

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS NO TECIDO HEPÁTICO DE MODELOS BIOLÓGICOS TRATADOS COM FITOTERAPIA

RODRIGO FRANCO BASTOS¹; JESSICA PAOLA SALAME²; PATRICIA ALMEIDA FERREIRA²; FABIANE BORELLI GRECCO²; LUCIANE SEVERO FRANCISCO²; MÁRCIA DE OLIVEIRA NOBRE³

¹Universidade Federal de Pelotas – rodrigofrancobastos@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas

³Universidade Federal de Pelotas – marciaonobre@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma forma de medicina que vem sendo observada desde os mais remotos tempos, a qual se utiliza das diversas partes das plantas como folhas, flores, raízes, frutos e sementes como possíveis fontes de componentes com potencial bioativo. No Brasil há aproximadamente cem mil espécies catalogadas, tendo apenas cerca de duas mil com uso científico comprovado (REZENDE & COCCO, 2002), sendo diversas delas as que são utilizadas, por exemplo, no combate à obesidade (DA SILVA TEIXEIRA, 2014).

A obesidade é um problema de escala global tanto em humanos quanto nos animais. Estudos prévios em várias partes do mundo demonstraram que sua incidência, por exemplo, na população canina está entre 22 e 40%, sendo a responsável pela causa de diversas alterações não desejadas no organismo (GERMAN, 2006).

O extrato aquoso estudado é obtido de um arbusto amplamente cultivado nos trópicos como planta ornamental, e estudos anteriores já demonstraram seu caráter bioativo, apresentando entre seus efeitos, o potencial hipoglicemiante (SACHDEWA et al., 2001), antibacteriano (UDDIN et al., 2010), antioxidante (BHASKAR et al., 2011) e também antihiperlipidêmico (SIKARWAR & PATIL, 2011).

Baseado no efeito antihiperlipidêmico da planta, o presente estudo visou avaliar um possível potencial protetor tecidual do extrato aquoso LCEA00205 em modelos biológicos alimentados com uma dieta hiperlipídica.

2. METODOLOGIA

O experimento foi realizado no Biotério Central/UFPel, na cidade de Pelotas/RS e obteve parecer favorável da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA nº 03390). O extrato LCEA00205 foi obtido a partir das flores através da técnica de esgotamento, a qual foi realizada no CQFA/UFPel. O extrato foi armazenado sob congelamento até o momento do uso. Foram utilizados como modelos biológicos seis camundongos (*Mus musculus*) linhagem Swiss, adultos, machos, separados em três grupos com dois animais, onde: G1= dieta hiperlipídica e não tratados; G2= dieta hiperlipídica+estreptozotocina+tratamento tratados com LCEA00205.; G3= dieta hiperlipídica+tratamento tratados com LCEA00205.

Os modelos eram pesados semanalmente, sem jejum, com o auxílio de uma balança digital. A dieta foi a base de ração hiperlipídica conforme Reeves et al. (1993) ofertada durante todo o experimento que teve duração de 180 dias. No dia

zero, houve indução Diabetes Mellitus tipo II por meio do fármaco estreptoziotocina (STZ) no grupo 2, na dose de 120mg/kg, aplicado por via intraperitoneal uma vez. No dia 90 iniciou-se a administração diária do extrato LCEA00205, via gavagem, uma vez ao dia, na concentração de 100mg/kg.

Após o término do período de tratamento foi realizada a eutanásia, conforme Resolução nº1000/CFMV, e coleta do tecido hepático, o qual foi colocado em formol a 10% tamponado e encaminhado para o Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Pelotas para preparação das lâminas histológicas utilizando a coloração de hematoxilina-eosina.

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

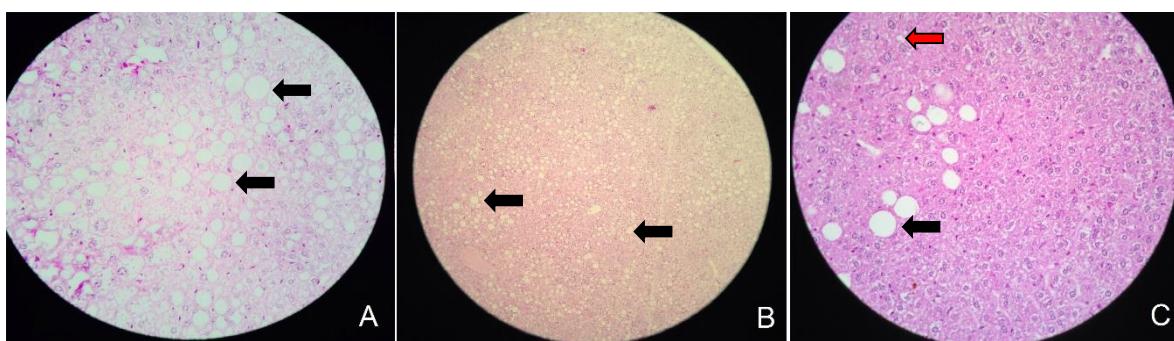


Figura 1. Lâminas histológicas do tecido hepático demonstrando a deposição de gordura em vacúolos: (A) Dieta hiperlipídica e modelos não tratados; (B) Dieta hiperlipídica + Estreptoziotocina e modelos tratado com LCEA00205; (C) Dieta hiperlipídica e modelos tratados com LCEA00205.

