

Avaliação da atividade gastroprotetora do extrato etanólico obtido da casca do caule, das folhas e das frações de partição de *Platonia insignis* Mart. (Clusiaceae) em modelos animais: um estudo comparativo

Jakellyne Araújo Diniz (PIBIC/ICV), Mirna Andrade Bezerra (Colaboradora, NPPM/CCS/UFPI) Isabella Cristhina Gonçalves Costa (Colaboradora, LPN/CCN/UFPI), Profª Dra. Rita de Cássia Meneses Oliveira (Orientadora, Depto de Biofísica e Fisiologia, NPPM/CCS/UFPI)

1. INTRODUÇÃO:

Platonia insignis Mart. (Clusiaceae) 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. (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).

2. OBJETIVO:

Avaliar a atividade gastroprotetora do extrato etanólico obtido das folhas, do extrato etanólico obtido da casca do caule e frações de partição de *Platonia insignis* Mart. (Clusiaceae) em modelos experimentais de úlceras gástricas.

3. METODOLOGIA:

Foram utilizados camundongos Swiss (25-30 g) fêmeas (n=90), provenientes do Biotério setorial do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais – NPPM, mantidos a 22 ± 1 °C e ciclo claro escuro de 12 h com água e ração à vontade. Os animais foram eutanasiados (tiopental sódico 100 mg/kg, i.p.), de acordo com a Resolução n° 714 de 20 de junho de 2002.

O extrato etanólico das folhas (Pi-EtOHf), da casca do caule (Pi-EtOHc) e a fração acetato de etila (Pi-AcOEt), da casca do caule de *Platonia insignis* Mart. foi obtido e fornecido, para realização dos estudos, pelos nossos colaboradores, Isabella Cristhina Gonçalves Costa mestranda sob a orientação da Profa. Dra. Mariana Helena Chaves do Departamento de Química/CCN/UFPI.

Camundongos Swiss (25 - 30 g) fêmeas mantidos em jejum de sólidos durante 18 h, foram divididos em 3 grupos (n=5-8) e tratados por via oral com veículo (salina), Pi-EtOHc (100, 200 e 400 mg/kg), Pi-AcOEt (200 mg/kg), Pi-EtOHf (200 mg/kg) ou Carbenoxolona (100 mg/kg). Uma hora após o tratamento os animais receberam por via oral etanol absoluto (0,2 ml/animal). Após 30 min 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).

Os resultados obtidos foram analisados por ANOVA, “One Way” seguida pelo pós-teste de Tukey, expressos como média \pm e.p.m. e determinando o índice médio de lesões ulcerativas (IMLU) em percentual (%). Os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

4.RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O extrato etanólico (Pi-EtOHc) e a fração acetato de etila (PI-AcOEtC) administrado por via oral apresentou efeito gastroprotetor no modelo de lesões gástricas induzidas por etanol, diferente do extrato etanólico (Pi-EtOHf) obtido das folhas da espécie em estudo (Figuras 1 e 2, respectivamente).

Figura 1: Efeito do Pi-EtOHc (A: 100, 200 e 400 mg/kg), Pi-AcOEtC (B: 200 mg/kg) ou carbenoxolona (100 mg/kg) em lesões gástricas induzidas por etanol_{abs} em camundongos. ANOVA, "one way" seguida pelo pós-teste de Tukey. Dados expressos como média \pm e.p.m. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ (n=5-8).

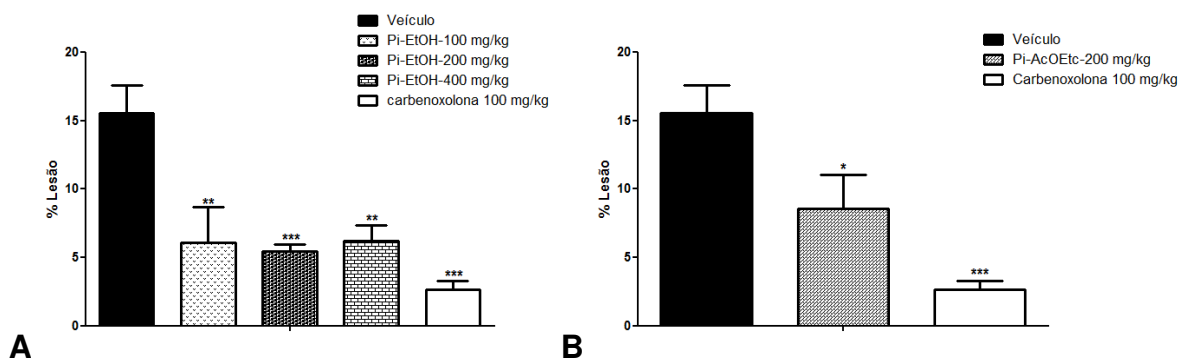
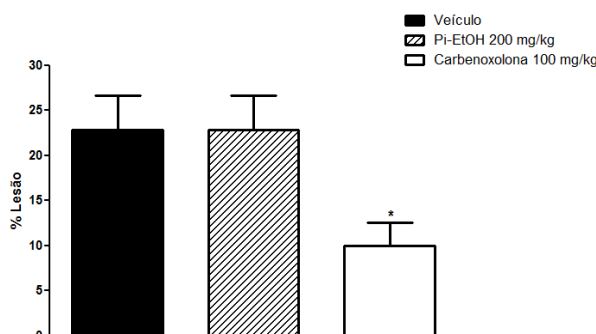


