

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA E DETERMINAÇÃO DA DL₅₀ DO EXTRATO BRUTO DE *LUFFA OPERCULATA* COGN. (CUCURBITACEAE)

Recebido em: 26/06/2023

Aceito em: 24/07/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i7.2023-038

Rebeka Caribé Badin¹
Liliane Rosa Alves Manaças²
Ivone Antônia de Souza³

RESUMO: As plantas medicinais têm sido bastante utilizadas para o tratamento de várias enfermidades pelo homem. Numerosos compostos bioativos obtidos de plantas medicinais apresentam atividades antimicrobianas, antivirais, anticancerígenas, anti-inflamatórias, antioxidantes e neuromoduladoras. Entretanto, existe um número crescente de estudos científicos que comprovam a toxicidade de plantas medicinais. O fruto da *Luffa operculata* Cogn. é utilizado popularmente como purgante, emenogogo, expectorante e rinossinusite. Este trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade aguda e determinar a dose letal 50% (LD₅₀) do extrato bruto etanólico de *Luffa operculata* Cogn., por via intraperitoneal em camundongos. No experimento foi utilizado camundongos albinos fêmeas Swiss (*Mus Musculus*). Os animais foram divididos em grupos (n=6/grupo), e a toxicidade foi avaliada em duas etapas: preliminar e definitiva. As reações comportamentais relacionadas às doses administradas do extrato de *Luffa operculata* Cogn. foram taquicardia, taquipneia, movimentos estereotipados e circulares e piloereção. Após essa fase, os animais apresentaram reações depressoras envolvendo apneia e prostração. Além disso, os animais apresentaram outros comportamentos como: contorções abdominais, tônus da musculatura abdominal, espasmos e irritação da conjuntiva. O extrato de *Luffa operculata* Cogn. apresentou uma DL₅₀ de 3,3 mg/Kg de peso corpóreo, sendo considerada muito tóxica. Como essa planta é largamente usada pela população para fins terapêuticos, alertamos quanto a utilização indiscriminada devido ao alto potencial tóxico.

PALAVRAS-CHAVE: *Luffa Operculata* Cogn.; Cucurbitaceae; Toxicidade Aguda.

TOXICOLOGICAL EVALUATION AND DETERMINATION OF LD₅₀ OF THE CRUDE EXTRACT OF *LUFFA OPERCULATA* COGN. (CUCURBITACEAE)

ABSTRACT: Medicinal plants have been used for the treatment of various diseases by man. Numerous bioactive compounds obtained from medicinal plants exhibit antimicrobial, antiviral, anticancer, anti-inflammatory, antioxidant, and neuromodulatory activities. However, the number of scientific studies proving the toxicity of medicinal plants is increasing. The fruit of *Luffa operculata* Cogn. it is popularly used as a purgative,

¹ Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas (HUGV- UFAM).

E-mail: rebekaalves@hotmail.com

² Doutora em Química Biológica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Instituto Nacional do Câncer (INCA – HCII). E-mail: imanacas@inca.gov.br

³ Doutora em Farmacologia pela Universidade de Coimbra. Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco (PE). E-mail: idesouza5@gmail.com

emmenagogue, expectorant, and rhinosinusitis. This work aimed to evaluate the acute toxicity and determine the lethal dose of 50% (LD₅₀) of the crude ethanolic extract of *Luffa operculata* Cogn., intraperitoneally. In the experiment, Swiss female albino mice (*Mus Musculus*) were used. The animals were divided into groups (n=6/group), and toxicity was evaluated in two steps: preliminary and definitive. Behavioral reactions related to administered doses of *Luffa operculata* Cogn. were tachycardia, tachypnea, stereotyped, and circular movements and piloerection. After this phase, the animals presented depressive reactions involving apnea and prostration. In addition, the animals showed other behaviors such as abdominal contortions, abdominal muscle tone, spasms, and irritation of the conjunctiva. The extract of *Luffa operculata* Cogn. presented an LD₅₀ of 3.3 mg/Kg of body weight, being considered very toxic. As this plant is widely used by the population for therapeutic purposes, we warn about its use due to its high toxic potential.

KEYWORDS: *Luffa Operculata* Cogn.; Cucurbitaceae; Acute Toxicity.

EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA Y DETERMINACIÓN DE LA DL₅₀ DEL EXTRACTO CRUDO DE *LUFFA OPERCULATA* COGN. (CUCURBITÁCEAS)

RESUMEN: Las plantas medicinales han sido ampliamente utilizadas para el tratamiento de diversas enfermedades por parte del hombre. Numerosos compuestos bioactivos obtenidos de plantas medicinales exhiben actividades antimicrobianas, antivirales, anticancerígenas, antiinflamatorias, antioxidantes y neuromoduladoras. Sin embargo, hay un número creciente de estudios científicos que prueban la toxicidad de las plantas medicinales. El fruto de *Luffa operculata* Cogn. se utiliza popularmente como purgante, emenogogo, expectorante y rinosinusitis. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la toxicidad aguda y determinar la dosis letal al 50% (DL₅₀) del extracto etanólico crudo de *Luffa operculata* Cogn., por vía intraperitoneal. En el experimento se utilizaron ratones albinos hembra suizos (*Mus Musculus*). Los animales se dividieron en grupos (n=6/grupo) y la toxicidad se evaluó en dos etapas: preliminar y definitiva. Reacciones conductuales relacionadas con las dosis administradas de *Luffa operculata* Cogn. fueron taquicardia, taquipnea, movimientos estereotipados y circulares y piloerección. Después de esta fase, los animales presentaron reacciones depresivas involucrando apnea y postración. Además, los animales mostraron otros comportamientos como: contorsiones abdominales, tono muscular abdominal, espasmos e irritación de la conjuntiva. El extracto de *Luffa operculata* Cogn. presentó una DL₅₀ de 3,3 mg/Kg de peso corporal, considerándose muy tóxico. Como esta planta es muy utilizada por la población con fines terapéuticos, advertimos contra su uso indiscriminado por su alto potencial tóxico.

PALABRAS CLAVE: *Luffa Operculata* Cogn.; Cucurbitáceas; Toxicidad Aguda.

1. INTRODUÇÃO

Desde o início da civilização, as plantas medicinais têm sido bastante utilizadas pelo homem para o tratamento de várias enfermidades. Nos países em desenvolvimento, principalmente devido às condições socioeconômicas, as classes mais humildes procuram alternativas terapêuticas mais baratas e acessíveis, como por exemplo, as ervas medicinais (BULKA et al., 2020; OLIVEIRA, 2005).

Segundo Turolla e Nascimento (2006), estima-se que 80% da população africana faz uso de plantas medicinais. O mercado mundial de medicamentos fitoterápicos é em torno de US\$ 43 bilhões por ano, sendo o setor de maior crescimento no mercado farmacêutico norte-americano, envolvendo US\$ 5 bilhões por ano.

O termo planta medicinal foi reconhecido durante a 31ª Assembleia Mundial de Saúde, sendo postulado que “planta medicinal é aquela, que administrada ao homem ou animais, por qualquer via ou sob qualquer forma, exerce alguma espécie de ação farmacológica” (CAVALCANTI, DE ANDRADE, LIMA, 2020; BALDISSERA et al., 2013; CARIBÉ, 2008).

Numerosos compostos bioativos obtidos de plantas medicinais, demonstraram propriedades promissoras sendo objeto de estudo em ensaios pré-clínicos e clínicos baseado na sua etnofarmacologia (ARROYO-SANDOVAL et al., 2022). Dentro desse contexto, diversos componentes isolados de plantas medicinais têm mostrado atividades antimicrobianas, antivirais, anticancerígenas, antioxidantes e neuromoduladoras. Entretanto, há relevantes limitações relacionadas ao uso destes compostos, incluindo baixa absorção, com conseqüentemente baixa biodisponibilidade, e alta citotoxicidade associada a metabólitos secundários (WANI et al., 2020).

Existe um número crescente de estudos científicos que comprovam a toxicidade de plantas antes usadas sem restrições e de forma indiscriminada. Sua utilização como medicamento é considerada como xenobiótico ao organismo, os produtos oriundos da sua biotransformação, muitas vezes são tóxicos, possuindo efeitos imediatos e tardios. A avaliação da toxicidade é realizada para determinar o potencial de substâncias e produtos de causar danos à saúde humana (GORRIL et al., 2016; BALDISSERA et al., 2013; CARIBÉ, 2008; OLIVEIRA, 2006).

