

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DO ÓLEO-RESINA DE *Copaifera sp.* SOBRE O ESVAZIAMENTO GÁSTRICO EM *Rattus norvegicus*

Davi de Almeida Dias (bolsista do ICV); Daniel Leite de Sousa (colaborador, UFPI); Irizon Klécio Pereira Rêgo (colaborador, UFPI); Sidney Gonçalo Lima (colaborador, UFPI); Paulo Humberto Moreira Nunes (co-orientador, Depto. de Biofísica e Fisiologia); Maria do Carmo de Carvalho e Martins (orientadora, Depto. de Biofísica e Fisiologia)

Introdução: As plantas medicinais são consideradas atualmente como uma das mais atrativas e promissoras fontes de novas drogas com potencialidades de uso como agentes terapêuticos (CALIXTO, 2005). No Brasil, um grande número de extratos preparados à base de plantas medicinais é usado na medicina popular para o tratamento de vários tipos de distúrbios digestivos (HIRUMA-LIMA et al, 2002). Em decorrência da vida moderna, a gastrite e as úlceras gastroduodenais, além de outras afecções do sistema digestório, acometem um grande número de pessoas, causando dor e desconforto, levando-as à procura e ao consumo de plantas com suposta atividade antiulcerogênica, antidiarréica ou anti-infecciosa. No Nordeste do Brasil, em particular, o uso de plantas medicinais no tratamento de distúrbios do sistema digestório é prática comum e amplamente difundida, especialmente entre as camadas de mais baixa renda da população. As úlceras gástricas e duodenais estão entre as mais importantes causas de morbidade na população mundial e são afecções muito comuns na população sul-americana (TOMA et al, 2004), e os medicamentos industrializados utilizados no tratamento de úlceras gástricas (BLUM, 1990) são comumente de custo elevado, o que dificulta ou até impossibilita a sua aquisição por grande parte da população. A simples confirmação ou negação da presença de atividade farmacológica em plantas consideradas gastroprotetoras, antiulcerogênicas ou antidiarréicas, poderia contribuir para uma aplicação mais racional, segura e econômica de suas propriedades terapêuticas, especialmente para as populações de baixa renda. As plantas do gênero *Copaifera* (Leguminosae – Caesalpinioideae), popularmente conhecidas como “copaíba”, “copaibeiras” ou “pau d’óleo” são plantas aromáticas que vêm despertando o interesse dos pesquisadores devido ao uso bastante disseminado na medicina popular brasileira. O óleo-resina (bálsamo de copaíba), obtido através de pequenos cortes na casca do caule desta planta, é utilizado na medicina popular como cicatrizante, anti-inflamatório, anti-séptico, antitumoral e como agente para tratar bronquites, úlceras e doenças de pele (VEIGA JUNIOR; PINTO, 2002). Estudos farmacológicos com algumas espécies de *Copaifera* demonstraram atividade anti-inflamatória (BASILE et al, 1988; FERNANDES et al, 1992; VEIGA JUNIOR et al, 2007), antioxidante (PAIVA et al, 2004), gastroprotetora (PAIVA et al, 1998) e antitumoral (OHSAKI et al, 1994; LIMA et al., 2003); porém falta direcionamento para destacar a importância de estudos avaliando o esvaziamento gástrico.

Objetivo: Avaliar os efeitos do tratamento com óleo-resina (bruto) extraído de *Copaifera sp.* sobre o esvaziamento gástrico em *Rattus norvegicus*.

Metodologia: Foram utilizados *Rattus norvegicus* da linhagem Wistar, machos, com peso corporal entre 280-370 g, provenientes do biotério do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da UFPI. Os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais com ração padrão para ratos (Labina-Purina) e água *ad libitum*, em sala climatizada com temperatura ambiente de 25° C e fotoperíodo de 12 horas

de claro e 12 horas de escuro. Os experimentos foram conduzidos no Laboratório de Pesquisa do Departamento de Biofísica e Fisiologia da UFPI.

Os animais foram aclimatizados individualmente por 4 dias em gaiolas metabólicas para evitar coprofagia e mantidos em condições padronizadas, sendo a ração, mas não a água, retirada de 18 a 24 horas antes dos experimentos. Os animais foram divididos aleatoriamente em grupos experimentais de seis ratos e submetidos a tratamento com tween 80 a 1% 5 mL/kg (Grupo Controle), óleo-resina de *Copaífera sp.* nas doses de 200 mg/kg e 400 mg/kg (Grupos Experimentais) v.o., e com atropina 3 mg/kg (Grupo Padrão) i.p.. Uma hora depois dos tratamentos, receberam por via oral um alimento líquido (1,5 mL/animal), composto de vermelho de fenol a 0,5 mg/mL em solução de glicose a 5 g% e, vinte minutos depois foram eutanasiados. Após laparotomia, o cárdia, o piloro e a junção ileocecal foram ligados, e o conjunto estômago e intestino delgado foi retirado e distendido sobre uma régua e dividido em quatro porções consecutivas: o estômago, a porção proximal (40%), a medial (30%) e a distal (30%) do intestino delgado. O volume de cada segmento foi então medido em cilindro graduado após imersão e homogeneização em 100 mL de solução 0,1 N de NaOH. Em seguida, 10 mL da suspensão foi centrifugado por 10 min a 3.000 rpm. Do sobrenadante obtido, uma amostra de 5 mL foi tratada com 0,5 mL de solução de ácido tricloroacético a 20% para a precipitação de proteínas e centrifugada por 20 min a 3.000 rpm. Uma amostra de 3 mL do novo sobrenadante foi adicionada a 4 mL de NaOH 0,5 N para promover a completa conversão do vermelho de fenol à forma básica. A concentração do indicador foi determinada por comparação espectrofotométrica da leitura da absorbância (560 nm) das amostras com uma curva de calibração de vermelho de fenol (em NaOH 0,1 N). A partir do volume de cada segmento, foi calculada a quantidade e a retenção do corante em cada um deles.

