

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, NATURAIS, SAÚDE E TECNOLOGIAS
CURSO DE MEDICINA

CESAR ALEJANDRO SALAZAR CUZCANO

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM EXTRATO DE *Punica granatum L.* NA
SOBREVIDA DOS ANIMAIS COM SEPSE LETAL**

Pinheiro

2019

CESAR ALEJANDRO SALAZAR CUZCANO

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM EXTRATO DE *Punica granatum L.* NA
SOBREVIDA DOS ANIMAIS COM SEPSE LETAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Medicina do Centro
de Ciências Humanas, Naturais, Saúde e
Tecnologia da Universidade Federal do
Maranhão para obtenção do título de Médico.

Orientadora: Profa. Dra. Mayara Cristina Pinto
da Silva.

Pinheiro

2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Cuzcano, Cesar Alejandro Salazar.

Avaliação do tratamento com extrato de Punica Granatum
1. na sobrevida dos animais com sepse letal / Cesar
Alejandro Salazar Cuzcano. - 2019.
48 f.

Orientador(a): Prof.^a Dra. Mayara Cristina Pinto da
Silva.

Monografia (Graduação) - Curso de Medicina,
Universidade Federal do Maranhão, Pinheiro, 2019.

1. CLP. 2. Punica Granatum L. 3. Sepse. I. Silva,
Prof.^a Dra. Mayara Cristina Pinto da. II. Título.

CESAR ALEJANDRO SALAZAR CUZCANO

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM EXTRATO DE *Punica granatum L.* NA
SOBREVIDA DOS ANIMAIS COM SEPSE LETAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Medicina do Centro
de Ciências Humanas, Naturais, Saúde e
Tecnologia da Universidade Federal do
Maranhão para obtenção do título de Médico.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Mayara Cristina Pinto da Silva (Orientadora)
Doutora em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Esp. Otto Mauro dos Santos Rosa
Especialista em Cirurgia Geral
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dra. Debora Luana Ribeiro Pessoa
Doutora em Biotecnologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. João de Jesus Oliveira Junior
Mestre em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

RESUMO

Em escala global, a sepse é uma das doenças com maiores taxas de morbimortalidade. Estatisticamente, avalia-se que no mundo, 20 a 30 milhões de pacientes sejam afetados anualmente. A rápida administração de antimicrobianos, o controle do foco infeccioso, com consequente redução da carga bacteriana, é fundamental na tentativa de que se interrompa a ativação da cascata inflamatória. Quanto mais atraso no início do diagnóstico e tratamento, mais difícil se torna a reversão da intensa e progressiva resposta inflamatória. Dentre as alternativas dos inúmeros protocolos de diversos hospitais, não constam os fitoterápicos, nem com papéis de adjuvância na abordagem dessa patologia. A partir desse contexto, é importante sublinhar as propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras e antimicrobianas do uso subcutâneo do extrato da casca da *Punica Granatum*, que se tomou como objetivo deste trabalho de conclusão de curso, onde o tratamento com este produto fitoterápico poderia ser uma alternativa terapêutica para o tratamento da sepse. Foram usados camundongos da linhagem Swiss com idade entre 8 a 14 semanas. Inicialmente os animais foram divididos em seis grupos (n=5 animais/grupo): Salina (animal recebeu apenas soro fisiológico estéril), Sham (animal passou pelo processo cirúrgico, sem perfuração), CLP (recebeu ligadura e perfuração cecal e foi tratado com soro fisiológico estéril 0,9%), CLP antibiótico (recebeu ligadura e perfuração cecal e foi tratado com antibiótico de amplo espectro) e o grupo CLP tratado com *Punica granatum* 5 mg/kg (recebeu ligadura e perfuração cecal e foi tratado com o extrato via subcutânea). Foi avaliada a sobrevivência desses animais e concomitantemente a resposta imunológica mediante a infecção. Foi feito estudo de lavagem peritoneal e lavado broncoalveolar(BAL). Houve contagem de células do linfonodo, do lavado peritoneal e do BAL. Houve também a histopatologia do pulmão e ceco. Notou-se que o grupo que obteve o tratamento com o extrato hidroalcoólico de *Punica Granatum* concomitante ao procedimento, mostrou-se com maior taxa de sobrevivência com aproximadamente 67% dos animais sépticos comparados aos outros grupos, seguido do grupo tratado depois do procedimento, com aproximadamente 60% de sobrevivência, sendo que o grupo tratado com antibiótico (imipenem) foi a óbito nas primeiras 72 horas, enquanto o grupo tratado com o extrato de *punica granatum l.* antes e animais não tratados induzidos à sepse foram a óbito dentro das primeiras 48 horas de observação.

Palavras-chave: Sepse. CLP. *Punica.Granatum.Ll.*

ABSTRACT

Globally, sepsis is one of the diseases with the highest morbidity and mortality rates. Statistically, it is estimated that 20 to 30 million patients worldwide are affected annually. The fast administration of antimicrobials, the control of the infectious focus, with consequent reduction of the bacterial load, is fundamental in the attempt to stop the activation of the inflammatory cascade. The longer the delay in the onset of diagnosis and treatment, the more difficult the reversal of the intense and progressive inflammatory response becomes. Among the alternatives of the numerous protocols of several hospitals, there are no phytotherapies, nor with adjuvant roles in addressing this pathology. From this context, it is important to underline the anti-inflammatory, immunomodulatory and antimicrobial properties of the subcutaneous use of *Punica Granatum* bark extract, which was the objective of this work, which treatment with this herbal product could be a therapeutic alternative for the treatment of sepsis. Swiss mice aged 8 to 14 weeks were used. Initially the animals were divided into six groups (n = 5 animals / group): Saline (animal received only sterile saline), Sham (animal underwent surgical procedure without perforation), CLP (received ligature and cecal perforation and was treated with sterile saline 0.9%), antibiotic PLC (received cecal ligation and perforation and treated with broad spectrum antibiotic) and the *Punica granatum* 5 mg / kg CLP group (received cecal ligation and perforation) and treated with extract subcutaneous route). Survival of these animals and concomitant immune response upon infection were evaluated. Peritoneal lavage and bronchoalveolar lavage (BAL) studies were performed. There were lymph node, peritoneal lavage and BAL cell counts. There was also histopathology of the lung and caecum. It was noted that the group that received treatment with the concurrent procedure with *Punica Granatum* hydroalcoholic extract showed a higher survival rate with approximately 67% of the septic animals compared to the other groups, followed by the group treated after the procedure with approximately 60% of survival, and the group treated with antibiotic (imipenem) died within the first 72 hours, while the group treated with punica granatum l extract. before and sepsis-induced untreated animals died within the first 48 hours of observation.

Keywords: Sepsis. CLP *Punica.Granatum.L.*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	REFERENCIAL TEÓRICO	8
2.1	Sepse	8
2.2	Punica Granatum	15
3	OBJETIVOS	17
3.1	Geral	17
3.2	Específicos	17
4	MATERIAL E MÉTODOS	18
4.1	Extrato vegetal	18
4.2	Animais	18
4.3	Desenho Experimental	18
4.4	Indução da sepse letal polimicrobiana	19
4.5	Obtenção das células peritoneais e do lavado broncoalveolar (BAL)	19
4.6	Contagem de células do linfonodo e da medula óssea	20
4.7	Metodologia Histopatológico	20
4.8	Análise estatística	20
5	RESULTADOS	21
6	DISCUSSÃO	25
7	CONCLUSÃO	31
	REFERÊNCIAS	32
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA	46