

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

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

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

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos sobre a motilidade intestinal e a toxicidade oral aguda de extrato obtido por decoção 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.

INTRODUÇÃO

Endopleura uchi (Huber) Cuatrec. [sinonímia *Sacoglottis uchi* Huber] (Humiriaceae) é uma espécie brasileira, encontrada em estado silvestre em mata de terra firme, dispersa por toda a bacia amazônica. A planta é popularmente conhecida na região como uchi, uxi-amarelo, cumatê, pururu, uxi-liso, uxi-ordinário ou uchi-pucu^{3,7}. A casca é amplamente comercializada em feiras, mercados e até mesmo farmácias magistrais de todo o país, para o tratamento de artrite, colesterol, diabetes, inflamações e afecções intestinais de uma forma geral, sem que haja estudos que comprovem sua eficácia e segurança². Tendo em vista este quadro, e levando-se em conta que o consumo

desta droga ocorre principalmente nas formas de maceração ou chá, o presente estudo teve como objetivo fazer uma avaliação prévia da ação do decocto 20% (m/v) sobre a motilidade intestinal de camundongos, bem como verificar sua toxicidade oral aguda.

Esta pesquisa, com seus dois testes, foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Araraquara (SP), protocolo CEP/FCF/CAr. n° 40/2008.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAL VEGETAL E PREPARO DO EXTRATO

Cascas finamente pulverizadas de *Endopleura uchi* (Huber) (Humiriaceae) foram adquiridas junto à empresa Sítio da Mata (lote: Uxi03/01; n° Inscr. Prod.: 024.308.176; colheita: 01/09/2005; validade: 30/09/2008), localizada na Rodovia Cajuru, Cássia dos Coqueiros (SP), Brasil.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

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

O extrato aquoso foi preparado por decocção 20% (m/v), empregando-se 200 g da droga em 1.000 mL de água destilada. As soluções foram colocadas em béqueres e levadas à chapa aquecida a 100° C. Ferveu-se por 15 min. As soluções foram filtradas e então liofilizadas. Os extratos obtidos foram pesados e armazenados em dessecador para evitar que incorporassem umidade.

TESTE DE TOXICIDADE ORAL AGUDA EM CAMUNDONGOS

Para este teste, seguindo as diretrizes da OECD (*Organization for Economic Co-operation and Development*), *Guideline 423*, foram utilizados 20 camundongos (*Mus musculus*) Swiss, machos adultos, pesando entre 29-35 g, distribuídos em 4 grupos (n = 5), de acordo com as doses recebidas via oral, por gavagem⁶. As doses foram únicas e administradas nas concentrações 500 mg/kg, 1.000 mg/kg e 2.000 mg/kg, utilizando-se água destilada para o grupo controle. Os animais foram mantidos em caixas, em sala com ciclo claro-escuro de 12 h e temperatura de 20° C. Permaneceram em jejum 12 h antes da administração dos extratos e voltaram a receber ração e água somente 4 h após a administração dos extratos¹. Foram observados nos primeiros 30, 60, 120, 240 e 360 min e a cada 24 h durante 14 dias, analisando-se os seguintes parâmetros: frequência cardíaca e respiratória; número de óbitos; e efeitos colaterais, tais como piloereção, diarreia, sialorréia, hipnose e convulsões.

TESTE DE MOTILIDADE INTESTINAL EM CAMUNDONGOS

Foram constituídos dois grupos experimentais (n = 10), sendo que um grupo foi tratado com o extrato aquoso de *E. uchi* (200 mg/kg), e o outro com solução fisiológica (10 mL/kg), como controle negativo, os quais receberam as soluções via oral, por gavagem. Após 90 min, os animais receberam a suspensão de carvão ativo 10% em solução de goma arábica 5%, 0,5 mL/animal, também através de gavagem. Decorridos 45 min, os camundongos foram sacrificados em câmara de CO₂ e foi realizada a extirpação imediata do intestino desde o piloro até o início do ceco. Assim, foi feita a medida do comprimento total do intestino delgado e da distância percorrida pela suspensão de carvão ativo. A atividade sobre o trânsito intestinal foi determinada segundo Janssen e Jageneau⁴, Wong e Wai⁸. A análise estatística foi realizada pelo teste-t de Student (P < 0,05).