Luffa operculata Cogn., é nativa das Américas Central e Sul, especialmente encontrada no Brasil, Equador Colômbia e cultivada comercialmente na Guatemala. No Brasil sua distribuição concentra-se nas regiões Norte e Nordeste e nos estados de São Paulo, Mato Grosso, Goiás e Minas Gerais (BALDISSERA et al., 2013; CARCERES, 1996). Sendo popularmente conhecida como: buchinha, cabaçinha, purga-de-jalapa e purga-dos-paulistas, entre outros nomes (SALVIANO, 1992).

O fruto da *Luffa operculata* Cogn. é utilizado popularmente como purgante, emenogogo e descongestionante nasal. Também foram descritas propriedades diuréticas, eméticas, irritante, mucolítica e sudorífica, além de atuar como vermífuga e expectorante

(CARIBÉ, 2008; MIYAKE, 2004; BROCK, 2003). Contudo, seu maior uso é voltado para o tratamento de rinosinusite, por meio da inalação do extrato aquoso do fruto, que promove descarga de muco e alívio dos sintomas de obstrução nasal (BULKA et al., 2020).

Diante do exposto, faz-se pertinente estudar a toxicidade dessa planta medicinal principalmente devido ao seu amplo uso pela população. O presente estudo teve como objetivo avaliar a toxicidade aguda e determinar a dose letal 50% (LD₅₀) do extrato etanólico bruto de *Luffa operculata* Cogn., via intraperitoneal em camundongos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material Botânico

Os frutos da *Luffa operculata* Cogn. foram coletados na cidade de Caruaru – Pernambuco. A exsicata da espécie vegetal foi depositada no Herbário do IPA- Dárdano de Andrade Lima, sob o nº 81079.

2.2 Obtenção do Extrato

O material botânico utilizado foi constituído pelo pó dos frutos da *Luffa operculata* Cogn. sob a forma de extrato etanólico obtido após maceração, concentrado em rotaevaporador sob pressão reduzida para eliminação do solvente orgânico, fornecendo resíduo escuro e higroscópico, o qual foi recolhido e utilizado para realização dos ensaios.

2.3 Ensaio Toxicológico

Os animais utilizados foram camundongos adultos albinos Swiss (*Mus musculus*), fêmeas, com pesos entre 25 e 35g, provenientes do biotério do Departamento de antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais receberam água e ração *ad libitum* e foram mantidos em gaiolas de polipropileno com ciclo 12 h claro/escuro e temperatura $22 \pm 2^\circ\text{C}$. Os animais foram divididos em grupos (n=6/fêmeas), os quais foram privados de ração durante 12 horas antes dos ensaios. A investigação da toxicidade aguda foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Karber e Behrens (1964). O ensaio foi dividido em duas etapas: preliminar e definitiva. Na fase preliminar, foram administradas por via intraperitoneal doses do extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn. em concentrações crescentes seguindo uma progressão geométrica de razão 2. Nesta etapa

se determinou qual a maior dose que não causava morte (D1) e a menor dose capaz de provocar morte em 100% dos animais do grupo (D2). De acordo com os dados obtidos foi iniciada a fase definitiva, na qual foram administradas doses crescentes entre D1 e D2, com a finalidade de determinar a DL₅₀. A administração do extrato foi intraperitoneal e os animais ficaram sob observação durante 48 horas. Os parâmetros observados foram: sinais tóxicos de caráter geral, efeitos sobre a deambulação, reações comportamentais, alterações da frequência respiratória e número de óbitos. O grupo controle recebeu soro fisiológico 0,9% utilizado na dissolução do extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn.. Todos os animais foram observados para identificar os efeitos apresentados para cada concentração do extrato.

2.4 Aspectos Éticos

O manuseio dos animais durante o experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE (Protocolo nº 6499/2007-65). Essa pesquisa cumpriu as instruções oficiais brasileiras que regulamentam pesquisas com animais (Leis 6.638/79, 9.605/98, Decreto 24.665/34) e os princípios éticos do COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal).

3. RESULTADOS

Durante a realização da fase preliminar do ensaio de toxicidade aguda do extrato bruto de *Luffa perculata* Cogn. por via intraperitoneal, foram administradas as seguintes doses: 2,00, 5,00, 7,00, 7,50, 10,25, 15,62, 31,25 e 62,50 mg/kg do extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn..

