

# Avaliação do Extrato de *Uncaria tomentosa* na Prevenção de Mucosite Oral Induzida: Estudo Experimental em Animais

Assessment of the *Uncaria tomentosa* extract in the prevention of induced oral mucositis: an experimental study in animals

Cristiane M. J. AUGUSTO<sup>1</sup>; Ricardo C. BORRA<sup>2</sup>; Sônia M. GAGIOTI<sup>2</sup>; Cristiane M FRANÇA<sup>3</sup>

1 - Pós-Graduanda (mestrado) do Programa de Pós-Graduação em Bioodontologia da Universidade Ibirapuera, São Paulo, Brasil

2 - Professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Bioodontologia da Universidade Ibirapuera, São Paulo, Brasil

3 - Professora de Estomatologia, Curso de Odontologia, Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brasil

## RESUMO

Mucosite é uma inflamação da mucosa oral e/ou gastrointestinal ocasionada pelo tratamento antineoplásico caracterizada por eritema, úlceras dolorosas e formação de pseudomembrana. As condutas atuais para prevenção e tratamento são paliativas. A unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*) é uma planta cujo extrato tem ação imunomoduladora, antiinflamatória, antioxidante, antiviral e antimutagênica. Este trabalho visou comparar clinicamente o efeito preventivo de três doses sistêmicas de UT nas mucosites bucais induzidas por 5-FU em *hamsters* Sírios dourados. Foram estudados 10 animais por grupo: GC (controle), G2 (2 mg de alcalóide/kg de animal), G5 (5mg/kg) e G10 (10 mg/kg), que foram sedados e receberam a solução de UT dos dias 1 ao 5 por gavagem. Para

a indução da mucosite, nos dias 4 e 6 os animais foram anestesiados e receberam 5-FU via intraperitoneal nas doses de 100mg/kg e 60mg/kg respectivamente e no dia 6 ranhura com fio ortodôntico em ambas mucosas. Nos dias 1, 8, 10, 12, 15 os animais foram pesados, anestesiados e tiveram suas mucosas evertidas para fotografia. Dois avaliadores calibrados, sem conhecimento dos grupos, avaliaram as fotografias e deram escores para as mucosites. Todos os animais apresentaram algum grau de mucosite, a perda de peso foi significativa no grupo G10 e nas condições deste estudo, a *Uncaria tomentosa* não preveniu ou tratou a mucosite.

PALAVRAS-CHAVE: *Uncaria tomentosa*; mucosite oral; quimioterapia.

## INTRODUÇÃO

A mucosite é uma inflamação da mucosa oral e/ou gastrointestinal devido a complicações da terapia antineoplásica. Seu espectro clínico varia de eritema, ulceração até dor em um crescente contínuo sendo que alguns pacientes podem apresentar a mucosite limitada a placas eritematosas pouco sensíveis enquanto outros, áreas extensas de ulceração dolorida recoberta por pseudomembrana esbranquiçada<sup>1</sup>.

As condutas atuais para a prevenção ou tratamento paliativo da mucosite podem ser: crioterapia, uso de anestésicos tópicos, antiinflamatórios inibidores da cicloxigenase 2 (COX-2) e/ou da prostaglandina E2 (PGE-2), anti-sépticos, antivirais, antibióticos, antifúngicos, soluções de bicarbonato de sódio, agentes protetores de mucosa, analgésicos, hidrócloro de benzidamina, antioxidantes como a vitamina E e A, aminofosfatina, L-glutamina, bem como fitoterapia com camomila e o uso do laser em baixa intensidade<sup>2-5</sup>. Alguns casos mais severos são controlados com analgesia à base de morfina<sup>4</sup>.

Apesar dos avanços no entendimento da complexa etiopatogenia da mucosite, por meio de estudos em modelos animais e pesquisas multicêntricas, ainda não há um protocolo eficaz de prevenção ou tratamento para a mesma.

