



Avaliação da toxicidade hepática e renal de *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae)

Ana Laura Resende Ramos^{1*} (IC), Grazielle Alícia Batista Caixeta² (PG), Matheus Vinicius Mendes Pereira¹ (IC), Micaelle Cristina de Oliveira² (IC), Diego dos Santos Reis¹ (IC), Érica Beatriz Viveiros da Luz Santos² (IC), Beatriz Kisa Suzuki¹ (IC), Joelma Abadia Marciano de Paula² (PQ), Vanessa Cristiane Santana Amaral^{1,2} (PQ).

¹ Laboratório de Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais e Sintéticos. Universidade Estadual de Goiás (UEG). Câmpus Central: Anápolis - GO.

² Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde. Universidade Estadual de Goiás (UEG). Câmpus Central: Anápolis - GO.

E-mail: analaura.ram@gmail.com

Eugenia uniflora L. é uma planta pertencente à família Myrtaceae e é conhecida no Brasil como pitangueira. As suas folhas apresentam atividade neuroprotetora, anti-inflamatória, anti-hipertensiva, antimicrobiana e antioxidante. O objetivo deste estudo foi avaliar se o tratamento com o extrato seco das folhas desta espécie promove toxicidade hepática e renal. Para tanto, ratas Wistar prenhes foram tratadas por gavagem com o veículo ou com o extrato seco das folhas de *E. uniflora* nas doses de 300, 600 ou 1200 mg/kg durante a gestação. Na manhã do 21º dia gestacional as fêmeas foram anestesiadas para a realização da coleta de sangue por punção cardíaca. Foram analisados, por espectrofotometria, os marcadores bioquímicos de função hepática e renal. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos parâmetros avaliados (ureia, creatinina, TGO, TGP e fosfatase alcalina), o que sugere baixa toxicidade do extrato seco.

Palavras-chave: Extrato seco. Gestação. Parâmetros bioquímicos. Pitangueira. Ratos.

Introdução

O uso de plantas medicinais como forma de tratamento para muitas doenças é descrito há milhares de anos, porém a busca científica para comprovar a eficácia de espécies vegetais data do século XIX, com a realização de estudos de isolamento de constituintes ativos presentes nestas plantas (DUTRA *et al.*, 2016).

De um modo geral, há uma maior tendência da utilização de plantas medicinais por mulheres, inclusive durante a gravidez (SILVA; SANTANA, 2018). Muitas procuram um estilo de vida mais natural e formas alternativas de





tratamento a fim de evitar o uso de medicamentos convencionais. No entanto, muitas vezes o uso de plantas na gestação é feito sem o devido conhecimento sobre a sua toxicidade (SILVA; SANTANA, 2018).

Dentro desta perspectiva, *Eugenia uniflora* L., popularmente conhecida como pitangueira, é uma espécie nativa da América do Sul, encontrada no Brasil, na Argentina, Uruguai e Paraguai (MOURA; BONOME; FRANZENER, 2018). Além disso, é possível encontrá-la ao sul dos Estados Unidos, Índia, China, Egito, Nigéria e Austrália (MOURA; BONOME; FRANZENER, 2018).

Esta espécie é utilizada para fins terapêuticos, alimentícios, na indústria de cosméticos e na recuperação florestal (MOURA; BONOME; FRANZENER, 2018). As suas folhas apresentam atividade neuroprotetora (SILVA *et al.*, 2019), anti-inflamatória (FALCÃO *et al.*, 2018), anti-hipertensiva (CONSOLINI; BALDINI; AMAT, 1999), antimicrobiana (AURICCHIO; BACCHI, 2003), antioxidante (SOBEH *et al.*, 2019; SOUZA *et al.*, 2014), hipoglicemiante (ARAI *et al.*, 1999) e atividade bacteriostática contra *Helicobacter pylori* (MONTEIRO *et al.*, 2019). Ademais, a administração do extrato etanólico das folhas de *E. uniflora* a ratos Wistar por um período de 28 dias preservou a taxa de filtração glomerular e também evitou o aumento na taxa de formação de espécies reativas de oxigênio e apoptose, sendo este um possível adjuvante no tratamento de doenças renais (MEIRA *et al.*, 2020).

Considerando as importantes propriedades farmacológicas de *E. uniflora* L. e o seu uso disseminado pela população, este estudo avaliou os efeitos do tratamento pré-natal com o extrato seco das folhas desta espécie sobre os parâmetros bioquímicos de toxicidade hepática e renal.

Material e Métodos

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UEG em 20 de agosto de 2018, sob o no 004/2018.





Delineamento experimental

Ratas Wistar prenhes foram distribuídas em 4 grupos: um controle, que recebeu 0,5 mL/100 g do veículo. Os animais dos demais grupos receberam as doses de 300, 600 ou 1200 mg/kg/dia de extrato seco. O extrato e o veículo foram administrados por gavagem do dia gestacional (DG) zero ao 20. Na manhã do DG 21 as fêmeas foram anestesiadas e a coleta de sangue foi realizada por punção cardíaca. Foram analisados por espectrofotometria os seguintes parâmetros bioquímicos: creatinina, ureia, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) e fosfatase alcalina.

Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) de um fator.

