

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO MEDICAMENTO NUX VOMICA 6 CH E 30 CH SOBRE ALTERAÇÕES METABÓLICAS INDUZIDAS EM CAMUNDONGOS PELA TERAPIA ANTIRETROVIRAL

Larissa Tais Pierangeli (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Gabriella Candido (PIC/UEM), Aurea Regina Telles Pupulin (Orientador), e-mail: artpupulin@uem.br

Universidade Estadual de Maringá (UEM) / Departamento de ciências básicas da saúde (DBS) / Maringá, PR.

Palavras-chave: Antirretroviral, Nux, Terapia.

Resumo:

Nux vômica é um medicamento homeopático produzido a partir de sementes dessecadas da árvore denominada *Nux vômica* (*Strychnos nux-vômica*) originária do sudeste asiático. A semente chamada noz vômica contém ácidos graxos, polissacarídeos, iridoides como laganosideo e alcalóides principalmente estricnina e brucina, traços de alcalóides menores α e β -colubrina, vomicina e novacina. Farmacologicamente tem sido testado como anti-inflamatório, antimicrobiano, antioxidante e anticâncer. Este projeto avaliou o efeito de *Nux vômica* em formulação homeopática 6CH e 30CH em camundongos submetidos à terapia HAART. Foram constituídos quatro grupos experimentais de 10 camundongos swiss com 38-40 dias: (I) tratados com HAART diluída em água administrado por gavagem/dia, (II) tratados com HAART diluído administrado por gavagem/dia + Nux vômica 6CH diluído a água de beber (1:10 mL) (III) tratados com HAART diluído administrado por gavagem/dia + Nux vômica 30CH diluído a água de beber (1:10 mL) (IV) grupo controle recebendo 1,0 mL de água por gavagem/dia. Os grupos experimentais foram tratados por 15 dias. A avaliação clínica (peso corporal, ingestão de água e alimento, excreção e comportamento) foi realizada durante o experimento. Parâmetros metabólicos (colesterol, triglicérides, creatinina enzimas hepáticas) avaliados ao final do experimento utilizando métodos específicos. Os resultados foram analisados usando *Graph Pad Prism*. O estudo mostrou que o uso do medicamento homeopático *Nux vômica* reduziu os efeitos tóxicos da HAART em camundongos. Houve diminuição dos efeitos da intolerância gastrointestinal induzida pela HAART, diminuição dos níveis de colesterol e maior ganho de peso.

Introdução

A partir da década de noventa, com a introdução da *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART), o desenvolvimento da infecção nos pacientes acometidos pelo vírus da imunodeficiência humana sofreu modificações significativas sendo o aumento na sobrevida e a restauração parcial do sistema imune um dos maiores benefícios desta terapia (FERREIRA et al., 2009). Amplamente utilizada e muito estudada tornando-se evidentes os efeitos colaterais desta terapia, desenvolvimento dessa terapia proporcionou a melhoria no prognóstico e na qualidade e expectativa de vida dos portadores do HIV. (KRAMER *et al.*, 2009).

A homeopatia fundamentada em 1796 pelo médico alemão Samuel Hahnemann, teve seu modelo terapêutico empregado mundialmente e despertando crescente interesse, pois fornece uma prática segura e barata com o objetivo de entender e tratar o binômio doente-doença, de acordo com uma abordagem global e integrativa em que valoriza os diversos aspectos da individualidade enferma (TEIXEIRA, 2006). Nux vômica é um medicamento homeopático produzido a partir de sementes dessecadas da árvore denominada *Nux vômica* (*Strychnos nux-vômica*) originária do sudeste asiático. É uma das principais fontes do poderoso alcaloide, a estricnina e brucina. Farmacologicamente tem sido testado como anti-inflamatório (Wu et al, 2003), antimicrobiano (Enbergs,2001), antioxidante (Tripathi, Chaurasia, 1996), e anticâncer (Rao et al., 2009).

Embora a homeopatia seja uma terapêutica das mais utilizadas poucos estudos são realizados no sentido da elucidação de seus efeitos. A escolha da homeopatia como terapêutica é feita de acordo com a eficácia empírica, baixo preço e ausência de efeitos colaterais, mas não de acordo com explicações científicas. Por meio deste projeto pretende-se analisar a eficácia de um medicamento homeopático *Nux vômica* em camundongos submetidos á terapia HAART e desse modo contribuir para elucidação do efeito de um medicamento homeopático contribuindo para a futura possibilidade de seu uso em pacientes com AIDS que utilizam a terapia HAART.

Materiais e métodos

Animais utilizados

Foram utilizados 40 camundongos machos da linhagem Swis, com 38 a 40 dias, pesando entre 36 a 40 gramas, obtidos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá. Os animais foram ambientados no biotério do Departamento de Ciências Básicas da Saúde, sendo mantidos a uma temperatura ambiente de $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$, com acesso controlado à ração (Nuvilab® CR1) e 300 ml/dia/4 animais de água, alojados em gaiolas micro ambientadas separados em 4 por gaiola, tendo sua cama de cepilho trocada em dias alternados e a cada troca, as caixas lavadas, secadas e forradas com nova cama de cepilho. Os procedimentos experimentais usados neste

estudo foram aprovados pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação da Universidade Estadual de Maringá, respeitando todas as regras e garantindo o estresse mínimo dos animais assegurando seu bem estar durante os experimentos.

