

EFEITO DE FRAÇÕES DE PARTIÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO DA CASCA DE *Terminalia fagifolia* SOBRE O CONTEÚDO DE MUCO E CONCENTRAÇÃO DE GRUPOS SULFIDRÍLICOS DO ESTÔMAGO DE RATOS SUBMETIDOS À INDUÇÃO DE ÚLCERAS GÁSTRICAS POR ETANOL E INDOMETACINA

Dionline Borges Paulo (ICV), Maria do Carmo de Carvalho e Martins (Orientadora, Departamento de Biofísica e Fisiologia, CCS/UFPI), Bruna de Oliveira Martins (colaboradora, UFPI), Paulo Humberto Moreira Nunes (Colaborador, Departamento de Biofísica e Fisiologia, NPPM, CCS/UFPI).

Introdução

O extrato etanólico (EETF) da casca de *Terminalia fagifolia* Mart. et Zucc (Combretaceae), conhecida como chapadeiro e usada popularmente para o tratamento de afecções do estômago e do intestino, apresenta atividade antiulcerogênica em modelos animais (NUNES, 2009). As frações de partição aquosa (FAq) e hidroalcoólica (FHA) foram obtidas através de um processo de fracionamento químico do EETF e também apresentaram atividade antiulcerogênica.

O presente estudo teve como objetivo investigar o envolvimento do muco péptico e de grupos sulfidrílicos no mecanismo de ação da atividade antiulcerogênica de frações aquosa (FAq) e hidroalcoólica (FHA) do extrato etanólico da casca de *Terminalia fagifolia* em úlceras gástricas induzidas por etanol ou indometacina.

Metodologia

Indução de úlcera gástrica por etanol em ratos

Grupos de *Rattus norvergicus* (n=8) fêmeas (164 ± 6 g), mantidos em jejum de 24 h, foram tratados por via oral com água (5 mL/kg, Controle), FAq (250 mg/kg), FHA (250 mg/kg), carbenoxolona (Carb, 100 mg/kg), N-acetilcisteína (NAC, 500 mg/kg) e água (5 mL/kg) no grupo que não recebeu indução com etanol (Normal). Após 60 min, as lesões gástricas foram induzidas, exceto no grupo normal, por administração oral de etanol a 95% (5 mL/kg), e 30 min depois, os animais foram eutanasiados 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 e da concentração de GS da parede gástrica foi feita pelos métodos de Azul de Alcian (CORNER et al., 1974) e de Sedlak & Lindsay (SEDLAK; LINDSAY., 1968), respectivamente, a partir de um fragmento do corpo do estômago de cada animal.

Indução de úlcera gástrica por indometacina em ratos

Grupos de *Rattus norvergicus* (n=7) machos (246 ± 5g) mantidos em jejum de 24 h, foram tratados por via oral com água (5 mL/kg, Controle), FAq (250 mg/kg), FHA (250 mg/kg), carbenoxolona (Carb, 250 mg/kg, Padrão) e água (5 mL/kg) no grupo que não recebeu indução com indometacina (Normal). Após 30 min dos tratamentos, as lesões gástricas foram induzidas, exceto no grupo normal, por administração subcutânea de indometacina (30 mg/kg). Os animais foram mantidos em suas gaiolas e, 4 h após a injeção de indometacina, foram eutanasiados 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 e da concentração de GS da parede gástrica foi feita pelos métodos de Azul de Alcian (CORNER et al., 1974) e de Sedlak & Lindsay

(SEDLAK; LINDSAY., 1968) ,respectivamente, a partir de um fragmento do corpo do estômago de cada animal.

