

Efeito hepatoprotetor do extrato bruto de *Bignomia tuiira*

Eberval G. Figueiredo, Viella S. Rao, Teonas C. Cipriano

ABSTRACT

Efficacy of extract of Bignomia tuiira (EBt) was examined on experimental hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride in rats. Pretreatment with EBt (200mg/kg) for five consecutive days offered protection as evidenced by the presence of less steatosis and hydropic degeneration in histologic sections, when compared to controls. Significant potentiation to pentobarbitone-induced sleeping time was also observed in EBt-treated group of animals which indicate a possible inhibitory effect of it on hepatic drugmetabolizable enzymes. Since the toxic effect of carbon tetrachloride is dependent upon hepatocyte metabolism involving cytochrome P450- dependent mixed function oxidase system and mediate by free radicals, we conclude that the hepatoprotection offered by EBt suggests a possible inhibitory effect on cytochrome P450 or direct antioxidative activity.

KEY WORDS: *Bignomia tuiira, free radicals, hepato-protection, carbon tetrachloride.*

INTRODUÇÃO

Muitas são as plantas utilizadas em medicina popular como hepatoprotetoras⁽¹⁾. Tendo em vista a alta incidência de moléstia hepática em nosso meio, mormente as hepatites virais e a hepatopatia alcoólica, e a inexistência de uma terapêutica efetiva para estas patologias, a pesquisa de plantas com possíveis efeitos hepatoprotetores reveste-se de grande importância.

Bignomia tuiira é planta originada na região amazônica cujo extrato é usado em medicina popular como purgativo e digestivo. Neste estudo, foi avaliada quanto a uma possível ação protetora em lesão hepática induzida por tetracloreto de carbono (CCl₄).

MATERIAL E MÉTODOS

Dezoito ratos albinos (*Rattus norvegicus*), variedade Wistar, machos, pesando entre 150-180g, mantidos em condições ambientes de pressão e temperatura, alimentados *ad libitum*, foram divididos aleatoriamente em três grupos:

Grupo I - controle normal - tratado com veículo, v.o..

Grupo II - controle CCl₄ - tratado com veículo, v.o..

Grupo III - experimental - tratado com extrato bruto de *Bignomia tuiira*, v.o.

A duração do tratamento foi de cinco dias. Os grupos I e II receberam, via oral, veículo (solução salina normal com goma arábica a 2%). No grupo experimental

administrou-se EBt (200mg/kg), em veículo, na mesma via. A lesão hepática foi induzida no quinto dia, nos grupos II e III, com CCl₄ (0,25 ml/100 g, sc), dose única.

Para análise do efeito hepatoprotetor utilizamos como parâmetros provas funcionais e alterações estruturais, tempo de sono induzido por pentobarbital sódico (40mg/100 g, i.p.) e alterações histopatológicas, respectivamente. O tempo de sono foi aferido no sexto dia, procedendo-se, em seguida, ao sacrifício dos animais. Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística (student's t test). O maior lobo de cada fígado foi retirado e fixado em formol a 10%, para exames histopatológicos. Secções de 5 micra de espessura dos fragmentos foram incluídas em parafina e preparadas em lâminas coradas com hematoxilina e eosina. Os cortes histológicos foram analisados por um único patologista sem conhecimento prévio a que grupo pertencia cada amostra estudada. Os critérios para avaliação histopatológica foram a esteatose, a degeneração hidrópica e a presença exsudato, segundo a seguinte graduação:

0 = ausente

+ = leve

++ = moderada

+++ = intensa

RESULTADOS

Os resultados são apresentados nas **Tabelas I e II**. O tempo de sono induzido mostrou-se aumentado (3 vezes) nos grupos II e III, respectivamente controle CCl₄ e experimental, quando comparado ao controle normal (**Tabela I**). Não foi constatada diferença significativa entre os Grupos CCl₄ e experimental.

Eberval Gadelha Figueiredo
Rua Alves Guimarães, 461, apto. 41, Bairro
Pinheiros
CEP 05410-000 - São Paulo - SP - Brasil

TABELA I - EFEITO DO EXTRATO BRUTO DE BIGNOMIA TUIRA (200MG/KG) SOBRE O TEMPO DE SONO INDUZIDO POR PENTOBARBITAL (40MG/KG).