A eutanásia foi realizada por administração de sobredose de tiopental sódico (100 mg/kg) por via intraperitoneal (MASSONE, 2003), seguida de laparotomia para administração intravenosa de cloreto de potássio 10% na veia cava caudal, de acordo com Resolução Nº 876 do Conselho Federal de Medicina Veterinária, de 15 de fevereiro de 2008 - Anexo I.

Os resultados foram apresentados como média e erro padrão da média para cada grupo. A análise dos resultados foi realizada através análise de variância (ANOVA) seguida de pós-teste de Tukey para comparação entre os grupos. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

Resultados e Discussão: Não houve diferença significativa ($p < 0,05$) na retenção gástrica do vermelho de fenol entre os grupos experimentais e o grupo controle. Foi observado que os animais tratados com atropina 3 mg/kg i.p. retiveram maior porcentagem de vermelho de fenol ($49,1 \pm 9,6$) na porção proximal do intestino delgado quando comparados aos animais do grupo controle ($14,2 \pm 2,2$), C200 ($22,6 \pm 5,1$) e C400 ($13,1 \pm 2,8$). Foi observado que os animais tratados com óleo-resina de copaíba 200 mg/kg v.o. retiveram menor porcentagem de vermelho de fenol ($12,2 \pm 1,0$) no intestino médio quando comparados aos animais do grupo controle ($41,7 \pm 4,7$). Foi observado que os animais tratados com óleo-resina de copaíba 400 mg/kg v.o. retiveram maior porcentagem de vermelho de fenol ($14,7 \pm 2,4$) no segmento distal do intestino delgado quando comparados aos animais do grupo controle ($6,7 \pm 1,5$), atropina ($4,1 \pm 0,4$) ou copaíba 200 ($4,0 \pm 0,2$). Os resultados obtidos em nosso

trabalho não evidenciaram efeito do óleo-resina de copaíba sobre o esvaziamento gástrico, embora sejam atribuídas a ele funções específicas sobre o trato gastrointestinal.

Conclusão: Os resultados obtidos não permitem uma conclusão definitiva a respeito do efeito do óleo resina de *Copaifera sp.* sobre o esvaziamento gástrico avaliado pelo método de vermelho fenol. Estudos adicionais utilizando outros protocolos experimentais são necessários para avaliar efeito do óleo-resina de *Copaifera sp.* sobre o esvaziamento gástrico e trânsito intestinal.

Referências:

BASILE, A. C. et al. Anti-inflammatory activity of oleoresin from Brazilian *Copaifera*. **J Ethnopharmacol.** v. 22, n. 1, p. 101–9, 1988.

BLUM, A. L. Treatment of acid-related disorders with gastric acid inhibitors: the state of the art. **Digestion.** v. 47, suppl. 1, p. 3-10, 1990.

CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America. A personal view. **J Ethnopharmacol.** v. 100, p. 131-4, 2005.

FERNANDES, R. M.; PEREIRA, N. A.; PAULO, L. G. Anti-inflammatory activity of copaíba balsam (*Copaifera cearensis*, Huber). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 73, p. 53–6, 1992.

HIRUMA-LIMA, C. A. et al. Effect of essential oil obtained from *Croton cajucara* Benth. on gastric ulcer healing and protective factors of the gastric mucosa. **Phytomedicine.** v. 9, p. 523-9, 2002.

LIMA, S. R. M. et al. In vivo and in vitro studies on the anticancer activity of *Copaifera multijuga* Hayne and its fractions. **Phytotherapy Research**, v. 17, n. 9, p. 1048-53, 2003.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária. Farmacologia e técnicas.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

OHSAKI, A. et al. The isolation and in vivo potent antitumour activity of clerodane diterpenoid from the oleoresin of the brazilian medicinal plant, *Copaifera langsdorffii* Desfon. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, v. 4, p. 2889–92, 1994.

PAIVA, L. A. F., RAO, V. S. N., GRAMOSA, N. V., SILVEIRA, E. R. Gastroprotective effect of *Copaifera langsdorffii* oleo-resin on experimental gastric ulcer models in rats. **J Ethnopharmacol.** v. 62, p. 73–8, 1998.

PAIVA, L. A. F. et al. Attenuation of ischemia/reperfusion-induced intestinal injury by oleo-resin from *Copaifera langsdorffii* in rats. **Life Sciences**, v. 75, p. 1979-87, 2004.

TOMA, W. et al. Preventive activity of pyrrolizidine alkaloids from *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) on gastric and duodenal induced ulcer on mice and rats. **J Ethnopharmacol.** v. 95, p. 535-9, 2004.

VEIGA JÚNIOR, V. F.; PINTO, A. C. O Gênero *Copaifera* L. **Química Nova.** v. 25, n.2, p. 273-286. 2002.

VEIGA JUNIOR, V. F. et al. Chemical composition and anti-inflammatory activity of copaiba oils from *Copaifera cearensis* Huber ex Ducke, *Copaifera reticulata* Ducke and *Copaifera multijuga* Hayne – A comparative study. **J Ethnopharmacol.** Rio de Janeiro, v. 112, p. 248–54, 2007.

Palavras-Chave: esvaziamento gástrico, copaíba, plantas medicinais.