



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

**WELLINGTON SOUTO FONTES JÚNIOR**

**HISTOLOGIA E MORFOMETRIA DOS RINS DE CAMUNDONGOS *Mus musculus*, TRATADOS COM EXTRATO HIDROALCÓOLICO DE *Datura stramonium L.***

**RECIFE - PE  
2006**



WELLINGTON SOUTO FONTES JÚNIOR

**HISTOLOGIA E MORFOMETRIA DOS RINS DE CAMUNDONGOS *Mus musculus*, TRATADOS COM EXTRATO HIDROALCÓOLICO DE *Datura stramonium L***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, para Obtenção do título de Mestre em Patologia, área de concentração Morfologia Aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Diógenes Luís da Mota, Professor Adjunto do Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

Co-Orientador: Prof. Dra. Fálba Bernadete Ramos dos Anjos, Professora Adjunto do Departamento de Histologia e Embriologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE.

RECIFE  
2006

**Fontes Júnior, Wellington Souto**

**Histologia e morfometria dos rins de camundongos *Mus musculus*, tratados com extrato hidroalcolico de *Datura stramonium* L. / Wellington Souto Fontes Júnior. – Recife : O Autor, 2007.**

**44 folhas : il. fig., tab., gráf.**

**Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2007.**

**Inclui bibliografia e apêndice.**

**1. Glomérulo renal - Histometria. 2. Glomérulo renal – Morfologia. 3. *Datura stramonium* L. I. Título.**

616.61

CDU(2.ed.)

UFPE

616.61

CDD(22.ed.)

CCS2007-14



**Universidade Federal de Pernambuco**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

AUTOR: WELLINGTON SOUTO FONTES JUNIOR

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MORFOLOGIA APLICADA

NOME DA TESE: Histologia e morfometria dos rins de camundongos mus musculus tratados com extrato hidroalcolico de Datadura stramonium".

ORIENTADOR: Diógenes Luis da Motta

TESE DEFENDIDA E APROVADA PARA OBTENÇÃO DO TITULO DE MESTRE EM PATOLOGIA.

DATA: 08 de fevereiro de 2007

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

Profa. Adriana Maria da Silva Telles

Profa. Marleyne José Afonso Accioly Lins Amorim

**RESUMO**

A *Datura stramonium* é uma planta encontrada em estado silvestre, crescendo em terrenos baldios próximos a moradias, currais, rampas de lixo dentro outros. De constituição química e propriedades fitoterápicas conhecidas, este organismo apresenta também atividades tóxicas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a morfologia e morfometria do glomérulo renal em camundongos os quais, foram submetidos ao uso da planta *D. stramonium*. Foram utilizados 18 camundongos albinos swiss, machos, com idade de 60 dias, com peso variando entre 25 e 35 gramas, divididos em dois grupos: Experimento (GE) e Controle (GC). Submetidos a tratamento crônico de durante 9 dias. Foi administrado extrato hidroalcoólico (EHA) de *D. stramonium* no GE (100mg/kg/ip) e solução salina (0,9%/kg/ip) no GC. Não foi constatado diferença estatisticamente significativa entre o peso dos animais avaliados. Os dados revelaram o uso do EHA, promoveu significativa redução diâmetro dos glomérulos renais, isto quando comparados com GC. Os resultados encontrados sugerem que o EHA de *D. stramonium* parece reduzir o diâmetro dos glomérulos renais, sem comprometer a morfologia dos corpúsculos renais.

Palavras-chave: histometria; morfologia; renal; *D. stramonium*

**ABSTRACT**

The *Datura stramonium* is a plant found in wild state, growing in next strips of land the housings, corrals, garbage's slope, inside others. Of known chemical constitution and phytotherapics properties, this organism also presents toxics activities. The objective of this work was to evaluate the morphology and morfometry of glomerics kidneys in mice. 18 males albinic *Swiss* mice had been used with 60 days-age, weight varying between 25 and 35 grams, divided in two groups: Experiment (GE) and Control (GC), that they had been submitted the chronic treatment during 9 days. Hydroalchoolic extract (EHA) of *Datura stramonium* was managed in GE (100mg/kg/ip) and saline solution (0,9%/kg/ip) in the GC. Difference estatisticamente significant wasn't evidenced among the evaluated animals's weight. The data had disclosed the use of the EHA, promoted significant reduction in the glomerics kidneys' diameter, when compared with GC. The results suggest that the EHA of *D. stramonium* seems to reduce the diameter, without compromising glomerics kidneys' morphology.

Key-words: histrometric; morphology; renal; *D. stramonium*

## **AGRADECIMENTOS**

À Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Anatomia Patológica da UFPE nas pessoas dos Professores Doutor Roberto Vieira de Melo e Doutora Sílvia Arruda de Moraes

Ao Professor Doutor Diógenes Luís da Mota, amigo e orientador, meu reconhecimento pela atenção e incentivo na realização deste trabalho.

À Professora Doutora Fálba Bernadete Ramos dos Anjos, co-orientadora, pelas horas de estudo farmacológicas dispensadas e sua orientação.

À Professora Doutora Ivone Antônia de Sousa, pelo apoio na realização do estudo experimental no Laboratório de Antibióticos da UFPE.

Ao Professor Doutor Austregézilo Vieira Sobrinho, pela experiência e auxílio em muitas etapas conclusivas desta pesquisa.

A minha namorada Conceição Hander de Lucena, pelo carinho, colaboração e superação, nos momentos difíceis ao longo deste trabalho.

A todos os funcionários do Laboratório de Técnica Histopatológica do Departamento de Anatomia Patológica da UFPE.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, participaram da elaboração deste trabalho, contribuindo para a sua conclusão.

**“ Quem se declarar por mim diante  
dos outros, eu prometo  
defende-lo diante dos  
anjos de Deus”**

**Evangelho LC 12, 8-12**

**À minha tia Graubem Gomes Ferrer  
(in memoriam) pelo símbolo de força e  
luta os quais foram alicerce para a  
produção do conhecimento, me  
fazendo ser tudo que sou. Meu  
agradecimento e meu amor maior.**

**SUMÁRIO****LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS****RESUMO****ABSTRACT**

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	09
<b>2- OBJETIVOS</b> .....	13
2.1 Objetivo geral .....	13
2.2- Objetivo específico .....	13
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	14
<b>4. MATERIAL E MÉTODO</b> .....	19
4.1- Animais .....	19
4.2- Preparação do extrato hidroalcoólico .....	20
4.3- Toxicidade aguda .....	20
4.4- Experimento .....	21
4.4.1- Determinação do peso dos animais .....	21
4.4.2- Análise histológico .....	22
4.4.3- Exame morfométrico .....	22
4.4.4- Análise estatístico .....	23
<b>5- RESULTADOS</b> .....	24
5.1- Toxicidade aguda .....	24
5.2- Análise histológico .....	26
5.3- Análise morfométrica .....	26
<b>6- DISCUSSÃO</b> .....	32
<b>7- CONCLUSÃO</b> .....	36

<b>8- REFERÊNCIAS</b> .....	37
-----------------------------	----

## **LISTA DE GRÁFICOS E FIGURAS**

Gráfico 1 – Mediana do diâmetro maior dos glomérulos renais .....	26
Gráfico 2 – Mediana do diâmetro menor dos glomérulos renais.....	27
Gráfico 3 – Mediana da área dos glomérulos renais .....	27
Gráfico 4 – Mediana do volume dos glomérulos renais .....	28
Figura 1 – Córtex renal de animais tratados. H.E – Obj. 20X .....	29
Figura 2 – Córtex renal de animais controle. H.E – Obj. 20X .....	29
Figura 3 – Córtex renal de animais tratado. H.E – Obj. 40X .....	30
Figura 4 – Córtex renal de animais controle. H.E – Obj. 40X .....	30
Figura 5 – Córtex renal de animais controle. H.E – Obj. 40X .....	31



## 1 INTRODUÇÃO

O interesse pelo emprego das plantas medicinais deve-se, talvez em primeiro lugar, ao fator econômico, uma vez que os fármacos sintéticos têm alto custo de produção tendo como consequência valores de venda elevados para o consumidor final, mesmo nos países considerados de "primeiro mundo" e com programas sociais avançados.

O Brasil possui uma das floras mais extensas e diversificada do planeta, despertando o interesse da indústria farmacêutica internacional e ao mesmo tempo sendo vítima da Biopirataria e da degradação ambiental, esta última responsável pelo desaparecimento de espécies que nem mesmo foram investigadas (SILVA , 2003).

O uso de Plantas Medicinais pelo homem para o tratamento de inúmeros males é prática comum desde épocas remotas, pelo simples ato de mascar e ingerir folhas e frutos. Os primeiros documentos sobre esta prática datam de 3.000 a.C. no Egito; os papiros desta época registram cerca de 500 plantas medicinais, tais como o tomilho, a babosa, o alecrim etc. Essa prática, talvez conduzida pelo instinto de sobrevivência foi mantida entre outras espécies animais, enquanto no homem diminuiu ao longo do tempo. Mesmo assim, tal conhecimento de base empírica foi transmitido para gerações seguintes objetivando sua continuidade. De acordo com HOEHNE (1978), o acúmulo de conhecimento sobre o uso das plantas medicinais, pelo homem primitivo, propiciou o surgimento de um "saber" na arte de curar, que se tornou à base para o nascimento da medicina.

O gênero *Datura* é constituído por cerca de nove espécies de plantas anuais ou perenes de vida curta. Sua taxonomia é complexa e difícil. É comum dividir-se o gênero em 4 seções: *Brugmansia*, *Stramonium*, *Dutra* e *Ceratocaulis*. Muitas discussões tem havido sobre esse e outros critérios. Hoje está havendo aceitação pelos especialistas, de

que se deve separar ao menos *Brugmansia*, transformando-a em um gênero distinto, restando oito espécies para o gênero *Datura*.

A origem do nome vem do hindú "dhát", um veneno preparado com plantas, e "tatorah", entorpecente. Plantas desse gênero e de alguns outros gêneros de Solanáceas apresentam compostos com propriedades alucinógenas, o que é conhecido desde tempos imemoriais. Povos primitivos, tanto da Eurásia como do Novo Mundo, fizeram intenso uso dessas propriedades em rituais místicos e religiosos, bem como para fins medicinais; outros usos eram criminosos, para tirar a consciência das pessoas para as roubar ou matar.

*Datura Stramonium L* é uma planta herbácea anual de porte poderoso, com caule ramificado suportando folhas alternas, ovais, dentadas e malcheirosas. Na axila das ramificações ou na extremidade dos caules, formam-se grandes flores tubulosas, brancas ou violáceas. O fruto é uma cápsula que encerra sementes pretas. Toda a planta é extremamente venenosa. Diversas espécies de *Datura* são originárias do Novo Mundo, mas *Datura stramonium* é originária de uma região à volta da Cordilheira do Himalaia, na Ásia Menor e de regiões a volta do Mediterrâneo, foi levada para as mais diversas regiões do mundo, sendo hoje de distribuição universal. Apresenta ampla ocorrência no Continente Americano, sendo que no Brasil pode ser encontrada em grande parte do território, mas raramente forma grandes concentrações. Cultiva-se em grande escala para fins medicinais.

As substâncias da planta *D. stramonium L* são espasmolíticas; aliviam as contrações musculares, diminui as secreções glandulares e dilatam os brônquios, por isso, verifica-se o uso terapêutico da planta em crises asmáticas, cólicas menstruais e no tratamento de dores reumáticas.

Os remédios a base dessas substâncias só podem ser prescritos por um médico pois a *Datura stramonium* é uma planta tóxica para os animais e para o homem. Os envenenamentos em crianças pela semente de estramônio são relativamente frequentes, sendo a dose letal, aproximadamente, 20 sementes.

