

Pruebas preliminares de motilidad intestinal y de toxicidad oral aguda con extracto de corteza en polvo de *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) en ratones

Testes preliminares de motilidade intestinal e toxicidade oral aguda com extrato de cascas pulverizadas de *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) em camundongos

Preliminary tests on acute oral toxicity and intestinal motility with extract of pulverized bark of *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) in mice

Flávio Augusto Sanches Politi

Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, São Paulo, Brasil

Hérica Regina Nunes Salgado

Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, São Paulo, Brasil

Raquel Regina Duarte Moreira

Departamento de Princípios Ativos Naturais e Toxicologia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, São Paulo, Brasil

Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro

Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araraquara, São Paulo, Brasil

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos sobre la motilidad intestinal y la toxicidad oral del extracto obtenido por decocción al 20% (m/v) de *Endopleura uchi*, cuyo nombre común brasileño es "uxi-amarelo". Se trata de una planta nativa de la Región Amazónica brasileña, utilizada de forma indiscriminada en la lucha contra diversas enfermedades: artritis, colesterol, diabetes, úlceras, fibromas, trastornos intestinales en general, entre otras. Los resultados mostraron que no hubo alteraciones significativas en la motilidad intestinal y que el extracto no muestra indicios de toxicidad, proporcionando seguridad para su consumo.

Palabras clave: *Endopleura uchi*; Motilidad Gastrointestinal; Toxicidad Aguda; Fitoterapia; Extractos Vegetales.

INTRODUCCIÓN

Endopleura uchi (Huber) Cuatrec. [sinonimia *Sacoglottis uchi* Huber] (Humiriaceae) es una especie brasileña, encontrada en estado silvestre en mata de tierra firme, dispersa por toda la cuenca amazónica. La planta es conocida popularmente en la región como uchi, uxi-amarillo, cumatê, pururu, uxi-liso, uxi-ordinario o uchi-pucu^{3,7}. La cáscara es ampliamente comercializada en ferias, mercados e incluso en farmacias magistrales de todo el país, para el tratamiento de artritis, colesterol, diabetes, inflamaciones y afecciones intestinales de modo general,

sin que haya estudios que comprueben su eficacia y seguridad². Teniendo en cuenta este cuadro y considerando que el consumo de esta planta sucede principalmente en la forma de macerado o infusión, el presente estudio tuvo como objetivo hacer una evaluación previa de la acción del decocto 20% (m/v) sobre la motilidad intestinal en ratones, así como verificar su toxicidad oral aguda.

Esta investigación, con sus dos tests, fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, de la Universidad Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Araraquara (SP), protocolo CEP/FCF/CAR. n° 40/2008.

Correspondencia / Correspondência / Correspondence:

Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara
Rodovia Araraquara-Jaú, km 1
CEP: 14801-902 Araraquara-São Paulo-Brasil
Tel: +55 (16) 3301-6965
E-mail: pietrorc@fcar.unesp.br

Traducido por / Traduzido por / Translated by:

Rocio Tamara (resumen) y Lota Moncada (artículo)

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIAL VEGETAL Y PREPARACIÓN DEL EXTRACTO

Se adquirieron cáscaras finamente pulverizadas de *Endopleura uchi* (Huber) (Humiriaceae) en la empresa Sítio da Mata (lote: Uxi03/01; n° Inscr. Prod.: 024.308.176; cosecha: 01/09/2005; validez: 30/09/2008), localizada en la Carretera Cajuru, Cássia dos Coqueiros (SP), Brasil.

El extracto acuoso se preparó por decocción 20% (m/v), empleando 200 g de la droga en 1.000 mL de agua destilada. Las soluciones se colocaron en vasos de precipitado y se llevaron a calentar sobre placa a 100° C. Se dejó hervir por 15 min. Las soluciones se filtraron y entonces, fueron liofilizadas. Los extractos obtenidos fueron pesados y almacenados en un desecador para evitar que incorporaran humedad.

