

AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA DA ATIVIDADE GASTROPROTETORA DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Pilosocereus gounellei* (A. Weber ex K. Schum) (CACTACEAE)

Francisco Thyago de Abreu Rocha (Discente ICV, UFPI), Glaubert Aires Sousa (Colaborador), Prof. Dra. Maria de Fátima Vanderlei Souza (Colaboradora, Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, UFPB), Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira (Orientador, Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais/CCS/UFPI).

1. INTRODUÇÃO

Pilosocereus gounellei (A. Weber ex K. Schum.) Bly. Ex Rowl, popularmente conhecida como “xiquexique”, é uma cactácea que se desenvolve na região semi-árida do Nordeste, em solos rasos e cobre extensas áreas da caatinga. Seu uso medicinal pela população do semi-árido se faz pela ingestão do chá, feito pela decocção das raízes, contra inflamações na próstata, mas também pelo uso da pomada do miolo das partes aéreas em lesões na pele. No México as cactáceas são usadas para tratar problemas intestinais e úlceras. Neste estudo, teve-se por objetivo avaliar o potencial gastroprotetor do Extrato Etanólico de *Pilosocereus gounellei* (EEPG), obtido a partir das partes aéreas da mesma, utilizando modelos de lesões gástricas induzidas por etanol absoluto e etanol-ibuprofeno.

2. METODOLOGIA

Foram utilizados Camundongos Swiss (25-35 g) provenientes do biotério setorial do Núcleo de Pesquisas em Plantas Mediciniais (NPPM) da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Todos os protocolos foram submetidos ao Comitê de Ética em Experimentação com Animais (CEEA) com apreciação favorável (Nº 077/11).

A toxicidade aguda do extrato etanólico de *Pilosocereus gounellei* (EEPG) e a determinação de DL₅₀ foram avaliadas pela administração v.o de EEPG (2000 mg/kg), tomando por padrão as variações comportamentais e fisiológicas decorrido o intervalo de 30 min. a 48 h pós-tratamento. Na avaliação da atividade gastroprotetora do EEPG utilizou-se o modelo de lesões gástricas induzidas por etanol absoluto em camundongos. Para tanto, os animais foram pré-tratados v.o com EEPG (100, 200 e 400 mg/kg), salina 0,9% (0,1 mL/kg) ou carbenoxolona (100 mg/kg), após 1 h receberam 0,2 mL de etanol, depois de 30 min. foram eutanasiados com superdose de tiopental sódico (100 mg/kg, ip), seus estômagos retirados, abertos pela curvatura maior e a área de lesão gástrica determinada por planimetria (mm²). Em uma segunda etapa foi avaliado a ação das prostaglandinas (PGs) no efeito gastroprotetor do EEPG com pré-administração de ibuprofeno (100 mg/kg, v.o.). Após 1 h os animais foram tratados com EEPG (400 mg/kg), salina 0,9% ou carbenoxolona (100 mg/kg). Decorrido 60 min os animais receberam etanol, e foi seguida a metodologia descrita anteriormente. Os valores experimentais foram expressos como média ± erro padrão da média (E.P.M.). Para

comparação entre as médias, utilizou-se ANOVA seguido pelo teste de Student Newman Keul. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

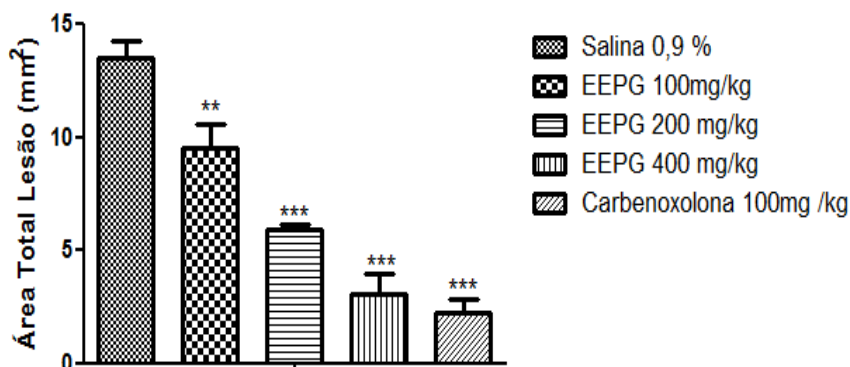
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 01. Avaliação da toxicidade aguda do EEGP em camundongos.

