

Biologia Geral e Experimental

Universidade Federal de Sergipe

São Cristóvão, SE 3 (2): 5-8

26.iii.2003

AVALIAÇÃO DO EFEITO TERATOGENICO DO EXTRATO AQUOSO DAS FOLHAS DE *HYPTIS PECTINATA* (L.) POIT. (LAMIACEAE) EM RATAS WISTAR

Ricardo Sher¹

Anna Carolina do Valle Conceição²

Silmara de Moraes Pantaleão²

Éden Ribeiro Freire²

Simone Andrade Faria³

Luciana Almeida Umbelino³

RESUMO

O efeito teratogênico do extrato aquoso de *Hyptis pectinata* (sambacaitá) foi testado em ratas Wistar gestantes. Os parâmetros utilizados para avaliação deste efeito foram: peso corporal, peso dos ovários, número de corpos lúteos e número de implantes por rata grávida. Os fetos foram pesados, medidos e analisados quanto à presença de malformações. Os resultados mostraram que o extrato aquoso de sambacaitá nas doses administradas (125, 250 e 500mg/Kg; v.o.) não teve efeito sobre a capacidade reprodutiva das ratas nem alterou a evolução dos embriões.

Palavras-chave : *Hyptis pectinata*, efeito teratogênico.

ABSTRACT

The teratogenic effect of an aqueous extract of *Hyptis pectinata* (sambacaitá) was tested on pregnant Wistar rats. The parameters used were: corporal weight, ovarian weight, number of corpora lutea and number of implants per pregnant rat. The fetuses were weighed, measured and analysed for the presence of abnormalities. Results showed that the aqueous extract, in the administered doses (125, 250 and 500mg/kg; v.o.) did not interfere in the reproductive capacity nor alter the development of the embryos.

Key words : *Hyptis pectinata*, teratogenic effect.

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas em diversas terapias ou na alimentação é uma prática bastante difundida no Brasil. As plantas sintetizam metabólitos primários (e.g. carboidratos, aminoácidos, purinas e pirimidinas) e secundários (toxinas). As toxinas podem estar presentes em grandes quantidades nas plantas, como mecanismo de defesa. As plantas são amplamente utilizadas como medicamento natural, porém sem a correta avaliação da toxicidade de seus componentes, principalmente os efeitos teratogênicos.

Alterações no desenvolvimento embrio-fetal e malformações podem ser decorrentes da exposição materna a toxinas, de agentes mutagênicos que alteram o material genético das células germinativas ou agentes teratogênicos que danificam os tecidos somáticos do organismo em desenvolvimento (Fraser & Nora, 1986). Vários fatores contribuem para a teratogenicidade de um agente: a natureza química e física deste, a dose e o estágio do desenvolvimento embrionário em que é administrado, o genótipo da mãe e do embrião e as interações com outros agentes. Quando estes agentes atuam na fase de fecundação-

¹ Departamento de Morfologia, Universidade Federal de Sergipe. Av. Marechal Rondon s/n; Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, SE. 49100-000.

² Departamento de Diologia, Universidade Federal de Sergipe.

³ Departamento de Enfermagem, Universidade Federal de Sergipe.

implantação (0-7 dias) em humanos, seus efeitos prováveis são o aborto ou a reabsorção; na fase embrionária (18-55 dias), o embrião sofre alterações profundas da morfogênese; na fase fetal (56 dias-termo), os efeitos prováveis são a toxicidade, retardo no crescimento e alterações no sistema nervoso central (Rabello-Gay *et al.*, 1991).

Devido às propriedades analgésicas e antiinflamatórias de *H. pectinata*, esta planta é muito utilizada como fitoterápica no nordeste brasileiro (Bispo *et al.*, 2001) e julgamos de interesse verificar também se possui ação teratogênica.

MATERIAL E MÉTODOS

Material Botânico: Foram utilizadas as folhas de *Hyptis pectinata*, coletadas na horta comunitária da UFS. A planta foi identificada no Departamento de Biologia da UFS (exsicata nº 02626-UFS).

Preparação do extrato aquoso: As folhas foram secadas durante dois dias em estufa a 40° C, e trituradas em moinho até a obtenção de um polvilho. A extração foi feita por decocção de 200g do pó em 1 litro de água destilada. Após filtração, o extrato foi evaporado em placa quente.

Animais: Foram utilizados ratos Wistar adultos (3 meses). Os animais foram acasalados (4 fêmeas: 1 macho) e o 1º dia de gestação foi determinado pela presença de espermatozóides no esfregaço vaginal. As ratas foram pesadas em diferentes dias de gestação (1º, 10º, 16º, 18º e 20º) e mantidas em caixas plásticas com comida e água *ad libitum* durante todo o experimento. Os animais foram sacrificados no 20º dia de gestação, por deslocamento da coluna cervical.

Grupos Experimentais: Os animais foram divididos em quatro grupos de seis animais e tratados do 5º ao 15º dias de gestação. O grupo controle recebeu apenas

água destilada. Os demais grupos receberam o extrato aquoso de *H. pectinata*, respectivamente (125, 250 e 500 mg/kg; v.o.).