A relação do homem com as plantas vem desde as antigas civilizações, e por meio de tentativa e erro, este teve que adquirir

conhecimentos biológicos para distinguir quais plantas serviam para alimento e medicamentos das que eram impróprias para seu uso racional. Dessa forma, surgem os termos planta medicinal e fitoterápico: "planta medicinal é toda planta que, administrada ao homem sob qualquer via e forma, exerce ação farmacológica", enquanto que fitoterápicos "são medicamentos farmacêuticos obtidos por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins diagnósticos. São caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância na sua qualidade" (Resolução-RDC 17 de 24 de fevereiro de 2000). Atualmente a padronização de fitoterápicos é realizada ou baseada na concentração de um princípio ativo único ou através de uma substância marcadora presente em um extrato concentrado<sup>6</sup>.

A *Uncaria tomentosa*, da família botânica *Rubiaceae*, é uma planta medicinal originária da Amazônia brasileira e peruana. Na medicina indígena, os extratos da raiz e da casca são utilizados há séculos para o tratamento de doenças inflamatórias crônicas como asma, cirrose, febres, gastrites, úlceras, diabetes, reumatismo, artrites, disenteria, inflamação urinária e câncer<sup>5-8</sup>.

O extrato desta planta pertence à classe de fitoterápicos conhecidos como imunomoduladores, pois alteram a função imune e a regulação dinâmica das citocinas. Os mecanismos moleculares de sua ação vêm sendo estudados e vários metabólitos farmaco-

logicamente ativos foram isolados, tais como: alcalóides oxindólicos e indólicos, ácido quinóico, esteróides, flavonóides, triterpenos e catequinas.<sup>9,11-14</sup>

Dentre as propriedades farmacológicas descritas da *Uncaria tomentosa*, estão: atividade antiinflamatória, antiviral, antimutagênica e antioxidante.<sup>5-8,10-14</sup>

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi comparar clinicamente o efeito preventivo de três doses sistêmicas de *Uncaria tomentosa* (UT) nas mucosites bucais induzidas por 5-fluorouracil em *hamsters* sírios dourados.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 40 *hamsters* sírios dourados machos, que foram obtidos no biotério do Instituto Adolfo Lutz (São Paulo, SP, Brasil), com aproximadamente oito semanas de vida e massa corpórea de 100g. Estes animais foram mantidos durante três semanas, antes do início dos experimentos para adaptação, no biotério de manutenção da Universidade Ibirapuera, logo após este período foram separados aleatoriamente e colocados individualmente em gaiolas identificadas e receberam água e comida *ad libitum*. O projeto de pesquisa foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Animais da Universidade Ibirapuera.

O extrato liofilizado da casca da UT foi fornecido pela Centro-Flora (Campinas, São Paulo, Brasil), e possuía uma concentração de alcalóide de 1%. O pó foi diluído em água destilada de acordo com a concentração de alcalóide desejada para cada grupo e administrado por gavagem nos animais.

### Grupos Experimentais

Os 40 *hamsters* foram separados aleatoriamente em quatro grupos, com um total de 10 animais por grupo: controle (GC) - 1ml de água destilada; G2 - 2mg de alcalóide/kg de animal; G5 - 5mg de alcalóide/kg e G10 - 10mg de alcalóide/kg.

Nos dias 1 a 5, inclusive, os animais de cada grupo receberam a UT, diluída em água destilada de acordo com a concentração de alcalóides prevista em cada grupo, administrada por gavagem. Para tal, eles foram sedados com xilazina (10mg/kg) de acordo com o protocolo do Biotério do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz.<sup>15</sup>

Nos dias 4 e 6 foi feita a indução da mucosite. Os animais foram anestesiados com uma solução de xilazina (10mg/kg) e quetamina (100mg/kg)<sup>15</sup> e receberam injeção intraperitoneal de 5-fluorouracil (5-FU) (Eurofarma, São Paulo, Brasil) nas doses de 100mg/kg (dia 4) e 60mg/kg (dia 6). No dia 6 foi realizada ranhura com fio ortodôntico 0.20 de aço (Figura 1) em ambas mucosas, segundo protocolo proposto por Sonis *et al.*<sup>16</sup> (1990).

Nos dias 1, 8, 10, 12, 15 os animais foram pesados, anestesiados e todas as mucosas evertidas para fotografia. A fotografia foi obtida com uma máquina digital Digitron-S6 de 5 Megapixel, com a objetiva a 40 cm de distância, paralela à mucosa do animal e fonte de luz posicionada sempre no mesmo lugar.



