

ESTUDO DO EFEITO DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DE *Terminalia fagifolia* SOBRE A CONCENTRAÇÃO DE GRUPOS SULFIDRÍLICOS NÃO PROTEICOS NO ESTÔMAGO DE RATOS SUBMETIDOS À INDUÇÃO DE ÚLCERAS GÁSTRICAS POR ETANOL E INDOMETACINA

Natália Monteiro Cordeiro, Ivan de Resende Almeida (Colaborador), Rafael Bandeira Lages (Colaborador), Rafael Brito de Carvalho (Colaborador), Paulo Humberto Moreira Nunes (Orientador, Departamento de Biofísica e Fisiologia, NPPM, CCS/UFPI), Rita de Cássia Meneses Oliveira (Co-orientadora, Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais e Departamento de Biofísica e Fisiologia, CCS/UFPI).

Introdução:

A doença ulcerosa péptica consiste em afecção multifatorial resultante do desequilíbrio entre fatores protetores da mucosa gástrica como os grupos sulfidrílicos não-protéicos (GSH-NP) e agentes lesivos, como o álcool e os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE's) (MALFERTHEINER, 2009). O papel do etanol na patogenia da úlcera reside na sua capacidade de diminuir a função da barreira de muco, a principal proteção contra o ácido gástrico. A indometacina pode causar ulceração gastrointestinal devido à sua habilidade em suprimir a síntese de prostaglandinas que atuam como mediadores dos processos de gastroproteção (WALLACE, 2001). *Terminalia fagifolia* Mart. et Zucc (Combretaceae) é uma planta utilizada popularmente como “digestivo” e é encontrada em diversos estados brasileiros, incluindo o Piauí (AYRES, 2009). O extrato etanólico da casca de *Terminalia fagifolia* (EETF) apresentou atividade antiulcerogênica em modelo de úlcera gástrica experimental induzida por etanol em ratos; a fisiopatologia desse efeito, entretanto, ainda não é bem estabelecida (COELHO et al., 2009).

Objetivo:

Investigar o envolvimento de GSH-NP no mecanismo de ação da atividade antiulcerogênica do EETF em úlceras gástricas induzidas por etanol e indometacina.

Metodologia:

Após um período de jejum de 24 horas, os animais foram tratados por via oral com água (5 mL/kg, Grupo Controle), EETF (500 mg/kg Grupo Experimental) e carbenoxolona (100 mg/kg, Grupo Padrão). Em metade dos animais de cada grupo, após 60 min dos tratamentos, as lesões gástricas foram induzidas por administração oral de etanol a 99,5% (5 mL/kg). Trinta minutos depois, os animais foram sacrificados com tiopental sódico (100 mg/kg). Nos demais animais, após 30 min dos tratamentos, as lesões gástricas foram induzidas por administração subcutânea de indometacina na dose de 30 mg/kg (dissolvida por ocasião do uso em solução 0,2 M de bicarbonato de sódio numa concentração de 30 mg/ml). 3 h após a injeção de indometacina, os animais foram sacrificados com tiopental sódico (100 mg/kg). Os animais tiveram seus estômagos retirados e abertos pela curvatura menor, lavados e mantidos em solução salina.

A determinação da concentração de GSH-NP ($\mu\text{M/g}$, método do DTNB) foi efetuada em fragmentos individuais retirados do corpo gástrico. Os resultados (Média \pm EPM) foram comparados por ANOVA e teste de Bonferroni. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPI (Protocolo Nº 042/09).

Resultados e Discussão:

Os resultados obtidos estão apresentados nas Tabelas 01 e 02 e nos Gráficos 01 e 02.

TABELA 01: Concentração de GSH-NP do estômago de *Rattus norvegicus* fêmeas, expressa em milimolar/grama (média ± desvio padrão da média), após 30 minutos da administração oral de etanol em animais tratados previamente (60 min) por via oral com água (grupo controle), EETF (grupo experimental) e carbenoxolona (grupo padrão). Teresina, 2011.

Tratamento	N	Concentração de SH (uM/g) (M ± EPM)
Normal	7	40,87 ± 2,98
Controle	8	32,91 ± 2,18 ^a
EETF (500 mg/kg)	8	45,21 ± 2,43 ^b
Carbenoxolona (100 mg/kg)	7	33,93 ± 1,26 ^a

Legenda: EPM = erro padrão da média, M = média das concentrações, N= número de animais no grupo experimental, SH = grupos sulfidrilicos. (a) p<0,05 comparado ao grupo normal, não tratado com etanol e (b) p<0,05 comparado ao grupo tratado com água e etanol (ANOVA e pós-teste de Tukey).

FONTE: Laboratório do departamento de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal do Piauí.

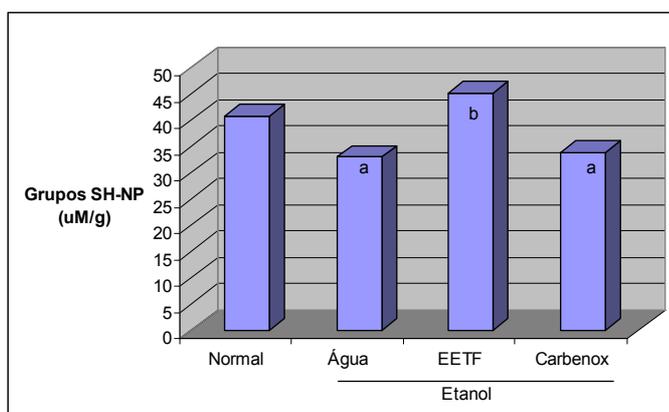


FIGURA 01: Gráfico comparativo das concentrações médias de GSH-NP obtidas nos quatro grupos de animais após a administração de água + água (grupo normal), água + etanol (grupo controle), carbenoxolona + etanol (grupo padrão) ou EETF + carbenoxolona (grupo experimental). Teresina, 2011.