Constata-se facilmente que nas duas últimas décadas, a discussão e o interesse sobre efeitos terapêuticos de numerosas espécies de plantas, ganharam novo ímpeto, adquirindo o *status* de "moda" como relata CARLINI (1983) em seu estudo sobre o uso de plantas na medicina popular. No Brasil, o uso de plantas medicinais é muito intenso e progressivo, principalmente devido ao alto custo dos produtos farmacêuticos industrializados e à "moda naturalista" que ganhou espaço na sociedade moderna como explica BATISTA (1993). Em geral as pessoas têm uma tendência a supervalorizar as plantas com base na citação popular de que "tudo que é natural não faz mal". No entanto, tal afirmação não reflete a verdade, pois o conhecimento inadequado da dosagem, da parte empregada e das propriedades terapêuticas das plantas pode acarretar sérios danos ao organismo. Numerosas espécies são altamente tóxicas mesmo em pequenas dosagens (BATISTA, 1993), e ainda são escassos os estudos que possam determinar a eficácia e a segurança quanto ao modo de emprego.

Segundo OLIVEIRA e AKISUE (2000), denomina-se planta tóxica todo vegetal que, introduzido no organismo do homem ou de animais, seja capaz de ocasionar danos que se refletem na saúde e vitalidade desses seres.

As plantas do gênero *Datura* pertencentes a esta família, são ricas em compostos alucinógenos assim como a maconha, papoula ou coca, sendo seu uso até mais drástico, pois podem levar a morte.

Diversas espécies deste gênero são originárias do Novo Mundo, mas *Datura stramonium* é originária de uma região à volta das Cordilheiras do Himalaia, na Ásia Menor e de regiões a volta do Mediterrâneo (DATURA, 2001).

Nos casos em que as dúvidas da prática médica são intransponíveis, os modelos experimentais com animais de laboratório podem contribuir para o bem-estar da humanidade, às vezes de maneira decisiva. Assim, nesses modelos, estudos experimentais tais como ablação renal costuma produzir esclerose glomerular grave, capaz de resultar na falência do rim, provavelmente por hipertensão e excesso de filtração glomerular crônica (HOSTETTER et al., 1981; OLSON et al., 1982; BRENNER, 1985; GROND et al., 1986a; NOVICK et al., 1991). Como esses achados são similares àqueles encontrados em humanos, torna-se aconselhável o aprofundamento, no estudo experimental, no intuito de se obterem parâmetros que possam propiciar melhor grau de compreensão das alterações histológicas e morfométricas.

Desde a década de 1970, diversos estudos objetivando a utilização de técnicas de morfometria e histometria vêm sendo desenvolvidos com o intuito de se estabelecer medidas mais confiáveis na mensuração da estrutura renal, do seu volume e das zonas cortical, medular e pélvica (AVTANDILOV e ZUKAKOVA, 1975; LACY, 1980; PEROV, 1984; MARIUZZI e MONTIRONI, 1986; WEHNER, 1996; SAWAI et al., 1994; PARASKEVAKOU et al., 2000).

A análise morfométrica é descrita como um poderoso instrumento, o qual permite deduzir a quantidade de tecido e componentes celulares e também reforçar as análises feitas pela microscopia (LACY, 1980; GUNDERSEN et al., 1988).

PEROV (1984) e WEHNER (1996) descreveram que a morfometria é um instrumento de estudo para auxiliar a distinção entre rins normais e rins com lesões mínimas. LACY (1980), aplicando a técnica morfométrica, realizou um trabalho em que

determinou a superfície da área, o volume renal inteiro e parte de seus componentes, comparando a pelve renal em quatro espécies de roedores.

WEHNER (1996) relata que as técnicas morfométricas são bem-sucedidas no diagnóstico diferencial e na gradação de algumas doenças da próstata, bexiga urinária e dos rins.

GUNDERSEN et al. (1988) propuseram uma técnica de estabelecimento de mensuração de infiltrações inflamatórias presentes em alguns órgãos. Entretanto, estudos a respeito da classificação dos graus de comprometimento inflamatório no parênquima renal utilizando a histometria são raros na literatura.

O presente trabalho trata sobre os aspectos, alterações de área, volume e diâmetro que ocorrem em um tecido (glomérulo renal) quando submetido ao uso da planta medicinal *D. stramonium* como também dará subsídios no que diz respeito a intensificação de estudos e pesquisas sobre o tema em questão.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Analisar os efeitos do extrato hidroalcoólico de *Datura stramonium L* sobre a morfologia dos glomérulos renais de camundongos.

### **2.2 Objetivo específicos**

Quantificar, comparando o grupo controle (GC) com o grupo tratado (GT) os seguintes parâmetros morfométricos dos glomérulos renais:

- Área (A);
- Volume (V);
- Diâmetro maior (DM);
- Diâmetro menor (Dm).

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

*D. stramonium* é uma das quinze espécies existentes pertencentes a este gênero conhecida vulgarmente como zabumba-branca no Nordeste brasileiro, também é denominada como trombeta de anjo, cálice de vênus, trombetão-azul, figueira do inferno, sete saias, cartucheira, anágua de viúva dentre outros (Matos, 1989) . Sua origem é asiática, ocorrendo nas regiões vizinhas ao Himalaia, atingindo a Ásia menor chegando até ao continente Europeu nas regiões Mediterrâneas, e daí foram espalhadas por todo mundo chegando às Américas . É encontrada em todo o território brasileiro, florescendo o ano todo, apresentando odor peculiar (Schuvartsman, 1979).

É considerada planta herbácea podendo atingir cerca de 1,5m de altura, de caule ramificado, folhas ovais e grandes, pecioladas com bordas denteadas; suas flores apresentam coloração que varia do roxo ao branco; o fruto é parecido com o maxixe, com cápsula espinhosa e o interior dividido em dois compartimentos, cada um contendo sementes escuras quando maduras e, crescem facilmente em terrenos baldios próximos às casas, currais etc. (Schuvartsman, 1979 ; Schultz, 1984)

#### ***Propriedades tóxicas e terapêuticas da Datura stramonium***

O gênero *Datura*, contém aproximadamente quinze espécies, sendo todas com atividades tóxicas conhecidas desde a antiguidade. Nele foram identificados alcalóides tropânicos: atropina, hiosciamina, enquadrado como daturina e escopolamina (Lorenzi e Matos, 2002, Martins e Carabolante, 2003).

Estes compostos atuam promovendo confusão mental, alta irritabilidade e até delírios e alucinações. Os efeitos somáticos são boca seca, dilatação pupilar, retenção urinária, taquicardia e febre (Lorenzi e Matos, 2002). Na espécie *D. suaveolens*, a

quantidade de alcalóides varia de acordo com a sazonalidade, considerando-se épocas do ano, idade, exposição e região na qual florescem.

Uma peculiaridade sobre estes organismos é que muitas espécies são ornamentais e normalmente possuem frutos e flores coloridos e cheiro forte que acaba despertando a curiosidade das pessoas desavisadas, principalmente, as crianças que ingenuamente costumam usá-las em brincadeiras infantis (Matos, 1989)

Os principais sintomas observados pela intoxicação consistem de: forte dilatação pupilar, pele seca, diminuição ou falta de salivagem e dificuldade de urinar. São citados também aparecimentos de febre alta que chega a lesar neurônios cerebrais causando perturbações mentais irreversíveis, mas também suas folhas podem causar alívio de cólicas intestinais e uterinas, crises asmáticas, dores reumáticas e incontinência urinária. (Carlini, 1983, Matos, 1989).

As flores da planta *D. stramonium* L podem ser usadas secas e em forma de cigarros, os quais são utilizados durante crises asmáticas. As folhas, frutos e raízes podem ser usados terapêuticamente sob a forma de tintura no tratamento de cólicas menstruais, como também as sementes da planta, *D. stramonium* são usadas para tratar de dores reumáticas.

Os constituintes químicos tóxicos estão distribuídos em todas as partes (Costa, 1970), sendo que a quantidade de alcalóide presente na planta oscila muito nas diferentes épocas do ano e de acordo com a idade, exposição e região em que vegetam (Hoehne, 1978). Em geral, a atropina existe em quantidades pequenas e a proporção escopolamina e hiosciamina antes da floração é cerca de 3:1, passando com o desenvolvimento do vegetal ao inverso pelo progressivo acúmulo de hiosciamina; nas sementes pode-se encontrar de 0,6 a 2,8% de alcalóides enquanto nas folhas a concentração varia 0,4 a 0,5%.

Os alcalóides presentes nesta planta são conhecidos como antagonistas naturais dos receptores muscarínicos, pois eles competem com a acetilcolina por um local de ligação comum no receptor muscarínico; tais compostos atuam de forma diferente sobre o sistema nervoso central seja em doses baixas ou doses altas.

A atropina por ser uma droga que causa midríase (dilatação da pupila) é bastante utilizada no exame completo da retina e disco óptico; no estômago e no intestino, os antagonistas naturais são usados como agentes antiespasmódicos para distúrbios gastrointestinais e tratamento de úlcera péptica; além de reduzir a salivagem excessiva, como ocorre no paciente com intoxicação por metais pesados (Lorenzi e Matos, 2002). A atropina, escopolamina e a hiosciamina são capazes de reduzir as secreções das vias respiratórias e também provocar a dilatação brônquica. A escopolamina é o principal componente do buscopan e a hioscina presente no atroveram, ambas às medicações usadas contra cólicas. (Costa, 1970, Page et al., 1999, Lorenzi e Matos, 2002).

Estes alcalóides possuem ainda propriedades anticonvulsivante, narcótico-sedativa, neuro-sedativa e da micção, podendo ainda levar alucinações de extraordinária violência, febre alta e perda de consciência seguida de morte (Page et al., 1999).

FRIES et al., em 1989, em seu estudo, analisam o tamanho glomerular após ablação renal induzida pelo uso de Adriamicina, observando que os efeitos da droga aumentam desproporcionalmente o risco de desenvolver ou acelerar lesões, como glomeruloesclerose. Nesse estudo, esses autores descrevem os métodos de análise morfométrica quantitativa do diâmetro, da área e do volume glomerular. Métodos estes que, em conjunto, permitem uma análise acurada da hipertrofia glomerular decorrente de uma agressão renal.

FOGO e ICHIKAWA (1989) relatam a presença de esclerose glomerular em ratos submetidos a ablação renal em mais de 50% da massa renal. Concomitantemente,

parece haver proliferação celular que contribuiria para a progressão da esclerose glomerular.

A hipertrofia renal compensatória é descrita por NAGATA et al. (1992), como evento inicial do dano glomerular e apresenta relação direta com esclerose glomerular; e a injúria será tanto mais freqüente quanto maior for o diâmetro do glomérulo. A redução de massa renal associada ao aumento do diâmetro dos glomérulos remanescentes sugere hipertrofia compensatória. Esses autores descrevem as alterações glomerulares observadas nos animais nefrectomizados, aos dez dias de vida, e observados por um período de 4, 12 e 24 semanas. Concluem que, após 12 semanas, já existem alterações glomerulares, que são lesões precedentes àquelas encontradas no final do experimento: as lesões de glomeruloesclerose focal. As alterações encontradas foram: a adesão do tufo alteração da forma e diâmetro dos capilares glomerulares; alterações na estrutura dos podócitos, sugerindo que a dilatação dos capilares representa o evento inicial do desenvolvimento das outras lesões mais severas como a adesão do tufo e a glomeruloesclerose focal.

Observações relatadas por REMUZZI et al. (1995) indicam que a extensão da esclerose glomerular em ratos e humanos é qualitativa e quantitativamente comparável, se igual proporção de parênquima renal for removida. Esses achados, de acordo com estes autores, demonstraram que o rato é um modelo válido para o estudo da lesão renal secundária a ablação.

KLIEM et al., conforme relato publicado em 1996, observam a significância da proliferação mesangial e glomerular como eventos precedentes à glomeruloesclerose e também às alterações tubulointersticiais concomitantes, após uma semana da ablação renal significativa, concluindo que as alterações dos túbulos são semelhantes àquelas que ocorrem nos glomérulos.

ESPOSITO et al.(1999), demonstraram que redução no número de néfrons funcionantes leva a hipertrofia, a hipertensão e a hiperfiltração glomerular, com adicional perda de néfrons. Essa perda de néfrons será tanto mais severa quanto mais precoce se instalar a lesão inicial, (glomeruloesclerose), e que a predisposição genética agravaria a redução da massa renal funcionante, com diminuição do número de néfrons e aumento do volume glomerular. Não há observação do aumento do número de células glomerulares. Os autores estudaram ratos mutantes com uma redução congênita de 50% do número de néfrons, realizando uninefrectomia, aos 10 dias de vida, com um período de observação entre 12 a 18 semanas.