RESULTADOS

Os resultados não revelaram sinais de toxicidade sistêmica com a administração do extrato aquoso obtido por decocção 20% (m/v) de *Endopleura uchi*. Não foram observadas mortes e nem alterações de comportamento dos animais, tampouco ocorreram alterações de massa corporal dos animais.

O ensaio do trânsito intestinal em camundongos demonstrou que houve uma redução na distância percorrida pelo carvão ativo após administração do extrato obtido por decocção 20% (m/v) de cascas pulverizadas de *Endopleura uchi*, quando se fez a comparação com o controle negativo (solução fisiológica) (Tabela 1). Porém, para P < 0,05, o valor de "t" encontrado (t = 0,9057) foi menor que o "T" tabelado (T = 2,101), sugerindo que o resultado apresentado pela nossa amostra não difere significativamente do controle.

Tabela 1 – Distância percorrida pelo carvão ativo no intestino dos camundongos após administração do decocto 20% (m/v) das cascas pulverizadas de *Endopleura uchi* e da solução fisiológica controle*

Tratamento	Dose (mg/kg)	Distância média (cm)
Decocção 20%	200 mg/kg	43,81 ± 11,84
Controle negativo	10 mL/kg	48,00 ± 8,58

* Os resultados representam a média de três determinações ± os desvios-padrões.

DISCUSSÃO

O ensaio do trânsito intestinal em camundongos demonstrou que houve uma pequena redução na distância percorrida pelo carvão ativo nos animais após administração do extrato obtido por decocção 20% (m/v), quando se fez a comparação com o controle negativo (solução fisiológica). Porém, segundo o teste-t de Student realizado, o valor de distância percorrida pelo carvão ativo encontrado na amostra não foi estatisticamente diferente do valor encontrado para o controle. Assim sendo, não podemos concluir que o extrato aplicado tenha alterado a motilidade intestinal dos animais. Uma possibilidade alternativa seria testar frações dos extratos, em busca de resultados mais abrangentes.

Nos testes de toxicidade oral aguda em camundongos, os resultados não revelaram sinais de toxicidade sistêmica com a administração do extrato obtido por decocção 20% (m/v). Não foram observadas mortes, tampouco alterações fisiológicas ou comportamentais em nenhum dos animais. Os resultados caracterizam o extrato de cascas de *Endopleura uchi* como pouco tóxico, conforme Larini⁵, que classifica os agentes tóxicos, via oral, como extremamente tóxicos (DL₅₀ igual ou inferior a 25 mg/kg), altamente tóxicos (DL₅₀ entre 100 e 500 mg/kg), mediamente tóxicos (DL₅₀ entre 500 e 2.000 mg/kg) e pouco tóxicos (DL₅₀ acima de 2.000 mg/kg).

Tendo em vista a comercialização e a utilização de amostras pulverizadas de *E. uchi* para o tratamento de diversos males e, considerando que existem poucos estudos na literatura com o referido vegetal, este trabalho traz uma contribuição preliminar, sendo necessários novos estudos, com um número maior de amostras, empregando-se extratos obtidos por outros procedimentos e com diferentes solventes.

CONCLUSÕES

O ensaio de trânsito intestinal em camundongos que receberam o extrato aquoso obtido por decocção 20% (m/v) não revelou alterações significativas de motilidade do carvão ativo. No teste de toxicidade oral

aguda em camundongos, os animais não apresentaram quaisquer sinais de alterações fisiológicas ou comportamentais, tampouco ocorreram mortes. Assim, para a concentração testada, o extrato não apresentou traços de toxicidade, conferindo segurança para seu consumo.



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.

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

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.



REFERÊNCIAS

- 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-butyrylpyrrolidine 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.