A maior dose que não apresentou letalidade (D1) foi 5 mg/Kg de peso corpóreo. Enquanto a menor dose que apresentou 100% de letalidade (D2) foi 15,62 mg/kg de peso corpóreo.

As reações comportamentais relacionadas às doses administradas do extrato de *Luffa perculata* Cogn., na fase preliminar, estão descritas na tabela 1. Dentre as principais reações estimulantes nesta fase temos: taquicardia, taquipneia, movimentos estereotipados e circulares, piloereção e tremores. Seguida de reações depressoras como apneia e prostração. Além disso, os animais apresentaram outros comportamentos tais como: contorções abdominais, tônus da musculatura abdominal, espasmos e irritação da conjuntiva.

TABELA 1. Reações comportamentais relacionadas às doses administradas na fase preliminar da avaliação da toxicidade aguda por via intraperitoneal.

EFEITOS	DOSES (mg/kg)						
	2,00	5,00 (D ₁)	7,50	10,25	15,62 (D ₂)	31,25	62,50
<i>ESTIMULANTES</i>							
Taquicardia	-	++	++	++	+++	+++	+++
Taquipneia	-	+	+	++	+++	+++	+++
Piloereção	+	+	+	+	+	+	+
Agitação	-	-	-	+	+	++	++
Exoftalmia	-	+	+	+	+	+	+
Movimentos Estereotipados	-	+	+	++	++	+++	+++
Movimentos circulares	-	+	+	++	++	++	+++
Movimentos de vibrissas	-	+	+	+	+	+	+
Ondulação caudal	-	-	+	+	+	+	+
Ereção de cauda	-	+	+	++	++	++	+++
Tremores finos/grosseiros	-	+	+	+	+++	+++	+++
Postura de ataque	-	+	+	+	++	++	++
Levantamento dos membros posteriores	-	+	+	+	+	+	+
Convulsão focal	-	-	-	-	-	-	-
<i>DEPRESSORES</i>							
Abaixamento dos membros posteriores	-	-	-	+	+	+	+
Apneia	-	-	-	+	++	++	+++
Alteração de marcha	+	+	+	+	+	+	+
Sonolência	-	-	-	-	-	-	-
Prostração	-	-	-	-	+	++	+++
<i>OUTROS</i>							
Excreção fecal	-	-	-	-	-	+	+
Diurese	-	-	-	-	-	-	-
Contorções abdominais	-	-	+	+	++	+++	+++
Espasmos	-	+	++	++	+++	+++	++
Reação de fuga	-	+	+++	+++	+++	+++	+++
Palidez	-	+	+	+	+	+	++
Distensão abdominal	-	+	+	+	++	+++	+++
Petéquias	-	-	+	+	+	+	+
Edema de focinho	-	-	+	++	++	++	++
Cianose	-	-	+	+	+	++	++
Fotofobia	-	-	-	-	-	-	-
Refluxo	-	-	-	-	-	-	-

(-) sem efeito; (+) efeito leve; (++) efeito moderado; (+++) efeito acentuado

Fonte: Elaborado pelos autores.

Com os valores de D1 e D2, realizou-se a fase definitiva da avaliação de toxicidade por via intraperitoneal do extrato de *Luffa perculata* Cogn.. Na fase definitiva, os camundongos receberam doses de 5,00, 7,70, 10,20, 12,60, 13,20, 14,50 e 15,62 mg/kg do extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn..

Na tabela 2 estão descritos os sinais de toxicidade observados na fase definitiva. Em nenhuma das doses administradas nesta fase ocorreu ondulação caudal, levantamento dos membros, sonolência e petéquias.

TABELA 2. Principais reações comportamentais relacionadas às doses administradas na fase definitiva da avaliação da toxicidade aguda por via intraperitoneal.

