

---

**ANÁLISE BIOQUÍMICA DE COELHAS TRATADAS COM EXTRATO AQUOSO DAS FOLHAS DE  
*Niederzuehlla multiglandulosa* CAV. (MALPIGHIACEAE)**

**Gilberto Gonçalves Facco (PQ)<sup>\*1</sup>, Andreia A. G. Hoffmann (PG)<sup>1</sup>, Lucas Raoni R. Souza (PG)<sup>1</sup>,  
Doroty M. Dourado (PQ)<sup>1</sup>, Eloty J. D. Schleder (PQ)<sup>1</sup>, Rosemary Matias (PQ)<sup>1</sup>, Marcos Barbosa-  
Ferreira (PQ)<sup>1</sup>, Carlos Eurico dos S. Fernandes (PQ)<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Universidade Anhanguera-Uniderp, Campo Grande, MS, Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional, E-mail: [gilbertofacco@hotmail.com](mailto:gilbertofacco@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, Laboratório de Patologia Experimental (LAPEx) e Instituto de Biociências (INBIO)

### RESUMO

A *Niederzuehlla multiglandulosa* é uma planta invasora em Mato Grosso do Sul e responsáveis por intoxicações em bovinos o que justifica investigar os casos de intoxicação em modelos experimentais. Neste estudo procurou-se avaliar laboratorialmente as enzimas hepática e cardíaca em coelhas intoxicadas experimentalmente por *N. multiglandulosa*. Foram utilizadas 11 coelhas da raça Nova Zelândia, adultas, pesando de 1,9 a 2,0 kg. Estes animais foram separados em dois grupos experimentais, o grupo G1 (n= 5) recebendo extrato aquoso bruto a 20% de folhas jovens de *N. multiglandulosa* e outro grupo experimental (G2, n=6), recebendo extrato aquoso bruto a 20% de folhas velhas de *N. multiglandulosa*. A administração de 50 mL foi por gavagem, em uma dose única no período matutino. Todos os animais tiveram livre acesso à água e ração. Coletou-se sangue às 24 horas, sete e 14 dias após a gavagem por via venopunção periférica da jugular esquerda para realização de análises bioquímicas de função hepática dosando aspartato aminotransferase (AST) e lesão muscular dosando creatino quinase (CK) dos animais dos dois grupos. Nos exames bioquímicos séricos realizados não houve diferença estatística significativa ( $P>0,05$ ) entre as análises bioquímicas sanguíneas entre os animais dos dois grupos. Os resultados bioquímicos foram altos comparados aos valores de referência de AST ( $< 100$  UI/L) e de CK ( $< 275$  UI/L). Tais achados corroboram com as observações de outros autores sobre a presença de elevado teor destas enzimas séricas, indicando lesões do miocárdio.

**Palavras-chave:** Plantas tóxicas, Malphigeaceae, Enzima cardíaca, Enzima hepática, Heterosídeos cardiotônicos.

### INTRODUÇÃO

No Brasil, *Niederzuehlla multiglandulosa* (cipó vermelho e/ou cipó ferro), classificada anteriormente como *Tethrapterys multiglandulosa* (Malphigeaceae), é um cipó ou arbusto que ocorre na região sudoeste do Brasil, como Rio de Janeiro, Espírito Santo e São Paulo (TOKARNIA *et al.*, 2000).

É uma planta conhecida por causar toxicidade em bovinos, como abortos e mortalidade perinatal e, experimentalmente, também há registros em ovinos e caprinos. Além disso, também pode causar uma forma nervosa, denominada forma letárgica, com espongiose (*status spongiosus*) do Sistema Nervoso Central e uma cardiomiopatia crônica, com mortes repentinas, sem prévias alterações clínicas ou com manifestação

de edemas de declive e morte (TOKARNIA *et al.*, 2000; FACCO *et al.*, 2020). A intoxicação acontece principalmente na época da seca, quando há falta de pasto (fome) e a planta está em fase de brotação, portanto mais palatável (TOKARNIA *et al.*, 2000).

Esta intoxicação pode estar relacionada com os heterosídeos carditônicos conforme relatado por Facco *et al.* (2020), o que pode ter influenciado nos casos de intoxicação e pode ser responsável pela causa de lesões em fetos e nos adultos de bovinos, ovinos e caprinos, causando morte súbita (CARVALHO *et al.*, 2006).

Por estas evidências faz-se necessário investigar a ação das folhas em modelos experimentais para caracterizar bioquimicamente a lesão cardíaca como possível *causa mortis* desta planta e compreender a patogenia da lesão, uma vez que foi atribuída a planta atividade fungicida (FACCO *et al.*, 2016).