Figura 1. "Vassourinha para ranhura" - Preparação soldada com fio ortodôntico 0.20 de aço para realização da ranhura nas mucosas.

Posteriormente, as fotografias tiveram sua identificação removida e dois avaliadores calibrados, sem conhecimento dos grupos. A calibração dos examinadores foi verificada através do teste de concordância Kappa, sendo considerados estatisticamente quando  $p < 0,05$ .

Os avaliadores graduaram as mucosites, utilizando o mesmo computador para evitar alterações nos padrões de cor das imagens. O critério utilizado foi o da Organização Mundial de Saúde modificado<sup>5</sup>, devido às limitações para o trabalho animal: 0- inexistência de alteração da mucosa, 1- edema; 2- eritema; 3- úlceras; 4- úlceras severas com formação de pseudomembrana (Figura 2).

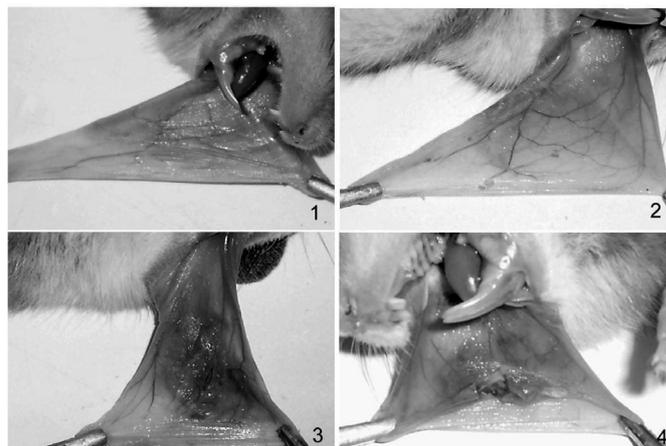


Figura 2. Escores da mucosite: 1 edema; 2 eritema; 3 úlceras e 4 úlceras severas.

A análise dos pesos dos animais foi realizada com o teste estatístico ANOVA de dois fatores e a análise dos escores da mucosite foi feita com o teste Kruskal-Wallis (Software SPPSS versão 11.0 - Chicago, IL, EUA e Minitab 13.0 - State College, PA, EUA).

## RESULTADOS

### Indução da mucosite

A mucosite bucal foi induzida de maneira satisfatória, semelhante aos relatos de Sonis *et al.*<sup>16</sup> (1990). A figura 2 documenta os parâmetros de escores de mucosite obtidos e utilizados para a calibração dos avaliadores.

Com relação aos efeitos colaterais da quimioterapia, a partir do dia 8 do experimento eles foram observados, tais como: pus na urina, queda de pêlos, abscessos periodontais e diminuição de atividade animal.

Somente entre os animais do grupo 2 não houve morte espontânea. O GC teve uma morte durante o período de infusão do 5-FU. O G5 teve morte de um animal no dia 8 e outra no dia 12 (n=2). O G10 teve o maior índice de mortalidade com duas mortes no dia 8, uma no dia 12 e outra no dia 15, totalizando 4 animais.

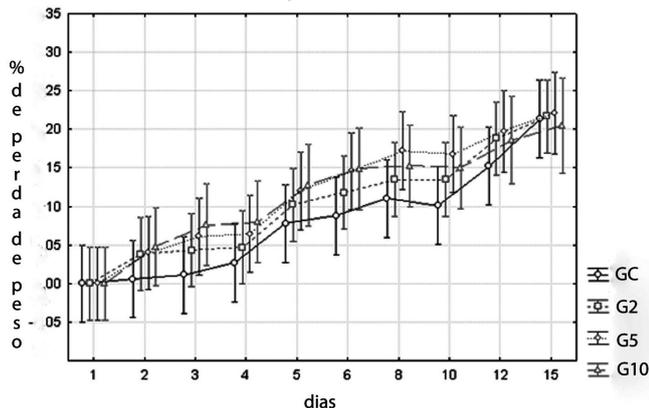


Gráfico 1. Análise da porcentagem de perda de peso dos hamsters divididos por grupos: GC (controle), G2 (2mg de alcalóide/kg), G5 (5mg de alcalóide/kg) e G10 (10mg de alcalóide/kg). Cada ponto do gráfico representa à média do grupo + ou - erro padrão da média.