TEST DE TOXICIDAD ORAL AGUDA EN RATONES

Para este test, siguiendo las directrices de la OECD (*Organization for Economic Co-operation and Development*), *Guideline 423*, se utilizaron 20 ratones (*Mus musculus*) Swiss, machos adultos, pesando entre 29-35 g, distribuidos en 4 grupos (n = 5), de acuerdo a las dosis recibidas vía oral, mediante gavaje⁶. Las dosis fueron únicas y administradas en concentraciones de 500 mg/kg, 1.000 mg/kg y 2.000 mg/kg, utilizando agua destilada para el grupo control. Los animales fueron mantenidos en cajas, en sala con un ciclo claro-oscuro de 12 h y a temperatura de 20° C. Permanecieron en ayunas 12 h antes de la administración de los extractos y volvieron a recibir ración y agua tan sólo 4 h después de la administración de los extractos¹. Fueron observados en los primeros 30, 60, 120, 240 y 360 min y a cada 24 h durante 14 días, analizándose los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca y respiratoria; número de óbitos; y efectos colaterales, tales como piloerección, diarrea, sialorrea, hipnosis y convulsiones.

PRUEBA DE MOTILIDAD INTESTINAL EN RATONES

Fueron constituidos dos grupos experimentales (n = 10), siendo que un grupo fue tratado con el extracto acuoso de *E. uchi* (200 mg/kg), y el otro con solución fisiológica (10 mL/kg), como control negativo, que recibieron las soluciones vía oral, por gavaje. Luego de 90 min, los animales recibieron la suspensión de carbón activado a 10% en solución de goma arábica a 5%, 0,5 mL/animal, también mediante gavaje. Pasados 45 min, los ratones fueron sacrificados en cámara de CO₂ y se les realizó la extirpación inmediata del intestino desde el píloro hasta el inicio del ciego. Fue entonces medido el largo total del intestino delgado y de la distancia recorrida por la suspensión de carbón activado. La actividad sobre el tránsito intestinal fue determinada según Janssen y Jageneau⁴, Wong y Wai⁸. El análisis estadístico se realizó por el test-t de Student (P < 0,05).

RESULTADOS

Los resultados no revelaron señales de toxicidad sistémica a raíz de la administración del extracto acuoso obtenido por decocción a 20% (m/v) de *Endopelura uchi*. No se observaron muertes ni tampoco alteraciones de comportamiento de los animales, tampoco ocurrieron alteraciones de masa corporal de los animales.

El ensayo del tránsito intestinal en ratones demostró que hubo reducción en la distancia recorrida por el carbón

activado luego de la administración del extracto obtenido por decocción a 20% (m/v) de cáscaras pulverizadas de *Endopelura uchi*, cuando se lo comparó con el control negativo (solución fisiológica) (Tabla 1). Sin embargo, para P < 0,05, el valor de "t" encontrado (t = 0,9057) fue menor que el "T" controlado (T = 2,101), sugiriendo que el resultado presentado por nuestra muestra no difiere significativamente del control.

Tabla 1 – Distancia recorrida por el carbón activado en el intestino de los ratones luego de la administración del decocto a 20% (m/v) de las cáscaras pulverizadas de *Endopelura uchi* y de la solución fisiológica control*

Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Distancia promedio (cm)
Decocción 20%	200 mg/kg	43,81 ± 11,84
Control negativo	10 mL/kg	48,00 ± 8,58

* Los resultados representan el promedio de tres determinaciones ± los desvíos padrón.

DISCUSIÓN

El ensayo del tránsito intestinal en ratones demostró que hubo una pequeña reducción en la distancia recorrida por el carbón activado en los animales luego de la administración del extracto obtenido por decocción a 20% (m/v), cuando se lo comparó con el control negativo (solución fisiológica). Sin embargo, según el test-t de Student realizado, el valor de la distancia recorrida por el carbón activado encontrado en la muestra no fue estadísticamente diferente al valor encontrado en el grupo de control. Siendo así, no podemos concluir que el extracto aplicado haya alterado la motilidad intestinal de los animales. Una posibilidad alternativa sería hacer pruebas con fracciones de los extractos, en busca de resultados más amplios.

En las pruebas de toxicidad oral aguda en ratones, los resultados no revelaron señales de toxicidad sistémica con la administración del extracto obtenido por decocción a 20%(m/v). No fueron observadas muertes, ni tampoco alteraciones fisiológicas o de comportamiento en ninguno de los animales. Los resultados caracterizan al extracto de cáscaras de *Endopelura uchi* como poco tóxico, conforme Larini⁵, que clasifica los agentes tóxicos, vía oral, como extremadamente tóxicos (DL₅₀ igual o inferior a 25 mg/kg), altamente tóxicos (DL₅₀ entre 100 y 500 mg/kg), medianamente tóxicos (DL₅₀ entre 500 y 2.000 mg/kg) y poco tóxicos (DL₅₀ sobre 2.000 mg/kg).