Figura 2: Efeito do Pi-EtOHf (200 mg/kg) ou carbenoxolona (100 mg/kg) em lesões gástricas induzidas por etanol_{abs} em camundongos. ANOVA, "one way" seguida pelo pós-teste de Tukey. Dados expressos como média \pm e.p.m. * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ (n=5-8)



O modelo de lesões gástricas induzidas por etanol tem sido amplamente utilizado na triagem de atividade gastroprotetora. O etanol exerce efeitos tóxicos diretos, provocando esfoliação da camada de muco-bicarbonato, que se caracteriza por uma fragilidade nas pontes dissulfeto, possibilitando a este agente ulcerogênico alcançar o epitélio da mucosa levando a aumento na permeabilidade de membrana das células superficiais ao ácido clorídrico gástrico e ao próprio etanol, com consequente geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), as quais produzem um desequilíbrio entre o processo oxidante e antioxidante da célula, culminando na peroxidação lipídica associada a depleção de componentes dos sistemas antioxidantes enzimático como a superóxido dismutase (SOD), glutathiona peroxidase (GPx) e não/ enzimático como a glutathiona reduzida (GSH) (MINCIS et al., 1995; HIROKAWA et al., 1998; REPETTO; LLESUY, 2002).

A atividade gastroprotetora evidenciada pelo extrato e pela fração sugere que estes estejam envolvidos no aumento de substâncias protetoras da mucosa, uma vez que, as úlceras induzidas por etanol são inibidas por agentes que estimulam a produção dos fatores defensivos da mucosa, como as prostaglandinas, produção de muco, bicarbonato, substâncias anti-oxidantes (MORIMOTO, 1991).

5. CONCLUSÃO:

Os dados obtidos com o extrato etanólico (Pi-EtOHc) e a fração acetato de etila (Pi-AcOEt) da casca do caule de *Platonia insignis* Mart são sugestivos de efeito gastroprotetor em modelo de lesões gástricas induzidas por etanol, possivelmente devido a presença de substâncias ativas no extrato. Estudos futuros são necessários para confirmar o potencial terapêutico da *P. insignis* Mart. usando protocolos experimentais, visando esclarecer o mecanismo de ação associado ao efeito gastroprotetor evidenciado.

6. APOIO FINANCEIRO:

CAPES/UFPIFAPEPI/CNPq

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

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

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

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

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.

REPETTO, M. G.; LLESUY, S. F. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 35, p. 523-534, 2002.

MORIMOTO, Y.; SHIMOHARA, K.; OSHIMA, S. AND SUKAMOTO, T. Effects of the new anti-ulcer agent KB-5492 on experimental gastric mucosal lesions and gastric mucosal defensive factors, as compared to those of terpenone and cimetidine. **Jpn J. Pharmacol**, v. 57, p. 495-505, 1991.

HIROKAWA, M.; MIURA, S.; YOSHIDA, H.; KUROSE, I.; SHIGEMATSU, T.; HOKARI, R.; HIGUCHI, H.; WATANABE, N.; YOKOYAMA, Y.; KIMURA, H.; KATO, S.; ISHII, H. Oxidative Stress and Mitochondrial Damage Precedes Gastric Mucosal Cell Death Induced by Ethanol Administration. **Alcoholism: Clin. Experim. Res.**, v.22, p.111-114, 1998.

MINCIS, M.; CHEBLI, J. M. F.; KHOURI, S. T.; MINCIS, R. Etanol e o trato gastrointestinal. **Arq Gastroenterol.**, 32, 131-139, 1995.