

EFEITO DO HEXAMETÔNIO SOBRE A CONTRATILIDADE DE MÚSCULO LISO DE  
COBAIOS PROVOCADA PELO EXTRATO AQUOSO DO FUNGO *Ramaria*  
*Flavo Brunnescens*\*

Ana Maria Chagas, Zuleica Tabarelli, Ruben Boelter, Lisandre Kipper,  
Rejane Mello Flores e José Antônio Aguilar Vaca

Departamento de Fisiologia. Centro de Ciências da Saúde. UFSM. Santa  
Maria, RS

RESUMO

No sul do país encontra-se um fungo denominado *Ramaria flavo brunnescens* que prolifera em bosques de eucalipto e que produz envenenamento de animais através de sua ingestão. As substâncias contidas nesse fungo responsáveis por tal envenenamento ainda não possuem antídoto e evita-se o quadro tóxico nos animais, retirando-os das pastagens onde existem bosques de eucalipto e tem-se empregado, como tratamento sintomático rotineiro a atropina.

Para esclarecer o mecanismo de ação do extrato aquoso desse fungo sobre a contratilidade de músculo liso de cobaios, utilizaram-se íleos isolados de cobaio em banho-Maria de Magnus, utilizando o transdutor de força acoplado ao fisiógrafo (marca Harvard, USA). As experiências foram realizadas em 18 preparações de íleo de cobaios isolados, conforme técnica descrita acima. As substâncias e concentrações testadas através de adição ao banho, selecionadas em experiências-piloto foram as seguintes: 10 microgramas de nicotina; 24.600 microgramas de extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo brunnescens*; e 30 microgramas de Hexametônio.

A adição do extrato do referido fungo produz uma contração da musculatura lisa semelhante àquela provocada pela nicotina, diferindo dessa porque não é bloqueada pelo hexametônio. Isso induz a pensar que a morte dos animais que ingerem o fungo não seja provocada por estimulação ganglionar.

SUMMARY

CHAGAS, A.M.; TABARELLI, Z.; BOELTER, R.; KIPPER, L.; FLORES, R. M. and VACA, A.A., 1986. Hexametonium effect on the contraction of the smooth muscle. *Ciência e Natura*, 8:67-71.

Animals poisoning by ingestion of *Ramaria flavo brunnescens* fungus found in Eucalipto groves is common in Southern Brazil.

This poisoning does not have an effective antidote yet and it is common to avoid the toxicity by removing the animals from these fields or by using atropin when fungus intoxication signals

\* Trabalho realizado com suporte financeiro do convênio FINEP/UFSM através do NPPN.

appear.

Present work was realized to elucidate the manner and place of action of this fungus aqueous extract on isolated guinea pig ileum. For this purpose, we used Magnus Bath and strain transducer to Physiograph connect. Experiences were realized with 18 ileum tested with 10 mcg Nicotine, 24.600 mcg *Ramaria flavo brunnescens* fungus' aqueous extract and 30 mcg Hexametonium. Those concentrations were chosen from pilot experiences.

The results showed that uses of this fungus extract provokes smooth muscle contraction similar to that of nicotin, the difference between both occurs due to Hexametone blockade impossibility.

This fact suggests that the death mechanism of animals that eat this fungus is not due to ganglionar stimulation.

#### INTRODUÇÃO

O pouco conhecimento sobre a toxidade de fungos e outras plantas conduz a sérios problemas e geralmente os quadros tóxicos possuem tratamento apenas sintomático, tanto no homem como nos animais.

A fungo *Ramaria flavo brunnescens* prolifera em solo sob bosques de eucalipto, nas regiões do Rio Grande do Sul e São Paulo, segundo Corner<sup>(5)</sup>.

Fidalgo e Fidalgo<sup>(6)</sup> afirmaram que foi noticiado no Jornal do Brasil em 1963, que o gado encontrado em campus com matos de eucalipto era acometido de doença denominada "Mal do Eucalipto". Segundo Barros<sup>(1)</sup> em 1958 e Bauer et alii<sup>(2)</sup>, essa doença foi observada em bovinos e ovinos, sendo a época de ocorrência, os primeiros meses do ano.

