

## **ESTUDO DO EFEITO DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DE *TERMINALIA FAGIFOLIA* SOBRE O CONTEÚDO DE MUCO DO ESTÔMAGO DE RATOS SUBMETIDOS À INDUÇÃO DE ÚLCERAS GÁSTRICAS POR ETANOL E INDOMETACINA**

*Ivan de Rezende Almeida (Orientando ICV-UFPI), Natália Monteiro Cordeiro (Colaboradora-UFPI), Isabella Parente Almeida (Colaboradora-UFPI), Rafael Brito de Carvalho (Colaborador-UFPI), Paulo Humberto Moreira Nunes (Orientador, Departamento de Biofísica e Fisiologia, NPPM, CCS/UFPI), Fernanda Regina de Castro Almeida (Co-orientadora, Departamento de Bioquímica e Farmacologia, NPPM, CCS/UFPI).*

**Introdução:** A úlcera péptica constitui desordem do trato gastrointestinal que afeta milhões de pessoas em todo o mundo (BIRDANE et AL, 2007). A etiologia da úlcera péptica ainda não é bem conhecida. São considerados fatores predisponentes para formação de úlcera o uso de anti-inflamatórios não-esteróides (tal como a indometacina) e bebidas alcoólicas (BRUNTON, 1996). *Terminalia fagifolia* Mart. et Zucc (Combretaceae) é uma planta encontrada em diversos estados brasileiros, incluindo o Piauí e é utilizada popularmente como “digestivo” (FREIRE et al, 1992). O extrato etanólico da casca de *Terminalia fagifolia* (EETF) apresentou atividade antiulcerogênica em modelo de úlcera gástrica experimental induzida por etanol em ratos (COELHO et al, 2009). No entanto, pouco se sabe sobre os mecanismos de ação do EETF.

**Objetivo:** Investigar o envolvimento do muco péptico no mecanismo de ação da atividade antiulcerogênica do EETF em úlceras gástricas induzidas por etanol e indometacina e caracterizar essa atividade.

**Metodologia:** Após um período de jejum de 24 horas, os animais foram tratados por via oral com água (5 mL/kg, Grupo Controle- GC), EETF (500 mg/kg Grupo Experimental- GE) e carbenoxolona (100 mg/kg, Grupo Padrão- GP). 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), exceto o grupo que não recebeu etanol (Grupo Normal - GN). 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, exceto no grupo que não recebeu indometacina (GN). Os animais foram mantidos em suas gaiolas e, 3 h após a injeção de indometacina, foram sacrificados com tiopental sódico (100 mg/kg). Todos os animais tiveram seus estômagos retirados e abertos pela curvatura menor, lavados e mantidos em solução salina. A quantificação do muco da parede gástrica foi feita pelo método do Azul de Alcian ( $\mu\text{g/g}$ ), a partir de um fragmento do corpo do estômago de cada animal. 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 N° 042/09).

### **Resultados e Discussão:**

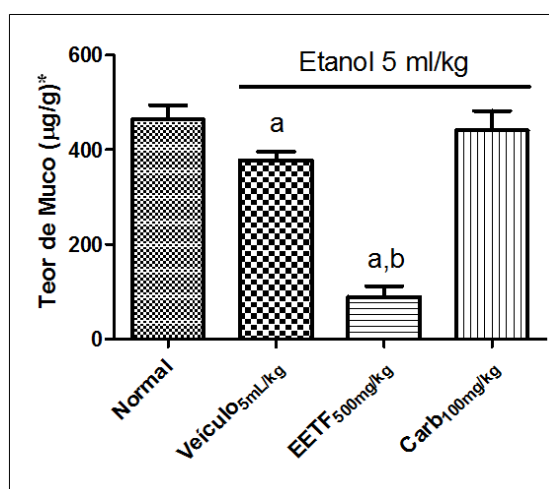
**TABELA 01:** Conteúdo de muco na mucosa gástrica de *Rattus norvegicus*, expresso pela média dos teores de muco  $\pm$  erro padrão da média, nos grupos em que houve indução de úlcera gástrica por etanol após tratamento prévio com água (5 ml/kg, grupo controle), EETF (500 mg/kg, grupo experimental), carbenoxolona (100 mg/kg, grupo padrão) e no grupo que não recebeu indução com etanol (grupo normal). Teresina, 2011.

Tratamento	N	Teores de Muco (M ± EPM) (ug/g)*
Água + Água (normal)	8	464,4 ± 29,74
Água + Etanol (controle)	8	378,0 ± 17,57 <sup>a</sup>
Extrato + Etanol (experimental)	8	89,5 ± 22,08 <sup>a,b</sup>
Carbenoxolona + Etanol (padrão)	7	441,0 ± 41,15

LEGENDA: (\*) = (µg de Azul de Alcian por massa(g) de tecido do corpo do estômago); N = Quantidade de animais por grupo; (<sup>a</sup>) = p<0,05 comparado ao grupo normal, não tratado com etanol (ANOVA e Teste de Bonferroni); (<sup>b</sup>) p<0,05 comparado ao grupo controle, tratado com água e etanol (ANOVA e Teste de Bonferroni).

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

**GRÁFICO 01:** Gráfico comparativo do conteúdo de muco na mucosa gástrica de *Rattus norvegicus* nos grupos em que houve indução de úlcera gástrica por etanol após tratamento prévio com água (5 ml/kg, grupo controle), EETF (500 mg/kg, grupo experimental), carbenoxolona (100 mg/kg, grupo padrão) e no grupo que não recebeu indução com etanol (grupo normal). Teresina, 2011.