O estudo de GRIFFIN et al., (2000), mostrou que o efeito da sobrecarga resultante de alterações hemodinâmicas sobre os glomérulos remanescentes leva, inicialmente, a um fenômeno comum de adaptação, que se traduz por hipertensão e aumento do volume do glomérulo. Não há evidência, porém, de que tal aumento seja fator de risco independente a influenciar a progressão da doença.

#### 4 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi desenvolvida nos laboratórios de Técnica Histológica e Antibióticos do Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

A manipulação laboratorial dos animais foi baseada nos relatos de Waynforth (WAYNFORTH; FLECKNELL, 1992), seguindo as disposições sobre a criação e o uso de animais para atividades de ensino e pesquisa, preconizadas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA, 1999). De acordo com a comissão de ética em experimentação animal (CEEA) da UFPE ofício nº 118/2003 tem-se parecer favorável a uso de animais para fins científicos. O exposto está de acordo com as normais vigentes no Brasil, especialmente na Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179 – art 17, 21/ 09/ 1999.

##### 4.1 Animais

Foram utilizados 16 camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*), provenientes do Biotério do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Os animais foram pesados, confinados em caixas coletivas com número máximo de oito camundongos por caixas, mantidos durante todo período do experimento no biotério sob condições padronizadas de laboratório – temperatura entre  $20 \pm 24^{\circ}\text{C}$ , umidade relativa entre 50% e 60%, luz controlada (ciclo dia/noite de 12 horas: 8h/20h e alimentados com ração padrão para a espécie (Purina) e água *ad libitum*.

Foram incluídos neste estudo camundongos machos adultos, com cerca de 60 dias de idade, peso entre 25 a 35 gramas, aspecto geral hígido, ativos e sem evidência de doença à inspeção.

## 4.2 PREPARAÇÃO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO

São colhidas as folhas e as sementes. As folhas devem ser cortadas de manhã cedo, no princípio da floração.

Após ter sido realizado todo monitoramento da *Datura stramonium L* desde o plantio das estacas até a floração, frutificação e senescência no Jardim Botânico, as folhas foram coletadas, acondicionadas em saco plástico e conduzidas ao Laboratório de Recursos Econômicos Vegetais do Programa de Pós-Graduação em Botânica da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) o processamento de secagem em estufa à temperatura de 45°C por um período de 72 horas. O material seco foi triturado em moinho mecânico e o pó armazenado em recipiente de vidro em temperatura de 2°C.

O pó obtido das folhas de *Datura* é adicionado a uma solução de água e álcool na proporção de 1:1 e o material é submetido a um rotavapor. O extrato final foi armazenado a temperatura de 4°C.

## 4.3 TOXICIDADE AGUDA

Para análise toxicidade aguda foram utilizados n=16 camundongos do sexo masculino com cerca de 60 dias de idade, pesando entre 25 e 35 gramas que foram distribuídos em grupos tratados e controle que receberam doses de 100mg/Kg/i.p do extrato hidroalcoólico. Após a administração os animais foram observados durante 60 minutos sendo analisadas: a postura, mobilidade, agressividade segundo a tabela - 1, representada na página 25 do presente trabalho. Todos os efeitos foram comparados com o grupo controle.

#### 4.4 EXPERIMENTO

O experimento consistiu no tratamento crônico com extrato hidroalcoólico de *D. stramonium* aplicados nos animais do GT que receberam doses crescentes de 100 a 1000mg/kg por via intraperitoneal, durante nove dias. Após os nove dias, foram sacrificados, o rim esquerdo foi removido de todos os animais, para o estudo histológico e morfométrico. Os camundongos do GC receberam apenas solução salina, pela mesma via (intraperitoneal).

A indução anestésica foi obtida com injeção intraperitoneal de cloridrato de Ketamina 50mg e xilazina 10mg por quilograma de peso corporal (MORREIRA et al. 2002). A manutenção anestésica foi realizada por via inalatória com éter sulfúrico, pelo método campânula-máscara em respiração espontânea (GOLDENBERG et al., 1997). Constatado o estado de anestesia profunda, e imediatamente submetidos a tricotomia do abdômen, posicionados em decúbito dorsal numa prancha de parafina, com quatro membros fixados na prancha. A anti-sepsia da parede abdominal foi realizada com gaze embebida em álcool 70%.

##### 4.4.1 Determinação do Peso dos animais

Os animais foram pesados, tanto no início quanto no final do experimento, em balança eletrônica de alta precisão (Ohaus Precision Standard – modelo TS-2KS, Bradford, UK).

Dias	01	02	03	04	05	06	07	08	09
Controle	35,2	35,3	36,8	37,5	38,41	36,8	35,1	35,6	35,4
Tratado	35,4	35,8	37,9	38,44	36,9	35,54	35,06	35,3	34,82

**Tabela 1 – Peso (gramas) - animais tratado e controle durante um período de nove dias.**

#### **4.4.2 Análise histológica**

Realizou-se análise histológica comparativa do rim removido dos animais GT e GC, para determinação de eventuais alterações microscópicas em nível glomerular e tubular da aplicação do extrato hidroalcoólico *Datura stramonium*. A preparação do material histológico seguiu os métodos de histotécnica habituais, segundo preconização de PROPHET et al., (1994). O rim removido foi fixado em solução de Bouin por 24 horas e em seguida, submetido à desidratação com álcool etílico em concentrações crescentes de 70 a 100%; diafanização em xilol; impregnação por parafina a 58°C e constituição do bloco. Na seqüência, esse bloco foi submetido a microtomia para obtenção de cortes de 5 µm de espessura, os quais foram colocados em lâminas de vidro, previamente albuminadas. As preparações obtidas foram coradas pela hematoxilina-eosina (H.E).

As análises e interpretações histológica e morfométrica foram realizada por dois observadores, sem conhecimento prévio dos grupos em estudo.

#### **4.4.3 Exame Morfométrico**

O estudo dos parâmetros histológicos e morfológicos foi efetuado por meio de microscopia óptica e auxílio do microscópio Zeiss Axiolab com lente de objetiva 10x do Laboratório de Citologia e Histologia Quantitativa do Departamento de Ciências Farmacêuticas - UFPE.

As variáveis histomorfológicas foram obtidas pela mensuração de 10 glomérulos por rim analisado. Foram mensurados aqueles cujos pólos vascular e urinário estavam representados, indicando secção na porção equatorial do glomérulo. Efetuou-se a

avaliação morfométrica por meio do programa de análise de imagens semi-automático computadorizado, consistindo de um Microscópio Zeiss Axiolab, ao qual está acoplada uma vídeo-câmera SONY e esta a um PC Pentium II , dispondo de Placa de captura e do software IMAGELAB-SOFTIUM. Os parâmetros avaliados nos cortes histológicos foram: diâmetro, área e volume glomerular.

Para obtenção o diâmetro glomerular, mediu-se a porção equatorial do glomérulo fazendo, com o cursor do mouse, um círculo tracejado entre os limites do tufo glomerular.

#### **4.4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Para a análise estatística dos dados, testou-se a hipótese nula, de médias iguais, versus a hipótese alternativa, de médias diferentes. Para tanto, considerou-se o teste *t de Student* para as amostras independentes, levando em conta a homogeneidade ou não das variâncias. Para a comparação dos grupos, em relação à presença de diminuição glomerular foi usado o teste exato de Fisher (SIEGEL, 1975). Valores de  $p < 0,05$  (5%) indicaram significância estatística.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Toxicidade aguda

Foram administradas doses da planta *D. stramonium* de 100, 500, 750, e 1000 por Kg de peso, por via intraperitoneal (ip) com intuito de observar efeitos estimulantes, depressores e outros; os quais serão melhor explicados na tabela – 1.

Durante a avaliação dos testes de toxicidade aguda foi constatado que as doses atuaram tanto de forma estimulante quanto inibitória sobre os animais. Sendo que as doses agiram diferentemente em relação ao tempo, manifestação, frequência e intensidade do efeito.

Foi observado que nas doses de 750mg/kg/i.p e 1000mg/kg/i.p os efeitos estimulantes eram mais intensos quando comparados com as doses de 100mg/kg/i.p e 500mg/kg/i.p. Já os efeitos inibitórios foram mais acentuados ao final do experimento.

Em se tratando das doses de 500mg/kg/i.p, 750 mg/kg/i.p e 1000 mg/kg/i.p, não há no presente trabalho a representação gráfica de diâmetro, área e volume; em virtude de os efeitos observados como estimulantes; piloereção, movimentos de vibrícias, aumento da frequência respiratória, como também dos efeitos depressores do tipo abaixamento do treno posterior, marcha lenta, ptose, foram os mesmos efeitos quando comparados com as doses de 100 mg/kg/i.p, porém, mais intensos.

**EFEITOS OBSERVADOS DURANTE A AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE  
BIOLÓGICA**

**Tabela 1** - Efeitos toxicológicos provocados pelas doses administradas.

<b>DOSE mg/kg/i.p</b>	<b>ESTIMULANTES</b>	<b>DEPRESSORES</b>	<b>OUTROS EFEITOS</b>
<b>100</b>	Piloereção, movimento de vibrícias, movimento Estereotipado, aumento da frequência respiratória, ereção de cauda	Abaixamento do treno posterior	Reação de fuga, exoftalmia, excreção fecal, diurese.
<b>500</b>	Aumento da frequência respiratória, mov. estereotipado, postura em garra, agitação, tremores finos	Abaixamento do treno posterior	Reação de fuga, exoftalmia, excreção fecal, contorção.
<b>750</b>	Mov. estereotipado, ereção de cauda, agitado, postura em garra, agressividade, aumento da frequência respiratória, mov circular, tremores grosseiros	Abaixamento do treno posterior, marcha lenta.	Reação de fuga, exoftalmia, excreção fecal, refluxo.
<b>1000</b>	Piloereção, ereção de cauda, postura em garra, aumento da frequência respiratória, agitação, mov. circular, reação de ataque, mov. estereotipado, agressividade.	Abaxaimento do treno posterior, marcha lenta, ptose	Reação de fuga, exoftalmia, excreção fecal, contorção, refluxo.

## 5.2 ANÁLISE HISTOLÓGICA

Observou-se que nos glomérulos do GC (fig. 1A) a estrutura glomerular encontra-se dentro dos parâmetros da normalidade, com espaço subcapsular de aspecto e contorno preservados bem como as células epiteliais do folheto parietal da cápsula de Bowman. Nos glomérulos dos animais tratado com EHA de *D.stramonium* (fig. 1B), nota-se evidente aumento do espaço subcapsular, e adensamentos das células do glomérulo.

## 5.3 ANÁLISE MORFOMÉTRICA

Os resultados obtidos com a metodologia empregada estão representados nos gráficos (gráficos 1, 2, 3 e 4). As médias e o desvio padrão correspondente ao diâmetro maior dos glomérulos foram:  $384,64 \pm 9,23 \mu\text{m}^2$  no GC; no GT, o valor do diâmetro maior foi de  $277,88 \pm 10,27 \mu\text{m}^2$ . A diferença foi significativa entre os dois grupos ( $p < 0,005$ ). (Gráfico 1).

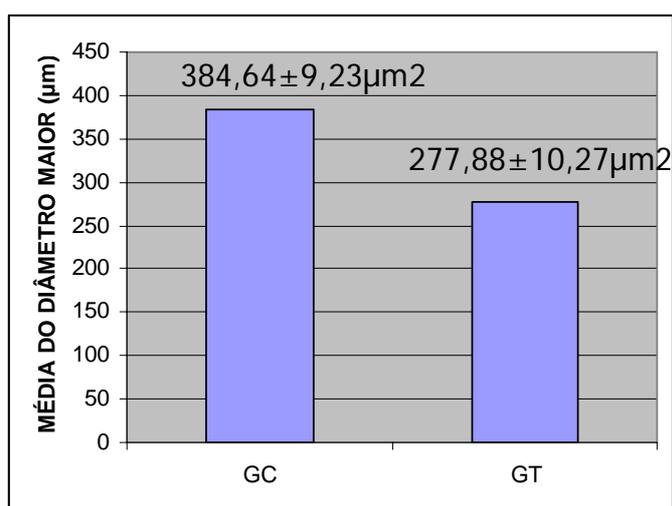


Gráfico 1 – Representação da média dos diâmetros maiores dos glomérulos renais do GC (solução salina / ip) e GT (100 mg/kg/ip).