Legenda: (a) p<0,05 comparado ao grupo normal, não tratado com etanol (ANOVA e pós-teste de Tukey), (b) p<0,05 comparado ao grupo tratado com água e etanol (ANOVA e pós-teste de Tukey).

FONTE: Laboratório do departamento de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal do Piauí.

TABELA 02: Concentração de GSH-NP do estômago de *Rattus norvegicus* machos, expressa em milimolar/grama (média ± desvio padrão da média), após três horas da administração subcutânea de indometacina em animais tratados previamente (30 min) por via oral com água (grupo controle), EETF (grupo experimental) e carbenoxolona (grupo padrão). Teresina, 2011.

Tratamento	N	Concentração de SH (uM/g) (M ± EPM)
Normal	7	56,09 ± 1,68
Controle	8	57,81 ± 1,31
EETF (500 mg/kg)	7	55,46 ± 1,91
Carbenoxolona (100 mg/kg)	7	59,93 ± 2,57

Legenda: EETF = extrato etanólico de *Terminalia fagifolia*, EPM = erro padrão da média, M = média das concentrações, N= número de animais no grupo experimental, SH = grupos sulfidrilicos.

FONTE: Laboratório do departamento de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal do Piauí.

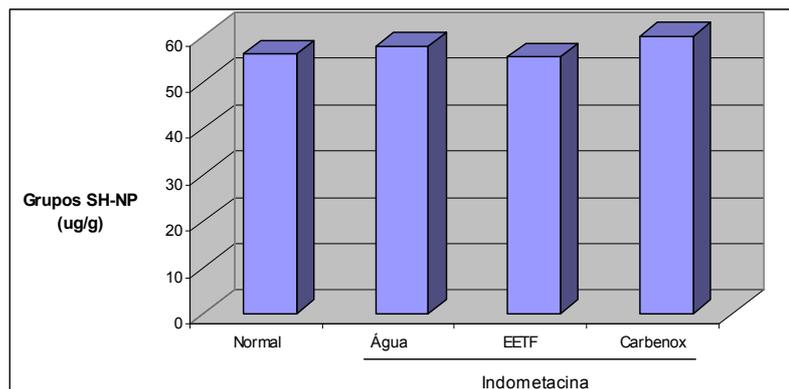


FIGURA 02: Gráfico comparativo das concentrações médias de GSH-NP obtidas após a administração de água + água (grupo normal), água + Indometacina (grupo controle), carbenoxolona + Indometacina (grupo padrão) ou EETF + Indometacina (grupo experimental). Teresina, 2011.

FONTE: Laboratório do departamento de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal do Piauí.

A partir da indução de úlceras com etanol, observou-se que um aumento dos GSH-NP faz parte do mecanismo antiulcerogênico desempenhado pelo EETF. O etanol isoladamente foi capaz de reduzir a concentração de GSH-NP da parede gástrica e a média das concentrações de GSH-NP foi maior, de forma estatisticamente significativa, no grupo tratado com o EETF que nos demais grupos (TABELA 01, FIGURA 01). Pudemos constatar, ainda, que a fisiopatologia da ação ulcerogênica da indometacina nem ao menos envolve a depleção de GSH-NP uma vez que a concentração desses não se alterou significativamente com a instalação das úlceras, assim, a avaliação do efeito do EETF nesse caso, não convém (TABELA 02, FIGURA 02)

Conclusão:

Os resultados indicam que o aumento da concentração de GSH-NP explica parte da atividade antiulcerogênica do EETF no modelo de úlcera experimental por etanol em ratos. Concluiu-se, também, que os GSH-NP não fazem parte da fisiopatologia da atividade ulcerogênica da indometacina.

Palavras-Chave: Úlcera. Plantas medicinais. *Terminalia fagifolia*. Grupos sulfidrílicos não-protéicos.

Apoio: UFPI.

Referências Bibliográficas:

AYRES, M. C. C.; CHAVES, M. H.; RINALDO, D.; VILEGAS, W.; VIEIRA JR, G. M. Constituintes químicos e atividade antioxidante de extratos das folhas de *Terminalia fagifolia* Mart. et Zucc.

Química Nova, São Paulo, v.32, n.6, p. 1509-1512, 2009.

COELHO, I.R., VILAR, C.M., RODRIGUES, F.M., PIRES NETO, J.P., PÁDUA JÚNIOR, P.R., NUNES, P.H.M., MARTINS, M.C.C. Investigação de atividade antiulcerogênica no extrato etanólico da casca de *Terminalia fagifolia* sobre úlceras gástricas induzidas por etanol em *Rattus norvegicus*. In: XVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPI, Teresina: Universidade Federal do Piauí, 2009.

MALFERTHEINER, P.; CHAN, F.K.; MCCOLL, K.E. Peptic ulcer disease. **Lancet**, v.374, p.1449-1461, 2009.

WALLACE, J. L. Pathogenesis of NSAID-induced gastroduodenal mucosal injury. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v.15, p.691-703, 2001.