Avaliação Teratogênica: Após sacrificadas, as ratas foram laparotomizadas para remoção da placenta, ovários e cornos uterinos. As placentas e os ovários foram pesados e registrado o número de corpos lúteos. Os cornos uterinos foram seccionados longitudinalmente para contar e examinar morfológicamente os fetos. O sexo dos fetos foi determinado por inspeção pélvica. Os fetos foram pesados em balança de precisão e registradas as medidas crânio-caudal e encefálica com paquímetro.

Análise Estatística: Foi utilizada a análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de Tukey para comparações múltiplas. O teste qui-quadrado (χ^2) foi utilizado para verificar associação entre as variáveis sexo e tratamentos; número de implantes e tratamentos. O nível de significância foi de 5% (Zar, 1996).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na avaliação da gestação dos animais não houve diferenças significativas no peso das ratas entre todos os grupos experimentais (ANOVA: $F_{0,05;3;100}=1,97$; $p>0,10$). Esta variável foi significativamente diferente entre os dias de gestação (ANOVA: $F_{0,05;4;100}=21,22$; $p<0,0005$), fato esperado devido ao ganho normal de peso que ocorre durante uma gestação, entretanto a variação do peso das ratas foi proporcional entre os tratamentos e dias de gestação (ANOVA: $F_{0,05;12;100}=0,38$; $p>0,25$). A tabela 1 mostra o efeito do extrato aquoso de *H. pectinata* no peso das ratas em diferentes dias de gestação.

Na análise de efeitos lesivos sobre embriões em fase de desenvolvimento é importante verificar se as condições fisiológicas, relacionadas com a reprodução, encontram-se preservadas. Para isso,

Tabela 1. Efeito do extrato aquoso (EA) de *H. pectinata* no peso das ratas em diferentes dias da gestação.

Tratamento (mg/kg)	Média ± EP				
	1º	10º	16º	18º	20º
Controle	190,50±17,35	217,66±12,64	242,50±8,72	258,16±9,00	258,16±11,68
EA (125)	202,33±14,82 ^a	213,83±6,96 ^a	238,16±6,39 ^a	249,83±7,26 ^a	264,16±6,87 ^a
EA (250)	189,50±17,41 ^a	210,00±14,59 ^a	226,16±18,46 ^a	231,00±18,06 ^a	247,83±16,44 ^a
EA (500)	166,83±3,1 ^a	204,66±13,18 ^a	224,16±3,66 ^a	250,33±7,22 ^a	253,83±8,28 ^a

EP = erro padrão; ^a p>0,05 comparado com o controle. ANOVA com dois fatores seguido pelo teste de Tukey.

utilizam-se critérios como o peso dos ovários, número de corpos lúteos, número de implantes e índice de implantação que estabelece as falhas ocorridas durante o processo de implantação (Almeida *et al.*, 1999). Neste trabalho os resultados mostram que o extrato aquoso de *H. pectinata* não alterou o peso dos ovários das ratas, quando comparado ao grupo controle (Tukey: EA125, q_{0,05;4;20}=2,35; EA250, q_{0,05;4;20}=2,21 e EA500, q_{0,05;4;20}=0; p>0,05 para todas as comparações). Foi observado também que não houve diferença significativa no número de corpos lúteos dos ovários entre os tratamentos (ANOVA: F_{0,05;3;20}=1,202; p>0,25. Tabela 2); indicação indireta de que a função do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, relacionado ao processo de ovulação, está mantida em todos os grupos (Scher *et al.*, 1996). Finalmente, foi constatado que o número de implantes por rata não está associado aos diferentes tratamentos (Qui-quadrado: $\chi^2_{0,05;15}=7,25$; p>0,9), bem como ao sexo dos fetos (Qui-quadrado: $\chi^2_{0,05;15}=3,65$; p>0,995).

A avaliação do crescimento fetal é importante uma vez que recém-nascidos hipo ou hipertróficos apresentam mortalidade perinatal maior que os eutróficos (Benedetti & Capurro, 1981). Além disso, muitos agentes químicos são acumulados na placenta e a concentração do agente é mais alta no cordão umbilical do que no soro materno (Ruisánchez *et al.*, 1993). Deste modo, para avaliar o crescimento fetal, foram utilizados como parâmetros as medidas cefálica e crânio-caudal, bem como o peso corporal dos fetos. O extrato aquoso de *H. pectinata* não ocasionou anormalidades no tamanho dos fetos, uma vez que

Tabela 2. Efeito do extrato aquoso (EA) de *H. pectinata* no peso dos ovários e número de corpos lúteos dos ovários direito e esquerdo de ratas.