### Análise do peso

Todos os grupos perderam peso. Esta perda foi mais acentuada no G10 mg e menor no GC, sendo que ao final do tempo de 15 dias de observação, as diferenças de perda se igualaram entre os grupos (Gráfico 1).

A partir do dia 2, quando houve a segunda dose de UT, os animais dos grupos experimentais começaram a perder peso. Os animais do grupo controle perderam peso a partir do dia 4, que coincide com o primeiro dia de quimioterapia. Após a segunda infusão do 5-FU, no dia 6, a perda de peso foi acentuada e estatisticamente significativa em todos os grupos.

### Gradação da mucosite

As fotografias das mucosas direita e esquerda foram realizadas nos dias 1, 8, 10, 12, e 15 e foi considerado apenas o pior escore. A calibração entre os avaliadores foi boa (entre 70 e 80%) e o maior índice de discrepância ocorreu ao se diferenciar a normalidade (grau 0) dos estágios 1 e 2 da mucosite.

No gráfico 2 podem ser observados os graus de mucosite em cada grupo, por dia, após a análise estatística.

No dia 8, após a administração da UT e do 5-FU, todos os animais apresentaram mucosite a partir do grau 2. Os animais do GC, G2 e G5 mostraram mucosites de grau 2 e 3 e um resultado pior foi encontrado no G10, onde havia escores 2, 3 e 4.

No dia 10 todos os grupos apresentaram piora nos quadros clí-

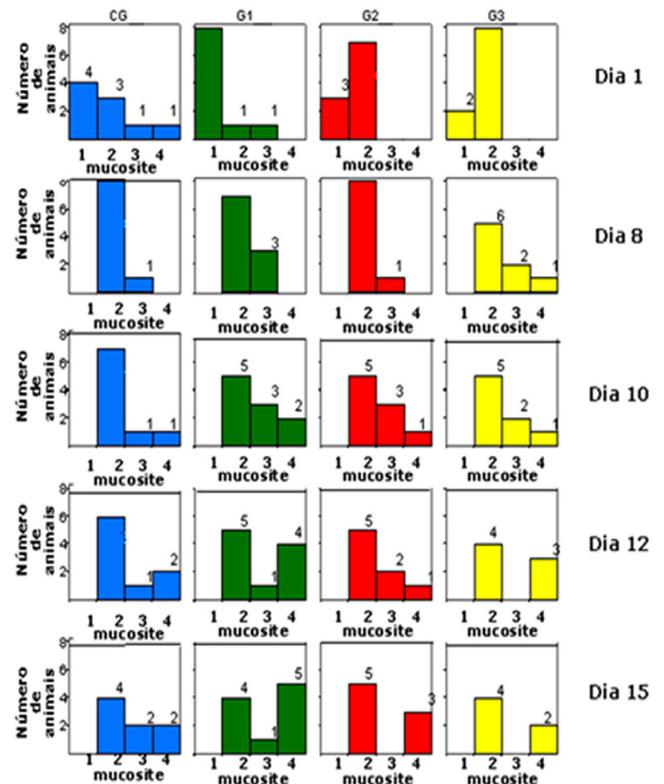


Gráfico 2. Demonstrativo dos graus de mucosite em cada grupo de acordo com os dias analisados. CG (controle), G1 (2mg de alcalóide/kg), G2 (5mg de alcalóide/kg) e G3 (10mg de alcalóide/kg).

nicos, com pelo menos um animal em cada grupo tendo desenvolvido ulceração da mucosa com pseudomembrana (grau 4).

Nos dias 12 e 15 um número crescente de animais desenvolveu mucosite grau 4, e nos G5 e G10 houve morte de hamsters, mostrando piora no quadro. Ao final do dia 15 todos os grupos ainda apresentavam alterações bucais.

## DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que a administração da *Uncaria tomentosa*, nas doses e condições avaliadas, não previne o surgimento da mucosite bucal induzida por 5-FU em hamsters, além disso, em altas doses, pode piorar o quadro clínico e aumentar a mortalidade dos animais.

Durante o experimento, os animais foram mantidos no biotério por três semanas onde todos ganharam peso e apresentavam-se bem adaptados ao ambiente, não mostrando sinais de estresse antes dos ensaios experimentais. A dose preconizada no estudo foi de 2 a 10 mg de alcalóide por kg de peso, por estar de acordo com outros estudos clínicos e com animais<sup>7,9,10,14,16,17</sup>, todavia, já no segundo dia de gavagem, eles apresentaram perda de peso estatisticamente relacionada com a dose da UT. Após a quimioterapia esta perda de peso se acentuou e associou-se aos outros efeitos colaterais do fluorouracil e observou-se que a mortalidade entre os animais acompanhou a dosagem de *Uncaria tomentosa*. Isso nos levou a questionar a toxicidade da *Uncaria tomentosa*

ou uma possível interação com o quimioterápico.

Os estudos disponíveis sobre a toxicidade da UT não indicam genotoxicidade, ou toxicidade severa quando da ingestão oral, e sim toxicidade discreta das infusões.<sup>24</sup> Todavia, em uma revisão crítica da literatura acerca dos aspectos toxicológicos da *Uncaria tomentosa*, Valério e González<sup>19</sup> (2005), concluíram que a forma de preparo parece ser decisiva para a obtenção dos efeitos, e há uma série de substâncias farmacologicamente ativas nesta planta que podem tornar-se tóxicas de acordo com a dosagem e forma de preparo<sup>17</sup>.

A biodistribuição da *Uncaria tomentosa* em ratos Wistar se dá principalmente no coração, pâncreas e músculos estriados<sup>18</sup> e o 5-FU é metabolizado e eliminado no fígado e rins.<sup>19,20</sup> Dessa forma, mais estudos sobre interação de ambos medicamentos se faz necessária.

As vantagens deste modelo experimental para o estudo de potenciais fármacos que auxiliem na prevenção e tratamento da mucosite é que o *hamster* apresenta uma bolsa retrofaringea bilateral que favorece a retenção da substância que se deseja testar e possui um sítio amplo para se trabalhar. Os animais são de fácil manipulação, são sensíveis aos inibidores de pirimidina e toleram as doses de 5-FU necessárias para a produção da mucosite sem uma taxa de mortalidade significativa. Adicionalmente, na literatura é descrito que as alterações bucais acompanham as variações no grau de mielossupressão dos animais, e tanto as avaliações clínicas como histológicas mostram compatibilidade entre as lesões dos animais e aquelas vistas nos pacientes<sup>21,22</sup>.

As desvantagens deste modelo experimental são que: (1) o epitélio de revestimento apresenta espessura de 28 a 50 micra e uma camada córnea que varia de 4 a 40 micra. Esta camada não é observada na mucosa jugal do humano e nitidamente interfere na absorção de substâncias; (2) a mucosite em humanos surge nas mucosas não queratinizadas, e neste modelo, há a necessidade de um trauma externo, sem o qual não se obtém a úlcera; (3) não há drenagem linfática no local, o que poderia alterar a resposta inflamatória; (4) a bolsa é um sítio imunologicamente privilegiado, pois aceita enxertos de tecidos normais e neoplásicos; (5) não há nenhuma estrutura anatômica no homem semelhante à desta bolsa e por último (6) a bolsa não está sujeita às influências ambientais geralmente presentes na cavidade bucal<sup>29</sup>. Porém, modelos animais de mucosite que utilizaram outros roedores e metrotexate não conseguiram reproduzir as lesões com a mesma eficácia que o modelo proposto por Sonis *et al.*<sup>16</sup> (1990), por isso, mesmo passados quase vinte anos do estabelecimento desta metodologia, ela ainda é a mais utilizada para o estudo das mucosites bucais<sup>1,2,4</sup>.