LEGENDA: EETF: Extrato etanólico de *Terminalia fagifolia*; Veículo: grupo controle; Carb: Carbenoxolona; (\*) = (µg de Azul de Alcian por massa(g) de tecido do corpo do estômago); (<sup>a</sup>) = p<0,05 comparado grupo normal, não tratado com etanol (ANOVA e Teste de Bonferroni); (<sup>b</sup>) p<0,05 comparado ao grupo controle, tratado com água e etanol (ANOVA e Teste de Bonferroni).

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

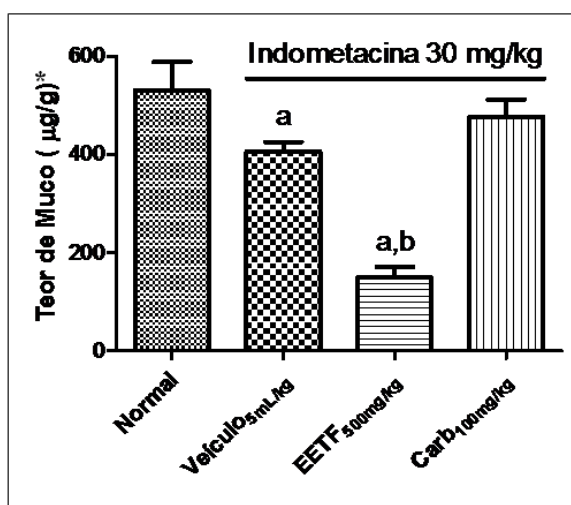
**TABELA 02:** Conteúdo de muco na mucosa gástrica de *Rattus norvegicus*, expresso pela média dos teores de muco ± erro padrão da média, nos grupos em que houve indução de úlcera gástrica por indometacina após tratamento prévio com água (5 ml/kg, grupo controle), EETF (500 mg/kg, grupo experimental), carbenoxolona (100 mg/kg, grupo padrão) e no grupo que não recebeu indução com indometacina (grupo normal). Teresina, 2011.

Tratamento	N	Teores de Muco (M ± EPM) (ug/g)*
Água + Água (normal)	7	530,9 ± 57,83
Água + Etanol (controle)	7	405,7 ± 19,57 <sup>a</sup>
Extrato + Etanol (experimental)	7	149,3 ± 21,26 <sup>a,b</sup>
Carbenoxolona + Etanol (padrão)	7	476,6 ± 35,28

LEGENDA: (\*) = (µg de Azul de Alcian por massa(g) de tecido do corpo do estômago); N = Quantidade de animais por grupo; (<sup>a</sup>) = p<0,05 comparado ao grupo normal, não tratado com indometacina (ANOVA e Teste de Bonferroni); (<sup>b</sup>) p<0,05 comparado ao grupo controle, tratado com água e indometacina (ANOVA e Teste de Bonferroni).

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

**GRÁFICO 02:** Gráfico comparativo do conteúdo de muco na mucosa gástrica de *Rattus norvegicus* nos grupos em que houve indução de úlcera gástrica por indometacina após tratamento prévio com água (5 ml/kg, grupo controle), EETF (500 mg/kg, grupo experimental), carbenoxolona (100 mg/kg, grupo padrão) e no grupo que não recebeu indução com indometacina (grupo normal). Teresina, 2011.



LEGENDA: EETF: Extrato etanólico de *Terminalia fagifolia*; Veículo: grupo controle; Carb: Carbenoxolona; (\*) = (µg de Azul de Alcian por massa(g) de tecido do corpo do estômago); (a) = p<0,05 comparado grupo normal, não tratado com indometacina (ANOVA e Teste de Bonferroni); (b) p<0,05 comparado ao grupo controle, tratado com água e indometacina (ANOVA e Teste de Bonferroni).

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

Nos GC (tanto os tratados com etanol como os tratados com indometacina) houve redução estatisticamente significativa do teor de muco da parede gástrica dos animais quando comparada ao GN. No entanto, a manutenção do muco pela carbenoxolona nos GP não foi estatisticamente significativa. Em relação ao tratamento com EETF, percebe-se que houve redução drástica do teor de muco na parede gástrica dos animais tratados tanto com etanol como com indometacina, apresentando um resultado estatisticamente significativo quando comparado ao GN e ao GC. Assim, o efeito do EETF foi inesperado e paradoxal, já que seu efeito esperado seria a manutenção ou aumento do teor de muco e não sua redução.

**Conclusão:** O efeito do EETF sobre o conteúdo de muco do estômago de ratos submetidos à indução de úlceras gástricas por etanol e indometacina revelou uma atividade redutora da barreira gástrica de muco, que se mostrou significativa nos testes de análise estatística.

**Palavras-Chave:** Úlcera. *Terminalia fagifolia*. Muco.

**Apoio:** UFPI.

#### Referências:

BIRDANE FM, CEMEK M, BIRDANE YO, GÜLÇİN I, BÜYÜKOKUROĞLU ME 2007. Beneficial effects of *Foeniculum vulgare* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *World J Gastroenterol* 13: 607-611.

BRUNTON LL 1996. Fármacos para controle da acidez gástrica e tratamento de úlceras pépticas. In: Hardman JG, Limberd LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG (eds.) *Goodman & Gilman as bases farmacológicas da terapêutica*. 9.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, p.663-674.

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.

FREIRE, F M T et alli. Plantas Medicinais do Trópico Semi-Árido do Piauí. Aspectos Botânicos. IN: PRODUÇÃO CIENTÍFICA DO PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DO NORDESTE NA UFPI, Teresina: Fundação Universidade Federal do Piauí/CNPq/BID, 1992.