

UTILIZAÇÃO DE *ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS* NO TRATAMENTO DE CÁLCULOS DE OXALATO DE CÁLCIO

NATÁLIA GOMES DE ARAÚJO
LEONARDO RAMOS DE PAES LIMA

Centro Universitário do Leste de Minas Gerais, Unileste, MG.

Autor Responsável: L.R.P. Lima. E-mail: lrplima@hotmail.com.br

INTRODUÇÃO

A litíase urinária é uma patologia muito comum na prática clínica, com prevalência em 5% a 15% da população, acometendo principalmente homens, de forma mais acentuada, em países industrializados e de clima tropical ^{1,2,3}.

Embora haja registros de estudos sobre a litíase, desde o século XVIII, ainda não há dados precisos de como ocorre a formação dos cálculos, no interior das vias urinárias. ⁴. Tratando-se de um resultado de vários fatores, dentre eles epidemiológicos, modificações físico-químicas da urina, alternando momentos de hiper-excreção de promotores e ou deficiência de inibidores da cristalização, alterações de pH e volume urinário reduzido, todos contribuindo para a supersaturação, ponto no qual ocorre a cristalização. Além destes, fatores como predisposição familiar e hereditária estão relacionados com a presença destes cálculos ^{1,5}.

A grande maioria dos cálculos é constituída de cálcio associados a outros íons ou macromoléculas como proteínas, lipídeos e glicosaminoglicanos ⁴, sendo o oxalato o constituinte mais comum, chegando a corresponder até 2/3 da sua estrutura ^{6,8}, formando, assim, os cálculos de oxalato de cálcio (OxCa), que correspondem a mais de 65% de todos os cálculos renais ^{2,8}.

Apesar da conduta médica não ser mais restrita ao atendimento de urgência, técnicas como litotripsia ex-

tracorpórea por onda de choque (LECO), nefrolitotripsia percutânea (NLPC) e ureterorenolitotripsia endoscópica podem ser utilizadas no tratamento desta patologia. Entretanto, tais técnicas ainda são deficitárias, devido à alta taxa de recorrência estimada em torno de 50%, em cinco anos ^{3,4}.

Tratamentos naturais também são utilizados e, muitas vezes, até como o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. No entanto, o uso de plantas em forma de chás, xaropes e infusões ainda é limitado acerca dos princípios ativos contidos nas mesmas ⁷. Com relação à utilização destes preparos no tratamento de cálculos renais, podem ser descritas várias plantas cuja maior parte ainda não foi analisada, química e farmacologicamente, como as folhas da jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*), utilizadas no tratamento de cálculos renais pela população ⁹.

A jaqueira da espécie *Artocarpus heterophyllus* pertence à família Moráceas, da ordem Urticales, e é originária da Ásia. No Brasil, está disseminada, na região litorânea, que se estende do sul da Bahia até a Paraíba ^{11,13}. Por se tratar de uma espécie com múltiplos objetivos de uso e de cultura muito popular, o interesse pelos produtos, que podem ser obtidos, a partir deste vegetal, tem despertado inúmeros trabalhos de pesquisas, que procuram avaliar a aplicação de diferentes partes da planta na terapêutica e geração de renda no campo ^{10,12}.

Deste modo, pretende-se verificar a ação do uso do chá das folhas da jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*) sobre os cálculos renais de oxalato de cálcio em ratos Wistar, para se conhecer o uso deste método no tratamento de litíase urinária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o experimento, foram utilizados ratos Wistar (n=20) machos, com peso médio de $0,400 \pm 0,05\text{Kg}$, provenientes do biotério do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais (Unileste MG), divididos em quatro grupos com cinco animais. Os grupos foram identificados como 01(somente stress cirúrgico), 02 (não tratado e com o cálculo), 03 (tratado, sem o cálculo e sem qualquer intervenção cirúrgica) e grupo 04 (tratado e com o cálculo). Durante o experimento, os animais foram mantidos no biotério, em caixas de polipropileno, com grades contendo um animal por gaiola, sendo tratados com água e ração sólida comercial à vontade.

Preparo dos cristais

Os cristais de oxalato foram preparados, de acordo com o método descrito por Freitas⁴ (1999), onde cloreto de cálcio (0,4 mol/L) e oxalato de potássio (0,4 mol/L) foram diluídos separadamente em 100 mL de água deionizada e colocados em gotejamento constante por 2 horas, para ocorrer a precipitação dos cristais.

