



Ministério da Educação
Universidade Federal de Goiás
Faculdade de Farmácia

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas



AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DO EXTRATO SECO PADRONIZADO DE *Apeiba tibourbou* AUBL (TILIACEAE), EM CAMUNDONGOS.

Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

MELO, DORCAS FERNANDES DOS ANJOS; **CUNHA**, LUIZ CARLOS;
CONCEIÇÃO, EDEMILSON CARDOSO; **MELO**, DAVI DE SOUZA; **PEREIRA**,
MARCELO ELIAS; **LEÃO**, LEILA PARENTE.

1. Núcleo de Estudos e Pesquisas Tóxico-Farmacológicas (Nepet) / Faculdade de Farmácia-UFG;
dorcasanjos@bol.com.br

Palavras-chave: toxicidade, vegetal, screening.

1. Introdução

A diversidade na vegetação do cerrado brasileiro proporciona encontrar várias espécies com potencial econômico, as quais são utilizadas desde fins medicinais, nutricionais até ornamentais. Segundo Azevedo et al (2005), a família Tiliaceae possui cerca de 450 espécies, sendo 65 encontradas no Brasil. A espécie *Apeiba tibourbou* Aubl é encontrada na América Central e região do cerrado no Brasil, conhecida como pau-de-jangada ou pente-de-macaco. É completamente desconhecida quanto aos seus efeitos tóxicos, mas é empregada popularmente na América Central para tratamento de reumatismo, bem como antiespasmódica, propriedades mucilaginosas e peitoral, além de estudos sobre sua composição química com a presença de ácido rosmarínico (Lasure et al., 1994), que provavelmente lhe confere tais propriedades. É uma árvore que atinge cerca de 10 - 15 m de altura com grandes folhas simples, alternas e estipuladas. Seu período de floração é extenso, sendo comum encontrar na mesma árvore desde botões florais até frutos maduros. Inflorescências paniculiformes utilizada na arborização e ornamentação de praças e avenidas, principalmente devido à beleza de suas folhas (Matos et al, 2007) e também pela exuberância de seus frutos. Esta espécie possui copa ampla. O fruto de pau-de-jangada apresenta internamente, numerosas

sementes envolvidas por uma substância sucosa que se dispõem presas à placenta (Almeida et al, 1998).

2. Objetivo

Avaliar a toxicidade aguda oral do extrato seco padronizado de *Apeiba tibourbou* Aubl, de acordo com o *Acute Toxic Class Method* (OECD 2001) para teste de dose aguda tóxica (*Guideline 423*), em camundongos *Swiss*, fêmeas.

3. Material e Métodos

3.1 Animais

Camundongos *Swiss* (*Mus musculus*) fêmeas (35 - 42g), tratados de acordo com as boas práticas em experimentação animal.

3.2 Desenho experimental

Três grupos de camundongos com três animais cada.

Grupo I: controle, recebendo água destilada, por gavagem.

Grupo II: 300 mg/kg diluído em água destilada e administrado por gavagem.

Grupo III: 2000 mg/kg diluído em água destilada - via oral.

3.3 Parâmetros avaliados

Massa corporal; consumo de água; ração; produção de excretas e *screening* hipocático observado nos períodos de 30 min, 1, 2, 4, 8, 12 e 24 h, e a cada 24 h por 14 dias. Avaliou-se estado de consciência e disposição geral; coordenação motora; tônus muscular; reflexos e; atividade do sistema nervoso autônomo.

3.4 Análise estatística

Os dados foram expressos por ANOVA one-way seguido de teste Tukey, com valores significantes para $p < 0,05$.

4. Resultados

Apesar de os animais do grupo III (2000 mg/kg) ganharem 8,95% de massa corporal a mais que o controle (I), não houve diferença significativa para evolução ponderal e consumo de ração nos grupos tratados (II e III) em relação ao controle..

O consumo de água variou apenas no grupo II em relação ao grupo I e III, com $p < 0,05$, enquanto o grupo III apresentou diferença estatística comparada aos grupos I e II, para a produção de excretas, com $p < 0,0001$. No *screening* hipocrático, nenhuma alteração motora e/ou sensorial foi observada. Não houve morte nem estado moribundo de nenhum animal.

Tabela 1. Parâmetros fisiológicos avaliados por 14 dias entre os grupos controle (I) e tratados com as doses de 300mg/kg (II) e 2000mg/kg (III) por massa corporal de cada animal.

