

**AVALIAÇÃO DO PULMÃO EM CAMUNDONGOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA INDUZIDA POR EXTRATO DA PLANTA *Tetrapteryx multiglandulosa* (CIPÓ-FERRO) E TRATADOS COM A PLANTA *Palicourea coriacea*.**

Camila Sugui<sup>1</sup>, Taciane Cezar de Albuquerque<sup>1</sup>, Juliana Hiroyo Moribe<sup>1</sup>, Beatriz do Amaral Rezende Bento<sup>2</sup>,  
Jéssica de Araújo Isaias Muller<sup>3</sup>, Vania Olivon<sup>4</sup>, Rosemary Matias<sup>5</sup>, Doroty Mesquita Dourado<sup>6</sup>

1. Estudante da Faculdade Medicina da Universidade para o Desenvolvimento do Estado e Região do Pantanal (UNIDERP)
2. Estudante da Faculdade Medicina da Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul (UEMS)
3. Doutoranda da Faculdade Ciências Biológicas da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS)
4. Professora Doutora da UNIDERP - Programa de Pós Graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional
5. Professora Doutora da UNIDERP - Laboratório de Hipertensão
6. Professora Doutora da UNIDERP – Departamento de Toxinologia e Plantas Medicinais / Orientadora

**Resumo**

A espécie *Tetrapteryx multiglandulosa* (Malpighiaceae) é uma planta comumente conhecida por causar toxicidade cardiotônica em bovinos e a *Palicourea coriacea* é uma planta endêmica usada na região Centro-Oeste do Brasil, popularmente conhecida como "douradinha do campo" e "congonha do campo". Os camundongos foram distribuídos em quatro grupos e tratados por três dias consecutivos e sete dias. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da planta *Palicourea coriacea* como agente antitóxico no pulmão de camundongos Swiss com ingesta da planta *T. multiglandulosa*.

**Autorização legal:** CEUA da Universidade Anhanguera Uniderp: parecer 3038/2017.

**Palavras-chave:** infarto; douradinha; fitoterápicos.

**Introdução**

A insuficiência cardíaca (IC), que leva a morbimortalidade, tem como principal causa o infarto do miocárdio, sendo um dos mais custosos problemas de saúde pública do país (FIGUEIRA, 2016). O estudo do infarto agudo do miocárdio (IAM) é fundamental pela alta prevalência e morbimortalidade, é um processo que pode levar à necrose de parte do músculo cardíaco por falta de aporte adequado de nutrientes e oxigênio, devido à obstrução do fluxo coronariano, transitória ou permanente, de magnitude e tempo suficiente para não ser compensado por reservas orgânicas (KANAAN E HORSTMANN, 2006).

O IAM é uma das causas de edema agudo pulmonar e deve-se ao desbalanço de trocas de fluidos intravascular e interstício; o volume filtrado pelos capilares ultrapassa a capacidade de drenagem linfática e inicia-se o acúmulo de líquido no interstício; de início, ocorre acúmulo nos bronquíolos terminais, onde a tensão intersticial é menor; o aumento do volume no interstício, por fim, distende os septos interalveolares e causa inundação dos alvéolos (CASTRO, 2003).

A espécie *Tetrapteryx multiglandulosa* (Malpighiaceae) é uma planta comumente conhecida por causar toxicidade cardiotônica em bovinos. Tais cardiopatias desenvolvidas são devido a um quadro nervoso provocado (GAVA et al., 2001) e, apesar da ocorrência ser predominante na região Sudeste, foram relatados casos de intoxicação em bovinos no Mato Grosso do Sul (CARVALHO et al., 2006).

*Palicourea coriacea* é uma planta também encontrada e utilizada na região do Centro-Oeste, onde foi muito usada na medicina tradicional pela presença de compostos bioativos, especialmente o ácido ursólico, um agente diurético (SOMOVA et al., 2003; FREITAS et al, 2011).

Como exposto, gastos hospitalares e morbimortalidade devido a IC são de notória dimensão, sendo necessários mais estudos visando o uso de novos fármacos que objetivem o tratamento e até mesmo prevenção dessas doenças cardiovasculares deletéricas em outros órgãos, principalmente o pulmão. Para isso, há necessidade de pesquisas iniciais em animais a partir da indução de infarto e tratamento.

O objetivo deste trabalho foi avaliar susceptibilidade de camundongos à intoxicação por *T. multiglandulosa* e correlacionar com alterações pulmonares e tratamento com a planta a *P. coriacea*.

**Metodologia**

As folhas de *T. multiglandulosa* foram coletadas na Fazenda São Pedro, no município de Batayporã-MS. Para o tratamento dos animais submetidos ao extrato aquosa de *T. multiglandulosa*, foi empregado extrato aquoso das folhas de *P. coriacea*.