ATIVIDADE FARMACOLÓGICA	TEMPO (MIN.)				
	30	60	120	180	240
ESTIMULANTE					
Hiperatividade	0	0	0	0	0
Agressividade	0	0	0	0	0
Tremores	0	0	0	0	0
Convulsão	0	0	0	0	0
Piloereção	0	0	0	0	0
DEPRESSOR					
Ptose palpebral	0	+	0	0	0
Sedação	0	0	0	0	0
Anestesia	0	0	0	0	0
Ataxia	0	0	0	0	0
Reflexo de endireitamento	0	0	0	0	0
Catatonía	0	0	0	0	0
Analgesia	0	0	0	0	0
Perda de reflexo palpebral	+	+	0	0	0
Perda do reflexo auricular	+	+	0	0	0
SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO					
Diarréia	0	0	0	0	0
Constipação	0	0	0	0	0
Lacrimejamento	0	0	0	0	0
Salivação	0	0	0	0	0
Cianose	0	0	0	0	0
OUTROS COMPORTAMENTOS					
Ambulação	0	-	0	0	0
Autolimpeza	0	0	0	0	0
Levantar	0	0	0	0	0
Escalar	0	0	0	0	0
Vocalização	0	0	0	0	0
Contorções abdominais	0	0	0	0	0
Morte	0	0	0	0	0

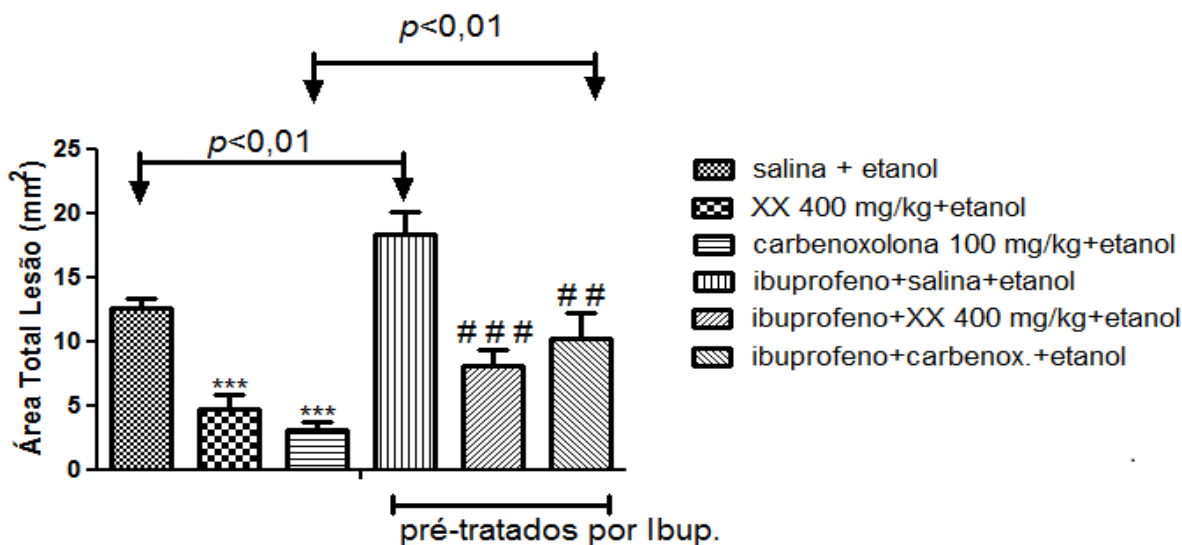
Legenda. Os animais, camundongos Swiss (25-35 g), receberam EEGP na dose de 2.000 mg/kg (v.o), onde foi observado alterações em nível de sistema nervoso central (estimulante/depressor) e periférico autônômico. Parâmetros: presentes (+), ausentes (0) ou diminuído (-).

Gráfico 01: Efeito do extrato etanólico de *Pilosocereus gounellei* no modelo de lesões gástricas induzidas por etanol absoluto em camundongos.



Legenda. Área total de lesão (mm²) da mucosa gástrica, induzida por etanol absoluto (96 %) em camundongos albinos Swiss (25-35 g). Os animais receberam, por via oral: veículo (salina 0,9 %), extrato etanólico de *Pilosocereus gounellei* (EEPG, 100, 200 e 400 mg/kg) e Carbenoxolona (100 mg/kg). Os valores são expressos em média± EPM. ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$; vs Salina (ANOVA, teste Student Newman Keul).

Gráfico 02. Investigação do papel das prostaglandinas sobre a atividade gastroprotetora de EEGP em modelo de lesões gástricas induzidas por etanol absoluto em camundongos.



Legenda. Efeito do pré-tratamento por ibuprofeno (lbut., 100 mg/kg) sobre as lesões gástricas induzidas por etanol absoluto, em camundongos albinos Swiss (25-35 g). Os grupos foram tratados

com salina (0,9 %), EEPG (400 mg/kg) ou carbenoxolona (100 mg/kg). Em outro instante, foi pré-administrado ibuprofeno (100 mg/kg) 1h antes de salina (0,9 %), EEPG (400 mg/kg) ou carbenoxolona (100 mg/kg). Os valores são expressos em média \pm EPM. ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ vs salina+etanol. ### $p < 0,001$; ## $p < 0,01$ vs ibuprofeno+salina+etanol (ANOVA, teste Studen Newman Keul).

