



## **ESTUDO DA TOXICIDADE AGUDA DO *Aspidosperma subincanum* MARTIUS**

GOLONI, Raquel<sup>1</sup>; ALVES, Nilda Maria; GARROTE, Clévia Ferreira Duarte; PAULA, José Realino; VALADARES, Marize Campos; BARA, Maria Teresa Freitas; CUNHA, Luiz Carlos<sup>2</sup>

**Palavras-chave:** *Aspidosperma subincanum*; guatambu; toxicidade aguda, DL50.

### **1. INTRODUÇÃO**

Através dos dados fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), constata-se que o uso de plantas medicinais pela população mundial tem sido muito significativo nos últimos anos, sendo que este uso tem sido incentivado pela própria OMS. O uso de plantas medicinais é bastante comum em Goiás, segundo os trabalhos de RIZZO et al, (1990 e 1997). Algumas dessas plantas são: araticum do cerrado, cagaita, lobeira, pequi e malva do cerrado. Em levantamento etnobotânico realizado por TRESVENZOL et al (2004), por meio de entrevistas feitas com raizeiros de Goiânia e cidades vizinhas, constatou-se que o guatambu é bastante utilizado em Goiás. Há várias espécies de guatambu (gênero *Aspidosperma*, Família *Apocynaceae*). Na *Aspidosperma pruinosum* M. (Figura 1), NUNES et al (1991), descobriram um alcalóide conhecido como ioimbina, que atua sobre o sistema nervoso autônomo periférico, aumentando a atividade colinérgica e diminuindo a adrenérgica. Na *Aspidosperma nigricans*, OLIVEIRA et al (1988), identificaram uma complexa mistura de alcalóides que são: olivacina, guatambuína, 3,14 – diidroolivacina, dentre outros, ainda não correlacionados com as respectivas atividades biológicas e nem à toxicidade do mesmo e há poucas referências acerca de estudos dos efeitos biológicos de uma das espécies de guatambu prevalente em Goiás, o *Aspidosperma subincanum* Martius. Visto ser de amplo uso popular, existe a necessidade de executar estudos de toxicidade acerca de preparações do produto de uso popular. Num primeiro momento realizou-se o estudo toxicológico pré-clínico do *Aspidosperma subincanum* Martius com a avaliação da toxicidade aguda de extratos de guatambu (*Aspidosperma subincanum* Martius) em camundongos.

### **2. METODOLOGIA**

#### Obtenção do extrato

Pesou-se 100 g do pó fino de *Aspidosperma subincanum* Martius que foi adicionado a 300 ml de metanol em um erlenmeyer de 1000 ml. Depois de filtrado foi transferido para um balão de fundo redondo de 250 ml o qual foi acoplado ao rotaevaporador em banho-maria numa temperatura máxima de 50° C para a evaporação do metanol.

### Animais

Foram utilizados para cada dose três camundongos albinos machos (*Mus musculus*), com diferenças de peso não-ultrapassando 20%, não-isogênicos, provenientes de colônias mantidas pelo Biotério das Indústrias Químicas do Estado de Goiás – IQUEGO.



Figura 1. Fotografias do *Aspidosperma subincanum* Martius (árvore, frutos, madeira, folhas, casca).

### Toxicidade aguda dose-única

O estudo da toxicidade aguda do *Aspidosperma subincanum* Martius seguiu as diretrizes da OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) que autoriza o uso de três animais por dose segundo Guideline 423 e as diretrizes da Portaria 116/96 do Ministério da Saúde, para avaliação de substâncias químicas e estudos de toxicidade de dose única de novas drogas, além de se enquadrar nas exigências da RDC 17, de 24 de fevereiro de 2000 da ANVISA/MS.

### Descrição do método Guideline 423

A base da técnica consiste em se administrar a grupos de três animais doses seqüenciais menores a partir da máxima de 2000 mg/kg caso se observe a morte de mais de 1 animal. Isto possibilita a estimativa de uma  $DL_{50}$  conforme os padrões da GHS ( Globally Harmonized classification System).

### Determinação da dose letal aproximada

Este índice foi calculado com um número reduzido de animais como foi proposto por DEICHMANN & LE BLANC em 1946 e por KENNEDY, et al em 1986. O espaçamento de doses correspondeu a 50%, o que na prática correspondeu a uma chance muito remota de que uma determinada dose matasse um animal e sua subsequente falhasse em fazê-lo.

### Solubilização do extrato

Para solubilizar o extrato utilizou-se solução salina a 0,9% e dimetilsulfóxido (DMSO) numa concentração de no máximo 5% da solução.

#### Dosagem

Intra-peritoneal: 5000 mg/kg; 3000 mg/kg; 2000 mg/kg; 1000 mg/kg e 500 mg/kg.  
Gavagem : 5000 mg/kg.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As doses administradas por via intra-peritoneal correspondentes a 500 mg/kg; 1000 mg/kg; 2000 mg/kg; 3000mg/kg e 5000 mg/kg não demonstraram dano fatal aos animais assim como a dose de 5000 mg/kg administrada por gavagem. O método proposto por LITCHFIELD & WILCOXON, 1949 preconiza a determinação da DL50 (dose letal suficiente para matar 50% dos animais) quando a dose letal aproximada for inferior a 2 g/kg. No estudo observou-se que nem mesmo a maior dose de 5000 mg/kg provocou dano considerável, o que descarta a determinação de uma DL50.

### **4. CONCLUSÃO**

A determinação de uma DLA superior a 5000 mg/kg confere um caráter muito pouco tóxico ao guatambu numa administração aguda de dose fixa caracterizando-o praticamente como atóxico.

### **5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- DEICHMANN, W. B. and LE BLANC, T. J. Determination of the approximate lethal dose with about six animals. *J. Indust Hyg. Tox.*, v. 25, p. 415-417, 1943.
- KENNEDY, G. L. et al. Estimation of Acute Oral Toxicity in rats by determination of the Aproximate Lethal Dose Rather than the LD50. *J. Appl. Toxicol.*, 6: 145-148, 1986.
- Nunes, D. S.; Bayama, J. C.; Rizzo, J. A ; Pinto, L. L.; Silva, M. V. S.; Gonçalves, I.. *Desenvolvimento de processo de obtenção de yoimbina das cascas de Aspidosperma pruinosum Mgf. (Apocinaceae)*. In livro de resumos - XLII Congresso Nacional de Botânica - Goiânia, 1991.
- OECD – Organisation for Economic Co-operation and Development, *Guideline 423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method.*
- Oliveira, L. C. S.; Catanho, M. T. J.; Demelo, A A ; Casado, M. M. C. W.; Da Silva, D.E.; Da Silva, N. H.. *Caracterização de atividades farmacológicas da olivacina em Aspidosperma nigricans*. In livro de resumos II - XXXIX Congresso Nacional de Botânica, Belém, 1988.
- Rizzo, J. A ; Monteiro, M. S. R. e Bittencourt, C.. *Utilização de plantas medicinais em Goiânia*. In Congresso de Botânica, 36, Curitiba, 1985. Anais...Curitiba, Sociedade Botânica do Brasil, vol 2, p 691-714, 1990.
- Rizzo, J. A ; Campos, I. F. P. e Jaime, M. C.. *Utilização de plantas medicinais nas cidades de Goiás e Pirenópolis*, Estado de Goiás, 1997, CEGRAF - Editora da Universidade Federal de Goiás.
- Tresvenzol, L. M. F. et al. *Levantamento das plantas medicinais do Estado de Goiás entre 1995 e 1998*. Comunicação pessoal, 2004.