Objetivou-se avaliar laboratorialmente as enzimas hepática e cardíaca em coelhas intoxicadas experimentalmente por *N. multiglandulosa*.

#### **MATERIAL E MÉTODOS**

Os experimentos de preparação do extrato da planta foram conduzidos no Laboratório de Produtos Naturais; já dos ensaios com os animais, no Laboratório de Experimentação de Animais, da instituição (qual???) Descreva o nome.

As folhas novas e maduras foram obtidas a partir de 20 exemplares de *N. multiglandulosa* coletadas na São Fazenda Pedro, Município de Batayporã, Mato Grosso do Sul (27° 31 '71 "Sul e 74° 95' 99" W). Dois exemplares foram utilizados para as exsiccatas e, após identificação, foram depositadas no Herbário (qual?) da instituição (RG. 8022).

Foram utilizadas 11 coelhas da raça Nova Zelândia, adultas, pesando de 1,9 a 2,0 kg, provenientes de um criador particular. Estes animais foram separados em dois grupos experimentais, sendo cinco animais compondo o grupo G1 recebendo extrato aquoso bruto a 20% de folhas jovens de *N. multiglandulosa* e outro grupo experimental (G2), composto por seis animais recebendo extrato aquoso bruto a 20% de folhas velhas de *N. multiglandulosa*.

Os animais receberam 50 mL dos extratos por meio de agulha de gavagem para coelhos (Marca Insight® Modelo IC 815) em uma dose única no período matutino. Todos os animais foram mantidos em baias de alvenaria separados por grupo experimental à temperatura ambiente, tendo livre acesso à água e ração (Nuvital®). Foram realizadas análises clínicas diárias, procurando-se observar alterações de comportamento, consumo de ração e água e possíveis mortes durante o período

experimental. Após o exame clínico, os animais eram exercitados por um período de 10 minutos para se evidenciar possíveis alterações fisiológicas causadas pelos tratamentos. Coletou-se sangue às 24 horas, sete e 14 dias após a gavagem, por via venopunção periférica da jugular esquerda, para realização de análises bioquímicas de função hepática, dosando aspartato aminotransferase (AST), e lesão muscular, dosando creatino quinase (CK) dos animais dos dois grupos.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos exames bioquímicos séricos realizados não houve diferença estatística significativa ( $P > 0,05$ ) entre as análises bioquímicas sanguíneas entre os animais dos dois grupos. Os resultados bioquímicos foram altos comparados aos valores de referência de AST ( $< 100$  UI/L) e de CK ( $< 275$  UI/L).

Segundo Thall (2007), estes achados corroboram com o descrito por Riet-Correa *et al.* (2005), que observaram aumento da atividade sérica de AST em ovinos intoxicados por *N. multiglandulosa*. Esta enzima é mais sensível que a CK e lactato desidrogenase para detectar alterações do miocárdio (FOURIE *et al.*, 1989).

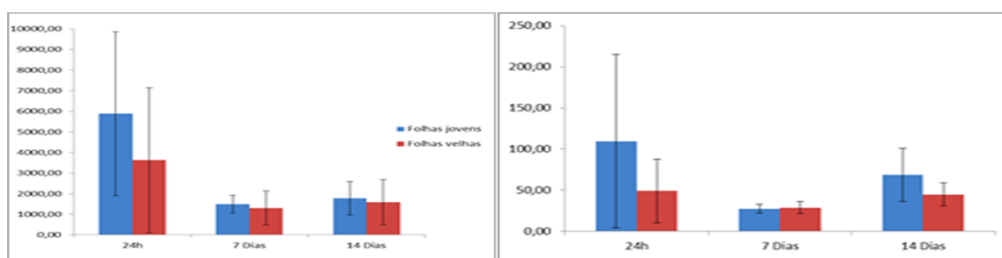


Figura 1. Atividade enzimática de CK (esquerda) e de AST (direita) de coelhas consumindo extratos de folhas jovens e velhas de *N. multiglandulosa*.

A família Malpighiaceae é conhecida por apresentar espécies com a presença de heterosídeos cardiotônicos, como a *Heteropterys aphrodisiaca* (COELHO; SPILLER, 2008) e, na espécie investigada neste trabalho, Facco *et al.* (2016) detectaram esta classe de metabólito secundário nas folhas e caules da planta, coletada na mesma região dos exemplares deste estudo.

