

TOXICIDADE EM CAMUNDONGOS EXPOSTOS AO EXTRATO AQUOSO DAS FOLHAS DE PIPTADENIA VIRIDIFLORA (KUNTH) BENTH (FABACEAE)

Autores: EMANUELLY GOMES ALVES MARIANO, RENATA DANIELLE RIBEIRO, OTÁVIO CARDOSO FILHO, FRANCIELLEN MORAIS-COSTA, ANA CLÁUDIA MAIA SOARES, PHILIPPE LIMA MOTA, EDUARDO ROBSON DUARTE

Piptadenia viridiflora (Kunth) Benth. (Fabaceae Faboideae) comumente conhecida como “surucucu” (LORENZI, 2009) é encontrada no bioma Cerrado e é detentora de potencial medicinal, com registros de compostos químicos como taninos e flavonoides (LORENZI, MATOS, 2002).

Moraís-Costa et al., (2015) indicaram que carneiros da Raça Santa Inês, ao selecionar diversas espécies do cerrado dentre elas *P. viridiflora* foi uma das que apresentou melhor resultado de eficácia no controle de *Haemonchus contortus*, no teste de inibição do desenvolvimento larval, com 86,5% e a eficácia antihelmíntica aumentou com a concentração deste extrato para CL 50 e CL 90 de 1,0 e 13,66 mg/g respectivamente.

A alta prevalência e patogenicidade, principalmente, devido ao hematofagismo fazem de *Haemonchus contortus* uma das principais espécies de endoparasitas de ovinos no Brasil e no mundo. O tratamento frequente dos rebanhos com anti-helmínticos tem sido a única medida de controle da verminose adotada pela maioria dos criadores. A administração constante e em doses inadequadas favorece a seleção de populações resistentes aos princípios ativos e contribui para a contaminação dos produtos de origem animal com resíduos das drogas utilizadas (SOUTELLO et al., 2003).

A fitoterapia no controle de verminose é uma alternativa que poderá reduzir o custo com a aquisição de anti-helmínticos, bem como prevenir resistência antihelmíntica e reduzir resíduos nos produtos de origem animal. Muitas plantas são tradicionalmente conhecidas como possuidoras de atividade antihelmíntica (EGUALE, 2011).

Diante disso, objetivou-se determinar uma dose única do extrato aquoso das folhas de *Piptadenia viridiflora* sob o ensaio com camundongos.

Material e métodos

A. Material vegetal e preparo do extrato aquoso (EA)

Folhas de *P. viridiflora* foram coletadas e lavadas em água corrente. Posteriormente foram desidratadas em estufa com circulação forçada de ar a 40°C e pesadas até atingir o peso constante. As folhas foram trituradas em liquidificador industrial, armazenadas em sacos de papel escuro e em temperatura ambiente (MORAIS-COSTA, et al. 2015).

Para o preparo do EA, as folhas desidratadas e trituradas foram pesadas (10 g) e colocadas em um béquer e neste foi acrescido água estéril (50 mL). Esse material foi incubado em banho-maria a 40°C, por 60 minutos. O extrato foi filtrado, em funil com algodão e gaze e foi levado à estufa de circulação forçada de ar a 40°C até atingir peso constante. Quando seco foi raspado, acondicionado em local, livre da incidência de luz e conservado em temperatura a 4°C (MORAIS-COSTA, et al. 2015).

B. Teste de toxicidade em camundongos

O teste de toxicidade foi realizado, conforme metodologia descrita por Walum, (1998), que consiste em determinar a dose máxima tolerada (DMT) para um camundongo macho e outro fêmea por composto. Assim, satisfaz a exigência de reduzir, aperfeiçoar ou substituir a utilização de animais em testes de toxicidade (também conhecido como o princípio de 3R), como sugerido nas orientações da Organização para a Cooperação Econômica e Desenvolvimento (WALUM, 1998).