Grupos Experimentais e tratamento com Nux vômica

Os camundongos foram divididos em quatro grupos experimentais constituídos de 10 animais cada e mantidos em tratamento por 15 dias e com horário padronizado às 12 horas da manhã. Os medicamentos antirretrovirais foram Kaletra® (Lopinavir 200mg+Ritonavir 50mg), Zidovudina® 200mg, Raltegravir® 400mg e o protocolo obtido no CTA/Londrina 17ª Regional de Saúde. O medicamento homeopático *Nux vômica* obtido de indústria especializada na forma de tintura mãe e preparado no laboratório de Homeopatia do setor de Parasitologia do Departamento de Ciências Básicas da Saúde/UEM.

1. Tratados com terapia antirretroviral: Terapia antirretroviral combinada diluída em 1,0 ml de água
2. Tratados com terapia antirretroviral e com *Nux vômica* 6CH (1:10mL): Terapia antirretroviral combinada diluída em 1,0 ml água + Medicamento homeopático diluído na água de beber
3. Tratados com terapia antirretroviral e com *Nux vômica* 30CH (1:10mL): Terapia antirretroviral combinada diluída em 1,0 ml água + Medicamento homeopático diluído na água de beber
4. Controle: 1,0 mL de água

Eutanásia, Coleta, processamento das amostras e Análise bioquímica

A eutanásia dos camundongos seguiu as normas preconizadas pela Lei Nº 11.794, de 8 de outubro de 2008 e foi realizada ao final do tratamento com os antirretrovirais. As amostras de sangue foram coletadas no momento da eutanásia, através de punção cardíaca, utilizando seringas de 1 mL e agulha 12,7 mm x 0,33 mm e em seguida colocadas em eppendorf. Após coagulação, foram centrifugadas, a 2500rpm por 10 minutos e o soro obtido aliquotado e transferido para um novo eppendorf. Este último armazenado, a -20°C, até a realização das análises bioquímica.

Avaliações clínicas

Os parâmetros clínicos realizados durante todo o experimento foram: (I) Avaliação do peso corporal: os animais foram pesados antes do início e no final do experimento, (II) Avaliação de ingesta: ingestão de ração e água, (III) Avaliação comportamental: o estresse dos animais frente á manipulação e (IV) Avaliação laboratorial: realizada mediante avaliação da função hepática (dosagens plasmáticas de AST/ALT, GGT), creatinina, triglicérides e colesterol total, utilizando-se Kits específicos.

Resultados e Discussão

A avaliação clínica realizada no experimento teve seus resultados obtidos durante e ao fim do experimento. Na tabela 1 pode ser analisada a avaliação corporal com o ganho de peso dos camundongos para cada grupo experimental e em seguida a tabela 2 mostra a média dos parâmetros laboratoriais após coleta e dosagem para cada grupo experimental.

Tabela 1: Ganho de peso dos grupos experimentais (g)

Parâmetros	Grupos HAART	HAART+ Nux vômica 6CH	HAART+ Nux vômica 30CH	Controle
Peso inicial (g)	27,0	26,2	25,86	24,7
Peso final (g)	31,07	33,0	32,45	35,67
Ganho de peso (g)	8,57±1,54	9,99±3,9	9,41±9,2	10,31±2,99

Os valores representam a Média±DP.

Tabela 2: Média dos parâmetros laboratoriais analisados nos grupos experimentais e controle

Parâmetros	Grupos HAART	HAART+ Nux vômica 6CH	HAART+ Nux vômica 30CH	Controle
Colesterol Total (mg/dL)	214,7±27,32	195,9±29,49	148,62±27,2*	143,3±20,42
Triglicérides (mg/dL)	229,3±50,98	183,3±37,09*	246,7±50,9	205,5±51,44
AST (U/l)	34,22±8,24	43,49±13,02*	49,41±9,2	32,45±8,65
ALT (U/l)	13,37±3,63	12,80±9,14*	20,25±8,9*	8,31±3,94
creatinina	0,23±0,06	0,35±0,24	0,3±0,25	0,27±0,11

Os valores representam a Média±DP. *Diferença estatisticamente significativa entre os grupos, p<0,05.

Conclusão

O estudo sugere que o uso do medicamento homeopático *Nux vômica* 30CH reduziu os efeitos tóxicos da HAART em camundongos. Diminuiu os efeitos da intolerância gastrointestinal induzida pela HAART, diminuiu os níveis de colesterol e os animais tiveram maior ganho de peso. Porém os

níveis de AST e ALT foi relativamente maior no grupo tratado com *Nux vômica*. Considerando a hepatotoxicidade de *Nux vômica* estudos com formulações mais diluídas da planta deverão ser realizadas a fim de se estabelecer uma dose adequada.

Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq pelo auxílio financeiro para a realização deste trabalho.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV.** Brasília, 2008.

KRAMER, A.S; LAZZAROTTO, A.R.; SPRINZ, E.; MANFROI, W.C. Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.93, n. 5, p. 561-568, 2009.

FERREIRA, D. C. et al. Manifestações clínicas em crianças infectadas pelo HIV na era HAART: um estudo seccional. *Revista de ciência médica biológica*, v. 8, n. 1, p. 5-13, Jan/Abr. 2009.