A etiopatogenia da mucosite pode ser considerada como um processo biológico complexo onde o indivíduo geralmente encontra-se debilitado e imunossuprimido, e localmente, há uma série de eventos na mucosa bucal mediados por células inflamatórias e citocinas. Dessa forma, ainda não há um protocolo definitivo para prevenção ou tratamento da mesma. Nossos achados não invalidam o potencial da *Uncaria tomentosa* na prevenção ou tratamento da mucosite, pois sua atividade imunomoduladora, antiinflamatória e antioxidante é comprovada há

séculos, todavia foi demonstrado que nesta dosagem e forma de preparo houve toxicidade nos animais. Este estudo lança as bases para a investigação do papel potencial que a *Uncaria tomentosa* possui prevenção e/ou tratamento da mucosite e para tal, demais estudos devem ser realizados com alterações em dose, preparo e modo de administração deste fitoterápico.

## CONCLUSÃO

Frente aos resultados obtidos podemos concluir que a administração sistêmica da *Uncaria tomentosa* em três doses diferentes não teve efeito preventivo ou terapêutico na mucosite induzida por 5-FU.

## REFERÊNCIAS

01. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head Neck* 2003;25(12):1057-70.
02. Loury DJ, Embree JR, Steinberg DA, Sonis ST, Fiddes J. Effect of local application of the antimicrobial peptide IB-367 on the incidence and severity of oral mucositis in hamsters. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:544-51.
03. Knox JJ, Puodziunas ALV, Feld R. Chemotherapy-induced oral mucositis prevention and management. *Drugs & Aging* 2000;17(4):257-267.
04. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, Elting LS, Fox PC, Cooksley C, Sonis ST. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Mucositis: Perspectives and clinical practice Guidelines*. *Cancer* 2004;9(suppl):2026-46.
05. França CM, França CM, Núñez SC, Prates RA, Noborikawa E, Faria MR, Ribeiro MS. Low-intensity red laser on the prevention and treatment of induced-oral mucositis in hamsters. *J Photochem Photobiol B*. 2009;9:25-31.
06. David JPL, David JM. Plantas Medicinais. Fármacos derivados de plantas. In: Silva P. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002; p.134-145.
07. Piscocoya J, Rodriguez Z, Bustamante SA, Okuhama NN, Miller MJS, Sandoval M. Efficacy and safety of freeze-dried cat's claw in osteoarthritis of the knee: mechanisms of action of the species *Uncaria guianensis*. *Inflam Res* 2001;50:442-448.
08. Riva L, Coradine D, Di Fronzo G, De Feo V, De Tommasi N, De Simone F, Pizza C. The antiproliferative effects of *Uncaria tomentosa* extracts and fractions on the growth of breast cancer cell line. *Anticancer Res* 2001;21:2457-62.
09. Aguilar JL, Rojas P, Marcelo A, Plaza A, Bauer R, Reininger E, Klaas CA, Merfort I. Anti-inflammatory activity of two different extracts of *Uncaria tomentosa* (Rubiaceae). *J Ethnopharmacol* 2002;81:271-276.
10. Akesson C, Lindgren H, Pero RW, Leanderson T, Ivars F. An extract of *Uncaria tomentosa* inhibiting cell death. *Int Immunopharmacol* 2003;3:1889-1900.
11. Ganzera M, Muhammad I, Khan RA, Khan IA. Improved method for the determination of oxindole alkaloids in *Uncaria tomentosa* by performance liquid chromatography. *Planta Med* 2000;67:447-450.
12. Kitajima M, Hashimoto K, Yokoya M, Takayama H, Sandoval M, Aimi N. Two new nor-triterpene glycosides from peruvian "Uña de Gato" (*Uncaria tomentosa*). *J Nat Prod* 2003;66:320-323.
13. Kitajima M, Hashimoto K, Sandoval M, Aimi N, Takayama H.