Resultados e Discussão

A Anova unifatorial não apontou diferença significativa entre os grupos em relação aos parâmetros bioquímicos analisados (ureia, creatinina, TGO, TGP e fosfatase alcalina).

O fígado é o principal órgão metabolizador de xenobióticos (STICKEL; PATSENKER; SCHUPPAN, 2005). A análise bioquímica de marcadores hepáticos tem sido utilizada clinicamente e em estudos pré-clínicos para avaliar o funcionamento deste órgão. Concentrações plasmáticas aumentadas de TGO e TGP são indicativas de dano hepático, assim como o aumento da fosfatase alcalina geralmente está relacionado a lesão hepatobiliar. Em relação à creatinina e ureia, são utilizadas para avaliar a função renal (SUMER et al., 2019).

Poucos estudos avaliaram a toxicidade hepática e renal de *Eugenia uniflora*. Abatan e Arowolo (1989) administraram o extrato etanólico das folhas desta espécie vegetal a ratos da linhagem Sprague Dawley, de ambos os sexos, por um período de sete dias. Foi observado um aumento da concentração sérica de alanina aminotransferase (TGP) nos animais tratados com a dose de 100 mg/kg e de aspartato aminotransferase (TGO) nas doses de 100, 150 e 200 mg/kg do





extrato. Dentre as limitações observadas no estudo, foi verificado que os resultados de machos e fêmeas não foram apresentados separadamente, o que dificulta a interpretação e comparação dos dados com o presente trabalho. Além disso, as fêmeas utilizadas não estavam prenhes, condição que altera toda a fisiologia do animal.

Considerações Finais

Os resultados mostraram que o tratamento com as doses de 300, 600 e 1200 mg/kg do extrato seco das folhas de *Eugenia uniflora* durante a gestação não promoveu toxicidade hepática e renal em ratas Wistar.

Agradecimentos

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da UEG (BIC/UEG) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG).

Referências

ABATAN, M.O; AROLWOLO, R.O. Toxic effects of the extracts of *Eugenia uniflora* Linn in rats. **African Journals online**, v.16, n.1, p.1- 5, 1989.

ARAI, I. *et al.* Improving effects of the extracts from *Eugenia uniflora* on hyperglycemia and hypertriglyceridemia in mice. **J Ethnopharmacol.**, v. 68, n. 1-3, p. 307-14, 1999.

AURICCHIO, M.M.; BACCHI, E.M. Folhas de *Eugenia uniflora* L. (pitanga): propriedades farmacobotânicas, químicas e farmacológicas. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v.62, n.1, p. 55-61, 2003.

CONSOLINI, A.E.; BALDINI, O.A; AMAT, A.G. Pharmacological basis for the empirical use of *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) as antihypertensive. **J Ethnopharmacol**, v.66, p.33- 39, 1999.

DUTRA, R.C. *et al.* Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacol Res.**, v.11, p. 4-29, 2016.

FALCÃO, T.R. *et al.* Crude extract and fractions from *Eugenia uniflora* Linn leaves showed antiinflammatory, antioxidant, and antibacterial activities. **BMC Complement Altern Med**, v. 18, n.84, p. 1-12, 2018.





MEIRA, E. F. *et al.* *Eugenia uniflora* (pitanga) leaf extract prevents the progression of experimental acute kidney injury. **Journal of Functional Foods**, v.66, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103818>. Acesso em: 27/09/2020.

MONTEIRO, J.R.B. *et al.* Anti-Helicobacter pylori and anti-inflammatory properties of *Eugenia uniflora* L. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 62, n. 201, p.1-10, 2019.

MOURA, G.S.; BONOME, I.J.L.T.S; FRANZENER, G. *Eugenia uniflora* L.: usos potenciais como uma planta bioativo. **Arq. Inst. Biol.**, v.85, n.0752017, p.1-9. 2018.

SILVA, A. C. A., SANTANA, L. L. B. The risks of the use of medicinal plants during the gestational period: A bibliographic review. **Acta Toxicol. Argent.**, v.26, n.3, p.118-125, 2018.

SILVA, I.S. *et al.* Leaf extract of *Eugenia uniflora* L. prevents episodic memory impairment induced by streptozotocin in rats. **Pharmacognosy Research**, v.11, n. 3, p.329-330, 2019.

SOBEH, M. *et al.* Chemical profiling of secondary metabolites of *Eugenia uniflora* and their antioxidant, anti-inflammatory, pain killing and anti- diabetic activities: A comprehensive approach. **J Ethnopharmacol**, v. 240, p.1-12, 2019.

SOUZA, C.E.S. *et al.* Avaliação da atividade antioxidante e citoprotetora dos extratos de *Eugenia uniflora* Lineau e *Psidium sobleleanum* Proença & Landrum contra metais pesados. **Rev Cienc Salud.**, v.12, n.3, p.401-9, 2014.

STICKEL, F.; PATSENKER, E.; SCHUPPAN, D. Herbal hepatotoxicity. **Journal Hepatol**, v. 43, n. 5, p. 901-910, 2005.

SUMER, E. *et al.* Comparative biochemical and histopathological evaluations proved that receptacle is the most effective part of *Cynara scolymus* against liver and kidney damages. **J Ethnopharmacol**, n. 249, p 1-8, 2019.