As intoxicações espontâneas de bovinos ocorrem em geral no período de seca. No caso de Mato Grosso do Sul, inicia-se em junho até setembro ou início de outubro, considerado o período de inverno, época em que a pastagem fica escassa e a planta se mantém verde. Estes dois fatos associados, levam os animais a utilizarem a planta como alimento (MELO *et al.*, 2001; CARVALHO *et al.*, 2006; FACCO *et al.*, 2016).

Para animais, a dose capaz de causar intoxicações com alterações cardíacas varia entre as espécies. Nos achados deste estudo ficou evidente que os animais tratados com a planta tiveram alterações, o que pode ser influenciado pela presença dos fitoconstituintes e, principalmente, pelos heterosídeos cardiotônicos.

A elevação enzimática observada neste trabalho com aumento da AST deixa claro que houve alterações patológicas nas fibras musculares do miocárdio, devido a sua maior sensibilidade para detectar essa lesão (FOURIE *et al.*, 1989).

Embora os heterosídeos cardiotônicos possam ter efeitos tóxicos por atuar na Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase (BARREIRO, 2002), por outro lado ela pode vir a ter valor terapêutico para pesquisas em modelos experimentais com a finalidade de avaliar o efeito da planta no tratamento da insuficiência cardíaca e verificar o efeito da contração do coração, diminuindo a insuficiência cardíaca, removendo edemas e outras funções.

No experimento realizado em coelhos foi demonstrada a toxicidade da planta, que causou lesões em fígado e coração nesta espécie (nas coelhas?).

#### AGRADECIMENTOS

À CAPES, pela concessão de bolsa de doutorado pelo PROSUP (Programa de Apoio à Pós-Graduação). Este trabalho foi apoiado por bolsas de Produtividade em Pesquisa PQ-2 e a Universidade Anhanguera-Uniderp pelo financiamento do projeto.

#### REFERÊNCIAS

##### Referências

- CARVALHO, M. N.; ALONSO, L. A.; CUNHA, N. G.; RAVEDUTTI, J.; BARROS, C. S. L.; LEMOS, R. A. A. Intoxicação de bovinos por *Tetrapterys multiglandulosa* (Malpighiaceae) em Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n.3, p. 139-146, 2006.
- BARREIRO, E. J. Estratégia de simplificação molecular no planejamento racional de fármacos: a descoberta de novo agente cardioativo. **Química nova**, v. 25, n. 6/B, p. 1172-1180, 2002.
- COELHO, M.F.B.; SPILLER, C. Fenologia de *Heteropterys aphrodisiaca* O. Mach. – Malpighiaceae, em Mato Grosso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. 10:1-7, 2008.
- FACCO, G.G.; MULLER, J.A.I.; MATIAS, R.; BARBOSA-FERREIRA, M.; CORREA, B.O.; BONO, J.A.M.; DOURADO, D.M.; FERNANDES, C.E.S. Antifungal potential and phytochemistry of *Tetrapterys multiglandulosa* CAV aerial parts. **Bioscience Journal** 32:1586-1594. 2016.
- FACCO, G. G.; SCHLEDER, E. J.; DE VIDIS, N. Y.; HALVERSON, M.; MATIAS, R.; BARBOSA-FERREIRA, M.; DOURADO, D. M.; FERNANDES, C. E. S. Morphological and phytochemical analysis of leaves and stems of *Tetrapterys multiglandulosa* CAV. **Australian Journal Crop Science** 14(06):959-964 (2020). doi: 10.21475/ajcs.20.14.06.p2284.
- FOURIE, N.; SCHULTZ, R. A.; PROZESKY, L; KELLERMAN, N. S; LABUSCHAGNE, L. Clinical pathological changes in gousiekte, a plant-induced cardiotoxicosis of ruminants. Onderstepoort **Journal Of Veterinary Research**, 56:73-80, 1989.

[SH1] Comentário: Descrever o nome das revistas por extenso e padronizar as referências. Considerar, como modelo, a referência de CARVALHO et al. (2006).

- MELO, M.M.; VASCONCELOS, A.C.; DANTAS, G.C.; ALZAMORA FILHO, F. Experimental intoxication of pregnant goats with *Tetrapteryx multiglandulosa* A. Juss. (Malpighiaceae). *Arq Bras Med Vet Zoo*. 53:58-65, 2001.
- RIET-CORREA, G; TERRA, F. F.; SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F.; BARROS, S. S. Intoxicação experimental por *Tetrapteryx multiglandulosa* (Malpighiaceae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 25(2):91-96. 2005.
- THALL, M.A. Hematologia e **Bioquímica Clínica Veterinária**, ed. Roca, pág. 434. 2007.
- TOKARNIA, C. H.; DOBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas tóxicas do Brasil**. Helianthus, Rio de Janeiro. 320p. 2000.