A solução formada foi mantida em movimento constante a 75° C, durante cinco horas. Os cristais foram lavados com água deionizada, no final do período, até a retirada total de cloreto e de potássio da solução. Após esta etapa, foi retirado o excesso de água da solução e o material restante colocado em estufa a 37° C, durante duas semanas, para permitir equilíbrio e crescimento na solução, formando uma placa contínua. Discos de aproximadamente 3 mm foram cortados e pesados.

Introdução do Corpo Estranho

Para a introdução do cristal de oxalato de cálcio (CaOx) os animais foram anestesiados com ketamina (90 mg/kg) + cloridrato de xilazina (5 mg/kg), via in-

tramuscular. O animal anestesiado foi posicionado sobre um suporte de madeira, onde realizou-se a tricotomia do abdômen e procedeu-se a anti-sepsia da região cirúrgica com álcool iodado.

Foi feita uma incisão supra-púbica na parede abdominal, com cerca de 2 centímetros de extensão, observando-se uma distância de 2 centímetros do meato uretral. Em seguida incisionou-se o plano muscular e o peritônio. Com o auxílio de afastadores as estruturas da parede foram mantidas afastadas e a bexiga foi exposta.

Através de uma incisão mínima sobre a parede dorsal da bexiga foi introduzido o cristal de oxalato e em seguida procedeu-se o fechamento da bexiga com fio CatGut 4.0 estéril, agulhado através de dois pontos simples separados. Posteriormente, o peritônio e o plano muscular foram suturados com fio CatGut 3.0 estéril, agulhado em ponto simples contínuo. A sutura da pele foi realizada com fio de nylon 3.0 em pontos simples separados.

Após a cirurgia, os animais receberam uma dosagem de 0,1 mL de Pentabiótico Veterinário (benzilpenicilina benzatina 1.200.000 UI, benzilpenicilina procaína 600.000 UI, benzilpenicilina potássica 600.000 UI, diidroestreptomicina base sulfato 500 mg, estreptomina base sulfato 500 mg, ampola com diluente água destilada estéril 6 mL) via intramuscular para pequenos animais a fim de diminuir o risco de infecção. Em seguida permaneceram em caixas comuns individuais identificadas, respeitando os grupos a que pertenciam. Os animais foram acompanhados diariamente para a verificação de parâmetros indicativos do estado de saúde, como a ingestão de alimento e água, perda de peso, sangramentos etc.

Preparo do chá das folhas de *Artocarpus heterophyllus*

Uma amostra de 300 folhas de *Artocarpus heterophyllus* foi coletada, em 20 de fevereiro de 2008, em árvores localizadas na Farmácia Verde, no bairro Jardim Panorama, na cidade de Ipatinga. Somente as folhas que se encontrava em boas condições foram utilizadas. Após a coleta, estas foram devidamente lavadas e submetidas ao processo de secagem, conduzido em condições ambientais à sombra, em local ventilado, protegido de poeira e do ataque de insetos e de outros animais. A matéria-prima foi acondicionada em bande-

jas plásticas de modo que as folhas não ficassem sobrepostas. Após a secagem, as folhas foram trituradas e tamisadas. O pó obtido foi administrado aos animais sob a forma de chá, preparado por infusão em doses diárias na concentração de 0,21g do pó para 3,0 mL de água por animal.

Foi adicionado 3,0 mL do preparo à 40mL de água que era administrado diariamente aos animais, assegurando assim que os mesmos ingerissem toda a substância. Posteriormente, os animais recebiam água a vontade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais foram sacrificados, sob efeito de anestesia, no 42º dia de experimento. Coletou-se sangue

de todos os animais e eles tiveram as bexigas extraídas para pesagem, com retirada dos cálculos. As carcaças foram descartadas conforme prevê o Comitê de Ética. Os resultados serão apresentados, com ênfase em cada parâmetro estudado em relação aos quatro grupos analisados, com média +/- erro padrão e pelos testes de Tukey (P>0,05) e Dunnett (P<0,05).

Em relação ao peso corporal, não encontrou diferenças significativas entre os grupos no início do experimento (tempo zero), assim como no final dele (42º dia), de acordo com o teste de Tukey (P>0,05). Pelo teste de Dunnett (P<0,05) pode-se constatar que o grupo 03 (tratado e sem cálculo) teve perda significativa de 10,56% quando comparado ao grupo 02 (não tratado e com o cálculo) ao 42º dia de experimento, podendo este chá ter ação sobre a redução da massa corpórea em animais sadios.