A metodologia experimental que utiliza etanol absoluto como fator de indução de lesões gástricas, envolve múltiplos mecanismos, sendo uma das primeiras metodologias a ser adotada em bioensaios para a descoberta de novos fármacos gastroprotetores. O etanol é capaz de alcançar a mucosa através do rompimento e solubilização da barreira muco/bicarbonato, e suas ações celulares refletem uma diminuição do fluxo sanguíneo com ruptura da parede de vasos, aumentando também a secreção gástrica e diminuindo os mecanismos protetores de mucosa, reflexo do estresse oxidativo intracelular (determinando as lesões gástricas).

Anteriormente à verificação das propriedades gastroprotetoras do EEPG, foi realizada avaliação de toxicidade aguda do extrato. Os animais tratado com o EEPG não apresentaram sinais aparentes de toxicidade aguda até a dose de 2000 mg/kg, não sendo possível o cálculo da DL₅₀ (Quadro 01).

Na avaliação da atividade gastroprotetora, no modelo de lesões induzida por etanol absoluto, o EEPG em todas as doses testadas (100, 200 e 400 mg/kg) foi capaz de atenuar significativamente as lesões gástricas (Gráfico 01).

A literatura demonstra que as prostaglandinas (PGs) estão envolvidas na citoproteção gástrica, diminuindo a propensão de fatores agressores (endógenos e exógenos) a causar lesões. Dessa forma com o objetivo de verificar uma possível participação das PGs no efeito gastroprotetor do EEPG foi utilizado o ibuprofeno (100 mg/kg), um inibidor não seletivo da ciclo-oxigenase, enzima que participa na biossíntese das PGs citoprotetoras. Para tanto foi utilizado o modelo de lesões gástricas induzidas por etanol.

Os dados obtidos sugerem que não há participação das PGs no efeito gastroprotetor do EEPG (400 mg/kg). Por outro lado a carbenoxolona (100 mg/kg) (droga padrão) teve seu efeito citoprotetor inibido nos animais pré-tratados com ibuprofeno, demonstrando participação das PGs na sua ação antiúlcera (Gráfico 02).

A partir dos resultados pode-se sugerir que um dos possíveis mecanismos de ação da EEPG esteja relacionado ao efeito antioxidante dos constituintes deste extrato, tais como os flavonóides; cuja ação farmacológica está ligada ao efeito antiúlcera, sendo característica de muitas espécies de conhecida ação gastroprotetora, a exemplo de *Syzygium jambos* (Myrtaceae).

4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que o extrato etanólico de *P.gounellei* (EEPG), apresenta baixa toxicidade aguda e uma significativa atividade citoprotetora da mucosa gástrica, a qual parece ser independente de prostaglandinas, supostamente relacionado ao efeito antioxidante do extrato. Novas abordagens são necessárias para ampliar os estudos

gastroprotetores, determinar mecanismo de ação e isolamentos dos princípios ativos responsáveis pelo efeito observado.

5. APOIO

Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais / NPPM-UFPI.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAPONE, M.L., TACCONELLI, S., DI FRANCESCO, L., SACCHETTI, A., SCIULLI, M.G., PATRIGNANI, P. Pharmacodynamic of cyclooxygenase inhibitors in humans. **Prostaglandins & Other Lipid Mediators**, v.82, p.85–94, 2007.

CARBONEZI, C.A.; HAMERSK, I.L.; GUNATILAKA, A.A.L.; CAVALHEIRO, A., CASTRO-GAMBOA, I.; SILVA, D.H.S.; FURLAN, M.; YOUNG, M.C.M.; LOPES, M.N.; BOLZANI, V.S. Bioactive flavone dimers from *Ouratea multiflora* (Ochnaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, p. 319-324, 2007.

CAVALCANTE, N.B.; RESENDE, G.M. Consumo de Xiquexique por caprinos no semi-árido da Bahia. **Revista Caatinga**, v.20, n.1, p.22-27, 2007.

DONATINI, R.S.; ISHIKAWA, T.; BARROS, S.B.M.; BACCHI, E.M. Atividade antiúlcera e antioxidante do extrato de folhas de *syzygium jambos* (L.) Alston (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n.1^a, p.89-94, 2009.

HIRUMA-LIMA, C.A., BATISTA, L.M., ALMEIDA, A.B.A., MAGRI, L.P., SANTOS, L.C., VILEGAS, W., BRITO, A.R.M.S. Antiulcerogenic action of ethanolic extract of the resin from *Virola surinamensis* Warb. (Myristicaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v.122, p. 406–409, 2009.

MAITY, P.; BISWAS, K.; ROY, S.; BANERJEE, R.K.; BANDYOPADHYAY, U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer – recent mechanism update. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 253,p. 329-338, 2003.

TAKEDA, M.; HAYASHI, Y.; YAMATO, M.; MURAKAMI, M.; TAKEUCHI, K. Roles of endogenous prostaglandins and cyclooxygenase isoenzymes in mucosal defense of rat stomach. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 55, p. 193–205, 2004.

7. PALAVRAS-CHAVE

Pilosocereus gounellei. Lesões gástricas. Plantas medicinais