- New oleanan-type triterpene and cincholic acid glycosides from peruvian "Uña de Gato" (*Uncaria tomentosa*). *Chem Pharm Bull* 2004;52(10):1258-1261.
14. Spelman KMS, Burns JJND, Nichols DND, Winters NND, Ottersberg SMS, Tenborg MND. Modulation of cytokine expression by traditional medicines: a review of herbal immunomodulators. *Altern Med Rev* 2006;2(11):128-150.
  15. Pilarski, Zielinski H, Ciesiolka D, Gulewicz K. Antioxidant activity of ethanolic and aqueous extracts of *Uncaria tomentosa*. *J Ethnopharmacol* 2006;104:18-23.
  16. Allen-Hall L, Cano P, Arnason JT, Rojas R, Lock O, Lafrenie RM. Treatment of THP-1 cells with *Uncaria tomentosa* extracts differentially regulates the expression of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ . *J Ethnopharmacol* 2007;109:312-17.
  17. Paiva FP, Maffili VV, Santos ACS. "Curso de Manipulação de Animais de Laboratório". Centro de Pesquisa Geraldo Moniz: Brasil, Salvador. Disponível em: <[http://www.cpqgm.fiocruz.br/arquivos/bioterio/bioterio\\_apostilha.pdf](http://www.cpqgm.fiocruz.br/arquivos/bioterio/bioterio_apostilha.pdf)>. Acessado em : 23 out. 2008.
  18. Sonis ST, Tracey C, Shklar G, Jenson J, Florine D. An animal model for mucositis induced by cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69(4):437-43.
  19. Valério LG, Gonzáles GF. Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and Maca (*Lepidium meyenii*): a critical synopsis. *Toxicol Ver* 2005; 24(1):11-35.
  20. Moreno SRF, Silva ALC, Diré G, Honeycut h, Carvalho JJ, Nascimento AL, Pereira M, Rocha EK, Oliveira-Timóteo M, Arnóbio A, Olej B, Bernrdo Filho M, Caldas LQA. Effect of oral ingestion of an extract of the herb *Uncaria tomentosa* on the biodistribution of sodium pertechnetate in rats. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:77-80.
  21. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Princípios básicos de quimioterapia e quimioterapia do câncer. In: Rang. *Farmacologia 4ª Edição*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.544-575.
  22. Bittencourt HNS, Brunstein CG. Fármacos antineoplásicos. In: Fuchs. *Farmacologia clínica e fundamentos da terapêutica racional 3ª Edição*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.502-531.
  23. Nauta JM. Comparison of epithelial dysplasia the 4NQO rat palat model and human oral mucosa. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995;24(1):53-58.
  24. Salum FG, Cherubini K, Amenábar JM. Modelos animais empregados em pesquisas que testam o efeito da aplicação de agentes químicos na mucosa bucal. *RFO* 2004;9:7-12.

## ABSTRACT

Mucositis is an inflammation of oral and/or gastrointestinal mucosa caused by antineoplastic treatment, characterized by eritema, painful ulcers and pseudo membrane formation. There is no widely accepted protocol to prevent and/or to treat mucositis. Cat's claw (*Uncaria Tomentosa* - UT) is a plant with immunomodulatory, antiinflammatory, antioxidant and antimutagenic properties. The objective of this study was to clinically compare the effects of three systemic doses of UT in Golden Sirius hamsters that had mucositis induced by 5-fluorouracil. The experimental groups were divided according to alkaloid dose present at the aqueous extracts of UT: G0 (control group), G2 (2mg of alkaloid/kg of animal), G5 (5mg/kg) and G10 (10mg/kg), being ten animals per group, in a total

of forty animals. To perform the experiment, the animals received UT extracts at days 1 to 5 through gavage, and to induce the mucositis, an intraperitoneal injection of 5-FU at days 4 and 6, besides, at day 6 a mechanical trauma with orthodontic wire on both mucosae was performed. At days 1, 8, 10, 12 and 15 the animals were weighted, anesthetized and their mucosae were everted to be photographed. Two calibrated observers, with no previous knowledge of the groups evaluated the images and scored the mucositis. All animals developed mucositis, the weight loss was significant in G10, and under the conditions of this study *Uncaria tomentosa* did not prevent neither treated mucositis.

KEYWORDS: *Uncaria tomentosa*; oral mucositis; chemotherapy

## AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA:

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristiane Miranda França  
Avenida Conselheiro Rodrigues Alves, 948 apto 93 – Vila Mariana, São Paulo – SP, Brasil, CEP 04014-002  
Fone/fax: 55 11 2306 2806  
E-mail: cristiane321@gmail.com