Grupo	Via	Massa corporal (g)		Consumo de água (ml)	Consumo de ração (g)	Produção de excretas (g)
		Inicial	Final			
I	v.o	38,00 ± 1,52	37,33 ± 1,45	19,11 ± 1,74	14,25 ± 0,50	8,39 ± 0,16
II	v.o	38,67 ± 1,76 ^a	39,83 ± 0,88	24,46 ± 1,45 ^{b,c}	13,03 ± 0,48 ^a	7,57 ± 0,10 ^a
III	v.o	39,33 ± 1,20 ^a	40,67 ± 0,88	18,75 ± 0,97 ^a	14,37 ± 0,52 ^a	11,0 ± 1,30 ^d

Os valores são expressos como Média ± E.P.M. (n= 3 animais em cada grupo). ^a sem diferença significativa comparado ao grupo I. ^{b,c} $p < 0,05$ comparado ao grupo I e III. ^d $p < 0,0001$ comparado ao grupo II.

5. Discussão

Neste estudo, o tratamento dos animais com as doses de 300 mg/kg e 2000 mg/kg do extrato seco padronizado de *A. tibourbou* mostrou baixa toxicidade aguda após 14 dias de observação. Avaliação de toxicidade aguda é uma metodologia amplamente empregada para verificar a capacidade que uma substância possui em causar algum prejuízo à saúde humana (Valadares, 2006). É por meio de testes toxicológicos que a DL₅₀ (dose letal mediana) poderá ser identificado, estimando qual a dose mediana que é letal para animais, ajudando a estabelecer intervalos de segurança. Para produtos candidatos a fitoterápicos, deverão ser utilizadas, nos experimentos com animais, doses suficientes para se observar efeito adverso e estimar a DL₅₀ (BRASIL, 2004), enquanto a Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento (*Organization for Economic Cooperation and Development*; OECD) preconiza uso de dose limite de 2000 mg/kg, suficiente para estimar DL₅₀. A literatura tem demonstrado inúmeros estudos de plantas com algum efeito terapêutico, o que torna cada vez mais necessário estabelecer o nível de toxicidade nesses vegetais (Shahjahan, 2004). No entanto, a planta em estudo não é considerada um fitoterápico, mas tem seu emprego popular como antirreumática e antiespasmódica (Lasure et al, 1993).

6. Conclusão

Em relação à metodologia empregada, o vegetal *A. tibourbou* não mostrou sinais de intoxicação e nem alterações fisiológicas, motoras ou comportamentais nas doses administradas, recomendando estudos complementares, como análise histopatológica e avaliação dos parâmetros bioquímicos, renais e hepáticos, para confirmação ou descarte da atoxicidade. Em suma, a DL₅₀ estimada para a *A. tibourbou* é maior que 2.000 mg/kg e pode ser enquadrada na Classe 5 de toxicidade, segundo a GHS (*Globally Harmonised System*)(OECD, 2001).

7. Referências Bibliográficas

- ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F. *Cerrado: espécies vegetais úteis*. Planaltina : EMBRAPA-CPAC, 1998.
- BRASIL. ANVISA, Resolução nº 90 de 16 de março de 2004, acessada pela página: www.anvisa.gov.br.
- AZEVEDO, M. A. M.; VALENTE, M. C. Tiliaceae da Mata de Encosta do Jardim Botânico do Rio de Janeiro e Arredores, Rio de Janeiro, RJ. *Arquivos do Museu Nacional*, Rio de Janeiro, v.63, n.4, pg. 631-637, 2005.
- CARAMORI, S. S.; Lima, C. S.; FERNANDES, K.F. Biochemical characterization of selected plant species from Brazilian Savannas. *Braz. arch. biol. technol.* vol.47 n.2 Curitiba June 2004.
- LASURE A.; POEL, B.V.; PIETERS, L.; CLAEYS, M.; GUPTA, M.; BERGHE, D. V.; VLIETINCK, A. J. Complement-Inhibiting Properties of *Apeiba tibourbou*. *Planta Med*, p. 276-277, 1993.
- MATOS, V. P.; FERREIRA, E. G. B. S.; FERRIRA, R. L.C.; SENA, L. H. M.; SALES, A. G. F. A. Effect of the Type of Packing and the Environment of Storage on the Germination and the Vigor of *Apeiba tibourbou* Aubl. *R. Árvore*, Viçosa-MG, v.32, n.4, p. 617-625, 2008.
- OECD. Organization for Economic Cooperation and Development Acute Toxic Class Method para teste de dose aguda tóxica (Guideline 423), 2001.
- VALADARES, M. C. Avaliação de Toxicidade Aguda: Estratégias Após a “Era do Teste DL50. *Revista Eletrônica de Farmácia* v. 3(2), p. 93-98, 2006.
- SHAHJAHAN, M.; SABITHA, K. E.; JAINU, M.; DEVI, C. S. S. Effect of *Solanum trilobatum* against carbon tetrachloride induced hepatic damage in albino rats. *Indian J Med Res* vol.120, p. 194-198, 2004