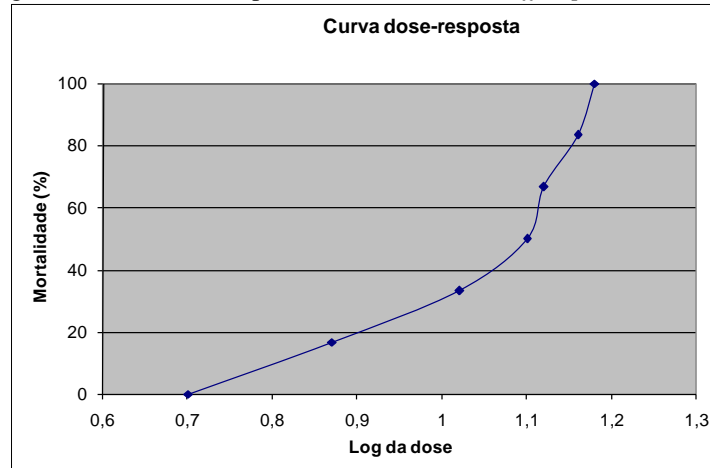
EFEITOS	DOSES (mg/kg)						
	5,00	7,50	10,20	12,60	13,20	14,50	15,62
ESTIMULANTES							
Taquicardia	-	+	++	++	++	+++	+++
Taquipneia	-	++	++	++	++	+++	+++
Piloereção	+	+	+	+	+	++	++
Agitação	-	-	-	+	++	++	++
Exoftalmia	+	+	+	+	+	++	++
Movimentos Estereotipados	+	+	++	++	++	++	+++
Movimentos circulares	+	+	++	++	++	++	+++
Movimentos de vibrissas	+	+	+	+	+	+	+
Ondulação caudal	-	-	-	-	-	-	-
Ereção de cauda	+	+	+	+	+	+	+
Tremores finos/grosseiros	++	++	++	++	++	++	+++
Postura de ataque	+	+	+	++	++	++	+++
Levantamento dos membros posteriores	-	-	-	-	-	-	-
Convulsão focal	-	-	-	-	-	-	-
DEPRESSORES							
Abaixamento dos membros posteriores	+	+	+	+	+	+	+
Apneia	-	-	-	+	+	+	+
Alteração de marcha	+	+	+	+	+	+	+
Sonolência	-	-	-	-	-	-	-
Prostração	-	-	-	+	+	++	++
OUTROS							
Excreção fecal	-	-	-	+	+	+	+
Diurese	-	-	-	-	-	-	-
Contorções abdominais	+	+	+	+	++	++	+++
Espasmos	+	+	+	++	++	++	+++
Reação de fuga	++	++	++	+++	+++	+++	+++
Palidez	+	+	+	+	+	+	+
Distensão abdominal	+	+	+	+	++	++	++
Petéquias	-	-	-	-	-	-	-
Edema de focinho	+	+	+	+	+	++	++
Cianose	+	+	+	+	+	+	+
Fotofobia	-	-	-	-	-	-	-
Refluxo	-	-	-	-	-	-	-

(-) sem efeito; (+) efeito leve; (++) efeito moderado; (+++) efeito acentuado

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na fase definitiva obteve-se a relação entre concentrações das doses, nº de óbitos e curva dose-resposta representada na figura 1. A DL₅₀ determinada por via intraperitoneal foi de 3,3 mg do extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn. por peso corpóreo.

Figura 1. Curva dose-resposta da toxicidade de *Luffa operculata* Cogn.



Fonte: Elaborado pelos autores.

4. DISCUSSÃO

A utilização de plantas medicinais pelo homem visando suas propriedades curativas existiu em diversas civilizações, tanto de origem ocidental quanto oriental. Provavelmente a tendência a utilizar plantas para o tratamento dos seus males é inata no homem. Os produtos fitoterápicos são erroneamente considerados seguros porque são de origem natural, entretanto alguns estudos demonstraram que essas plantas são capazes de causar efeitos adversos (BULKA et al. 2020; CARIBÉ, 2008; BENT KO, 2004).

A determinação da DL_{50} é uma informação fundamental para se esclarecer a toxicidade de uma substância, bem como para estabelecer em conjunto a Dose efetiva (DE_{50}) e o índice terapêutico. Todo produto natural com aplicações terapêuticas deveria ser submetido a testes de eficácia e segurança (RANG, 2022; CARIBÉ, 2008; TALALAY, 2001).