Teniendo en vista la comercialización y la utilización de muestras pulverizadas de *E. uchi* para el tratamiento de diversos males y, considerando que existen pocos estudios en la literatura con el referido vegetal, este trabajo trae una contribución preliminar, haciéndose necesarios nuevos estudios, con un mayor número de muestras, utilizándose extractos obtenidos por otros procedimientos y con diferentes solventes.

CONCLUSIONES

El ensayo del tránsito intestinal en ratones que recibieron el extracto acuoso obtenido por decocción a 20% (m/v) no reveló alteraciones significativas de motilidad del carbón activado. En el test de toxicidad

oral aguda en ratones, los animales no presentaron ninguna señal de alteración fisiológica o de comportamiento, tampoco ocurrieron muertes. Siendo así, para la concentración probada, el extracto no presentó trazos de toxicidad, confiriéndole seguridad para consumo.



Testes preliminares de motilidade intestinal e toxicidade oral aguda com extrato de cascas pulverizadas de *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) em camundongos

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos sobre a motilidade intestinal e a toxicidade oral aguda de extrato obtido por decocção 20% (m/v) de *Endopleura uchi*, popularmente conhecido como uxi-amarelo, planta nativa da Região Amazônica brasileira, utilizada indiscriminadamente para o combate de diversas doenças: artrite, colesterol, diabetes, úlceras, miomas, afecções intestinais de uma forma geral, entre outras. Os resultados mostraram que não houve alteração significativa na motilidade intestinal e que o extrato não apresenta traços de toxicidade, conferindo segurança para seu consumo.

Palavras-chave: *Endopleura uchi*; Motilidade Gastrointestinal; Toxicidade Aguda; Fitoterapia; Extratos Vegetais.

Preliminary tests on acute oral toxicity and intestinal motility with extract of pulverized bark of *Endopleura uchi* (Huber) Cuatrec. (Humiriaceae) in mice

ABSTRACT

The aim of this work was to analyze the acute oral toxicity and the effects on intestinal motility of the extract obtained through decoction 20% (m/v) of *Endopleura uchi*, popularly known as "uxi-amarelo", a native plant from the Brazilian Amazon. The plant is used indiscriminately against several diseases: arthritis, cholesterol, diabetes, ulcers, myomas, and intestinal illnesses in general, among others. The present results show that there were no significant alterations in intestinal motility and that the extract does not present signs of toxicity, showing its safety for consumption purposes.

Keywords: *Endopleura uchi*; Gastrointestinal Motility; Acute Toxicity; Phytotherapy; Plant Extracts.



REFERENCIAS

- 1 Brito ARMS. Toxicidade aguda (dose simples). In: Manual de ensaios toxicológicos *in vivo*. Campinas: UNICAMP; Rio de Janeiro: Editora Três; 1994. p. 15-22.
- 2 Corrêa MP. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; 1984. Vol. 6, 764 p.
- 3 Cuatrecasas JA. A taxonomic revision of Humiriaceae, contributions from the United States National Herbarium. Bull US Nat Mus. 1961; 35(Pt 2):25-214.
- 4 Janssen PA, Jageneau AH. A new series of potent analgesics: dextro 2:2-diphenyl-3-methyl-4-morpholino-butylpyrrolidine and related amides. I. Chemical structure and pharmacological activity. J Pharm Pharmacol. 1957 Jun; 9(6):381-400.
- 5 Larini L. Toxicologia. São Paulo: Manole; 1987. p. 301.
- 6 Organization for Economic Cooperation and Development. OECD Guidelines for testing of chemicals, No 423: Acute oral toxicity - Acute toxic class method, adopted. Paris: OECD; 1996.
- 7 Schultes RE. De plantis Toxicariis e mundo novo tropicale commentationes. XXI. Interesting native uses of the Humiriaceae in the northwest Amazon. J Ethnopharmacol. 1979 Jan;1(1):89-94.
- 8 Wong CL, Wai MK. Effects of aspirin and paracetamol on naloxone reversal of morphine-induced inhibition of gastrointestinal propulsion in mice. Eur J Pharmacol. 1981 Jul;73(1):11-9.