Tabela 1. Valores médios das massas dos animais (\pm erro-padrão), medidas no início do experimento e após 42 dias.

| Tratamentos | Média das massas | | % de variação em relação aos grupos: | | |
|-------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|
| | Tempo zero | Após 42 dias | G1 | G2 | G3 |
| | | | Após 42 dias | Após 42 dias | Após 42 dias |
| Grupo 01 | 0,363 \pm 0,075 a | 0,427 \pm 0,039 ab | - | - | - |
| Grupo 02 | 0,424 \pm 0,016 ab | 0,464 \pm 0,016 b | +8,66 | - | - |
| Grupo 03 | 0,403 \pm 0,066 ab | 0,415 \pm 0,031 ab | -2,81 | -10,56* | - |
| Grupo 04 | 0,389 \pm 0,029 ab | 0,423 \pm 0,014 ab | -0,94 | -8,84 | +1,93 |

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

*Estatisticamente significativo dos grupos-controle pelo teste de Dunnett (P<0,05).

Tabela 2. Valores médios das massas das bexigas dos animais (\pm erro-padrão), medidas após 42 dias.

| Tratamentos | Média das bexigas | % de variação em relação aos grupos: | | |
|-------------|------------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|
| | Após 42 dias | G1 | G2 | G3 |
| | | Após 42 dias | Após 42 dias | Após 42 dias |
| Grupo 01 | 0,5357 \pm 0,1527 b | - | - | - |
| Grupo 02 | 0,4128 \pm 0,0708 ab | -22,94 | - | - |
| Grupo 03 | 0,2864 \pm 0,1033 a | -46,54* | -30,62 | - |
| Grupo 04 | 0,4069 \pm 0,1468 ab | -24,04 | -1,43 | +42,07 |

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

*Estatisticamente significativo dos grupos-controle pelo teste de Dunnett (P<0,05).

Tabela 3. Valores médios das massas dos cálculos presentes nos animais (\pm erro-padrão), medidas no início do experimento e após 42 dias.

| Tratamentos | Média das massas | | % de variação em relação aos grupos: | | |
|-------------|-----------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|
| | Tempo zero | Após 42 dias | G1 | G2 | G3 |
| | | | Após 42 dias | Após 42 dias | Após 42 dias |
| Grupo 01 | Não foi implantado | 0,1376 \pm 0,0246 ab | - | - | - |
| Grupo 02 | 0,0126 \pm 0,0036 a | 0,2679 \pm 0,1375 b | +94,69 | - | - |
| Grupo 03 | Não foi implantado | Não foi encontrado | - | - | - |
| Grupo 04 | 0,0145 \pm 0,0026 a | 0,3009 \pm 0,1752 b | +118,68 | +12,32 | - |

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P>0,05$).

* Estatisticamente significativo dos grupos-controle pelo teste de Dunnett ($P<0,05$).

Ao final do experimento, as bexigas dos animais foram retiradas e, após a retirada dos cálculos, foram pesadas. Pelo teste de Dunnett e Tukey, houve uma diferença estatística da massa, do grupo 03 em relação ao grupo 01. Tais dados podem ser explicados pelo fato deste grupo ser o único que não sofreu intervenção cirúrgica, além de não ter apresentado a presença dos cálculos, uma vez que a cirurgia e a presença de cálculos no grupo 03 podem levar à inflamação e consequentemente a edema o que eleva a massa do tecido inflamado.

Em relação aos cálculos renais observados nos animais, pode-se comprovar diferença estatística quanto ao peso dos cálculos no início do experimento com os cálculos formados no término deste, pelo teste de Tukey ($P>0,05$). Quanto ao teste Dunnett ($P<0,05$) não houve uma variação estatística relevante dos grupos controle com o grupo tratado.

Um dado interessante foi verificar no grupo 01 (stress cirúrgico/sem tratamento), mesmo sem o implante do cálculo, estes animais tiveram a formação dos mesmos, de forma muito expressiva, apesar de apenas três animais terem apresentado esta patologia, o que nos leva a entender que o fato de termos submetido estes animais à manipulação cirúrgica, possa ter sido a causa para a formação destes

Em relação aos dados apresentados, pode-se constatar que o chá das folhas de jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*), usado na concentração e forma do experimento não tiveram nenhuma ação sobre os cálculos formados.

CONCLUSÕES

O chá das folhas de jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*), sinalizou uma redução de massa corpórea nos animais sadios, como observado no experimento, devendo portanto ter estudos mais aprofundados para verificação desta eficácia.

