

## **AVALIACAO DOS EFEITOS DE ÓLEOS DE *Copaífera sp.* E SEUS CONSTITUINTES SOBRE A SECREÇÃO ÁCIDA (VOLUME, pH E ACIDEZ) E MUCO GÁSTRICOS**

*Daiane Cristina Ferreira Damasceno (bolsista do PIBIC/ CNPq); Débora Frazão Leal (colaboradora, UFPI); Isabella Parente Almeida (colaboradora, UFPI); Maria do Carmo de Carvalho e Martins (orientadora, depto. de Biofísica e Fisiologia, UFPI)*

**INTRODUÇÃO:** No Brasil, a utilização de produtos naturais de origem vegetal com finalidades terapêuticas é feita em larga escala, principalmente em decorrência das condições sócio-econômicas e culturais da população. No entanto, o uso indiscriminado de plantas sem o devido conhecimento acerca de suas propriedades farmacológicas e terapêuticas deve ser evitado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que 65% a 80% da população mundial nos países em desenvolvimento depende das plantas para os cuidados a sua saúde (CALIXTO, 2005). Como uma decorrência da vida moderna, afecções do sistema digestório, acometem um grande número de pessoas levando-as à procura e ao consumo de plantas com suposta atividade antiulcerogênica, antidiarréica ou anti-infecciosa. 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). Porém, 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. As plantas do gênero *Copaífera* são plantas aromáticas que vêm despertando o interesse dos pesquisadores, visto o seu uso bastante disseminado na medicina popular brasileira. O óleo-resina é utilizado na medicina popular como cicatrizante, anti-inflamatório, antisséptico, antitumoral e como agente para tratar bronquites, úlceras e doenças de pele (VEIGA JUNIOR; PINTO, 2002). Estudos com óleos-resina de *Copaífera sp.* (*Copaíba Branca* e *Copaíba Roxa*), realizados pelo grupo envolvidos no presente estudo, evidenciaram atividade antiulcerogênica em modelos experimentais de úlceras gástricas induzidas por etanol ou indometacina. Contudo, os mecanismos envolvidos nesses efeitos ainda não foram esclarecidos. Este estudo avaliou o efeito de óleos-resina de *Copaífera sp.* sobre a secreção gástrica (volume, pH e acidez) e sobre a quantidade de muco da parede gástrica em modelo experimental de ligadura de piloro.

**METODOLOGIA:** Os óleos-resinas de *Copaífera sp.* que foram coletados em comunidades do interior dos estados do Pará e Roraima, e obtidos através da perfuração do caule de espécies de *Copaífera sp.* (branca e roxa). Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus*) albinos, machos, da linhagem Wistar, pesando em média  $212,9 \pm 5,4$ g. Foram utilizados seis a oito animais por grupo experimental. Antes de cada experimento, os animais foram aclimatizados individualmente, no mínimo por 4 dias, em gaiolas metabólicas para evitar coprofagia. Para procedimentos cirúrgicos (ligadura de piloro) foi utilizada uma associação anestésica de um agente dissociativo, o cloridrato de quetamina a 10% (90 mg/kg) e uma droga de ação miorrelaxante, analgésica e sedativa, o cloridrato de xilazina a 2% (10 mg/kg), por via intramuscular. A ligadura do piloro foi efetuada como descrito por Shay et al (1945). Para isso,

os animais foram anestesiados e, através de uma incisão abdominal, foi feita a ligadura do piloro, seguida da administração intraduodenal do veículo - Tween-80 1% - (5 mL/kg) no grupo controle, carbenoxolona (250 mg/kg) no grupo padrão e óleos-resinas de copaíba branca e roxa nas doses de 50mg/kg e 100mg/kg nos grupos experimentais. Após este procedimento foi realizada a sutura da parede abdominal. Quatro horas após os tratamentos, os animais foram eutanasiados com sobredose de tiopental sódico (100 mg/kg) por via intraperitoneal e fez-se laparotomia exploratória onde o esôfago foi ligado e o estômago retirado e lavado com salina. Depois, o conteúdo gástrico foi coletado e centrifugado a 3.500 rpm por 30 min para posterior determinação do volume e medida do pH e da acidez total por titulação com NaOH 0,1 N com um potenciômetro WTW 330i. A quantificação do muco da parede gástrica foi feita pelo método do Azul de Alcian (adaptado de Corne et al., 1974) em animais tratados com veículo - Tween-80 1% - (5 mL/kg) no grupo controle, carbenoxolona (250 mg/kg) no grupo padrão e os óleos-resinas de copaíba branca e roxa nas doses de 50mg/Kg e 100mg/kg nos grupos experimentais. Um fragmento do corpo do estômago de cada animal foi retirado, pesado e incubado por 2 horas em 7 mL de solução 0,25 g% de Azul de Alcian e lavado com solução de sacarose 0,25 M. Depois, o complexo corante-muco foi extraído do fragmento com 5 mL de solução de cloreto de magnésio 0,5 M. Por fim, o corante foi extraído do muco por tratamento do complexo com éter etílico e determinado a absorvância da solução por espectrofotometria. O resultado foi expresso como  $\mu\text{g}$  de Azul de Alcian por massa (g) de tecido do corpo do estômago. Os dados foram representados como média e erro padrão da média (EPM). A análise estatística foi realizada mediante ANOVA seguida de pós-teste de Tukey para comparação entre grupos com nível de significância de  $p < 0,05$ . Os procedimentos descritos seguiram os princípios éticos de experimentação animal definidos pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPI (protocolo 85/2010).

**RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Ao analisar os efeitos do óleo-resina de copaíba branca, observou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados com óleo de copaíba branca nas doses utilizadas, 50 e 100 mg/kg, quando comparados com o grupo controle (Tween-80) quanto ao pH, ao teor do muco e volume de suco gástrico. O pH do suco gástrico foi significativamente maior ( $p < 0,05$ ) no grupo tratado com carbenoxolona 250 mg/kg (Carb<sub>250</sub>) quando comparado com Tween-80. A acidez do suco gástrico foi significativamente menor ( $p < 0,01$ ) nos grupos tratados com copaíba branca nas doses de 50 (CopB<sub>50</sub>) e 100 mg/kg (CopB<sub>100</sub>), bem como no grupo Carb<sub>250</sub>, quando comparados com o grupo Tween-80. A redução da acidez do suco gástrico pode contribuir para a atividade antiulcerogênica por redução do risco de lesão da mucosa. Já ao analisar os efeitos do óleo-resina de copaíba roxa, observou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados com óleo de copaíba roxa nas doses utilizadas, 50 e 100 mg/kg, quando comparados ao Tween-80 quanto ao teor do muco e volume de suco gástrico. O pH do suco gástrico foi significativamente menor ( $p < 0,05$ ) nos grupos tratados com copaíba roxa nas

doses de 50 (CopR<sub>50</sub>) e 100 mg/kg (CopR<sub>100</sub>), bem como no grupo Tween-80, quando comparados com o grupo Carb<sub>250</sub>. A acidez do suco gástrico foi significativamente menor ( $p < 0,01$ ) no grupo tratado com Carb<sub>250</sub> quando comparado com Tween-80. O óleo de copaíba roxa nas doses aqui utilizadas, além de não ter alterado a quantidade de muco aderido à parede gástrica, o pH e o volume do suco gástrico, também não alterou a acidez do suco gástrico, o que pode sugerir uma melhor atividade antiulcerogênica do óleo de copaíba branca em relação à copaíba roxa. Paiva et al 2004 constataram o efeito gastroprotetor do óleo da *Copaifera langsdorffii*, em lesões gástricas em ratos sob tratamento agudo induzidas por etanol, indometacina e estresse hipotérmico. Os autores destacaram que tal atividade gastroprotetora poderia estar relacionada à produção de muco gástrico e bicarbonato e pelas suas propriedades secretoras antiácidas. No presente estudo, os óleos-resina de copaíba avaliados, não produziram alteração no conteúdo de muco aderido na parede gástrica. Uma possível explicação para esse fato poderia estar baseada no fato de os óleos utilizados levassem a estimulação de modo exagerado da secreção de muco, a tal ponto que ele ficasse muito solúvel na secreção gástrica, dessa forma diminuindo a quantidade de muco na parede gástrica.

**CONCLUSÃO:** A análise dos resultados obtidos evidencia que o óleo-resina de copaíba branca, mas não o da copaíba roxa, apresenta efeito gastroprotetor relacionado à inibição da secreção ácida gástrica. E, embora não tenham sido demonstrados efeitos dos óleos-resinas testados, nas doses e protocolo experimental aqui utilizados, sobre o muco aderido à parede gástrica, não se pode descartar o envolvimento do estímulo da produção de muco no(s) mecanismo(s) envolvido(s) na atividade gastroprotetora dos óleos-resina de *Copaifera sp* estudados, uma vez que não foi realizada a determinação da fração de muco livre na secreção gástrica, possibilitando a quantificação do muco total no estômago.

APOIO: UFPI

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- BLUM, A. L. Treatment of acid-related disorders with gastric acid inhibitors: the state of the art. **Digestion**. v. 47, supl. 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.
- PAIVA, L.A.F.; GURGEL, L.A.; DE SOUSA, E.T.; SILVEIRA, E.R.; SILVA, R.M.; SANTOS, F.A.; RAO, V.S.N. Protective effect of *Copaifera langsdorffii* oleo-resin against acetic acid-induced colitis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v.93, p.51-6, 2004.
- TOMA, W.; TRIGO, J.R.; DE PAULA, A.C.; BRITO, A.R. **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.

**PALAVRAS-CHAVE:** Copaíba. Efeito gastoprotetor. Óleos-resina.