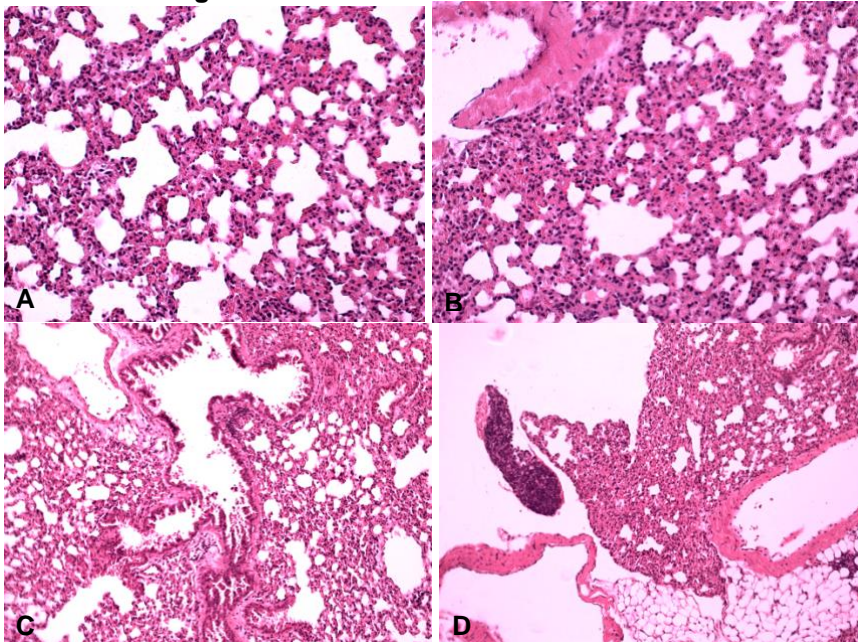
As amostras das plantas, separadamente, foram secas em estufa de circulação de ar (Marconi®), e posteriormente separadas apenas folhas jovens para preparação do extrato bruto; foram trituradas, tamisadas e armazenadas em frascos para realização de testes. O pó de folhas da *T. multiglandulosa* foi submetido à extração com álcool etílico e a solução foi usada para induzir a IC. O pó de *P. coriacea* (folhas) foi submetido à infusão com solução em concentração de 5g/250mL. Utilizou-se 12 camundongos da linhagem Swiss, adultos machos, pesando entre 25-30g, alocados em gaiolas, tratados com alimentação balanceada Nuvital e água *ad libitum* antes e durante todo período experimental. Os camundongos foram divididos em quatro grupos (n=3)

com aplicação de gavagem para soluções na dose de 1ml/dia por três dias consecutivos e 250ml de água por sete dias em todos os grupos. Grupo Controle Solução Salina a 0,9 %; Grupo SSPc gavagem de solução salina e tratado com extrato aquoso de *P. coriacea* com dose de 5g/250mL (livre acesso) por sete dias. Grupo induzido a IC com extrato aquoso de *T. multiglandulosa* (gavagem) por três dias consecutivos com uso da dosagem de 125mg/Kg/dia (1ml/dia) e 250ml de água por sete dias; Grupo induzido a IC com extrato aquoso de *T. multiglandulosa* (gavagem) por três dias consecutivos com uso da dosagem de 125mg/Kg/dia e tratado com extrato aquoso de *P. coriacea* com dose de 5g/250mL (livre acesso) por sete dias. Para indução da IC, foi preparada uma solução de estoque aquoso do extrato aquoso de *T. multiglandulosa* a 3,1mg/mL e administrada via gavagem com dose de 125mg/Kg/dia do extrato aquoso de *T. multiglandulosa*, aplicados por 3 e 7 dias e concomitante aplicação da planta *P. coriacea*.

Após 7 dias, foi realizada a última aplicação do extrato aquoso de *P. coriacea*, todos os animais foram pesados e anestesiados para a eutanásia. A técnica anestésica incluiu o uso de Ketamina na dose de 50mg/Kg do animal e xilasina na dose de 10mg/Kg do animal, administradas via intraperitoneal (CCAC, 1984). Após eutanásia, foi realizada uma incisão em T invertido, estendendo-se do pescoço ao púbis na região abdominal; segundo Slatter (2003); Bojrab (2005), a coleta do pulmão foi colocada em frascos com fixador Formol Tamponado a 10% por 24 horas, processados em concentrações crescentes de álcool e xilol, embebidos em parafina. Os órgãos incluídos em parafina foram seccionados em micrótomo rotativo com 5µm de espessura, corados em Hematoxilina-Eosina (HE). Os achados histológicos foram classificados de 0 a 3: (0) Sem alterações; (1) Leve – dano pulmonar como o processo inflamatório; (2) Moderado – extensa degeneração ou processo inflamatório difuso; (3) Acentuado – necrose com processo inflamatório difuso.