Com relação a indução dos cálculos de oxalato de cálcio esta técnica se mostrou bastante eficiente e interessante, podendo ser verificado ainda o crescimento em animais submetidos apenas ao stress cirúrgico, não tendo comprovação portanto, se estes cálculos foram gerados pelo stress ou devido à contaminação pelos cristais de oxalato no material cirúrgico, utilizado durante a cirurgia.

Em relação a eficiência da planta *Artocarpus heterophyllus* sob a diminuição dos cálculos renais não foi observado nenhuma ação nas concentrações, condições utilizadas e tempo estipulado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- PETROIANU, A.; NETO, J. E. O.; ALBERT, L. R. Dados epidemiológicos da litíase renal, em hospital de referência, em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Medicina** v. 34, n.1, p. 85-88, 2001.
- SAMPAIO, F. J. B.; FILHO, G. D. B. **Litíase Renal**. Capítulo 18. Disponível em: <http://www.transdoreso.org/pdf/Litíase_Renal.pdf>. Acesso em: 03 de maio de 2008.
- REGO FILHO, E. de A.. Litotripsia extracorpórea no tratamento de cálculos urinários em crianças. **Jornal de Pediatria**. v. 78, n. 5, 2002.

4. FREITAS, Ana Maria de. Efeito do Phyllanthus Niruri sobre os inibidores endógenos da litogênese. Dissertação Mestrado, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1999.
5. HEILBERG, I. P. Litíase Renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.29, n.4, p.196, 2007.
6. ALVES, R., et al. Ocorrência de litíase renal em pacientes com ressecção parcial do intestino delgado. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.22, n.2, p.55-62, 2002.
7. MACEDO, A.F.; OSHIWA, M. GUARIDO, C. F. Ocorrência do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília –SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n.1, p.123-128, 2007.
8. SANDERS, H.; PACHECO, A.; FILHO, S. Revisão/Atualização em transplante renal: oxalato de cálcio em transplante renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**,; v.19, n.4, p.447-449. 1997.
9. ARAÚJO, E. C.; OLIVEIRA, R. A. G. de; CORIOLANO, A. T.; ARAÚJO, E. C. Uso de plantas medicinais pelos pacientes com câncer de hospitais da rede pública de saúde em João pessoa (PB). **Revista Espaço para a Saúde, Londrina**, v. 8, n. 2, p.44-52, 2007.
10. SILVA, J.H.V. da; FILHO, J. J.; RIBEIRO, M. L.G.; SILVA, E. L. da. Efeitos da inclusão do farelo de sementes de jaqueira (Artocarpus heterophyllus Lam) na ração sobre a produção, pigmentação da gema e umidade fecal em codornas. **Ciênc. Agrotec.**, Lavras, v.31, n. 2, p.523-530, 2007.
11. BARREIROS, D. C.; OLIVEIRA, L. S.; FERREIRA, A. L.; DÓREA, J. R. R.; BRANDÃO, L. G. N.; PEREIRA, L. G. R.; AZEVEDO, J. A. G. **Composição bromatológica e digestibilidade in vitro da infrutescência e componentes da jaca dura e mole**. Disponível em: <http://www.seminarioicuesc.com.br/sistema/resumos/11_pag71.PDF>. Acessado em 03 de maio de 2008.
12. VITORINO FILHO, R. N. L.; BATISTA, M. C. S.; VERÇOSA, B. L. A.; SILVA, S. M. M. S.; MACHADO, A. S. F.; BONFIM, J. M.; BRANDÃO, A. A. C.; SOUZA, J. B. B. Avaliação do uso de pomada à base de sementes de jaqueira (Artocarpus heterophyllus Lam) na terapêutica tópica de feridas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.28, p.279-286, 2007.
13. ELEVITCH, R. C.; MANNER, H.I. **Artocarpus heterophyllus (jackfruit)**. Disponível em:< <http://www.agroforestry.net/tti/A.heterophyllus-jackfruit.pdf>>. Acessado em 15 de maio de 2008.
14. DÔRES, R. G. R. das; CASALI, V. W. D. **Plantas medicinais e aromáticas: controle de qualidade**. Viçosa: UFV, DFT, 2007. ed. 22. 160p.
15. MAIA, J. A.; CZECHKO, N. G.; FILHO, J. M. R.; DIETZ, U. A.; DUCK, D.; RIBAS, C. A. P. M.; SANTOS, E. A. dos.; BAPTISTELLA, E.; WALLBACH, T. Z.; VALE, J. R.; YAGUSHITA, N. Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos com e sem a utilização de extrato bruto de Jatropha gossypifolia L. intraperitoneal. **Revista Acta Cirúrgica Brasileira**, v.21, Supl., p.23-30, 2006.