O grupo tratado teve  $237,61 \pm 8,14 \mu\text{m}^2$ , como média e desvio padrão do diâmetro menor dos glomérulos, ao passo que o grupo controle apresentou  $328,92 \pm 9,29 \mu\text{m}^2$ . A diferença entre os dois grupos foi significativa ( $p < 0,005$ ). (Gráfico 2)

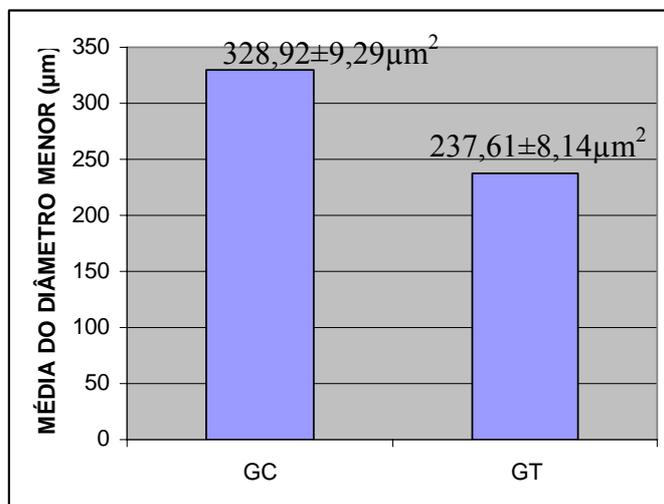


GRÁFICO 2 – Representação das médias dos diâmetros menores dos glomérulos renais do GC (solução salina / ip) e GT (100 mg/kg/ip).

A área dos glomérulos foi de  $1560,59 \pm 420,79 \mu\text{m}^2$ , no grupo tratado, e de  $2956,10 \pm 704,11 \mu\text{m}^2$ , no grupo controle. A diferença entre os grupos é nitidamente significativa ( $p < 0,005$ ), como está representada no gráfico 3.

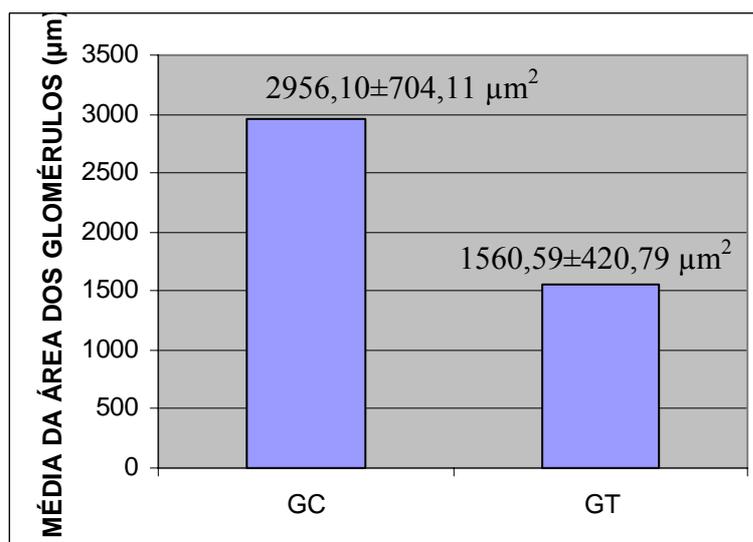


Gráfico 3 – Representação da média das áreas dos glomérulos renais do GC (solução salina / ip) e GT (100 mg/kg/ip).

O volume glomerular, foi de  $0,52.10^6 \mu\text{m}^3$ , no grupo tratado, e de  $1,45.10^6 \mu\text{m}^3$ , no grupo controle. A diferença entre os grupos foi significativa ( $p < 0,005$ ). O estudo comparativo entre os grupos, no parâmetro volume glomerular, demonstrou valor maior para o grupo controle do que para o grupo tratado. Esses dados estão representados no gráfico 4.

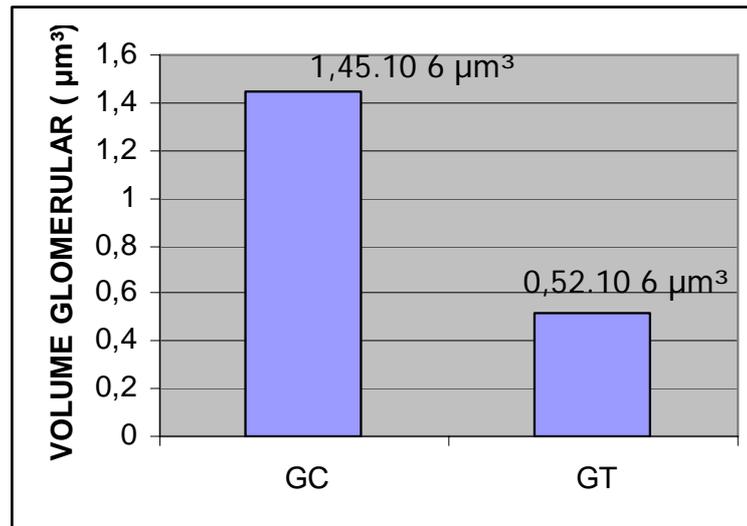


Gráfico 4 – Representação dos volumes dos glomérulos renais do GC (solução salina / ip) e GT (100 mg/kg/ip).

Os rins analisados mostraram que a morfologia das estruturas tubulares e glomerulares estavam reduzidas. Os túbulos contorcidos distais e proximais apresentaram núcleo central, bem como a presença de artéria glomerular e de mácula densa histologicamente preservados. No entanto foi notada congestão vascular nos interstícios dos vasos renais e dos glomérulos renais (Figura 01 e 02).

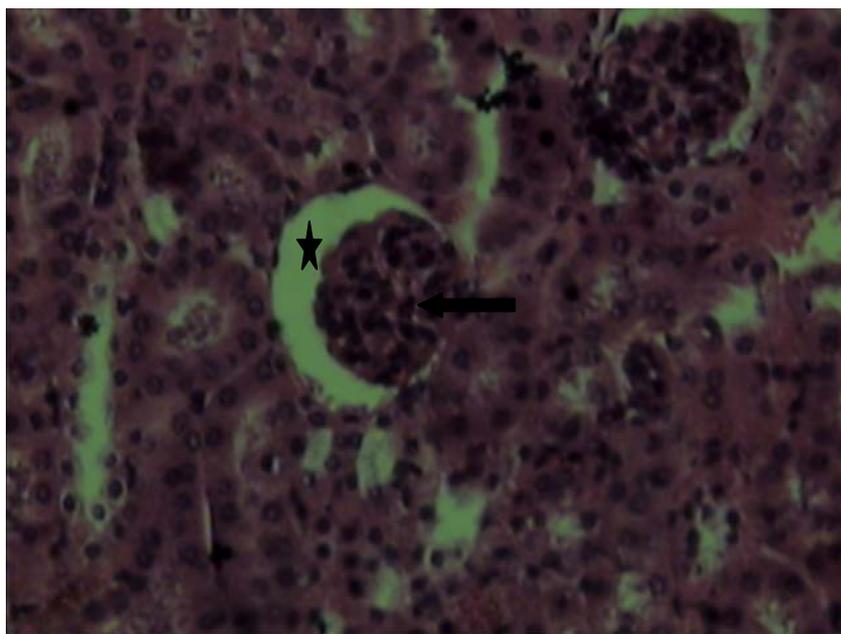


Figura 01 - Fotomicrografia da córtex renal de animais tratados com com *D. stramonium*. Notar hiperemia glomerular (seta); espaço sub-escapular aumentado (estrela). H.E – obj. 20x

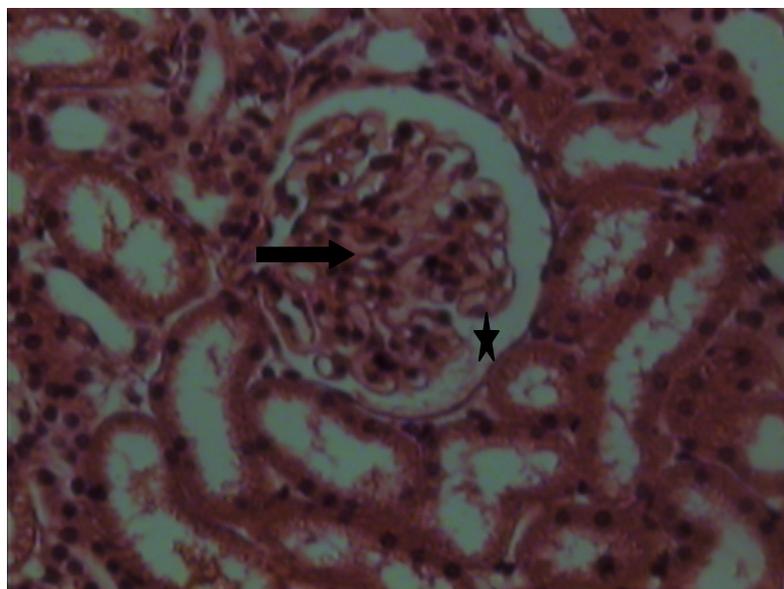


Figura 02 - Fotomicrografia da córtex renal de animais controle. Notar espaço sub-escapular (estrela); glomérulo (seta). H.E – obj. 20x

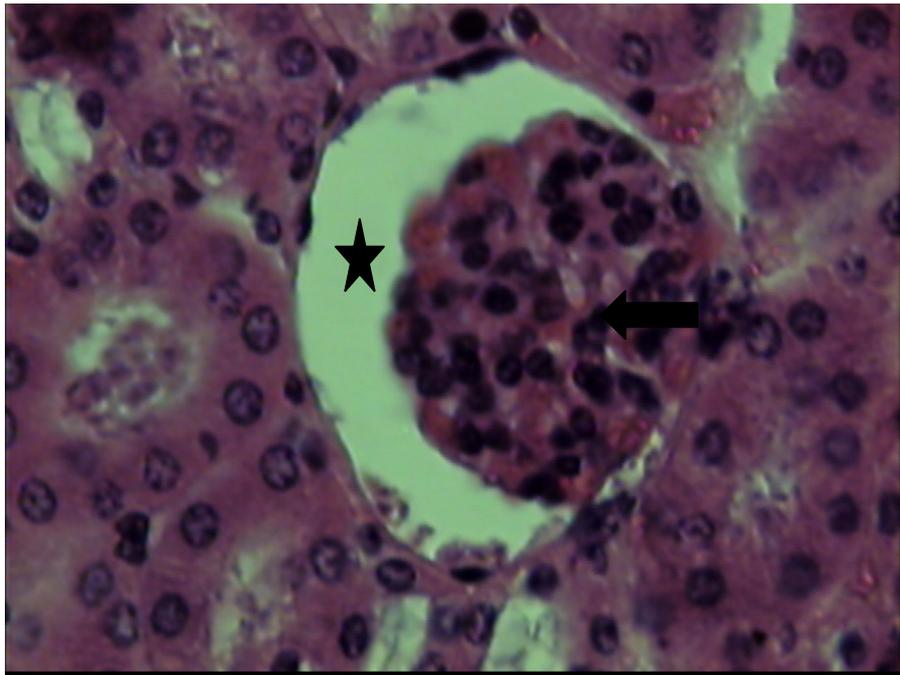


Figura 01 - Fotomicrografia da córtex renal de animais tratados com com *D. stramonium*. Notar hiperemia glomerular (seta); espaço sub-escapular aumentado (estrela). H.E – obj. 40x

