

## **AValiação DO CICLO ESTRAL E TOXICIDADE SISTÊMICA DO EXTRATO DE *Terminalia fagifolia* Mart Zuc; (COMBRETACEAE) EM RATAS WISTAR**

*Tatiane N. da Costa ( bolsista do PIBIC/CNPq), Janylla M. G. de Oliveira, Melka Coelho Sá (colaboradores, estudantes de Mestrado em Ciência Animal UFPI/CCA), : Profª. Drª. Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva (colaboradora, Depto. de Clínica e Cirurgia Veterinária-CCA/UFPI), Prof. Dr. Amilton P. R. Costa (orientador, Depto. de Morfofisiologia Veterinária-CCA/UFPI)*

### INTRODUÇÃO

Considerando a produção e a crescente comercialização de fitoterápicos como atividade de grande importância econômica e social, faz-se necessário à implantação de políticas que incentivem o cultivo e o beneficiamento de matérias-primas vegetais, bem como o desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos, pois dessa forma além de contribuir para o surgimento de um setor produtivo, o arsenal terapêutico seria aumentado por produtos com eficácia e segurança comprovadas.

*Terminalia fagifolia* Mart Zuc; (Combretaceae), conhecida comumente como capitão, capitão-do-mato, mirindiba, cachaporra-do-gentio e pau-de-bicho, é uma árvore do cerrado brasileiro, considerada como ornamental em meio urbano (PEREIRA, 1982), e fornece madeira para carpintaria sendo empregada na construção civil e seus frutos são utilizados no artesanato (CORREA, 1978). Na medicina popular, a casca do caule é usada no combate a aftas e tumores (ALMEIDA *et al*, 1988).

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo a investigação da toxicidade do extrato etanólico da casca do caule da *T. fagifolia*, em ratas Wistar, por meio da avaliação do ciclo estral, parâmetros bioquímicos do sangue, massa relativa e análise histopatológica dos órgãos.

### METODOLOGIA

As cascas do caule da *T. fagifolia* foram secas ao ar, moídas (1950g) em moinho de facas e extraídas seis vezes por maceração com etanol absoluto à temperatura ambiente. Em seguida foi feita a remoção do solvente em evaporador rotativo e liofilização, obtendo-se 416,7g de extrato etanólico (EETF) seco. Para o protocolo de toxicidade aguda, foram utilizados 25 camundongos Swiss, pesando entre 25 a 30g, mantidos em jejum de sólidos durante 18 h. Os animais foram tratados, via oral, com EETF, dissolvido em água destilada, em doses crescentes de até 5 g/kg em volume de 10 mL/kg e foram avaliados até os 14 dias para observação de mortes. Os que não morreram foram anestesiados, ao final dos 14 dias, com xilazina associada à cetamina e coletado os órgãos (fígado e rins) para análise histopatológica.

Para o protocolo de avaliação do ciclo estral e toxicidade sistêmica, foram utilizadas 32 ratas adultas Wistar, pesando entre 160 a 220g as quais foram divididas em quatro grupos de oito animais, sendo que o grupo veículo recebeu água destilada, por via gástrica, no volume de 1ml/100g de peso corporal e os grupos restantes receberam o extrato etanólico da casca do caule de *Terminalia fagifolia*, por via gástrica, nas doses 80, 240 e 720 mg/kg. A secreção vaginal foi coletada com uma pipeta plástica contendo aproximadamente 10µL de salina, depositada sobre uma lâmina de vidro para microscopia e analisada por meio de microscopia de luz, nas objetivas de 10 e 40x.

Ao final do tratamento, as ratas foram anestesiadas com xilazina (11,5/kg) associada a cetamina (50mg/kg). Foi procedida a coleta de sangue por meio de punção cardíaca, em frascos sem anticoagulante, para avaliação dos parâmetros bioquímicos. As amostras foram centrifugadas em 3500rpm por 5 minutos e o soro armazenado, em freezer, para posterior análise bioquímica realizada por química úmida (Labtest, Belo Horizonte) avaliando os seguintes parâmetros séricos: fosfatase alcalina, TGO, TGP, uréia, creatinina.. Em seguida, os animais foram eutanaziados, por excesso de anestésico, para coleta e avaliação dos órgãos internos (fígado e rins).

As amostras de fígado e rins foram seccionadas e fixadas em solução de formol a 10% tamponado durante 24 horas. Após esse período, foram submetidas ao processamento histopatológico: desidratação com séries crescentes de álcool (70 a 100%), diafanização em xilol, impregnação e inclusão em parafina, segundo os métodos habituais (BACHA; WOOD, 1990). Em micrótomo, os fragmentos tissulares foram então seccionados em espessura de 3,0 µM e subseqüentemente submetidos à coloração hematoxilina-eosina e examinados ao microscópio de luz. Os dados foram analisados pela análise de variância (ANOVA one way), seguida pelo teste de Dunnet para comparação das médias, usando *software* validado (GraphPad Prism5®).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No tratamento agudo, a mortalidade dos camundongos Swiss (machos/fêmeas) por grupo após tratamento agudo, até 14 dias, com extrato etanólico da casca do caule de *Terminalia fagifolia* Mart. Zucc (EETF) foram as seguintes: dose de 1g/kg (nenhuma morte); 2g/kg (duas mortes em 10 animais), dose de 4g/kg (4 mortes em 10 animais). Esses resultados demonstram que o EETF é tóxico em altas doses, utilizadas no teste de toxicidade aguda, provocando mortalidade nas doses de dois e quatro gramas por kg, com dose letal para 50% dos animais estimada em 2,432g/kg de peso corporal. Dentre os parâmetros avaliados, apenas o ganho de peso foi reduzido nos animais tratados com extrato, sem que houvesse redução do consumo de ração ou água. Assim, as mortes provavelmente ocorreram devido a uma deficiência na assimilação dos alimentos, possivelmente por alteração gastrointestinal, que deverá ser investigada em outra oportunidade.

No experimento de toxicidade subcrônica, não foi observado alterações significativas no ganho de peso, consumo de água, ciclo estral, nem nos exames histopatológicos do fígado e rins.

Área:

CV ( x )

CHSA ( )

ECET ( )

Além disso, não se observou alterações nas concentrações séricas de creatinina, transaminases, uréia e fosfatase alcalina. Observou-se apenas redução do consumo de ração na dose mais elevada. Isso revela uma segurança para o uso dessa planta em preparação medicamentosas, com doses inferiores às usadas neste experimento.

#### CONCLUSÃO

O extrato etanólico da casca do caule de *Terminalia fagifolia* apresentou baixa toxicidade sistêmica e ausência de toxicidade reprodutiva no limite das doses utilizadas neste experimento.

APOIO: Programa PIBIC/CNPq/PRPPG/UFPI.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F.; Cerrado espécies vegetais úteis, Embrapa: Planaltina, 1998
2. BACHA, W. J.; WOOD, L. M. Color atlas of veterinary histology. Ed: Lea & Febiger, p. 269, 1990.
3. CORREA, M.P. 1978. Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, IBDF, vol. 1,3,5.
4. PEREIRA, B.A.S. 1982. Espécies ornamentais nativas da bacia do rio São Bartolomeu, D.F. Brasil Florestal, Brasília, 12(51):19-2.

Palavras-chave: Fitoterápico. Estro, Fitoestrógeno.