Santos et alii<sup>(7)</sup> observaram a sintomatologia clínica como sialorréia, perda de pelos da cauda, descamação de epitélio, principalmente de língua e boca, hemorragia do globo ocular e cegueira, desprendimento de cascos e chifres, e estabeleceram as doses tóxicas como sendo 5g/kg/dia para aparecimento dos sintomas e 20g/kg durante 18 dias para provocar a morte.

Chagas et alii<sup>(4)</sup>, estudando o modo de ação do extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo brunnescens* em íleo de cobaias, observaram que ocorre contração semelhante à acetilcolina mas que essa estimulação não é bloqueada pela atropina.

Com base no exposto, os autores estudarão o mecanismo dessa contração e verificarão se a mesma é do tipo nicotínico.

#### MATERIAL E MÉTODOS

*Preparo do Extrato:* o fungo *Ramaria flavo brunnescens* foi coletado em solo com eucalipto nas proximidades de Santa Maria, RS

e identificado por comparação com a descrição de Fidalgo e Fidalgo<sup>(6)</sup> Logo após coletado, 360 g do fungo foram triturados em liquidificador com 60 ml de água desionizada e filtrado com papel filtro. Do filtrado foi preparado o extrato contendo 24.600 mcg/ml.

*Procedimento:* As experiências foram realizadas em 18 fêos de cobaias de ambos os sexos, de idade e pesos variáveis. Os animais foram mantidos no Biotério do Departamento de Fisiologia da UFSM, por 36 horas, a uma temperatura de 24°C ( $\pm 2^{\circ}\text{C}$ ), com água e alimento "ad libitum", visando ambientação.

Após, os animais foram sacrificados por pancada na cabeça e sangria imediata por secção dos vasos cervicais. A cavidade abdominal foi aberta e retirada uma porção de 6cm de íleo terminal que foi mantida em solução de Tyrode oxigenada a 37°C, livre de seu conteúdo e de suas conexões com o mesentério. A seguir foi tomado um segmento de aproximadamente 3cm, que foi levado ao banho de Magnus com 25ml de solução de Tyrode oxigenada e a mesma temperatura de 37°C. Uma de suas extremidades foi fixada a uma haste de vidro e a outra a uma alavanca do miógrafo acoplada ao eletromiógrafo do Fisiógrafo (marca Harvard, USA).

O experimento constou da medida da amplitude das contrações (expressa em mm) dos íleos após o uso das duas drogas e do extrato do fungo no banho. A primeira medida foi efetuada após a colocação de 10 mcg de nicotina no banho. Logo após efetuaram-se três lavagens consecutivas dos íleos isolados. Adicionando-se o extrato do fungo ao banho, houve contração da musculatura, esta foi medida, novamente três sucessivas lavagens e assim sucessivamente. As medições seguintes foram efetuadas na vigência de 30 mcg de Hexametônio e das outras duas soluções em estudo.

## RESULTADOS

Analisando-se a tabela I, observa-se que tanto a nicotina como o extrato aquoso do fungo produzem contração da musculatura lisa. A nicotina produziu uma contração maior, de 76,7 mm, enquanto que a produzida pelo extrato aquoso do fungo foi de 63,2mm.

Após efetuada a lavagem da preparação foram colocados 30 mcg de hexametônio (droga padrão de bloqueio ganglionar ou do efeito estimulante da nicotina). Essa droga produziu um relaxamento da musculatura lisa, como era esperado. Na vigência do hexametônio foi adicionado ao banho de Magnus 10 mcg de nicotina e a mesma não apresentou contração, mostrando assim que o hexametônio havia produzido seu bloqueio. Depois da lavagem da preparação, foi colocada a mesma quantidade de hexametônio e 24.600 mcg de extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo brunnescens* e houve contração de 65,7mm.

TABELA I - VALORES MÉDIOS DAS CONCENTRAÇÕES MUSCULARES DO MÚSCULO LISO DE ÍLEO DE COBAIOS, EXPRESSOS EM MILÍMETROS, APÓS A ADIÇÃO DE NICOTINA (10 MCG), DO EXTRATO AQUOSO DO FUNGO *Ramaria flavo brunnescens* (24.600 MCG) E DE HEXAMETÔNIO (30 MCG). BLOQUEIO DA AÇÃO DA NICOTINA PELO HEXAMETÔNIO E INEXISTÊNCIA DESSA AÇÃO COM O USO DO EXTRATO DO FUNGO.