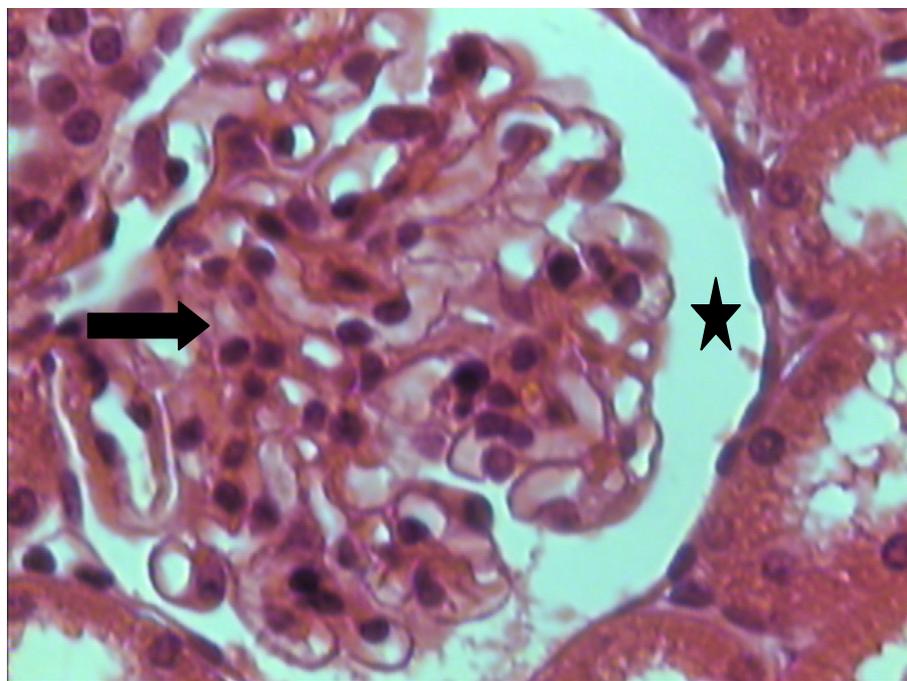


Figura 03 - Fotomicrografia da córtex renal de animais controle. Notar espaço sub-escapular (estrela); glomérulo (seta). H.E – obj. 40x

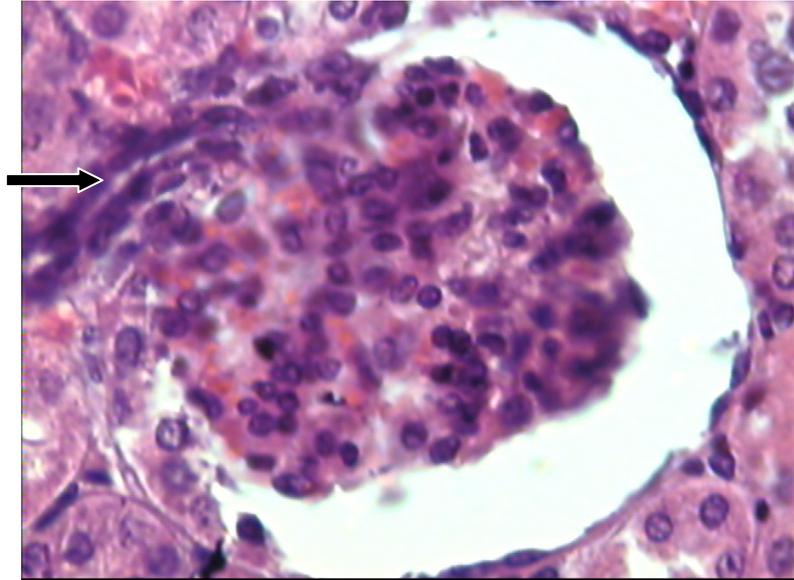


Figura 03 - Fotomicrografia da córtex renal de animais tratados com com *D. stramonium* na dose de 100mg/kg/i.p. , evidenciando a macula densa (seta). H.E – obj. 40x.

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo, o tratamento desses animais com a planta *D. stramonium*, durante um período de nove dias possibilitou a observação de alterações fisiológicas significativas. A análise revelou efeitos toxicológicos provocados pelas doses administradas, sendo esses, estimulantes; aumento da frequência respiratória, movimento estereotipado e também efeitos depressores do tipo macha lenta, ptose e outros como; reação de fuga, exoftalmia e refluxo, não havendo portanto alterações significativas no peso desses animais.

Na análise morfométrica e histológica mostrou-se uma ferramenta de grande precisão na padronização de metodologias a serem empregadas no estudo de diversas alterações morfológicas com maior grau de confiança, minimizando o caráter subjetivo das análises e permitindo, desse modo, a comparação e discussão de resultados. Além disso, constitui-se em meio auxiliar importante para o estabelecimento da severidade do extrato hidroalcoólico *D. stramonium*, nos corpúsculos renais consideradas impróprias para o consumo humano.

Com base na análise morfométrica da área, volume e diâmetros maior e menor do glomérulo renal revela uma diferença significativa entre os grupos controle e tratado. Essa variação em medidas em valores numéricos que ocorreu no presente experimento depende de vários fatores, tal como a fixação de tecidos, processamento histológico, armazenamento do material e outros para se obter resultados fidedignos em relação a avaliação do experimento em questão. Da mesma forma; LACY, 1980, aplicando a técnica morfométrica, realizou um trabalho em que determinou a superfície da área, o volume renal e seus componentes, comparando a pelve renal em quatro espécies de roedores.

O sistema urinário apresenta citoarquitetura importante para as funções renais: remoção das toxinas da corrente sangüínea, conservação dos sais, da glicose, das proteínas, da água e das substâncias essenciais à saúde (Gartner e Hiatt, 1999).

O sistema renal é fundamental para a fisiologia do animal, visto que, é no rim onde se processam todas as reações hidroelétricas do corpo.

A função renal está intimamente relacionado com sistema tubuloglomerular, é fundamental para a regulação da pressão sanguínea arterial sistêmica no momento da redução do volume vascular, envolvendo resistência periférica, reflexo barorreceptor, morfologia das estruturas associadas. Na literatura, estudos referentes a histologia e morfometria renal são abundantes e significativos. Poucos relato foram feitos sobre os efeitos desta planta ao nível do sistema renal.

Em virtude dos resultados obtidos nos animais submetidos a doses da planta, comprovaram que, mesmo que a planta tenha fins terapêuticos, o seu uso pode provocar males posteriores. Concomitantemente; WEHNER ,1996, descreveu que as técnicas morfométricas são efetivas na detecção do diagnóstico diferencial e na gradação de algumas doenças da próstata, bexiga urinária e dos rins.

Esse conjunto de observações corrobora com os parâmetros necessários para a aceitação dos camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*) como adequadas ao modelo para o desenvolvimento dessa alteração morfométrica dos glomérulos renais (GROND et al., 1986a). Variantes a outra linhagens, temos Munich Wistar, Munich Wistar Frömter (MWF), Wistar-Kyoto (WKY), LEW/Ztm (HACKBARTH et al., 1983; SCHWARTZ e BIDANI, 1991), também se prestam ao mesmo modelo, pois desenvolvem respostas qualitativa e quantitativamente parecidas, embora variem em alguns detalhes que devem ser considerados nas comparações.

A utilização de técnicas de morfometria e histometria vêm sendo desenvolvidos com o intuito de se estabelecer medidas mais confiáveis na mensuração da estrutura renal, do seu volume e das zonas cortical, medular e pélvica (AVTANDILOV & ZUKAKOVA, 1975; LACY, 1980; PEROV, 1984; MARIUZZI & MONTIRONI, 1986; WEHNER, 1996; SAWAI et al., 1994; PARASKEVAKOU et al., 2000).

KLIEN et al. (1996), observaram que alterações tubulointersticiais após uma semana da ablação renal significativa, pode comprometer o desempenho do rim.

O extrato *D. stramonium* foi empregada na década de 30, na narcoanálise juntamente com *Nicotiana tabacum*, *atropa belladonna*, *Podophyllum pelatum*, *Lophophora williamsii* e *Hioscyamus niger*. Apesar de haver referências MATOS (1989), fez referências das plantas deste gênero no tratamento da incontinência urinária. Por outro lado, LORENZI & MATOS (2002), citam-as como causadoras de dilatação, diminuição da sudorese, da salivação e da micção. O uso indiscriminado de plantas pode provocar distúrbios silenciosos ao nível sub-celular.

Apesar de algumas plantas serem referencial pelo seu uso fitoterápico, podem favorecer o processo de doenças irreparáveis. Da mesma forma; Matos ,1989, ressalta os riscos da utilização indiscriminada de plantas, pois a maioria das plantas utilizadas não está sujeita a uma legislação farmacêutica que garanta a qualidade do material. Com isto, percebe-se que tanto a conservação e preparo do material, quanto à certeza de que realmente é a espécie correta, só podem ser garantidas com base no conhecimento do raizeiro que pode ser um vendedor ou até mesmo um especialista no assunto, cuja formação influencia diretamente na cultura tradicional passada de geração a geração.

No decorrer do tempo, o uso de plantas medicinais passou a se difundir entre toxicômanos, de maneira descontrolada: chá ou fumo das partes da planta; duas ou três folhas ou flor; em grupo ou associado. O uso contínuo desta planta pode causar danos

irreparáveis a saúde, comprometendo todos os sistemas. As situações vivenciadas por estes indivíduos além de afetar o funcionamento orgânico, tem conseqüência sociais que pode ser irreparáveis.

Os resultados do presente trabalho demonstraram a importância do tema proposto, não apenas do ponto de vista biológico, mas também sócio político e, a importância da morfometria como ferramenta para a quantificação das alterações teciduais que essa planta vegetal *D. stramonium* pode acarretar no organismo, provocando seqüelas significativas em um sistema fundamental ao processo metabólico e fisiológico do corpo como é o sistema renal.

Diante do exposto, verifica-se muitos efeitos adversos nos animais quando submetidos a doses da planta *Datura stramonium L.* E em virtude dessa planta ser utilizada para alguns fins terapêuticos, ainda se faz necessário um aprofundamento em estudos e pesquisas sobre os efeitos dessa planta, visto que o presente estudo ainda está em estágio inicial.

## 7 CONCLUSÃO

As análises morfológica e morfométrica do rim esquerdo dos animais tratados com *Datura stramonium L.* permitiram as seguintes conclusões:

- Ocorreu uma diminuição da área dos glomérulos;
- Houve aumento do volume glomerular;
- Houve uma diferença entre o maior diâmetro do glomérulo e seu menor diâmetro.
- A estrutura analisada apresentou um maior espaço entre a cápsula e o tufo glomerular;

**8 REFERÊNCIAS:**

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – ABNT . NBR 10520. Rio de Janeiro de 2006.

AVTANDILOV, G.G.; ZUKAKOVA, I. B. Method of morphometric study of the kidneys. Biulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny, Moskva, 1975.

BATISTA, J. S. Estudo químico e farmacológico da casca das raízes da *Dioclea grandiflora* Mart. ex Benth. 1993. 85f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 1993.

BRENNER, B.M. Nephron adaptation to renal injury or ablation. Am. J. Physiol.,  
BRITO, M. F.; FRANÇA, T. N.; OLIVEIRA, K. D.; CERQUEIRA, V. D. Estudos experimentais em coelhos com plantas cianogênicas. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 20, n. 2, p. 65-70, 2000.

CARLINI, E. A. Pesquisa com plantas brasileiras usadas em medicina popular. Revista da Associação Médica do Brasil. v. 29, ns. 56, p. 109-110, 1983.

Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Rio de Janeiro, 1999.

Costa, O. A. ; *Leandra* 1970, 5, 104.

Datura stramonium. Disponível em: < [http:// www. Canalvip. Com. Br/ neumart/](http://www.Canalvip.Com.Br/neumart/) p.m.dispnível em 30 de agosto de 2001.

ESPOSITO, C.; HE, C.; STRIKER, G.E.; ZALUPS, R.K.; STRIKER, L.J. Nature and severity of the glomerular response to nephron reduction is strain-dependent in mice. *Am. J. Pathol.*, Bethesda, v. 154, p. 891-897, 1999.

FOGO, A.; ICHIKAWA, I. Evidence for the central role of glomerular growth promoters in the development of sclerosis. *Semin. Nephrol.*, Philadelphia, v. 9, p.329-342, 1989.

FRIES, J.W.U.; SANDSTROM, D.J.; MEYER, T.W.; RENNKE, H. G. Glomerular hypertrophy and epithelial cell injury modulate progressive glomerulosclerosis in the rat. *Lab. Invest.*, Baltimor, v. 60, n. 2, p. 205-218, 1989.

GARTNER L. P. HIATT J. L. *Tratado de histologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1999.

