

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS**

**EFEITO DIURÉTICO, POTENCIAL ANTILITIÁSICO E TOXICIDADE  
AGUDA DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DAS FOLHAS DE *Piper  
aduncum* e *Piper amalago* (PIPERACEAE)**

**ANTÔNIO DA SILVA NOVAES**

**DOURADOS - MS  
2012**

**ANTÔNIO DA SILVA NOVAES**

**EFEITO DIURÉTICO, POTENCIAL ANTILITIÁSICO E TOXICIDADE  
AGUDA DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DAS FOLHAS DE *Piper  
aduncum* e *Piper amalago* (PIPERACEAE)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal da  
Grande Dourados – Faculdade de Ciências da Saúde,  
para qualificação de Mestrado em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. MÁRCIO EDUARDO DE  
BARROS

Co-Orientadora: Profa. Dra. CANDIDA APARECIDA  
LEITE KASSUYA

**DOURADOS - MS  
2012**

## Sumário

Agradecimentos.....	iv
Dedicatória.....	vii
Epígrafe.....	viii
Lista de abreviaturas.....	ix
Lista de Figuras.....	x
<b>RESUMO</b> .....	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>4</b>
2.1 <i>Anatomofisiologia Renal</i> .....	<b>4</b>
2.1.1 <i>Fármacos diuréticos</i> .....	<b>5</b>
2.2 <i>Urolitíase</i> .....	<b>7</b>
2.3 <i>Plantas Medicinais</i> .....	<b>11</b>
2.3.1 <i>Família Piperaceae e o gênero Piper</i> .....	<b>14</b>
2.3.1.1 <i>Piper aduncum</i> .....	<b>16</b>
2.3.1.2 <i>Piper amalago</i> .....	<b>19</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>21</b>
<i>Objetivos gerais</i> .....	<b>21</b>
<i>Objetivos específicos</i> .....	<b>21</b>
<b>4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>22</b>
<b>5 ANEXOS</b> .....	<b>32</b>
ANEXO 1 – Artigo científico .....	<b>32</b>
ANEXO 2 – Resultados individuais do estudo .....	<b>63</b>

## **AGRADECIMENTOS**

Nada na vida conquistamos sozinhos.

Sempre precisamos de outras pessoas para alcançar os nossos objetivos. Muitas vezes um simples gesto podem mudar a nossa vida e contribuir para o nosso sucesso.

Nossa!! São muitas pessoas a agradecer.

Ihh... será que eu posso escrever dessa forma informal? Ah, se é livre, então eu acho que posso.

Bom, deixa eu pensar como irei começar...Logicamente por alguém. Deus??

Não... Ah, acho que já sei...

O prof. Dr. Márcio Eduardo de Barros, meu ilustre orientador. Sabe aquela frase clichê “nem sei o que dizer”? Pois é, mas, eu sei. E são tantas coisas, que ficaria aqui digitando páginas e páginas sobre esse ser humano que tive a sorte de conhecer. Prof. Márcio, obrigado por estar nesse mundo. Obrigado por me ajudar. Por me edificar. Obrigado por ter me aceito como seu orientando. Obrigado pela contribuição de conhecimentos técnicos científico e pela forma como me guiou durante a elaboração deste trabalho. Também incluo nesse parágrafo, sua esposa. A profa. Dra. Bruna Paes de Barros, por cuidar bem do prof. Márcio para que ele pudesse me aguentar e também pelas correções e sugestões feitas no meu trabalho, além de ter sido compreensiva pela dedicação do prof. nessa dissertação de mestrado. Esse casal é um dos casais mais lindos que já conheci !!!

Agora acho que é a família, não eh? Putz... eu prometi a mim mesmo que não iria chorar, mas não tem jeito. Bom, agradeço a minha mãezinha Raimunda Pereira da Sila, por tudo. E a o meu paizinho querido, Estelo Barbosa Novaes, que hoje não posso dizer pessoalmente a ele que finalizei mais um etapa da minha vida. A perda do meu pai foi, e está sendo, muito difícil pra mim (como é pra qualquer outro que perde o pai). Enfim, agradeço a Tia Zefinha, Tio Zevenal, Tia Queque. Aos meus primos, Gioberto, Jussara, Niana, Nayara e a Erica por sempre torcerem por mim.

