas diferentes fases da mitose) e o número total de células analisadas multiplicado por 100. Utilizou 4 produtos disponíveis em farmácias e drogarias e 1 produto (Buchinha do norte) adquirido por vendedores em feira livre na cidade de Araguaína, conhecido por “raizeiros”. experimentos independentes, cada um com n = 10 cebolas, totalizando 70 cebolas. As cebolas foram distribuídas em 5 grupos tratamentos (n=10) e 1 controle (água deionizada, n=10), becker com capacidade de 100 mL, contendo cerca de 90 mL da solução experimental. O volume (µL) de cada produto foi padronizado conforme orientação dada de uso, com base na posologia recomendada para uso nasal, convertidos de gotas ou sprays para microlitros.

Grupo	Produtos	Volume Utilizado por Becker
S	Sinustrat	450 µL
T	FSL Farma	180 µL
D	Água deionizada (controle)	90 mL
V	Extrato Verde	180 µL
CC	Cheira Cheira	450 µL
N	Buchinha do norte (natural)	155 µL



Legenda: A= FSL farma. B= Cheira-cheira. C= Extrato verde. D= Sinustrat. E= Buchinha do norte (natural)

Para a avaliação dos efeitos associados a exposição ao extrato do fruto da planta *Luffa operculata*, os dados obtidos foram tabulados no programa Excel e expressados como média. Utilizou o software Graphpad Prism 5.0 para avaliação nos resultados do índice mitótico e alterações cromossômicas, com a análise de variância (ANOVA) ($p < 0,05$), seguido do teste de Dunnett ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS E CONCLUSÕES

Tabela 1. Médias do índice mitótico e índice de anomalias cromossômicas para cada grupo-teste.

Avaliação	FSL Farma	Extra verde	Sinustrat	Buchinha do norte (natural)	Água deionizada
IM %	4,2	4,7	4,5	4,4	9,2
IAC %	1,3	1,2	1,3	1,2	0,6

Legenda: IM = índice mitótico e IAC= índice de anomalias cromossômicas

A partir da aplicação do teste de Dunnett, para comparações múltiplas entre os grupos analisados, observou-se que o índice mitótico apresentou diferenças estatisticamente significativas nos grupos testados em relação ao grupo controle, com valor de $p < 0,0001$. Esse resultado indica um menor índice mitótico nos grupos expostos ao extrato da *Luffa operculata*. O índice de anomalias cromossômicas foi maior nos grupos expostos a *Luffa operculata*, estatisticamente significativo quando comparados ao grupo controle (valor de $p < 0,0001$).

A planta possui compostos que ajudam a aliviar os sintomas dessa condição, como congestão nasal e inflamação dos seios nasais, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e descongestionantes (MENON et al., 2004) e é facilmente encontrada em lojas de produtos naturais, farmácias e até em feiras de produtos orgânicos, sendo popularizada especialmente por aqueles que buscam tratamentos alternativos. Os resultados do estudo demonstraram que o extrato da *Luffa operculata* causa efeito citotóxico e genotóxico em células meristemáticas em *Allim cepa*. Em um estudo realizado com palato isolados de rãs, obteve-se em altas concentrações, o extrato da *Luffa operculata* ocasionou danos no epitélio muco ciliar das rãs sugerindo que esses produtos podem ser nocivos a mucosa nasal humana de forma dose dependente (Menon-Miyake et al., 2005), corroborando com os resultados encontrados neste estudo.

4. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos demonstraram a presença de efeitos citotóxicos e genotóxico, indicando que o uso da *Luffa operculata* pode não ser recomendado para humanos, especialmente sem uma análise detalhada dos componentes e suas dosagens. Ainda assim mais estudos são necessários para esclarecer os mecanismos de ação que conferem eficácia no tratamento de sinusites e rinosinusites, aprofundando nos possíveis efeitos colaterais e danos associados ao uso de *Luffa operculata*, para garantir sua segurança e adequação terapêutica.

5. FINANCIAMENTOS

Este trabalho foi realizado com o apoio do CNPq por meio da bolsa de iniciação científica (PIBIC).

6. REFERÊNCIAS

ADLER M. Efficacy and safety of a fixed-combination homeopathic therapy for sinusitis. *Adv Ther*, 16 (2): 103-11, 1999.

ANACLETO, L.R.; ROBERTO. M.M., MARIN-MORALES, M.A. Toxicological effects of the waste of the sugarcane industry, used as agricultural fertilizer, on the test system *Allium cepa*. *Chemosphere*, v. 173, p. 31-42, 2017.

BARBÉRIO, A.; VOLTOLINI, J.C.; MELLO, M.L.S. Standardization of bulb and root sample sizes for the *Allium cepa* test. *Ecotoxicology*, Londres, v. 20, n. 4, p. 927-935, 2011.

COLET, C, F. Análises das embalagens de plantas medicinais comercializadas em farmácias e drogarias do município de Ijuí/RS. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Botucatu, v. 17, n. 2, p. 331-339, 2015.