GOLDENBERG, A.; LOBO, E.J.; MARCONDES, W.; LOUZADA, M.; BARBOSA, C.D.L. Proposição de videolaparoscopia em ratos. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v.12, p.219-220, 1997.

GRIFFIN, K.A.; PICKEN, M.M.; CHURCHILL, M.; CHURCHILL, P.; BIDANI, A.K. Functional and structural correlates of glomerulosclerosis after renal mass reduction in the rat. *J. Am. Soc. Nephrol.*, Baltimore, v.11, p.497-506, 2000.

GROND, J., BEUKERS, J.Y.B.; SCHILTHUIS, M.S.; WEENING, J.J.; ELEMA, J.D. Analysis of renal structural and functional features in two rat strains with a different susceptibility to glomerular sclerosis. *Lab. Invest.*, Baltimore, v.54, p.77-83, 1986.

GUNDERSEN, H. J.; BAGGER, P.; BENDTSEN, T. F.; EVANS, S. M.; KORBO-MARCUSSEN, N.; MOLLER, A.; NIELSEN, K.; NYENGAARD, J. R.; PAKKEN, B. The new stereological tools: disector, fractionator, nucleator and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica*, Copenhagen, v.10, n. 96, p. 857-881, 1988.

HACKBARTH, H.; BÜTTNER, D.; JARCK, D.; POTHMANN, M.; MESSOW, C.; GÄRTNER, K. Distribution of glomeruli in the renal cortex of Munich Wistar Fromter rats. *Ren. Physiol.*, New York, v.6, p.63-71, 1983.

HOEHNE, F. C. Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais. São Paulo: Departamento de Botânica do Estado de São Paulo. 1978.

HOSTETTER, T.H.; OLSON, J.L.; RENNKE, H.G.; VENKATACHALAM, M.A.; BRENNER, B.M. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am. J. Physiol.*, Bethesda, v. 241, p. 85-93, 1981.

KLIEM, V.; JOHNSON, R.J.; ALPERS, C.E.; YOSHIMURA, A.; COUSER, W.G.; KOCH, K.M.; FLOEGE, J. Mechanisms involved in the pathogenesis of

tubulointerstitial fibrosis in 5/6-nephrectomized rats. *Kidney Int.*, New York, v.49, p.666-678, 1996.

LACY, R. E. Comparative renal anatomy: application of morphometric techniques to determine surface área and volume. *Contributions to Nephrology*, Basel, v. 19, p. 42-50, 1980.

LORENZI, H. & MATOS, F.J.A. *Plantas medicinais no Brasil: nativas e Exóticas*. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

MARIUZZI, G.M.; MONTIRONI, R. Quantitative microscopy and index formulation in continuous pathologic lesions. *Applied Pathology*, Basel, v.4, 1986.

MATOS, F. J. A. *Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil*. Fortaleza: IOCE, 1989.

MORREIRA, M.B.; MONTERO, E.F.S.; FAGYBDESM, D. J.; CHIDA, VV. ; RAMALHO, C. E. B.; JULIANO, Y. A função renal de ratos espontaneamente hipertensos submetidos ao pneumoperitônio. *Acta Cir. Brás.*, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 168-180, 2002.

NAGATA, M.; SCHÄRER, K.; KRIZ, W. Glomerular damage after uninephrectomy in young rats: hypertrophy and distortion of capillary architecture. *Kidney Int.*, New York, v. 42, p. 136-147, 1992.

NOVICK, A.C.; GEPHARDT, G.; GUZ, B.; STEINMULLER, D.; TURBS, R. Long term follow-up after partial removal of solitary kidney. N. Engl. J. Med., Boston, v. 325, p. 1058-1062, 1991.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. Fundamentos de farmacobotânica. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.560

OLSON, J.L.; HOSTETTER, T.H.; RENNKE, H.G.; BRENNER, B.M.; VENKATACHALAM, M.A. Mechanisms of altered glomerular permeability, selectivity and progressive sclerosis following extreme ablation of renal mass. Kidney Int., New York, v. 22, p. 112-116, 1982.

PAGE, C. P.; CURTIS, M. 1.; SUTTER, M. c.; WALKER, M. 1. A; HOFFMAN, B. B. Farmacologia integrada. São Paulo: Manole, 1999.

PARASKEVAKOU, H.; KAVANTZAS, N.; PAVLOPOULOS, P. M.; VOUDIKLARI, S.; ZEREFOS, N.; PAPAGALANIS, N.; DAVARIS, P. Membranous glomerulonephritis: a morphometric study. Pathology, Research and Practice, Stuttgart, v. 3, n. 196, p. 141-144, 2000.

PEROV, I.U.L. Morphometric study of the normal kidney and in pathology: the possibilities and limitations. Arkhi. Patologii, Moskva, v.46, n. 7, p. 78-84, 1984.

PROPHT, E.B.; MILLS, B.; ARRINGTON, J.B.; SOBIN, L.H. (eds.) Laboratory methods in histotechnology. Washington, D.C. American Registry of Pathology, 1994.

REMUZZI, A.; MAZERSKA, M.; GEPHARDT, G.N.; NOVICK, A.C.; BRENNER, B.M.; REMUZZI, G. Three-dimensional analysis of lomerular morphology in patients with subtotal nephrectomy. *Kidney Int.*, New York, v.48, p.155-162, 1995.

ROBINSON, J. R. Reflections on renal function. 2. ed. Oxford: Blackwell, 1988, p. 37-145.

SAWAI, T.; MURAKAMI, K.; KURASONO, Y. Morphometric analysis of the kidney lesions in mixed connective tissue disease (MCTD). *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, Sendai, v.2, n. 174, p. 141-54, 1994.

SCHUARTSMAN, S. Plantas venenosas. São Paulo: Sarvier, 1979.

SCHULTZ, A.R.H. Introdução à Botânica Sistemática. V.II, Porto Alegre: editora da Universidade. 4ª. Ed.p.414, 1984.

SCHWARTZ, M.M.; BIDANI, A.K. Mesangial structure and function in the remnant kidney. *Kidney Int.*, New York, v. 40, p. 226-237, 1991.

SIEGEL, S. Estatística não-paramétrica. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1975, p. 107-116.

SILVA, L. L. S. Aspectos farmacológicos de *Dioclea grandiflora* Mart. Ex. Benth. (FABACEAE): Atividades antimicrobiana, citotóxica e antitumoral. 2003. 124C Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2003.

WAYNFORTH, H.B.; FLECKNELL, P.A. Experimental and surgical technique in the rat. 2. Ed. San Diego: Academic Press, 1992.

WEHNER, H. Urinary tract morphometry. An overview. Analytical and Quantitative Cytology and Histology, St. Louis, v. 4, n. 8, p. 358-362, 1996.

**ARTIGO 1**

**Artigo submetido à revista MEMÓRIAS DO INSTITUTO  
OSWALDO CRUZ**



[english](#)  
[español](#)

Atualizado em  
Fevereiro 28, 2007

- ▶ sobre nós
- ▶ corpo editorial
- ▶ instruções aos autores
- ▶ assinaturas
- ▶ estatísticas



## MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ

ISSN 0074-0276  
*versão impressa*

Publicação de  
Instituto Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde

### Missão

A revista publica contribuições originais de cientistas e pesquisadores de todo o mundo nas áreas de parasitologia, microbiologia, medicina tropical, assim como estudos básicos em bioquímica, imunologia, biologia celular e molecular, fisiologia e genética relacionados com essas áreas

---

© 2007 *Fundação Oswaldo Cruz*

**Av. Brasil, 4365**  
**21040-900 Rio de Janeiro RJ Brazil**  
**Tel.: +55-21-2598-4335**  
**Telefax.: +55-21-2280-5048 / 2561-1442**  
**Fax: +55 21 2280-5048**  
**Fax: +55 21 2280-5048 / 2561-1442**



[memorias@fiocruz.br](mailto:memorias@fiocruz.br)



MEMÓRIAS DO  
INSTITUTO  
OSWALDO  
CRUZ

ISSN 0074-0276 *versão  
impressa*

ISSN 1678-8060 *versão on-  
line*

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Objetivos e política editorial](#)
- [Formato e estilo](#)
- [Checklist para os manuscritos](#)

### Objetivos e política editorial

As **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** são uma revista multidisciplinar que publica pesquisas originais relativas aos campos da medicina tropical (incluindo patologia, epidemiologia de campo e estudos clínicos), parasitologia médica e veterinária (protozoologia, helmintologia, entomologia e malacologia) e microbiologia médica (virologia, bacteriologia e micologia). A revista aceita, especialmente, pesquisas básicas e aplicadas em bioquímica, imunologia, biologia molecular e celular, fisiologia, farmacologia e genética relacionada a essas áreas. Comunicações breves são também consideradas. Artigos de revisão só quando solicitados. Ocasionalmente, trabalhos apresentados em simpósios ou congressos são aparecem como suplementos.

Os artigos apresentados devem ser escritos preferencialmente em inglês. Quando neste idioma, devem ser checados por alguém que tenha o inglês como primeira língua e que, preferencialmente, seja um cientista da área.

A submissão de um manuscrito às **Memórias** requer que este não tenha sido publicado anteriormente (exceto na forma de resumo) e que não esteja sendo considerado para publicação por outra revista. A veracidade das informações e das citações bibliográficas é de responsabilidade exclusiva dos autores.

Os manuscritos serão analisados por pelo menos dois pareceristas; a aprovação dos trabalhos será baseada no conteúdo científico e na apresentação.

Todo o material deve ser enviado para a Produção Editorial, **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Av. Brasil 4365, Pavilhão Mourisco, sala 308, 21045-900 Rio de Janeiro, RJ,

Brasil.

**Os manuscritos que não estiverem de acordo com estas instruções serão imediatamente devolvidos.**

Ao encaminhar um manuscrito para a revista, os autores devem estar cientes de que, se aprovado para publicação, o copyright do artigo, incluindo os direitos de reprodução em todas as mídias e formatos, deverá ser concedido exclusivamente para as **Memórias**. A revista não recusará as solicitações legítimas dos autores para reproduzir seus trabalhos.

Favor providenciar e checar cada item abaixo antes de submeter seu manuscrito para as **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**:

- Carta de submissão do trabalho, assinada por todos os autores, especificando o autor de contato, bem como endereço, telefone, fax e e-mail.
- Quatro cópias completas do artigo, incluindo as ilustrações e um disquete contendo o texto, tabelas, gráficos e fotografias digitalizadas.
- O manuscrito (incluindo tabelas e referências) deve ser preparado em um software para edição de textos, em espaço duplo, fonte 12, impresso em papel padrão e paginado. As margens devem ser de pelo menos 3 cm.
- A seqüência do artigo deve ser: **título resumido** (com até 40 caracteres - letras e espaços), **título** (com até 250 caracteres), **autores** (sem títulos ou graduação), **afiliação institucional** (endereço completo somente do autor correspondente), **resumo**, **palavras-chave**, **notas de rodapé** indicando a fonte de financiamento ou mudanças de endereço, **introdução**, **material e métodos**, **resultados**, **discussão**, **agradecimentos** (os mínimos necessários), **referências**, **tabelas** (fora do texto e com título), e **figuras** (com legendas em folha separada).
- Só as referências citadas no texto devem aparecer nas lista e devem seguir o estilo do Index Medicus. Se a referência for de artigo ainda não publicado, mas já aceito, deverá ser apresentada carta da revista que publicará o manuscrito ou de outros autores autorizando a referida citação.

Para maiores informações sobre o formato e o estilo da revista, favor consultar um número recente da Revista ou entrar em contato com a Editoria Científica pelo telefone (+55-21-2598.4335), fax (+55-21-2561.1442 / 2280-5048), ou e-mail ([memorias@fiocruz.br](mailto:memorias@fiocruz.br) / [memorias@ioc.fiocruz.br](mailto:memorias@ioc.fiocruz.br))

## Formato e estilo

O manuscrito deve ser organizado de acordo com a seguinte ordem: título corrente, título, nomes dos autores, afiliações institucionais, resumo, palavras-chave, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, agradecimentos e referências. Patrocínios devem ser mencionados em nota de rodapé na primeira página.