Ao Magaiver Andrade Silva, pelo companheirismo em todos os sentidos, desde a graduação.

À Profa. Candida Aparecida Leite Kassuya. Por que? Ahh.. Porque ela é simplesmente demais. Profa Candida, você é demais. Obrigado por estar nas minhas bancas e por ter me ajudado tanto desde sempre.

Ao prof. Jonas da Silva Mota, pela colaboração da execução dos extratos e da parte química do trabalho. E também por sempre estar disponível a um pedido de ajuda e colaboração.

A Edna Kassuya Iriguchi pela amizade, ajuda, incentivo e paciência, tanto nas horas de trabalho quanto nas horas de descontração.

A todos os meus amigos e amigas que sempre estiveram presentes me aconselhando e incentivando com carinho e dedicação. Aqui sem citar nomes, mas quem é meu amigo, sabe de quem estou falando. Sei que já está cansativo, mas ainda tem um pouco mais a agradecer. Eu disse que era bastante.

Aos meus colegas de mestrado Juci, Joyce, Kátia, Quésia, July pela alegre convivência. À vocês muito obrigado!

Ao Alex, antigo secretário e a Anahy, atual secretária da Pós-graduação e a Coordenadora Rosângela, pela disposição em nos ajudar em solucionar problemas.

Aos professores, Dr Fabio Negrão, Dra Arielle Arena, Profa Bruna Parente, Prof. Wanderlei Onofre, Dr. Julio Croda, Dra. Mara Mussury, Dra Kelly Brabes, pelas ajudas durante o mestrado.

A profa. Dra Mirian Aparecida Boim, pela participação da Banca de Defesa desta Tese, proporcionando discussões e sugestões que servirão para crescimento, aprendizado e incentivo à pesquisa. Calma, já está acabando (Ufa).

A todos os técnicos de laboratório da FCS que forneceram condições adequadas para o desenvolvimento dos trabalhos, em especial a Alexssandra e a Débora, por sempre estarem dispostas ajudar e com um estonteante sorriso no rosto.

À CAPES, pela bolsa concedida.

Tá ok, Chega! (Hallelujah). Agora Agradeço a Deus, se é que ele existe, mas eu acredito. Pois a energia que Ele me transmite, faz com que eu melhore e reflita em

todos os aspectos! E ele está aqui citado por último, por ser importante pra mim, assim, como em um artigo científico, em que os autores mais importantes são o primeiro e o último. Obrigado.

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Raimunda Pereira da Silva e  
Estelo Barbosa Novaes (*in memoriam*),  
Forever.

## EPÍGRAFE

"Devemos ser a mudança que desejamos ver no mundo"

*Mahatma Gandhi*



## LISTA DE ABREVIATURAS

2Cl <sup>-</sup>	Cloreto
<i>EEP<sub>ad</sub></i>	Extrato etanólico de <i>Piper aduncum</i>
<i>EEP<sub>am</sub></i>	Extrato etanólico de <i>Piper amlago</i>
Fig	Figura
ITU	Infecção do trato urinário
K <sup>+</sup>	Potássio
n	Tamanho de amostra
Na <sup>+</sup>	Sódio
OMS	Organização Mundial de Saúde
<i>P</i>	<i>Piper</i>
UFGD	Universidade Federal da Grande Dourados

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** – Sistemas de transporte tubular e locais de ação dos diuréticos.