## Resultados e Discussão

### Análise histológica



**Figura 1** - Grupo induzido a IC com extrato aquoso de *T. multiglandulosa* (gavagem) por três dias consecutivos com uso da dosagem de 125mg/Kg/dia e tratado com extrato aquoso de *P. coriacea* com dose de 5g/250mL (livre acesso) por sete dias. A) Início do espessamento das paredes alveolares; B) Parede alveolar espessada e proliferação celular; C) Células da parede do alvéolo em degeneração e presença de hemácias nos espaços alveolares; D) Gânglio linfático, fibrose e tecido adiposo. HE. 20x.

Como observado na Figura 1B, houve presença de proliferação celular na área alveolar, explicada pela proliferação de pneumócitos tipo II, em uma tentativa de reparo da estrutura pulmonar, e de macrófagos alveolares, presentes no local para realizar a fagocitose de hemácias e proteínas trazidas pelo extravasamento de líquido do edema para dentro dos espaços alveolares (LIMA NETO; BENCHIMOL; LIMA, 2004; KUMAR et al., 2015), fato ainda mais evidenciado pela Figura 1C, onde foi encontrado a presença de hemácias em espaços alveolares o qual é uma característica pulmonar esperada em uma insuficiência cardíaca como dito por Kumar et al. (2015); este achado foi condizente com as de Lima Neto; Benchimol; Lima (2004) onde os alvéolos tiveram estas alterações, justificadas pelo acúmulo de edema nos pulmões, induzindo esta resposta pulmonar.

Nas Figuras 1B e 1D, observou-se um processo de espessamento das paredes alveolares por fibrose o que pode ser justificado pela fisiopatologia da insuficiência cardíaca onde ocorre aumento da pressão dos capilares pulmonares, ocasionando extravasamento de líquido que se traduz em congestão pulmonar e edema pulmonar (COELHO, 2004), esta alteração funcional causada pelo aumento da pressão acarreta alterações estruturais de adaptação, com estímulo da proliferação de fibroblastos e, conseqüentemente, a deposição de

fibras colágenas nos septos interalveolares, traduzindo-se em espessamento das paredes alveolares (LIMA NETO; BENCHIMOL; LIMA, 2004).

### Conclusões

Diante disso, pode-se concluir que há uma relação estabelecida entre os efeitos tóxicos da planta *T. multiglandulosa* e as consequências geradas no pulmão e coração dos animais submetidos ao estudo. Tal correlação foi percebida a partir de um processo de espessamento das paredes alveolares por fibrose, sendo justificado pela insuficiência cardíaca, devido um aumento de pressão dos capilares pulmonares que tem como resultado principal um extravasamento de líquido que pode ser traduzido em congestão e edema pulmonar.

Neste caso, as duas plantas utilizadas nesse estudo podem servir como um parâmetro de pesquisa como referência para outros estudos similares para estabelecer os resultados tóxicos e benéficos de ambas, visto que elas estão presentes na região do estado de Mato Grosso do Sul, bem como na medicina popular local.

### Referências bibliográficas

- CARVALHO, N.M. et al. Intoxicação por *Tetrapteryx multiglandulosa* em bovinos em Mato Grosso do Sul, Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, p. 139-146, 2006.
- CASTRO, R.B.P. Edema pulmonar agudo. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 36, n. 2-4, p. 200-204, 2003.
- COELHO E.B. Mecanismos de formação de edemas. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 37, p. 189-198, jul./dez. 2004.
- GAVA A.; BARROS C.S.L. Field observations of *Ateleiaglazioviana* poisoning in cattle in southern Brazil. **Vet. Human Toxicol.** v. 43, p. 37-41, 2001.
- KANAAN, S.; HORSTMANN, B. **Infarto agudo do miocárdio**. Rio de Janeiro: Rubio. 1ª Edição. 2006.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; ASTER, J.C. Robbins & Cotran. **Patologia. Bases Patológicas das Doenças**. Rio de Janeiro: Elsevier. 9ª Edição. 2015.
- LIMA NETO, J.A.; BENCHIMOL, C.B.; LIMA, R.S.A. Insuficiência respiratória persistente secundária a insuficiência cardíaca diastólica. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 82, p. 165-169, feb 2004.
- SOMOVA, L.I.; SHODE, F.I.O.; RAMNANAN, P.; NADAR, A. Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 84, n. 2-3, p. 299-305, 2003.