**Resumo:** Com até 200 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves), o resumo deve apresentar os objetivos do estudo ou pesquisa, seus procedimentos básicos (seleção dos temas de estudo ou animais de laboratório; métodos analíticos ou de observação), as principais descobertas ou resultados (oferecendo dados específicos e seu significado estatístico, se possível), e as principais conclusões. Deve enfatizar novos e importantes aspectos do estudo ou observações.

**Palavras-chave:** Devem ser fornecidos de 3 a 6 termos, de acordo com a lista Medical Subject Headings (Mesh) do *Index Medicus*.

**Introdução:** Deve determinar o propósito do estudo, oferecer um breve resumo (e não uma revisão de literatura) dos trabalhos anteriores relevantes, e especificar quais novos avanços foram alcançados através da pesquisa. A introdução não deve incluir dados ou conclusões do trabalho em referência.

**Materiais e métodos:** Deve oferecer, de forma breve e clara, informações suficientes para permitir que o estudo seja repetido por outros pesquisadores. Técnicas padronizadas bastam ser referenciadas.

**Ética:** Ao descrever experimentos relacionados a temas humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do comitê responsável por experimentos humanos (institucional ou regional) e de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 1983. Não citar os nomes ou iniciais dos pacientes ou registros de hospitais, especialmente nos materiais ilustrativos. Ao relatar experimentos em animais, indicar se diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais, ou qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório foram seguidas.

**Resultados:** Devem oferecer uma descrição concisa das novas informações descobertas, com o mínimo julgamento pessoal. Não repetir no texto todos os dados contidos em

tabelas e ilustrações.

**Discussão:** Deve limitar-se ao significado de novas informações e relacionar as novas descobertas ao conhecimento existente. Somente as citações indispensáveis devem ser incluídas.

**Agradecimentos:** Devem ser breves e concisos e se restringir ao absolutamente necessário.

**Referências:** Devem ser precisas. Somente as citações que aparecem no texto devem ser referenciadas. Trabalhos não publicados, a não ser os já aceitos para publicação, não devem ser citados. Trabalhos aceitos para publicação devem ser citados como "in press"; nesse caso, uma carta de aceitação da revista deverá ser fornecida. Dados não publicados devem ser citados somente no texto como "unpublished observations"; nesse caso, uma carta com a permissão do autor deve ser fornecida. As referências ao final do manuscrito devem ser organizadas em ordem alfabética de acordo com o sobrenome do primeiro autor.

Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no *Index Medicus*. Consultar a List of Journals Indexed no *Index Medicus* publicada no número de janeiro do *Index Medicus* ou no website <http://www.nlm.nih.gov/serials/lii.html>.

- No texto, usar o sobrenome dos autores e a data:

Lutz (1910) ou (Lutz 1910).

Com dois autores, a forma é

(Lutz & Neiva 1912) ou Lutz and Neiva (1912).

Quando há mais que dois autores, somente o primeiro é mencionado:

Lutz et al. (1910) ou (Lutz et al. 1910).

- No final do trabalho, usar os seguintes estilos:

**Artigo de revista**

Chagas C, Villela E 1922. Forma cardíaca da tripanosomiase americana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 14: 15-61.

**Livro ou Tese**

Morel CM 1983. *Genes and Antigens of Parasites*. A Laboratory Manual, 2nd ed., Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, xxii + 580 pp.

### Capítulo de livro

Cruz OG 1911. The prophylaxis of malaria in central and southern Brasil. In R Ross, *The Prevention of Malaria*, John Murray, London. p. 390-398.

**Ilustrações:** As ilustrações devem ser limitadas ao mínimo necessário para exemplificar estruturas ou condições particulares, para sintetizar dados ou para registrar resultados quantitativos. Detalhes de resultados apresentados nessa forma não devem ser repetidos no texto. Figuras e tabelas devem ser compreensíveis sem a necessidade de referência ao texto.

- **Figuras** devem ser apresentadas em uma folha de mesmo tamanho que as do manuscrito. As fotografias devem ser bem nítidas, com alto contraste, ampliadas em preto e branco em papel brilhante. As fotografias e os desenhos devem ser marcados no verso com o nome do autor, o número da figura e uma seta indicando a parte de cima da ilustração. Se apresentadas lâminas, as figuras devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. As escalas devem ser indicadas por uma linha ou barra na figura, e referenciadas, se necessário, na legenda (por exemplo, bar = 1 mm etc.). Lâminas e gráficos devem ajustar-se tanto em uma coluna (7 cm) ou na largura completa (14.5 cm) da página, e devem ser menores que a página para permitir a inclusão da legenda. As legendas devem ser encaminhadas em uma folha separada. As letras e números nas figuras devem ter tamanho legível após a redução ou a impressão. Ilustrações coloridas somente podem ser aceitas se os autores assumirem os custos. Por outro lado, uma fotografia colorida ilustra a capa de cada fascículo de **Memórias**, e os autores são convidados a submeter para consideração da revista ilustrações com legendas de seus manuscritos que poderão vir a ilustrar a capa sem custos para os autores.

- **Tabelas** devem complementar, e não duplicar, o texto. Elas devem ser numeradas em algarismos romanos. Um título breve e descritivo deve constar no alto de cada tabela, com quaisquer explicações ou notas de rodapé (identificadas com letras a, b, c etc.) colocadas abaixo.

**Comunicações breves** devem ser breves e diretas. Seu objetivo é comunicar com rapidez resultados ou técnicas particulares. As comunicações não devem ocupar mais do

que quatro páginas impressas, incluindo figuras e/ou tabelas. Não devem conter referências em excesso. As referências devem ser citadas no final do texto, usando o mesmo formato para artigos originais. Um resumo breve e três palavras-chave devem ser apresentados.

**Formato alternativo:** Os manuscritos podem ser submetidos seguindo os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produzidos pelo International Committee of Medical Journal Editors, também conhecidos como Vancouver Style. Nesse caso, os autores devem seguir as diretrizes da quinta edição (*Annals of Internal Medicine* 1997; 126: 36-47, ou no website <http://www.acponline.org/journals/resource/unifreq/htm>), sendo responsáveis por modificar o manuscrito onde diferir das instruções aqui apresentadas, se o manuscrito for aceito para publicação. Os autores também deverão seguir os Uniform Requirements para quaisquer outras diretrizes omitidas nestas instruções.

**Uma vez que um trabalho seja aceito para publicação, os autores devem enviar:**

- um disquete contendo o texto completo da versão final aprovada do manuscrito (incluindo tabelas e gráficos), processado em um editor de texto como Word ou Word Perfect para Windows (formato Macintosh deverá ser convertido);
- uma declaração assinada por todos os autores afirmando que:

- (i) todos os dados contidos no trabalho são precisos;
- (ii) todos os autores participaram do trabalho de forma substancial e estão preparados para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo;
- (iii) o manuscrito ora apresentado a essa revista não está sendo publicado no todo ou em parte por outra revista, assim como não está sendo encaminhado para outra publicação. Autores de diferentes países ou instituições podem assinar em diferentes folhas que contenham a mesma declaração;

- uma declaração de copyright fornecida pela produção editorial da revista, assinada pelo autor responsável pela correspondência.

**Taxas:** A revista não cobra taxas para publicação.

**Provas:** Serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar para a Produção Editorial na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta

fase.

**Separatas:** Os autores receberão 30 separatas gratuitamente. Junto, um formulário de pedidos e uma lista de preços serão enviados aos autores, permitindo que novas separatas sejam solicitadas.

### Checklist para os manuscritos

Os autores devem verificar cada um dos itens abaixo antes de enviar seus manuscritos a **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**.

- Incluir uma carta de apresentação assinada por todos os autores, junto com o manuscrito, especificando o nome do autor que será responsável pela correspondência, assim como endereço, números de telefone e fax, e e-mail.
- Enviar quatro cópias do manuscrito (original mais três cópias), cada uma acompanhada de um jogo completo de ilustrações.
- Todo o manuscrito (incluindo tabelas e referências) deve ser digitado em espaço duplo, usando fonte tamanho 12, e impresso em folhas de papel de tamanho padrão. Margens esquerdas e direitas devem ser de pelo menos 3 cm.
- As páginas devem ser numeradas a partir da página de rosto.
- A página de rosto deve incluir um cabeçalho com no máximo 40 letras e espaços, um título de no máximo três linhas impressas (250 letras e espaços), nomes dos autores (não citar títulos ou graus), afiliações institucionais, endereço completo do autor responsável pela correspondência, e notas de rodapé indicando as fontes de recursos financeiros e mudanças de endereço.
- A ordem de apresentação do material em todos os manuscritos deve ser a seguinte: cabeçalho, título, autores, afiliações institucionais, resumo, palavras-chave, notas de rodapé, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, referências, tabelas, legendas para as figuras, e figuras.
- As referências devem ser citadas no texto entre parênteses, por exemplo, (Chagas 1909). As referências não citadas no texto não podem aparecer na seção de referências. As referências bibliográficas devem seguir o formato estabelecido pelo "Index Medicus and Biological Abstract" (veja exemplos em [Formato e estilo](#)).
- Se um trabalho não publicado de autoria de um dos autores do manuscrito for citado (ou seja, um artigo "in press"), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido

- artigo.
- Se dados não publicados pertencentes a outros pesquisadores forem citados pelo manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização dos respectivos autores dos referidos dados.
  - Incluir quatro impressões de cada figura em papel fotográfico ou produzidas por laser. Identificar todas as figuras com o nome do primeiro autor e o número da figura (por meio de uma etiqueta auto-adesiva datilografada e colada no verso da figura). Incluir uma legenda para cada figura. As legendas devem ser apresentadas em folha separada no final do manuscrito.
  - As tabelas também devem ser apresentadas em folhas separadas no final do manuscrito. Um título breve e descritivo deve encabeçar cada tabela.

Para outras informações, consultar as **Instruções aos Autores** publicadas no primeiro número de cada volume da revista.

[\[Home\]](#) [\[Sobre a revista\]](#) [\[Corpo editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)

---

© 1997-2007 *Fundação Oswaldo Cruz*

Av. Brasil, 4365  
21040-900 Rio de Janeiro RJ Brazil  
Tel.: +55 21 2598-4335  
Fax: +55 21 2280-5048 / 2561-1442



[memorias@fiocruz.br](mailto:memorias@fiocruz.br)

**MORFOLOGIA E MORFOMETRIA DOS RINS DE CAMUNDONGOS *Mus musculus*, TRATADOS COM EXTRATO HIDROALCÓOLICO DE *Datura stramonium*.**

**Wellington Souto Fontes Júnior<sup>1</sup>; Daniele Cândida de Oliveira<sup>2</sup>; Elisabete de Jesus Moreira.<sup>3</sup>; Diógenes Luiz da Mota<sup>4</sup>; Ivone Antônia de Sousa<sup>5</sup>; George Chaves Jimenez<sup>6</sup>; Rita de Cássia Xavier de Carvalho<sup>7</sup>; Fálba Bernadete Ramos dos Anjos<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Anatomia Patológica da UFPE;

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas;

<sup>3</sup>Bióloga da UFPE;

<sup>4</sup> Departamento de Histologia e Embriologia da UFPE,

<sup>5</sup>Departamento de Antibióticos da UFPE,

<sup>6</sup> Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da UFRPE,

<sup>7</sup> Departamento de Fisiologia da UPE .

---

**RESUMO:** A *Datura stramonium* é uma planta encontrada em estado silvestre, crescendo em terrenos baldios próximos a moradias, currais, rampas de lixo dentro outros. De constituição química e propriedades fitoterápicas conhecidas, este organismo apresenta também atividades tóxicas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a morfologia e morfometria do glomérulo renal em camundongos os quais, foram submetidos ao uso da planta *D. stramonium*. Foram utilizados 12 camundongos albinos swiss, machos, com idade de 60 dias, com peso variando entre 25 e 35 gramas, divididos em dois grupos: Experimento (GE) e Controle (GC). Submetidos a tratamento crônico de durante 9 dias. Foi administrado extrato hidroalcoólico (EHA) de *D. stramonium* no GE (100mg/kg/ip) e solução salina (0,9%/kg/ip) no GC. Não foi constatado diferença estatisticamente significativa entre o peso dos animais avaliados. Os dados revelaram o uso do EHA, promoveu significativa redução diâmetro dos glomérulos renais, isto quando comparados com GC. Os resultados encontrados sugerem que o EHA de *D. stramonium* parece reduzir o diâmetro dos glomérulos renais, sem comprometer a morfologia dos corpúsculos renais.