**Figura 2** – Ilustração da espécie de *Piper aduncum*

**Figura 3** – Ilustração da espécie de *Piper amalago*

## RESUMO

**Objetivos:** *Piper aduncum* e *Piper amalago* (PIPERACEAE) são plantas usadas na medicina popular brasileira como diurético e para o tratamento de cálculos renais e distúrbios cardiovasculares, embora ainda não exista dados científicos que comprovem esses efeitos. Assim, esse estudo tem objetiva-se em avaliar os efeitos diurético e potencial antilitiásico dos extratos etanólicos de *P. aduncum* (*EEPAd*) e *P. amalago* (*EEPAm*) e também determinar a toxicidade aguda em ratos. **Materiais e métodos:** Na atividade diurética, doses de *EEPAd* e *EEPAm* (125, 250 e 500 mg/kg) foram administrados por via oral em ratos Wistar machos (n = 5/grupo) e a excreção urinária foi medida em intervalos de tempo até 24 horas após administração de dose única. O efeito antilitiásico de *EEPAd* e *EEPAm* foi obtido em cristalização de oxalato de cálcio *in vitro*, e foi avaliado por turbidimetria e em microscopia. Além disso, a toxicidade aguda de *EEPAd* e *EEPAm* foi analisada com uma dose oral única de 2000 mg/kg de peso corpóreo. **Resultados:** Na atividade diurética e natriurética, a administração oral de de 500 mg/kg de *EEPAd* e todas as doses de *EEPAm*, foi observado um aumento da excreção do volume urinário de forma significativa após 24h, quando comparado com o grupo de controle. No teste antilitiásico, *EEPAm*, mas não *EEPAd*, induziu um efeito inibitório sobre a cristalização de oxalato de cálcio. Nenhum sinal de toxicidade aguda foi evidenciado nos animais tratados com *EEPAm* ou *EEPAd*. **Conclusões:** Nossos resultados mostraram que o extrato etanólico obtido das folhas de *P. amalago* possui atividade diurética e natriurética e efeito antilitiásico *in vitro*. Os resultados de *P. aducum* mostraram atividade diurética e natriurética. Por fim, nenhuma toxicidade aguda dos extractos foi evidenciado.

**Palavras-chave:** *Piper*, atividade diurética, urolitíase, Piperaceae.

## ABSTRACT

**Aim of study:** *Piper aduncum* and *Piper amalago* (PIPERACEAE) are plant used in Brazilian folk medicine as diuretic agent and for the treatment of urinary calculus disease and cardiovascular disturbances, although no scientific data have been published to support these effects. Thus, this study aims to evaluate the diuretic effects and antilithiatic potential of ethanolic extracts of *P. aduncum* (*EEP<sub>ad</sub>*) and ethanolic extracts of *P. amalago* (*EEP<sub>am</sub>*) and also determined the acute toxicity in rats. **Materials and methods:** In the diuretic activity, doses of *EEP<sub>ad</sub>* and *EEP<sub>am</sub>* (125, 250 and 500 mg/kg) were administered orally in Wistar male rats (n = 5/group) and urinary excretion were measured at time intervals until 24 hours after administration single dose. The antilithiasic effect of *EEP<sub>ad</sub>* and *EEP<sub>am</sub>* on calcium oxalate urolithiasis crystallization was performed in a turbidimetric model, and microscopy. Moreover, the acute toxicity of *EEP<sub>ad</sub>* and *EEP<sub>am</sub>* was analyzed with an oral single dose of 2000 mg/kg body weight. **Results:** In the diuretic activity, the oral administration of 500 mg/kg of *EEP<sub>ad</sub>* and all doses of *EEP<sub>am</sub>*, urine output and sodium excretion was increased significantly after 24 h when compared with control group. In antilithiasic test, *EEP<sub>am</sub>*, but not *EEP<sub>ad</sub>*, induced an inhibitory effect on calcium oxalate crystallization. No signs of acute toxicity were evidenced in animals treated with *EEP<sub>am</sub>* or *EEP<sub>ad</sub>*. **Conclusions:** Our results showed for the first time that extracts obtained from *P. amalago* showed diuretic and natriuretic activity and *in vitro* antilithiasic effects. The results of *P. aduncum* evidenced a diuretic and natriuretic activity. Finally, no acute toxicity of the extracts was evidenced.

**Keywords:** *Piper*, diuretic activity, urolithiasic, Piperaceae.