Grupos	(n)	Tempo de sono (min. +/- E.P.M.)
I (controle normal)	6	64 +/- 16
II (controle CCl4)	6	178 +/- 18*
III (experimental - EBt)	6	175 +/- 15*

(n) = número de animais por grupos
 (*) = significativamente diferente do controle.

TABELA II - EFEITO DO EXTRATO BRUTO BIGNOMIA TUIRA EM LESÕES HEPÁTICAS INDUZIDAS POR CCl4.

Grupos	Alterações histológicas		
	Esteatose	Degeneração hidrópica	Exsudato
I (controle normal)	0	0	0
II (controle CCl4)	+++	+++	+++
III (controle-EBt)	+	+	+

Legenda
 0 = ausente + = leve ++ = moderado +++ = intensa

As lesões hepáticas encontradas nos diferentes grupos estão descritas na **Tabela II**. No controle normal, as lesões estavam ausentes. No grupo controle CCl4, os hepatócitos estavam tumefeitos, mostrando citoplasma granuloso ou vacuolado (degeneração hidrópica). As células pericentrolobulares mostraram acentuada degeneração gordurosa (esteatose). Os espaços sinusoidais estavam obliterados. Reação celular inflamatória foi observada em torno das veias centrolobulares; por outro lado, o grupo pré-tratado com EBt foi protegido contra lesões hepáticas induzidas por CCl4. A estrutura lobular hepática estava intacta. A alteração gordurosa e a degeneração hidrópica eram mínimas neste grupo de animais.

DISCUSSÃO

O CCl4 tem seu efeito patogênico mediado por Radicais Livres altamente reativos, oriundos de sua metabolização no sistema microsossomial hepático⁽²⁾, gerando radicais triclorometil e triclorometilperóxido que iniciam a peroxidação lipídica levando à degeneração e morte das células^(3,4). Qualquer substância que iniba seu metabolismo no NADPH-citocromo P-450 pode ser capaz de impedir o aparecimento de lesões. O pentobarbital sofre metabolização no citocromo P450⁽⁵⁾.

O EBt pode atuar inibindo sistemas enzimáticos microsossomiais hepáticos que originam Radicais Livres, o que protege o fígado de lesões induzidas por CCl4, além de aumentar a meia-vida do pentobarbital, incrementando o tempo de sono induzido.

Os efeitos de EBt sobre o sistema nervoso central ainda não estão estudados, entretanto, é possível que o pro-

longamento do tempo de sono observado no grupo tratado com o EBt se subordine a um efeito inibidor sobre as enzimas metabolizadoras de drogas (sistema de oxidases de função mista). Outrossim, ainda não se pode excluir o papel antioxidante direto, não dependente da inibição de sistemas enzimáticos, do EBt.

CONCLUSÕES

Com base no exame histopatológico, é patente o efeito protetor do EBt em lesões hepáticas induzidas por CCl4, possivelmente através da inibição de sistemas enzimáticos microsossomiais (oxidases de ação mista) não se podendo excluir também a ação antioxidante direta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRAGA, R. - *Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará* (2ª edição), Imprensa oficial, Fortaleza-Ceará, 1960.
- KALF, G. F.; POST, G. B. & SNYDER, R. - Solvent toxicology: recent advances in the toxicology of the benzene, the glycol ethers and carbon tetrachloride. *Ann. Ver. Pharmacol. Toxicol.* 27:399-427, 1987.
- UEHLEKE, H.; HELLMER, K. M. & TABARELLI, S. - Binding of 14 C - carbon tetrachloride to microsomal proteins in vitro and formation of CHCl3 by reduced liver microsomes. *Xenobiotica*, 1973; 3:1-11.
- RECKNAGEL, R. O.; GLENDER, E. A. Jr.; DOLAK, J. A. & WALLER, R. L. - Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity. *Pharmacol Ther* 1989; 43:139-154.
- FREUDENTHAL, R. L. & CARROL, F. I. - Metabolism of certain commonly used barbitures. *Drug Metab Rev* 1973; 2:265-278.