A análise química dos frutos da *Luffa operculata* Cogn. revelou ser constituído por glicosídeos (açúcares redutores e não redutores), saponina e resina, além de esteróis livres, ácidos orgânicos, fenóis e, com ausência de taninos. Essa planta medicinal pertence à família das Cucurbitáceas, que é bioprodutora de triterpenos com esqueletos modificados, altamente oxigenados denominados cucurbitacinas. Na resina foram encontrados: elaterina A, cucurbitacina B e D e isocucurbitacina B. As cucurbitacinas isoladas do gênero *Luffa* possuem várias propriedades farmacológicas, destacam-se atividade citotóxica, anti-inflamatória, antitumoral, antimicrobiana, entre outras (DA ROCHA GALUCIO et. al, 2022; CARIBÉ 2008; VASQUES,1986).

As cucurbitacinas são intensamente amargas e algumas podem ser altamente tóxica, o fruto de *Luffa operculata* Cogn., apresenta sabor caustico, tendo como princípio ativo para o amargor a buchinina (DA ROCHA GALUCIO et. al, 2022; CARIBÉ 2008).

Apesar do grande emprego para tratamento de rinosinusite pela população brasileira, há escassez de estudos científicos sobre as atividades farmacológicas a *Luffa operculata* Cogn., inclusive referente a toxicidade induzida por esse fitoterápico. Além disso, os estudos disponíveis apresentam divergências (SCALIA et al., 2015; MENON-MIYAKE et al., 2005).

Há relatos que a administração do extrato sob a forma de inalação pode causar irritação severa, hemorragia nasal, epistaxe, irritação nasal e alterações do olfato. No que diz respeito, aos casos de intoxicação com a utilização de chás utilizando os frutos foram registrados os seguintes sintomas: vômito, diarreia, cólica e dor de cabeça (BALDISSERA et al, 2013; MENON-MIYAKE et al., 2005).

Em nosso estudo o contato com o extrato do fruto por via intraperitoneal levou os animais ao comportamento excitatório como: agitação, movimentos estereotipados, vibrissas e taquicardia que denota sinais clínicos e alterações cardiovasculares. Na primeira fase houve um aumento da excreção fecal, sugestivo de manifestação autonômica como ansiolítica.

Após esta fase, os animais passaram do comportamento excitatório para o depressivo expressado por apneia e prostração, possivelmente por mecanismos envolvendo o Sistema Nervoso Central. Frias e colaboradores (2021) avaliaram a influência do extrato aquoso do fruto seco da *Luffa operculata* Cogn., no comportamento neuroquímico do hipotálamo, corpo estriado e córtex frontal em jovens ratos machos, após receberem um desafio de estresse. Os resultados demonstram que a exposição a esse extrato levou os ratos a manifestações de medo e a uma regulação negativado eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Outro estudo avaliou a neurotoxicidade e toxicidade no sistema reprodutor masculino do extrato aquoso da *Luffa operculata* Cogn. administrado por via oral em ratos adultos. Os animais apresentaram diminuição da locomoção e comportamento semelhante a ansiedade. Como também, detectaram alterações microscópicas no parênquima, lúmen e diâmetro dos túbulos seminíferos (ALVES et al., 2018).

Alves e colaboradores (2021) detectaram que a administração oral de doses sub-abortivas em período tardio gestacional em ratas induziu um comportamento semelhante

a ansiedade materna e diminuiu os níveis de citocinas pro-inflamatórias, sem toxicidade hepática ou renal.

Em doses mais elevadas observamos contorções abdominais seguida de convulsões e óbito. O efeito purgativo da cabacinha deve-se principalmente a ação dos glicosídeos das cucurbitacinas sobre a mucosa, sendo provavelmente intensificada pela presença de saponina (CARIBÉ, 2008; SALVIANO, 1992).

Segundo Silva (1983), um efeito colinérgico foi observado no movimento ciliar em esôfagos de sapos, sugerindo forte envolvimento de mecanismos direto ou indiretos colinérgicos e histaminérgicos nas ações do extrato da cabacinha.

O estudo realizado por Menon-Miyake e colaboradores (2005) detectou que a infusão dessa planta, nas concentrações utilizadas popularmente, ocasionou alterações na estrutura epitelial da mucosa respiratória, utilizando o modelo experimental do palato isolado de rã.

No presente estudo, a DL₅₀ determinada por via intraperitoneal foi de 3,3 mg do extrato bruto de *Luffa operculata* Cogn. por peso corpóreo, sendo considerada muito tóxica. Estudos realizados por Champeney (1974) sobre a toxicidade aguda em ratos foi detectada a DL₅₀ no valor de 160 mg/Kg do extrato de *Luffa operculata* Cogn. 4 % em ratos, diferindo dos resultados encontrados em nosso estudo. Essa divergência deve-se principalmente pelo fato do extrato utilizado ter sido submetido a ebulição, sugerindo que o principal ativo responsável pela toxicidade seja termolábil.

