

Avaliação da toxicidade in vivo do alcaloide aporfínico guatterriopsiscina de *Guatteria friesiana*

Valéria Lima Silva¹ (PG), Chistiane Mendes Feitosa^{1*} (PQ) Emmanoel Vilaça Costa² (PQ), Maria Lúcia Belém Pinheiro² (PQ). *chistiane@ufpi.edu.br

¹Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Departamento de Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI. ²Departamento de Química, Universidade Federal do Amazonas, Manaus-AM.

Palavras Chave: *Guatterriopsiscina*; *Guatteria friesiana*; Histologia.

Abstract

The toxicity in vivo of the aporphine alkaloid guatterriopsiscine present in the leaves and stem of *Guatteria friesiana* was investigated. Significant hematologic and hepatic effects were not observed, indicating none toxicity.

Introdução

Guatterriopsiscina (GUA) é um alcaloide aporfínico encontrado nas folhas e caule *Guatteria friesiana* (W.A. Rodrigues) Erkens & Maas (Annonaceae), uma planta nativa do Brasil, conhecida popularmente como “envireira” encontrada particularmente na região Amazônica. Entretanto, por se tratar de uma substância que ainda não possui aplicação clínica, estudos de toxicidade são de fundamental importância para um candidato a fármaco. Assim, este estudo teve por objetivos avaliar os efeitos da guatterriopsiscina em parâmetros hematológicos e em estudos histopatológicos de fígados em camundongos.

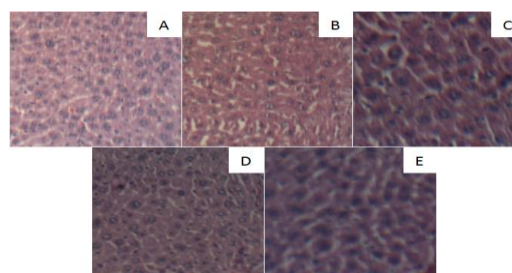
Resultados e Discussão

Para verificação da toxicidade aguda, camundongos machos (n=5, por grupo), *Mus musculus* (swiss) foram tratados através de injeção i.p., em dose única das seguintes substâncias: salina 0,9% (controle negativo); DMSO 20% (veículo); GUA 0,1 mg/Kg; GUA 1,0 mg/Kg; GUA 5,0 mg/Kg. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em experimento animal da UFPI (Protocolo 005/2015). Os camundongos tratados com GUA nas doses de 0,1; 1,0 e 5,0 mg/kg (i.p) apresentaram todos os parâmetros hematológicos dentro da faixa de referência, observando-se pequenas alterações nos valores de CHGM, leucócitos totais e segmentados, mas sem importância clínica. Apenas o grupo GUA 5,0 apresentou taxa de linfócitos baixa, sugerindo anemia e o grupo GUA 1,0 apresentou taxa elevada de basófilos, sugerindo anemia ou alergia (Tabela 1), sendo que não é possível afirmar se essas alterações possuem relação com o tratamento. Os estudos histopatológicos dos fígados mostraram hepatócitos normais em todos os grupos (Figura 1), porém, todos os grupos apresentaram congestão vascular, inclusive o controle, assim não se poderia relacionar esse achado com o tratamento da GUA.

Tabela 1. Parâmetros hematológicos de camundongos Swiss, tratados com guatterriopsiscina por via intraperitoneal.

Parâmetros	Salina (0,9%)	GUA (0,1 mg/Kg)	GUA (1,0 mg/Kg)	GUA (5,0 mg/Kg)	Valores de referência ¹
Hemácias (x10 ⁷ /μL)	12,4	7,7	9,1	10,5	6,5 – 10,1
Hemoglobina (g/dL)	17,0	13,2	14,7	15,1	10,1 – 16,1
Hematócrito (%)	51,0	36,2	38,7	37,0	32,8 – 48,0
VGM (fL)	42,4	47,0	42,5	35,2	43,2 – 55,9
CHGM (g/dL)	33,5	37,0	38,2	40,8	29,5 – 35,1
Plaquetas (x10 ⁷ /μL)	1588	1252	1093	1477	780 – 1540
Leucócitos totais (Cel/μL)	2617	2600	3775	1150	2610–10050
Mielócitos (Cel/μL)	0	0	0	0	0
Metamielócitos (Cel/μL)	0	0	0	0	0
Bastonetes (Cel/μL)	0	0	0	0	0 – 20
Segmentados (Cel/μL)	497,7	512,0	379,5	391,0	400 – 2000
Linfócitos (Cel/μL)	1970	1915	3159	690,0	1270–8440
Eosinófilos (Cel/μL)	119,0	142,5	161,5	23,0	0 – 170
Monócitos (Cel/μL)	14,6	24,5	34,5	23,0	0 – 290
Basófilos (Cel/μL)	15,0	6,2	41,0	23,0	0 – 20

Figura 1. Micrografias de fígados de camundongos adultos (Objetiva 10x).



A: controle; B: veículo; C: GUA 0,1; D: GUA 1,0; E: GUA 5,0.

Conclusões

O tratamento com a guatterriopsiscina nas doses testadas, não produziu alterações hematológicas e histopatológicas dos fígados em camundongos adultos. Portanto, esses resultados são promissores para a continuação das pesquisas com esse alcaloide e sua futura aplicação na terapêutica de doenças.

Agradecimentos

À UFPI, CNPq e CAPES por bolsas e financiamentos concedidos.

Jain, N.C. 1993. *Essentials of veterinary hematology*, Wiley-Blackwell, New York.