Análise estatística

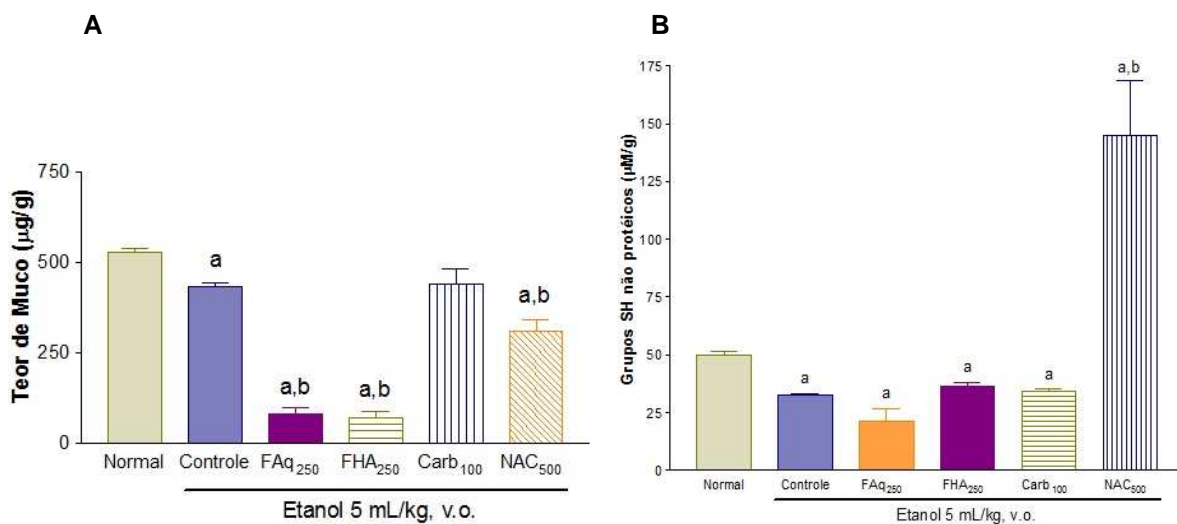
Os resultados (Média \pm EPM) foram comparados por ANOVA e pós-teste de Tukey ou Dunnett. O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

Resultados e Discussão

O tratamento com etanol reduziu significativamente ($p < 0,05$) o nível de muco na mucosa gástrica. Os animais tratados com FAq, FHA e N-acetilcisteína apresentaram redução significativa ($p < 0,001$) do teor de muco da mucosa gástrica, quando comparados aos grupos normal e controle. A carbenoxolona, na dose de 100 mg/kg, não foi capaz de restaurar o nível de muco reduzido pelo etanol (Fig. 1- A).

A concentração de GS na mucosa gástrica foi reduzida significativamente ($p < 0,05$) pelo tratamento com etanol. Os tratamentos com FAq, FHA e carbenoxolona, na dose de 100 mg/kg, não foram capazes de restaurar a concentração de GSHNP reduzida pelo etanol. Os animais tratados com N-acetilcisteína apresentaram elevação significativa ($p < 0,001$) da concentração de GSHNP da mucosa gástrica, quando comparados aos grupos normal e controle (Fig. 1- B).

Figura 1- O conteúdo de muco ($\mu\text{g/g}$) **(A)** e níveis de grupos sulfidrílicos (GS) não protéicos ($\mu\text{M/g}$) **(B)** da parede gástrica de ratos ($n=8$ animais/grupo) submetidos a indução de úlceras por etanol e tratados via oral com veículo (água, 5 mL/kg), FAq (250 mg/kg), FHA (250 mg/kg), Carbenoxolona (100 mg/kg) (Carb₁₀₀) e N-acetilcisteína (500 mg/kg) (NAC₅₀₀).



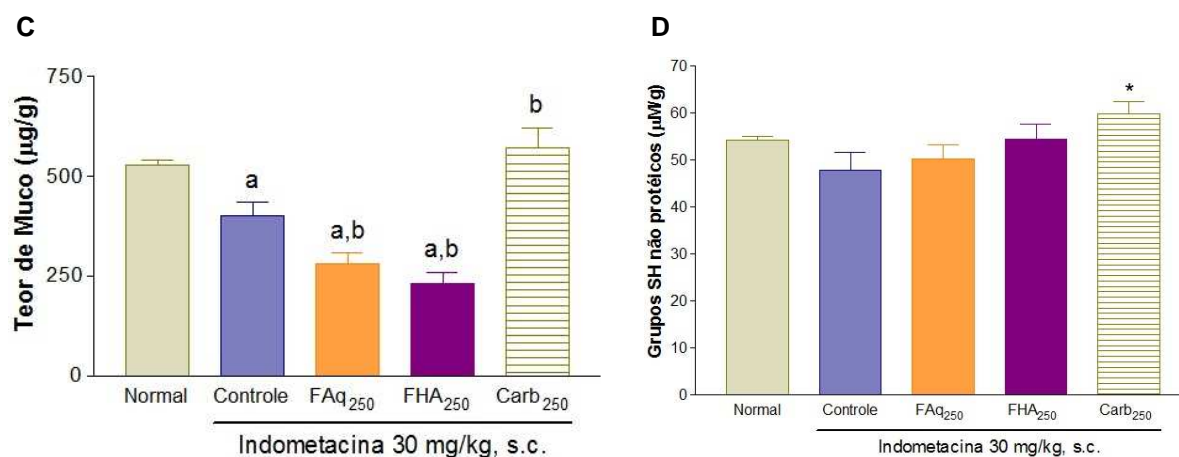
(^a) $p < 0,05$ comparado ao grupo normal, (^b) $p < 0,001$ comparado ao grupo controle (ANOVA e pós-teste de Dunnett).