Através de agulha de gavagem, foi introduzido via oral, em quatro camundongos (2 machos e 2 fêmeas), BALB C, com 22g, idade de 6 a 8 semanas, 22µL do extrato aquoso de *P. viridiflora* na concentração 203,0 mg/kg/pc. No primeiro dia, esse extrato foi diluído 100x em PBS 1x (2,03 mg/kg/pc), no segundo dia foi diluído em 10x em PBS 1x (20,3 mg/kg/pc) e no terceiro e quarto dia foi oferecido o extrato na concentração inicial (203,0 mg/kg/pc).

Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com a Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Minas Gerais (CEUA – UFMG) e aprovado sob o protocolo número 275/2013.

Resultados e Discussão

A dose máxima tolerada (DMT) para os camundongos machos e fêmeas do extrato aquoso de *P. viridiflora* é > 203,0 mg/kg/pc. Não houve nenhuma alteração no comportamento animal e nenhum óbito durante os quatro dias, que foram oferecidos os extratos. Esta ausência de letalidade pode estar relacionada aos mecanismos farmacocinéticos de absorção e/ou biotransformação, que possivelmente diminuíram os níveis séricos necessários para provocar efeito letal nos animais (SILVA, 2006).

Os camundongos foram sacrificados no quinto dia, para retirada do fígado, rim e baço. Durante a necrópsia os referidos órgãos, não apresentaram alterações macroscópicas.

Todo produto natural usado em terapêutica deveria ser submetido a testes de eficácia e segurança por métodos iguais aos usados por novas drogas sintéticas (TALALAY, 2001). Com isso, as informações toxicológicas sobre compostos químicos são obtidas basicamente a partir de testes toxicológicos pré-clínicos, ou seja, com animais de laboratórios em condições previamente padronizadas (BOELSTERLI, 2003).

Considerações Finais

O extrato aquoso das folhas de *Piptadenia viriflora* administrados via oral em camundongos apresentou-se atóxico.

Agradecimentos

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico Desenvolvimento (CNPq). Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG). Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (PRPq-UFMG).

Referências

- BOELSTERLI, U.A. Animal models of human disease in drug safety assessment. *Journal Toxicological Sciences*, v.28, n.3, p.109-21, 2003.
- EGUALE, T. TADESSE, D., GIDAY, M. In vitro anthelmintic activity of crude extracts of five medicinal plants against egg-hatching and larval development of *Haemonchus contortus*. *J Ethnopharmacol.* v.1, nº. 137 (1), pág.108-13. 2011.
- LORENZI H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil:** nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. v. 2.
- LORENZI, H. (Ed.), 2009. Árvores Brasileiras: Manual De Identificac, ão E Cultivo DePlantas Arbóreas Nativas Do Brasil. Plantarum, Nova Odessa, p. 384 pp.
- MORAIS-COSTA, F., SOARES, A. C. M., BASTOS, G. A., NUNES, Y. R. F., GERASEEV, L. C., BRAGA, F. C., LIMA, V. S., DUARTE, E. R. Plants of the Cerrado naturally selected by grazing sheep may have potential for inhibiting development of *Haemonchus contortus* larva. **Trop Anim Health Prod.** DOI 10.1007/s11250-015-0866-8. 2015.
- SILVA, E.C.B. Avaliação biológica da *Caesalpinia echinata* Lam. Fabaceae- Caesalpinoidea. usos e riscos. 2006. 137p. Dissertação (Mestrado) - Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- SOUTELLO, R.V.G.; AMARANTE, A.F.T.; SENO, M.C.Z. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle in São Paulo state, Brazil. In: international conference of the world association for the advancement of veterinary parasitology, 19, 2003, New Orleans. Proceedings... New Orleans: WAAVP. 2003. p. 257.
- TALALAY, P. The importance of using scientific principles in the development of medicinal agentes from plants. *Academic Medicine*, v.76, p.238-47, 2001.
- WALUM, E., 1998. Acute oral toxicity. *Environ. Health Perspect.* 106, 497-503.