**DESCRITORES:** *Datura stramonium*, caracterização histológica e morfométrica, sistema renal, experimentação animal.

---

## INTRODUÇÃO

O homem vem empregando plantas medicinais desde a antiguidade, na busca do alívio dos seus males. No entanto, os princípios ativos de origem natural assumem atividade tóxica que pode causar intoxicação e em alguns casos morte (MATOS, 1989, SILVA, 2003). A *Datura stramonium* representante da família Solonaceae bastante é muito comum no Nordeste brasileiro, considerada toda venenosa, é muito usada pelos toxicômanos por possuir poder alucinógeno. Seus frutos que são confundidos com maxixe pelas crianças, podendo causar sérios transtornos a saúde ou até levar a morte (MATOS, 1989, LORENZI e MATOS, 2002). Os constituintes químicos identificados neste gênero foram escopolamina e hiosciamina, que provocam dores na cabeça, reação de medo (MATOS, 1989). A planta pode ser empregada ainda como fitoterápico em cólicas intestinais e uterinas, crises asmáticas, dores reumáticas e incontinência urinária

Este trabalho teve por objetivo estudar a morfometria e morfologia do rim de camundongos tratados com extrato hidroalcoólico de *Datura stramonium*.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 16 camundongo albinos swiss (*Mus musculus*), machos, com idade de 60 dias, com peso variando entre 25 e 35 gramas, distribuídos aleatoriamente em 2 grupos: Experimento (GE) e Controle (GC). Foi administrado EHA da planta no GE (100mg/kg/ip) e GC (solução salina a 0,9%/kg/ip). Os animais receberam água *ad libitum* e ração específica sem antibiótico durante todo experimento. Os animais foram anestesiados com cloridrato de ketamina (50mg/kg/ip) e xilazina (10mg/kg/ip) (MORREIRA et al. 2002). Em seguida foram sacrificados sendo os rins retirados, cortados em pequenos fragmentos e imersos em solução de Bouin por 24 horas, no qual permaneceram em temperatura ambiente durante 24 horas. Após fixação as peças foram lavadas e processadas para inclusão em parafina. Foram cortadas com 6µm de espessura, e coradas pela técnica de Hematoxilina-Eosina, e observadas em microscopia óptica.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os testes empregados na análise dos resultados deste trabalho foram os da distribuição t (Teste t Student) utilizando-se para a avaliação da significância no mesmo grupo. Quando os resultados exigiram a comparação de mais de dois grupos entre si, foi utilizada a análise de variância (ANOVA).

## RESULTADOS

## MORFOMETRICO

O estudo comparativo entre os grupos, demonstrou que houve redução diâmetro dos glomérulos renais no GE em relação ao GC. A área média do glomérulo renal apresentou valor médio menor para o GE do que para o GC,  $1581,30\mu\text{m}^2$  e  $2501,03\mu\text{m}^2$  respectivamente (Figura 1)

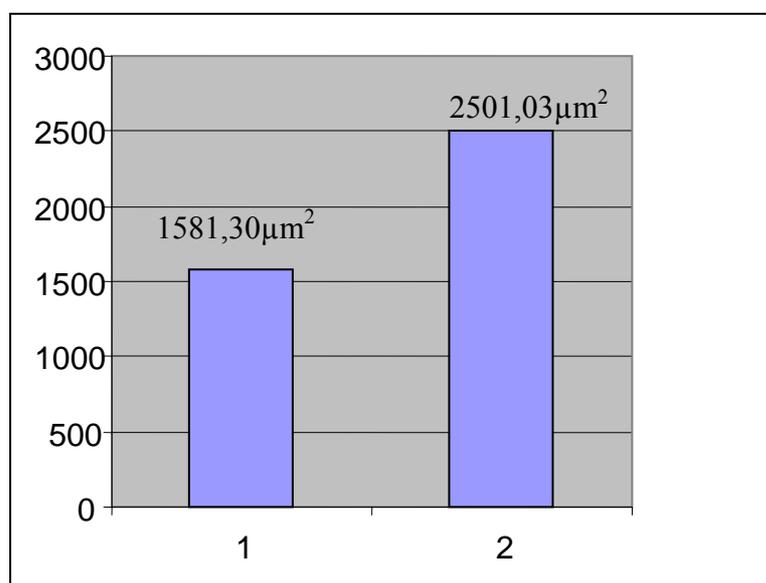


Gráfico 1 – Diâmetro medido grupo controle (solução salina 0,9%/kg/ i.p – 1) E no grupo tratados com *Datura stramonium* (100mg/kg/ip - 2).

Os rins analisados mostraram os glomerulos reduzidos. No entanto foi notada congestão vascular nos interstícios dos vasos renais e dos glomérulos renais (Figura 1 A e B).

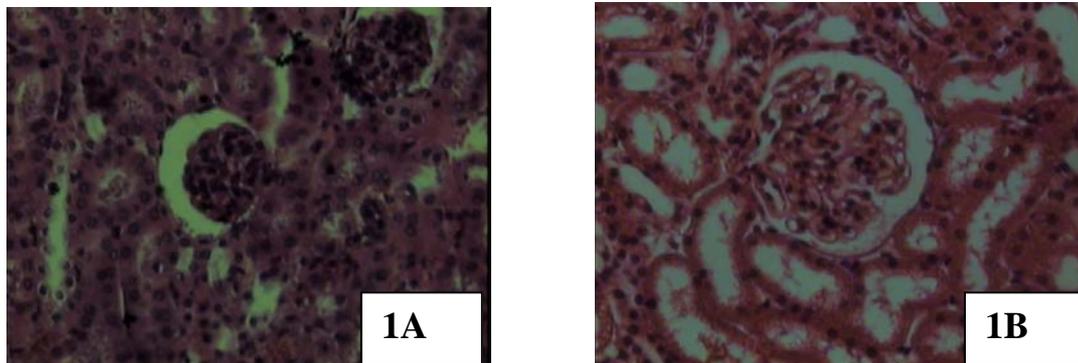


Figura 2 – Fotomicrografia do rim de camundongo dos animais do grupo tratado com *D. stramonium*. Corpúsculo renal do animal tratado (1A). Corpúsculo renal do animal controle (1B). Corada com HE. Obj. 20x.

## **DISCUSSÃO**

Os animais tratados cronicamente com o EHA apresentaram alterações morfológicas visíveis e a morfológica preservada da ação da planta. ROBINSON, (1988) refere-se que existe pequenas diferenças anatômicas entre os órgãos pares, como por exemplo, no rim direito de rato que é ligeiramente maior do que o esquerdo, embora o homem e o coelho, situação inversa.

O sistema urinário apresenta citoarquitetura importante para as funções renais: remoção das toxinas da corrente sanguínea, conservação dos sais, da glicose, das proteínas, da água e das substâncias essenciais à saúde (Gartner e Hiatt, 1999).

A função renal está intimamente o sistema realimentação tubuloglomerular, é fundamental para a regulação da pressão sanguínea arterial sistêmica no momento da redução do volume vascular, envolvendo resistência periférica, reflexo barorreceptor, morfologia das estruturas associadas.

LACY (1980), aplicando a técnica morfométrica, realizou um trabalho em que determinou a superfície da área, o volume renal inteiro e arte de seus componentes, comparando a pelve renal em quatro espécies de roedores. WEHNER (1996) descreveu que as técnicas morfométricas efetivas na detecção do diagnóstico diferencial e na gradação de algumas doenças da próstata, bexiga urinária e dos rins.

A utilização de técnicas de morfometria e histometria vêm sendo desenvolvidos com o intuito de se estabelecer medidas mais confiáveis na mensuração da estrutura renal, do seu volume e das zonas cortical, medular e pélvica (AVTANDILOV & LACY, 1980; WEHNER, 1996).

KLIEM et al. (1996), observaram que alterações tubulointersticiais após uma semana da ablação renal significativa, pode comprometem o desempenho do rim. ESPOSITO et al. (1999), demonstraram que redução dos néfrons funcionais que leva

uma diminuição glomerular, se tornando mais severa quanto mais precoce se instalava lesão ou aplicações de drogas.

O extrato *D. stramonium* foi empregada na década de 30, na narcoanálise juntamente com *Nicotiana tabacum*, *Atropa belladonna*, *Podophyllum pelatum*, *Lophophora williamsii*, e *Hioscyamus niger*. Apesar de haver referências MATOS e SILVA (1989), fizeram referências das plantas deste gênero no tratamento da incontinência urinária. Por outro lado, LORENZI e MATOS (2002), as citam como causadora de dilatação, diminuição da sudorese, da salivação e da micção.

No decorrer do tempo, o uso passou a se difundir entre toxicômanos, de maneira descontrolada: chá ou fumo das partes da planta; duas ou três folhas ou flor; em grupo ou associado. O uso contínuo desta planta pode causar danos irreparáveis a saúde, comprometendo todos os sistemas. As situações vivenciadas por estes indivíduos além de afetar o funcionamento orgânico, tem conseqüências sociais que pode ser irreparáveis. Diante do exposto, é necessário aprofundamento deste estudo que ainda está no estágio inicial.

## CONCLUSÃO

A análise morfométrica e histológica mostrou-se demonstrou a ação danosa ao sistema renal, o que ao longo do tempo poderá comprometer a homeostase renal, tornando-se imprópria para o consumo humano.

**REFERÊNCIAS**

WEHNER, H. Urinary tract morphometry. An overview. **Analytical and Quantitative Cytology and Histology**, St. Louis, v. 4, n. 8, p. 358-362, 1996.

LACY, R. E. Comparative renal anatomy: application of morphometric techniques to determine surface área and volume. **Contributions to Nephrology**, Basel, v. 19, p. 42-50, 1980.

CRUZ, G. L. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. 3<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira. 1985. p. 599.

LORENZI, H., MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil**: nativas e exóticas. São Paulo: Instituto Plantarum. 2002. p. 512.

MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais**: guia de seleção de plantas medicinais do Nordeste do Brasil. Fortaleza: IOCE, v. II 1989. p. 144.

ROBINSON, J. R. Reflections on renal function. 2. ed. Oxford: Blackwell, 1988, p. 37-145.

GARTNER L. P. HIATT J. L. Tratado de histologia. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1999.

AVTANDILOV, G.G.; ZUKAKOVA, I. B. Method of morphometric study of the kidneys. Biulleten'Ekspierimental'noi Biologii i Meditsiny, Moskva, 1975.

ESPOSITO, C.; HE, C.; STRIKER, G.E.; ZALUPS, R.K.; STRIKER, L.J. Nature and severity of the glomerular response to nephron reduction is strain-dependent in mice. Am. J. Pathol., Bethesda, v. 154, p. 891-897, 1999.

MORREIRA, M.B.; MONTERO, E.F.S.; FAGYBDESM, D. J.; CHIDA, VV. ; RAMALHO, C. E. B.; JULIANO, Y. A função renal de ratos espontaneamente hipertensos submetidos ao pneumoperitônio. Acta Cir. Brás., São Paulo, v. 17, n. 3, p. 168-180, 2002.

LORENZI, H. & MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e Exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

Att: Comissão da Revista Memórias do Instituto Osvaldo Cruz.

Prezado(a) Senhor(a)

Estamos enviando cópias do artigo que gostaríamos de submeter a esta  
Comissão Organizadora

Esperando contar com V.S<sup>a</sup> ,  
Atenciosamente,

Wellington Souto Fontes Júnior.

Endereço: Praça D. Luiz de Brito, nº 16. Bairro Matriz. Vitória de Santo Antão.  
Pernambuco. CEP: 55600-000.

e-mail: [falbabernadete@yahoo.com.br](mailto:falbabernadete@yahoo.com.br)

[wfontes@bol.com.br](mailto:wfontes@bol.com.br)

Telefone: (81) 9233.2068 (Wellington Fontes)

(81) 9927.9720 (Fálba dos Anjos)

(81) 2126.8515 – UFPE (Depto. de Histologia e Embriologia)