

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### BIOMEDICINA

#### AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO EXTRATO DE CAROÇO DE AÇAÍ (EUTERPE OLERACEA MART.)

<sup>1</sup> Rayssa Lima Moraes (IC – Bolsa Permanência); <sup>1</sup> Maria C. M. Lima (IC – Bolsa Permanência); <sup>1</sup> Ana Paula Machado da Rocha (orientadora).

1 – Departamento de Ciências Fisiológicas (Farmacologia); Instituto Biomédico; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Apoio Financeiro: FAPERJ, CNPq.

#### INTRODUÇÃO

trabalhos anteriores com o extrato hidroalcoólico de caroço de açaí (*Euterpe oleracea* Mart.) demonstram que este extrato apresenta diferentes atividades farmacológicas importantes, como: ação anti-hipertensiva (Rocha et al., 2008); atividade vasodilatadora dependente de endotélio (Rocha et al., 2007); hipoglicemiante e é capaz de reduzir os níveis plasmáticos de colesterol total, triglicerídeos e glicemia em camundongos C57BL/6J submetidos a uma dieta hiperlipídica (de Oliveira, 2010). Além desses efeitos, verificou-se que o ASE aumenta o desempenho físico em ratos submetidos a esforço físico (dados não publicados) e reduz os níveis de renina em ratos hipertensos renina-dependente (2R-1C) tratados com ASE. O mecanismo pelo qual o ASE interfere na liberação de renina ainda não está claro, mas pode estar relacionado com a diminuição da atividade simpática, um importante modulador positivo da secreção desta enzima (da Costa, 2011). Os múltiplos efeitos do ASE demonstram que esse extrato apresenta um alto potencial terapêutico, no entanto, para que possamos utilizar esse extrato clinicamente é necessária a realização de um estudo preliminar de toxicidade.

#### OBJETIVO

o presente projeto visa avaliar a toxicidade desse extrato em camundongos Swiss, tratados com doses elevadas de ASE de 1,0 g/Kg e 1,5 g/Kg.

#### METODOLOGIA

Camundongos Swiss pesando aproximadamente 30 g forma divididos em 5 grupos: (A) grupo controle (agudo); (B) grupo controle (crônico); (C) grupo tratado com ASE 1,5 g/kg dose única (agudo); (D) Grupo tratado com ASE 1,5 g/kg/dia por 7 dias (crônico) ; e (E) grupo tratado com ASE 1,0 g/kg/dia por 10 dias (crônico). Durante o tratamento crônico foi observado a mortalidade e alterações de reflexo, lacrimejação, temperatura corporal e alterações comportamentais. Após esse período de tratamento os animais foram sacrificados e diferentes tecidos foram retirados. Os animais que sofreram exposição aguda (1 dose) ao tratamento com ASE 1,5 g/kg e os animais que sofreram exposição crônica (7 a 10 doses) ao tratamento com ASE 1,0 g/kg/dia ou 1,5 g/kg/dia tiveram retirado: o sangue, para análise do leucograma e hemograma; e o fígado, rim esquerdo, baço e coração, para análise histológica.

#### RESULTADOS

O tratamento crônico dos camundongos com ASE a 1,5 g/kg ocasionou a mortalidade de 50% dos animais em 4 dias. Durante esse período os 80% dos animais apresentaram uma redução na resposta reflexa, imobilidade, redução da temperatura corporal e ausência de resposta reflexa visual. Apenas 20% não apresentaram alterações significativas. O mesmo não foi observado no tratamento crônico com ASE a 1,0 g/kg por um período de 10 dias, que ao final desse período apresentaram 100 % de sobrevivência, bem como não foi observado nenhuma alteração reflexa e comportamental. O tratamento agudo e crônico com ASE não ocasionou alterações no hemograma, no entanto, os camundongos tratados com ASE a 1,5 g/kg por um período de 7 dias apresentam um aumento significativo no número de leucócitos. Não foram observadas alterações morfológicas nos tecidos cardíaco, hepático e no baço dos animais tratados agudamente e cronicamente com ASE. No entanto, o mesmo não foi observado no tecido renal dos camundongos tratados com ASE 1,5 g/kg por 7 dias.

#### CONCLUSÃO

Este estudo demonstra que a dose 1,5 g/kg de ASE por um período superior a 4 dias pode ser altamente tóxica. Com base nesses resultados pretendemos ampliar o estudo toxicológico do ASE e submeter a ANVISA um pedido para que esse extrato possa ser utilizados em estudos clínicos em humanos.

#### REFERÊNCIAS

- DA COSTA, C.A. Efeito do extrato de *Euterpe oleracea* Mart. (Açaí) sobre a disfunção endotelial, estresse oxidativo e alterações vasculares e renais associados à hipertensão renovascular dois rins, um clipe (2R,1C). Tese de doutorado submetido à Pós-graduação em Biologia, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2012. 121p.
- DE OLIVEIRA, P. R.; DA COSTA, C.A.; DE BEM, G.F.; DE CARVALHO, L.C.; DE SOUZA, M.A.; DE LEMOS NETO, M.; DA CUNHA SOUSA, P.J.; DE MOURA, R.S.; RESENDE, A.C. Effects of an extract obtained from fruits of *Euterpe oleracea* Mart. in the components of metabolic syndrome induced in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2010; 56: 619-26.
- LOURENCO, M. V. et al.. TNF- $\alpha$  mediates PKR-dependent memory impairment and brain IRS-1 inhibition induced by Alzheimer's  $\beta$ -amyloid oligomers in mice and monkeys. *Cell Metabolism* 2013; 18: 831-843



### 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

ROCHA, A.P.M.; CARVALHO, L.C.R.M.; SOUZA, M.A.V.; MADEIRA, S.V.F.; SOUSA, P.J.C.; TANO, T.; SHINI-KERTH, V.B.; RESENDE, A.C.; SOARES DE MOURA, R. Endothelium-dependent vasodilator effect of *Euterp oleracea* Mart. (açai) extracts in mesenteric vascular bed of the rat. *Vasc. Pharmacol.* 2007; 46: 97-104.

ROCHA, A.P.M.; RESENDE, A.C.; SOUZA, M.A.V.; CARVALHO, L.C.R.M.; SOUSA, P.J.C.; TANO, T.; CRIDDLE, D.N.; PORTO, L.C.; VALENÇA, S.S.; DE MOURA, R. S. Antihypertensive effects and antioxidant action of a hydro-alcoholic extract obtained from fruits of *Euterp oleracea* Mart (Açai). *J. Pharmacol. Toxicol.* 2008; 3:435-48.