Tratamentos (mg/kg)	Média ± EP	
	Peso dos Ovários (g)	Nº de Corpos Lúteos
Controle	0,118±0,011	10,66±1,021
EA (125)	0,148±0,011 ^a	11,16±0,477 ^a
EA (250)	0,090±0,014 ^a	12,66±0,421 ^a
EA (500)	0,118±0,014 ^a	10,50±1,335 ^a

EP = erro padrão; ^a p>0,05 comparado com o controle. ANOVA, teste de Tukey.

não foram constatadas diferenças significantes no comprimento do corpo (ANOVA: F_{0,05;3;20}=0,14; p>0,25. Tabela 3) e no comprimento do encéfalo das ninhadas (ANOVA: F_{0,05;3;20}=1,59; p>0,10 Tabela 3). Não houve variação significativa também no peso corporal da ninhada entre os tratamentos (ANOVA: F_{0,05;3;20}=0,188; p>0,25 Tabela 4). O peso das placentas foi tomado como medida indireta de desenvolvimento embrionário normal. Não houve diferenças significativas no peso das placentas entre os grupos experimentais (ANOVA: F_{0,05;3;20}=0,488; p>0,25 Tabela 4).

O índice de reabsorção indica o número de mortes embrionárias e os nossos resultados com relação a estes parâmetros foram muito baixos em todos os tratamentos, indicando que a administração do extrato aquoso de *H. pectinata* não afetou as condições intra-uterinas para o crescimento e desenvolvimento do embrião. Também não foram observadas malformações congênitas nas ninhadas estudadas. Estes resultados indicam que o extrato aquoso de *H. pectinata* não apresenta atividade teratogênica.

Tabela 3. Efeito do extrato aquoso (EA) de *Hyptis pectinata* no comprimento do encéfalo e distância crânio-caudal dos fetos de ratas.

Tratamentos (mg/kg)	Média ± EP (mm)	
	Tamanho do Encéfalo	Distância Crânio-caudal
Controle	7,50±0,416	29,49±0,334
EA (125)	8,34±0,242 ^a	29,20±0,668 ^a
EA (250)	8,14±0,225 ^a	28,96±1,638 ^a
EA (500)	8,03±0,12 ^a	28,63±1,059 ^a

EP = erro padrão; ANOVA: ^ap>0,05.Tabela 4. Efeito do extrato aquoso (EA) de *Hyptis pectinata* no peso das placentas e dos fetos de ratas.

Tratamentos (mg/kg)	Média ± EP	
	Peso dos Fetos (g)	Peso das Placentas (g)
Controle	2,64±0,139	0,33±0,018
EA (125)	2,57±0,133 ^a	0,39±0,08 ^a
EA (250)	2,47±0,26 ^a	0,29±0,086 ^a
EA (500)	2,47±0,17 ^a	0,37±0,05 ^a

EP = erro padrão; ANOVA: ^ap>0,05.

Agradecimentos: Ao Departamento de Morfologia da UFS pelo apoio logístico, ao Prof. Ângelo Roberto Antonioli pelo fornecimento do extrato, à Ana Denise Costa de Santana pelo suporte técnico e a Jeane Carvalho Vilar pelo auxílio na análise estatística dos dados

REFERÊNCIAS

- Almeida, M.E., M.A. Brandão, M.O. Guerra & V.M. Peters, 1999. Avaliação preliminar do efeito interceptivo do Lapachol em ratas Wistar. **Bol. Centr. Biol. Reprod.** 18: 37-48.
- Benedetti, W.L. & H. Capurro, 1981. Crescimento fetal y placentário. *In*: Carrera, J. M. **Biología y Ecología Fetal**. Salvat. Barcelona 916p.
- Bispo, M.D., R.H.V. Mourão, E.M. Franzotti, K.B.R. Bomfim, M. de F. Arrigoni-Blank, M.P.N. Moreno, M. Marchioro & A.R. Antonioli, 2001. Antinociceptive and antiedematogenic effects of the aqueous extract of *Hyptis pectinata* leaves in experimental animals. **J. Ethnopharmacology** 76: 81-86.
- Fraser, F.C. & J.J. Nora, 1986. **Genética Humana**. 2^a ed. Guanabara, Rio de Janeiro.
- Rabello-Gay, M.N., M.A.R. Rodrigues & R. Monteleone-Neto, 1991. **Mutagênese, carcinogênese e teratogênese: Métodos e critérios de avaliação**. Soc. Bras. Genética, Ribeirão Preto, São Paulo.
- Ruisánchez, N., C. Conde, A.R. Ortiz, J.J. Lence. & S. Ramos, 1993. Efectos trasplacentarios del condensado del humo de cigarrillos negros sobre el genoma de roedores. **Rev. Cubana Oncol.** 9(1): 21-24.
- Scher, R., V.M. Peters & M.O. Guerra, 1996. Evolução da gestação e crescimento fetal em fêmeas descendentes de ratas tratadas com progesterona durante a lactação. **Rev. Ciênc. Biom.** 7: 7-16.
- Vargas, V.M.F., R.R. Guidobono & J.A.P. Henriques, 1991. Genotoxicity of plant extracts. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz** 86(11): 67-70.
- Zar, J.H., 1996. **Biostatistical Analysis**. 3rd ed. Prentice-Hall, New Jersey 662p+Tabs.