Nicotina (10 mcg)	Extrato aquoso do fungo <i>Ramaria fla</i> <i>vo brunnescens</i> (24.600 mcg)	Hexametônio (30 mcg)	
		Nicotina (10 mcg)	Extrato do fungo (24.600 mcg)
77,7 $\pm$ 1,32	63,2 $\pm$ 1,48	0	65,7 $\pm$ 1,77

#### DISCUSSÃO

A ação do extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo brunnescens* sobre o músculo de íleo isolado de cobaias produz uma contração semelhante à da nicotina, mas a mesma não é bloqueada pelo hexametônio. Em trabalhos anteriores Chagas et alii<sup>(4)</sup> observaram que a contração produzida no íleo pela administração, no banho, de extrato do fungo *Ramaria flavo brunnescens* não é do tipo muscarínico, uma vez que não é bloqueada pela atropina. Sabe-se que a estimulação ganglionar poderá induzir uma liberação de acetilcolina, com estimulação à nível periférico<sup>(3,8)</sup>.

Poderia o hexametônio bloquear a contração produzida pelo referido extrato? Sim, desde que essa contração fosse provocada por uma estimulação nos receptores nicotínicos.

Então administrou-se o extrato do fungo na vigência do hexametônio e obteve-se uma contração semelhante à primeira, mostrando assim que não houve bloqueio e por isso a contração provocada pelo fungo não é do tipo nicotínico.

No entanto, na terapêutica veterinária é freqüente o uso de anticolinérgicos para diminuir a sintomatologia dos animais envenenados por esse fungo. Mesmo não havendo bloqueio, isso é aconselhável porque auxilia a autorregulação dos animais, estimulando os mecanismos neuro-humorais interligados, diminuindo a diarreia e a salivação que são bastante intensas nesses casos.

#### CONCLUSÕES

Conclui-se que 24.600 mcg de extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo brunnescens* produz uma contração da musculatura lisa do íleo de cobaio, semelhante àquela produzida por 10 mcg de nicotina

e o hexametônio não bloqueia essa contração, não havendo, por isso, ação tipo nicotínica do referido extrato.

#### BIBLIOGRAFIA CITADA

1. BARROS, S.S.: Da possível incidência da toxicose pelo selênio em bovinos no Rio Grande do Sul. *Dípan.*:11(121-2):10-3, 1958.
2. BAUER, A.G.; LARANJA, R.J.; SANTOS, A.G.: Sobre a etiologia do chamado "Mal do Eucalipto". *Arquív. Instít. Pes. Vet. Desidê ríó Finamor*, 3: 85-90, 1960.
3. BEVAN, J.A.; *Fundamentos de Farmacologia*, São Paulo, Editora Harper & Row do Brasil, pp 589, 1979.
4. CHAGAS, A.M.; PIRES, T.E.; MAGALHÃES, H.M.: Atividade da atropina como provável bloqueadora do extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo brunnescens* na musculatura lisa. *Rev. Centro de Ciências Rurais*, 8(3):211-6, 1978.
5. CORNER, E.J.T.: Species of *Ramaria* (Clavariaceas) without clamps. *Br. Mycol. Soc.*, 49(1):101-13, 1966.
6. FIDALGO, O & FIDALGO, M.E.P.K.: A poisonous *Ramaria* from Southern Brazil. *Rickia*, 5:71-91, 1966.
7. SANTOS, M.N.; BARROS, S.S.; BARROS, S.L.: Intoxicações em bovinos pelo cogumelo *Ramaria flavo brunnescens*. *Pesq. Agropec. Bras.*, 10:105-9, 1975.
8. ZANINI, A.C.; OGA, S.: *Farmacologia aplicada*, São Paulo, Editora Atheneu, pp 625, 1979.

Recebido em setembro, 1986; aceito em outubro, 1986.

