

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE GASTROPROTETORA de *Platonia insignis* Mart. (CLUSIACEAE) EM MODELOS ANIMAIS.

Francisco de Brito Melo Júnior (PIBIC/ICV), Profª Dra. Rita de Cássia Meneses Oliveira (Orientadora, Depto de Biofísica e Fisiologia, NPPM, CCS, UFPI), Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira (Colaborador, NPPM/CCS/UFPI), Cleyton Marcos de Melo Sousa (Colaborador, CCN/UFPI), Talyson Tasso Andrade de Carvalho (Colaborador, PIBIC/ICV/NPPM/CCS/UFPI)

INTRODUÇÃO:

Platonia insignis Mart., conhecida popularmente como bacuri, é uma planta nativa da região amazônica, encontrada principalmente no estado do Pará. A polpa do fruto do bacuri é usada como um agente aromatizante em sorvetes, geléias, iogurtes, etc, mas é inédita quanto ao estudo químico ou farmacológico (CORRÊA, 1926). A análise fitoquímica dos compostos voláteis apresentou resultados positivos para álcoois terpênicos, entre eles, o mais abundante foi o linalol e compostos relacionados, furanóxidos, piranóxidos do linalol, entre outros (BOUNLANGER et al.1999). Procedeu-se a investigação dos efeitos gastroprotetores da fração de acetato de etila em modelos de úlceras gástricas induzidas por etanol, ibuprofeno e isquemia e reperfusão.

METODOLOGIA:

Modelo de indução de lesões gástricas por etanol absoluto: Após jejum de sólidos de 18 horas, os animais foram tratados por via oral com veículo (salina) ou extrato etanólico de *P. insignis* Mart. (Pi-EtOH) nas doses de 50, 100, 200 mg/kg e Carbenoxolona (100 mg/kg, v.o). Uma hora após os tratamentos os animais receberam por via oral etanol absoluto (0,2 mL/animal). Após 30 minutos foram eutanasiados, os estômagos retirados e abertos pela curvatura maior. A área de lesão gástrica glandular foi determinada por planimetria (mm²) e os dados expressos em percentagem (ROBERT et al., 1979; MIZUI et al, 1987).

Modelo de indução de lesões gástricas por ibuprofeno: Após um período de jejum de sólidos de 18 horas, os animais foram tratados por via oral com veículo, fração acetato de etila de *Platonia insignis* Mart. (PI-AcOEt) nas doses de 25, 50, 100 mg/kg e cimetidina (100 mg/kg). A formação de lesões gástricas foi induzida através da administração de ibuprofeno por via oral (400 mg/kg). Os animais foram mantidos em suas gaiolas e, seis horas após a administração da substância ulcerogênica foram eutanasiados, seus estômagos retirados e abertos pela curvatura maior. A área de lesão gástrica glandular foi determinada por planimetria (mm²) e os dados expressos em percentagem (ROBERT et al., 1979; MIZUI et al, 1987).

Isquemia e reperfusão: Após jejum de sólidos de 18 horas, os animais foram tratados por via oral com veículo (salina) ou fração acetato de etila de *Platonia insignis* Mart. (PI-AcOEt) nas doses de 25, 50, 100 mg/kg e NAC (200 mg/kg, v.o). 15 minutos após, anestesiados por via intraperitoneal com tiopental sódico (30mg/kg). Em seguida foi feita uma incisão de aproximadamente 3 cm do lado esquerdo do abdômen. A artéria aorta foi localizada e, posteriormente, a artéria cefálica pinçada por 30 minutos usando um “clamp” microvascular. 30 minutos após a isquemia, o “clamp” foi retirado para

permitir a reperfusão da mucosa gástrica por 60 minutos. Ao final desse período, os animais foram eutanasiados, os estômagos removidos e abertos ao longo da grande curvatura, lavados com salina e a área de lesão gástrica glandular determinada por planimetria (mm²). Os dados foram expressos em termos de percentagem. (ROBERT et al., 1979; UEDA et al. 1989)

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

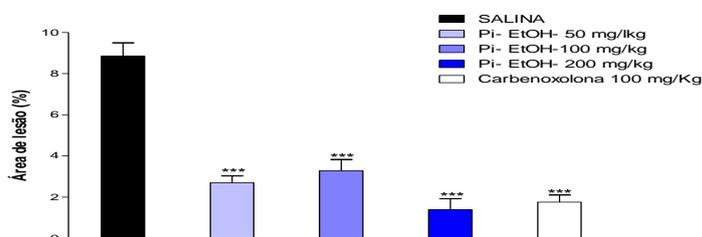


Gráfico 1: Efeito do extrato etanólico de *Platonia insignis* Mart. no modelo de lesões gástricas induzida por etanol absoluto em camundongos, com um número de 8 animais por grupo. Os dados representam a média ± e.p.m., *** $p < 0,001$. Empregou-se ANOVA, seguida pelo teste de Tukey.