Dos resultados encontrados no estudo constatou-se uma menor deposição de lipídeos no tecido hepático em modelos tratados (Figura 1). O grupo de animais que recebiam a dieta e não eram tratados, apresentou uma vacuolização intensa e difusa nos hepatócitos (Figura 1 A), enquanto o grupo induzido com estreptoziotocina (STZ) e que recebia dieta hiperlipídica e o tratamento LCEA00205 mostrou também uma vacuolização difusa em todo o tecido hepático com vacúolos menores (Figura 1 B). Já o grupo que recebia a dieta hiperlipídica e tratamento com extrato LCEA00205 (Figura 1B), mostrou áreas com pequenas gotículas de gordura (seta vermelha) e apenas algumas áreas de hepatócitos com vacúolos grandes (seta preta).

Os pesos dos animais foram: G1 (54 e 58g); G2 (36 e 43g) e G3 (56 e 51g). Os modelos dos grupos 1 e 3 foram considerados obesos, pois conforme Burkholder & Toll (1997), a obesidade se dá quando o peso excede em 15% o peso considerado ótimo para a espécie, sendo o peso médio dos camundongos adultos machos em torno de 45 gramas (BIOTERIO CENTRAL USP, 2015).

O grupo 2 apresentou pesos menores, pois os mesmos receberam aplicação de STZ, sendo ela uma droga derivada do *Streptomyces achromogenes*, primordialmente um antimicrobiano de amplo espectro, mas que apresenta efeito diabetogênico, por meio de lesão das células beta-pancreáticas, onde em 24 horas é possível observar a redução de 95% ou mais do conteúdo de insulina nessas células (JUNOD et al., 1967), tendo assim, os modelos desenvolvido Diabetes Mellitus tipo 2, que dentre suas manifestações clínicas é observada a perda de peso (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013). Porém a utilização do fármaco como indutor de Diabetes Mellitus tipo 2 foi um dado não utilizado no

presente estudo, no entanto, a STZ não possui nenhum relato com referência à deposição de lipídios em tecido hepático, assim não interferindo nos resultados.

Estudos anteriores utilizando o extrato etanólico da planta mostraram uma redução significante dos níveis séricos de lipídeos, mas ainda não sendo conhecidos os mecanismos responsáveis por essa ação (SIKARWAR & PATIL, 2011), assim sendo, essa redução dos níveis séricos poderia ser a responsável pela diminuição na deposição de gordura nos hepatócitos, tendo em vista que existe uma menor taxa de lipídeos circulantes.

4. CONCLUSÃO

O presente trabalho mostrou que a administração do extrato aquoso LCEA00205 em modelos biológicos, na concentração de 100mg/kg, promoveu uma menor deposição de gordura no tecido hepático, ocasionando assim uma importante preservação tecidual mantendo a funcionalidade do órgão.

5. AGRADECIMENTOS

À Capes/CNPq pelo auxílio financeiro (processo nº 305072/2012-9); à Fapergs, pela concessão de bolsa e auxílio financeiro.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Diabetes Care. January, v. 36, n. s1, 2013.

BIOTERIO
http://www.bioterio.fm.usp.br/index.php?mpg=03.00.00&tip=CAMUNDONGO&id_ani=9&pes_idade=sim Acessado em 18 de julho de 2015.

USP.

BHASKAR, A. N. & VIDHYA, V.G. Phytochemical screening and in vitro antioxidant activities of the ethanolic extract of *Hibiscus rosa sinensis* L. **Annals of Biological Research**, v. 2, n. 5, p. 653-661, 2011.

BURKHOLDER, W.J.; TOLL, P.W. Controle da Obesidade. In: HAND, M.S. et al. Small Animal Clinical Nutrition IV. Topeka, Kansas: Mark Morris Institute., p.1-44, 1997.

DA SILVA TEIXEIRA, G. Plantas medicinais, fitoterápicos e/ou nutracêuticos utilizados no controle da obesidade. **FLOVET-Boletim do Grupo de Pesquisa da Flora, Vegetação e Etnobotânica**, v. 1, n. 6, 2014.

GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of Nutrition**, July, v.136, n.7, p.1940S- 1946S, 2006.

JUNOD, A., LAMBERT A. E.; ORCI, I.; GONET, A. E.; RENOLD, A. E. Studies on the diabetogenic action of streptozotocin (32401). **Proc Soc Exp Biol Med**, vol. 5, p. 126-201, 1967.

REZENDE, H. A., COCCO, M. I. M. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Rev Esc Enferm USP**, v. 36, n. 3, p. 282-288, 2002.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY JR, G. C. AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. **J Nutr.** 123: 1939-1951, 1993.

SACHDEWA, A., R., NIGAM AND L. D. KHEMANI. Hypoglycemic effect of *Hibiscus rosa-sinensis* L. leaf extract in glucose and streptozotocin induced hyperglycemic rats. **Indian J Exp Biol**, v. 39, n. 3, p. 284-286, 2001.

SIKARWAR, M. S. & PATIL, M.B. Antihyperlipidemic Effect of Ethanolic Extract of *Hibiscus rosa sinensis* Flowers in Hyperlipidemic Rats. **RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences**, Jul - Sep, vol. 1, n. 2, p. 117-122, 2011.

UDDIN, B.; HOSSAN, T.; SUDIP, P.; TANJIR, A.; NAHAR, T.; AHMED, S. Antibacterial activity of the ethanol extracts of *Hibiscus rosa-sinensis* leaves and flowers against clinical isolates of bacteria. **Bangladesh J. Life Science**, December, vol. 22, n. 2, p. 65-73, 2010.