Sousa e colaboradores (2017) avaliaram a toxicidade *in vitro* do extrato bruto hidroalcolico de *Luffa operculata* Cogn.. A concentração letal 50% (CL50) foi 25,22 µg/mL para náuplios de *Artemia salina*, para o intervalo de 24 horas, considerada de alta toxicidade. Enquanto a citotoxicidade foi identificada em concentrações maiores que 500 µg/ml, utilizando meristemas de *Allium cepa*.

Dentre as limitações deste estudo, a principal foi a ausência de estudos toxicológicos do extrato da *Luffa operculata* Cogn., por via inalatória, já que essa via é a mais utilizada pela população. Para perspectivas futuras, seria interessante a realização estudos toxicológicos utilizando diferentes vias de administração e a elucidação da sua atuação em diversos sistemas fisiológicos.

5. CONCLUSÃO

O estudo da toxicidade aguda do extrato etanólico da *Luffa operculata* Cogn apresentou uma DL_{50} de 3,3 mg/Kg de peso corpóreo, por via intraperitoneal, em camundongos. Conforme os resultados encontrados essa planta medicinal foi considerada muito tóxica. *Luffa operculata* Cogn. é amplamente utilizada pela população para fins terapêuticos, por isso alertamos quanto a utilização indiscriminada, devido ao alto potencial tóxico descrito neste estudo. Soma-se ainda relatos de outros estudos que identificaram sinais toxicológicos envolvendo diversos órgãos em diferentes modelos experimentais. Contudo, ressaltamos a necessidade de estudos complementares com frações isoladas do extrato a fim de especificar quais substâncias contribuem com a toxicidade.

REFERÊNCIAS

ALVES, C. S. et al. *Luffa operculata* fruit aqueous extract induces motor impairments, anxiety-like behavior, and testis damage in rats. **Journal of ethnopharmacology**, v. 222, p. 52-60, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874118300989>. Acesso em: 3 jan. 2023.

ALVES, C. S. et al. *Luffa operculata* at a late period of gestation dysregulates melatonin and cytokines interfering with weight of dams and their male offspring. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 275, p. 113867, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874121000933>. Acesso em: 5 mar. 2023.

ARROYO-SANDOVAL, J. A. et al. Pharmacobotany, Phytochemical Analysis and Anti-inflammatory effect of the Ethanolic Extract of *Luffa operculata*. **Pharmacognosy Journal**, v. 14, n. 3, 2022. Disponível em: <https://phcoj.com/article/1810>. Acesso em: 7 jan. 2023.

BALDISSERA, M. D. et al. Efeito genotóxico in vitro do extrato aquoso de *luffa operculata* sobre células mononucleares de sangue periférico. **Disciplinarum Scientia Saúde**, v. 15, n. 1, p. 1-10, 2014. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/1059>. Acesso em: 10 dez. 2022.

BENT, S.; KO, R. Commonly used herbal medicines in the United States: a review. **The American Journal of Medicine**. n. 116, 478-485, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000293430300799X>. Acesso em: 7 dez. 2022.

BROCK, A. C. et al. Estudo morfo-anatômico e abordagem fitoquímica de frutos e sementes de *Luffa operculata* (L) Cogn. Curcubitaceae. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 31-37, 2004. Disponível em: revistas.ufpr.br/academica/article/view/520. Acesso em: 04 jan. 2023.

BULKA, N R et al. Preliminary evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of *Luffa Operculata* (L.) Cong. extracts. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 42, p. 50847, 2020. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/3072/307264461024/html/>. Acesso em: 02 jan. 2023.

CACERES, A. **Plantas de uso medicinal em Guatemala**. Guatemala: Universitária, Universidade e San Carlos de Guatemala, 1996, p. 165-166.

CARIBÉ, R. A. **Abordagem da atividade biológica do extrato de *Luffa operculata* Cogn. (Cucurbitaceae)**. 2008. 99f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Pernambuco. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/3202/1/arquivo2099_1.pdf. Acesso em: 28 dez. 2022.