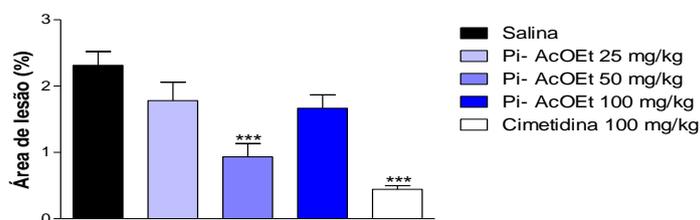


Gráfico 2: Efeito da fração acetato de etila de *Platonia insignis* Mart no modelo de lesões gástricas induzidas por ibuprofeno em camundongos, com um número de 8 animais por grupo. Os dados representam a média ± e.p.m. $p < 0,001$. Empregou-se ANOVA, seguida pelo teste de Tukey.

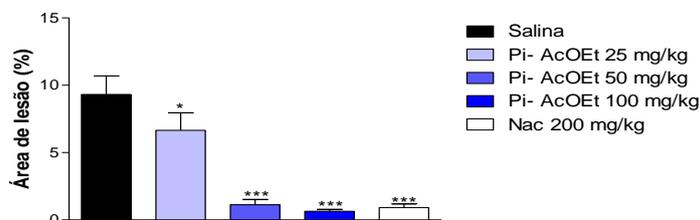


Gráfico 3: Efeito da fração etanólica de *Platonia insignis* Mart no modelo de lesões gástricas induzida por isquemia e reperfusão em ratos, com um número de 8 animais por grupo. Os dados representam a média ± e.p.m. * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$. Empregou-se ANOVA, seguida pelo teste de Tukey.

O etanol é considerado um agente irritante da mucosa gástrica, o qual destrói a camada de muco e o bicarbonato. Úlceras gástricas induzidas por etanol também promovem um aumento no fluxo de sangue que contribuem para o desenvolvimento de hemorragias e aspectos necróticos causando danos nos tecidos (KONTUREK et al. 1998). No modelo de lesões gástricas induzidas por etanol absoluto, o extrato etanólico de *Platonia insignis* Mart apresentou significância na dose de 50, 100 e 200mg/kg (Gráfico 01).

A inibição da ciclooxigenase pelo ibuprofeno, um anti-inflamatório não-esteroidal, promove a diminuição da produção de prostaglandinas, que são responsáveis pela manutenção da integridade da mucosa gástrica através da inibição da secreção ácida, estimulação da secreção de muco e bicarbonato, inibição da ativação de mastócitos, diminuição da aderência leucocitária ao endotélio

vascular, inibição da apoptose, aumento ou manutenção do fluxo sanguíneo da mucosa e assim prevenindo a isquemia (ATAY *et al.*, 2000). No modelo de lesões gástricas induzidas por ibuprofeno, a fração acetato de etila de *Platonia insignis* Mart apresentou significância na dose de 50mg/kg (Gráfico 02).

Na isquemia e reperfusão ocorre formação de lesões gástricas como consequência da formação excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS), adesão de neutrófilos pelas células endoteliais e disfunção microvascular (ANDREWS *et al.*, 1992; KAWAI *et al.*, 1994). A liberação extracelular de produtos citotóxicos dos neutrófilos inicia a peroxidação lipídica e oxidação de proteínas que causa injúrias teciduais (KAHRAMAN *et al.*, 2003). No modelo de lesões gástricas induzidas por isquemia e reperfusão, a fração acetato de etila de *Platonia insignis* Mart apresentou significância na dose de 50, 100mg/kg (Gráfico 03). Esses resultados nos mostram uma suposta atividade gastroprotetora quando comparada ao controle.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos com o extrato etanólico e com a fração acetato de etila de *Platonia insignis* Mart são sugestivos do efeito gastroprotetor quando utilizamos o modelo de lesões gástrica induzidas por etanol, ibuprofeno e isquemia e reperfusão, evidenciando que o extrato e a fração contêm substâncias ativas possivelmente atuando neste efeito.

APOIO FINANCEIRO: NPPM/UFPI

REFERÊNCIAS BIBLIORÁFICAS:

ANDREWS, F.J.; MALCONTENTI, C.; O'BRIEN, P.E. **Sequence of gastric mucosal injury following ischemia and reperfusion.** Dig. Dis. Sci, v. 37, p. 1356-1361, 1992.

BOULANGER, R., CHASSAGNE D.; CROUZET. J. **Free and bound flavour components of Amazonian fruits.** 1:Bacuri. J. Flavour Fragr, v.14, p. 303-311, 1999

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas (v. 1).** Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1926

KAHRAMAN, A.; ERKASAP, N.; SERTESER, M.; KOKEN, T. **Protective effect of quercetin on renal ischemia/reperfusion injury in rats.** J. Nephrol., v. 16, p. 219-224, 2003.

KAWAI, T.; JOH, T.; IWATA, F.; ITOH, M. **Gastric epithelial damage induced by local ischemia-reperfusion with or without exogenous acid.** Am. J. Physiol., v. 266, p. G263-G270, 1994.

MIZUI, T.; SHIMONO, N.; DOTEUCHI, M. A possible mechanism of protection by polyamines against gastric damage induced by acidified ethanol in rats: polyamine protection may depend on its antiperoxidative properties. **Japanese Journal of Pharmacology**, v. 44, p. 43-50, 1987.

ROBERT, A.; NEZAMIS, J. E.; LANCASTER, C.; HANCHAR, A. J. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. **Gastroenterology**, v. 77, p. 433-443, 1979.

PALAVRAS-CHAVE: Atividade gastroprotetora. *Platonia insignis* Mart. Clusiaceae.