FONTE: LABORATÓRIO DO DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA E FISILOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ, 2012.

O tratamento com indometacina reduziu significativamente ($p < 0,05$) o nível de muco na mucosa gástrica. Os animais tratados com FAq e FHA apresentaram redução significativa ($p < 0,001$) do teor de muco da mucosa gástrica, quando comparados aos grupos normal e controle. A carbenoxolona, na dose de 250 mg/kg, foi capaz de restaurar o nível de muco reduzido pela indometacina (Fig. 2- C).

O conteúdo de GS da mucosa gástrica não foi reduzido significativamente pelo tratamento com indometacina e a carbenoxolona, na dose de 250 mg/kg, elevou esse parâmetro acima do valor encontrado nos animais do grupo normal (Fig. 2- D).

Figura 2- O conteúdo de muco ($\mu\text{g/g}$) (C) e níveis de grupos sulfidrílicos (GS) não protéicos ($\mu\text{M/g}$) (D) da parede gástrica de ratos ($n=7$ animais/grupo) submetidos a indução de úlceras por indometacina e tratados via oral com veículo (água, 5 mL/kg), FAq (250 mg/kg), FHA (250 mg/kg) e Carbenoxolona (250 mg/kg) (Carb₂₅₀).



(^a) $p < 0,05$ comparado ao grupo normal, (^b) $p < 0,001$ comparado ao grupo controle (ANOVA e pós-teste de Dunnett).

FONTE: LABORATÓRIO DO DEPARTAMENTO DE BIOFÍSICA E FISIOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ, 2012.

Foi demonstrado, em pesquisas realizadas no NPPM/UFPI, que o extrato etanólico de *Combretum leprosum*, outra Combretaceae que também apresenta atividade antiulcerogênica, eleva o conteúdo de muco gástrico em ratos submetidos à ligadura de piloro e reduz a ulceração causada por indometacina (NUNES, 2009). Desse modo, o efeito das frações de partição da *Terminalia fagifolia* mostrou-se paradoxal, já que o esperado seria a manutenção ou o aumento do teor de muco gástrico e não a sua redução, que foi bem maior que a provocada isoladamente pela indometacina ou pelo etanol.

Conclusão

As frações de partição de *T. fagifolia* apresentaram um efeito mucolítico, indicando que, paradoxalmente, a atividade antiulcerogênica desta planta não está associada à elevação ou mesmo à manutenção do teor de muco e nem de grupos sulfidrílicos não protéicos da mucosa gástrica.

Apoio: UFPI.

Referências

- CORNER, S.J.; MORRISSEY, S.M.; WOODS, R.J. Proceedings: A method for the quantitative estimation of gastric barrier mucus. **J. Physiol.**, v.242, p.116-117, 1974.
- NUNES, P. H. M. Antiulcerogenic activity of *Combretum leprosum*. **Pharmazie**, v. 64, p. 58–62, 2009.
- SEDLAK, J.; LINDSAY, R.H. Estimation of total, protein bound, and non-protein sulphhydryl groups in tissue by Ellman's reagent. **Analytical Biochemistry**, v. 25, p. 192-208, 1968.

Palavras-Chave: *Terminalia fagifolia*. Muco. Grupos sulfidrílicos não protéicos.