CAVALCANTI, C. A.; DE ANDRADE, Y. V. S.; LIMA, C.G. Estudo etnobotânico sobre a contribuição do uso de plantas medicinais utilizadas no sítio frexeira velha, pertencente ao município de Pesqueira- PE. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 94929-94940, 2020. Disponível em: https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/21083?cf_chl_tk=GNZPJ_kobHktRK82HhfYxiC6O54i1sMkSyUf9PfZe5A-1679092451-0-gaNycGzNCtA. Acesso em: 27 dez. 2022.

CHAMPNEY, R. et al. Select pharmacological studies of *Luffa operculata*. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 63, n. 6, 1974, p. 942-943. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3549\(15\)41682-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022-3549(15)41682-X). Acesso em: 20 dez. 2022.

DA ROCHA GALUCIO, N. C. et al. Antiproliferative, genotoxic activities and quantification of extracts and cucurbitacin B obtained from *Luffa operculata* (L.) Cogn. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 103589, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535221006043>. Acesso em: 03 jan. 2023.

FRIAS, H. V. et al. Vertical exposition to *Luffa operculata* extract deregulates behavior and hypothalamus neurotransmitters in juvenile rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 264, p. 113265, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874120331470>. Acesso em: 4 fev. 2023.

GORRIL, L. E. et al. Risco das plantas medicinais na gestação: uma revisão dos dados de acesso livre em língua portuguesa. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 1, 2016. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/5515>. Acesso em: 10 jun. 2023.

KABER G.; BEHRENS B. **Estatistical Methods in Biologic**. London: Griffin Ch. and C., 1964.

MENON-MIYAKE, M. et al. Efeitos da *Luffa operculata* sobre o epitélio do palato de rã: Aspectos histológicos. Rev. **Brasileira de Otorrinolaringologia** v. 71, n. 2, p. 132-138, 2005. Disponível em: <https://scielo.br/j/rboto/a/qp8W6v8RdZ3sV4Tx3pmfdPk/?lang=pt>. Acesso em: 8 jan. 2023.

OLIVEIRA, R. B. et al. Toxicidade aguda de látex e estrato etanólico de folhas de *Synadenium umbellatum* em camundongos. Rev. **Eletrônica de Farmácia**, v. 2, n. 2, p. 143-145, 2005. Disponível em; <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/1998>. Acesso em: 03 jan. 2023.

Rang, H.P; Dale, M.M. Farmacologia. Editora Elsevier, 9ª edição, 2022. 808p.

SCALIA, R. A. et al. Atividade antimicrobiana in vitro da *Luffa operculata*. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 81, p. 422-430, 2015. Disponível em: <https://www.bjorl.org/pt-atividade-antimicrobiana-in-vitro-da-articulo-X2530053915429011>. Acesso em: 14 mar. 2023.

SALVIANO, P. A. Revisão sobre o uso terapêutico da *Luffa operculata* Cogniaux (CABACINHA). **Rev. Bras. Med.**, v. 49, n. 9, p 672-4, 1992. Disponível em: https://oldfiles.bjorl.org/ conteudo/acervo/print_acervo.asp?id=3203. Acesso em: 14 mar. 2023.

SILVA, E. A. Contribuição para o Estudo farmacológico da *Luffa operculata* Cogniaux. 1983.122f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/65081/1/1989_dis_frcalmeida.pdf. Acesso em: 03 jan. 2023.

TALALAY, P.; TALALAY, P. The importance of using scientific principles in the development of medicinal agents from plants. **Academic Medicine**. n. 76, 238–247, 2001. Disponível em: https://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/2001/03000/The_Importance_of_Using_Scientific_Principles_in.10.aspx. Acesso em: 03 jan. 2023.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 289-306, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/Jtb4HWgGG7zPtpyw9zDmkTs/?lang=pt>. Acesso em: 10 jan. 2023.

WANI, S. S. et al. Therapeutic potential of medicinal plant proteins: present status and future perspectives. **Current Protein and Peptide Science**, v. 21, n. 5, p. 443-487, 2020. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/102449>. Acesso em: 12 mar. 2023.

VASQUES, C.A. V. VASQUES, N. V.; ARRAES, L. A., GELLER, M. Revisão farmacognosia da cabacinha (*Luffa operculata* Cong.). **F MED. (BR)**, v. 93, n. 3, p. 185-7, 1986.