DIAS, E. C.M. Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. *Revista Baiana de Saúde Pública*, Salvador, v. 41, n.2, p. a2306, 2018

ENIOUTINA, E. Y. Herbal Medicines: challenges in the modern world. Part 5. status and current directions of complementary and alternative herbal medicine worldwide. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, London, v. 10, n. 3, p. 327-338, 2017.

EVSEEVA, T. I.; GERAS'KIN, S. A.; SHUKTOMOVA, I. I. Genotoxicity and toxicity assay of water sampled from a radium production industry storage cell territory by means of *Allium* test. *Journal of Environmental Radioactivity*, Oxford, v. 68, p. 235-248, 2003.

GUERRA, M.; SOUZA, M.J. Como observar cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana. Ribeirão Preto: FUNPEC, 2002.

LIMA CAVALCANTE, DANIELLE U.; REIS, MICHELLE C.G. Fitoterapia: regulamentação e utilização pela enfermagem. *Revista de Enfermagem FACIPLAC*, Brasília, v. 1, n. 1, 2018.

MACHADO, H. L. Research and extension activities in herbal medicine developed by Rede FitoCerrado: rational use of medicinal plants by the elderly in Uberlândia-MG. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Botucatu, v.16, v. 3, p. 527-533, jul-set. 2014.

MATOS F.J.A. Farmacognosia de *Luffa operculata* cogn. *Rev Bras Farm* 1979; 60 (7/9): 69- 76.

MENON-MIYAKE MA, CANIELLO M, BALBANI APS, BUTUGAN O. Inquérito sobre o uso de plantas medicinais para tratamento de afecções otorrinolaringológicas entre pacientes de um hospital público terciário. *Rev Bras Otorrinolaringologia*; 70 (2) *Caderno de Debates*; 43-55, 2004.

MÔNICA AIDAR MENON-MIYAKE, PAULO HILÁRIO NASCIMENTO SALDIVA, GERALDO LORENZIFILHO, MARCELO ALVES FERREIRA, OSSAMU BUTUGAN,

REGIANI CARVALHO DE OLIVEIRA. Efeitos da *Luffa operculata* sobre o epitélio do palato de rã: aspectos histológicos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* V.71, n.2, 132-8,2005.

NIGGEMANN B; GRÜBER C. Side-effects of complementary and alternative medicine. *Allergy* 2003; 58: 707-16. PALSIKOWSKI, P.A.; ROBERTO, M.M.; SOMMAGGIO, L.R.D.; SOUZA, P.M.S.;

MORALES, A.R.; MARIN-MORALES, M.A. Ecotoxicity Evaluation of the Biodegradable Polymers PLA,

PBAT and its Blends Using *Allium cepa* as Test Organism. *Journal of Polymers and the Environment*, v. 26, p.

938–945, 2017.

PINHO, D. S.; STURBELLE, R. T.; ROTH, M. G. M.; GARCIAS, G. L.; Avaliação da atividade

mutagênica da infusão de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em teste de *Allium cepa* e teste de aberrações cromossômicas em linfócitos humanos. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2010.

SALVIANO, P.A. Revisão sobre o uso terapêutico da *Luffa operculata* (L) Cogniaux (cabacinha). *Rev Bras Méd* 1992; 49 (9): 672-4.

SILVA, B. M.; NISHIMUTA, H. A.; SANTOS, E. T. B.; COSTA, C. D. N. G.; ROSSI, A. A. B.; Sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador de citotoxicidade de substâncias usadas na conserva de *Olea europaea* L. UNEMAT/AF. 2013.

VEIGA JUNIOR, VALDIR F.; PINTO, ANGELO, C.; MACIEL, MARIA A.M. Plantas medicinais: cura segura. *Química Nova*, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 519-528, Maio-Jun. 2005.

VASQUES CAV, VASQUES NV, ARRAES LA, GELLER M. Revisão farmacognóstica da cabacinha (*Luffa operculata* Cogn.). *F Med. (BR)* 1986; 93 (3): 185-7.

WIESENAUER M; GAUS W, BOHNACKER U, HÄUSSLER S. Efficiency of homeopathic drug combinations for the treatment of sinusitis / results of a randomized double-blind study with general practitioners]. *Wirksamkeitsprüfung von homöopathischen Kombinationspräparaten bei Sinusitis. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie unter Praxisbedingungen. Arzneim-Forsch / Drug Res.*; 39 (5): 620-5, 1989.

RONCADA, P.R.A. Estudo analítico das alterações estruturais e ultra estruturais da superfície do epitélio da mucosa nasal (concha inferior e septo nasal) de coelhos após o uso tópico do extrato do fruto da *Luffa operculata*. São Paulo, 2001. 109p. Tese (doutorado). Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

VESNA, S.; STEGNAR, P.; LOVKA, M.; TOMAN, M.J. The evaluation of waste, surface and ground water quality using the *Allium* test procedure. *Mutation Research*, Amsterdam, v. 368, n. 3-4, p.171- 179, 1996.

ZAGO, LECIANA M.S.; MOURA, MEIRIELLE E.P. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. *Tecnia*, Goiânia, v. 3, n. 1, p. 257-173, Jan.- Jun. 2018.