

# AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO A PARTIR DAS FOLHAS DE *TERMINALIA CATAPPA* L. (COMBRETACEAE)

Laísa Pinheiro da Silva, Célio Damacena de Angelis, Walber Toma

Faculdade de Farmácia da Universidade Santa Cecília (UNISANTA)

Recebido em: 20/08/09 Aceito em: 05/10/09 Publicado em: 04/12/10

## RESUMO

O trabalho foi desenvolvido para avaliar o padrão de distribuição dos poros de Ampolas de Lorenzini em *Rhizopriondon lalandii*, visando identificar possíveis diferenças entre sexo e ontogenia. Para isso cada exemplar da espécie foi dividido em 12 (doze) quadrantes, sendo 6 (seis) dorsais e 6 (seis) ventrais, na área da cabeça, onde foi localizado o maior número de ampolas. A pesquisa revelou que há uma diferença significativa na quantidade de poros entre exemplares juvenis e adultos, porém entre os sexos essa diferença é mais sutil, observando-se que os machos sempre apresentam uma quantidade maior.

**Palavras-chave.** *Terminalia catappa*, taninos hidrolisáveis, úlcera gástrica.

## 1. Introdução

*Terminalia catappa* Linn. (Combretaceae), é conhecida como Amendoeira-da-praia, Cuca e Chapéu-de-Sol, originária das Índias Orientais e Oceania e comumente utilizada para arborização por todo litoral brasileiro. Trabalhos relatam a utilização popular desta planta contra problemas hepáticos, cólicas, febres e diarreia (1). A literatura aponta ainda que extratos de seus órgãos (folhas, frutos e cascas) apresentam diversas atividades farmacológicas (1;2;3;4a;4b;5;6;7;8;9;10;11;12), porém não há relato de estudos da sua provável atividade antiulcerogênica, o que torna este estudo relevante.

A úlcera péptica é uma área de lesão na mucosa gástrica ou intestinal, causada principalmente pela ação digestiva do suco gástrico ou das secreções no intestino delgado superior. Apesar de existirem hoje diversos tratamentos para a úlcera péptica, ainda não foi encontrado um fármaco capaz de proporcionar uma cicatrização qualitativa das lesões gástricas, havendo deste modo o retorno da doença (13). Além disso, estimativas globais sugerem que cerca de 3/4 da população mundial ainda não tem acesso às terapias sintéticas para as mais diversas patologias, dentre elas a úlcera gástrica. Deste modo, tal setor populacional depende do uso da medicina tradicional, em especial das plantas medicinais, para o tratamento destas patologias. Sendo assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimula o desenvolvimento da fitoterapia

nos países em desenvolvimento objetivando o surgimento de programas de saúde à população de menor renda econômica (14).

Considerando o exposto, este trabalho teve por objetivo avaliar a atividade antiulcerogênica do EtOH em modelos de indução de úlcera gástrica em roedores. Os resultados servirão como base para estudos futuros objetivando a utilização desta planta em pacientes portadores de úlcera gástrica e que não apresentam suporte financeiro para a aquisição dos medicamentos sintéticos disponíveis. Tal estudo poderá servir de suporte para indústria farmacêutica na produção de fármacos para o tratamento de tal patologia.

## 2. Materiais e Métodos

**Animais:** Foram utilizados camundongos Swiss albinos (25-40 g) e ratos Wistar albinos (180-250 g) de acordo com cada metodologia, distribuídos em seus grupos ao acaso. Todos os procedimentos foram submetidos ao Comitê de Ética em Experimentação Animal do núcleo de pesquisas (CEPE) da Universidade Santa Cecília, sendo aprovados sob protocolo nº 53/07.

**Processo extrativo e análise fitoquímica:** Foi realizado procedimento de secagem em estufa a 50°C por seis dias, seguida de maceração em etanol absoluto por sete dias, filtração e rotaevaporação (15). A análise qualitativa foi realizada através de cromatogra-

fia líquida de alta eficiência (HPLC) acoplado a UV (16).

Avaliação farmacológica: Foram feitos os modelos de: Úlcera gástrica induzida por DAINE associado a um agente parassimpaticomimético (17); Avaliação dos parâmetros bioquímicos do conteúdo gástrico de camundongos submetidos à ligadura do piloro (18); Úlcera gástrica induzida por HCl-etanol (19), Úlcera gástrica induzida por etanol em ratos (20); Úlcera crônica induzida após administração de ácido acético 30% (21) e Úlcera gástrica induzida por isquemia-reperusão (22).

Análise estatística: Os resultados apresentados estão expressos na forma de média  $\pm$  desvio padrão da média (dp). Os valores médios obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguido pelo teste de Dunnet, com nível de significância mínimo de  $p < 0,05$  para todas as análises.

### 3. Resultados

A análise do EtOH por HPLC acoplado a UV caracterizou como compostos majoritários os taninos hidrolisáveis, sendo esses o ácido gálico, ácido elágico e seus derivados.

No modelo de DAINES-betanecol houve redução de 58,1% de lesões ulcerogênicas para o tratamento com lansoprazol e de 38% para o tratamento com o extrato avaliado, quando comparados ao controle negativo (\*\* $p < 0,01$ ). Na indução por HCl/etanol, os valores foram significativos (\*\* $p < 0,01$ ) para o lansoprazol e para o EtOH, havendo redução de 70,76% e de 49,11% de lesões, respectivamente. No modelo de ligadura do piloro, os resultados obtidos demonstram que após utilização de lansoprazol e do EtOH ocorre aumento significativo dos valores de pH (\*\* $p < 0,01$ ), redução da concentração de íons  $H^+$  (\*\* $p < 0,01$ ) e redução no volume gástrico secretado (\* $p < 0,05$ ). No modelo de Etanol absoluto, os resultados foram significativos (\*\* $p < 0,01$ ), tendo uma redução de 47,11% de lesões ulcerogênicas para o tratamento com lansoprazol e de 36,02% para o EtOH. No modelo de úlcera crônica, o extrato avaliado demonstrou redução de 40,50% de lesões ulcerogênicas para o tratamento com lansoprazol e de 39,35% para o tratamento com o EtOH (\*\* $p < 0,01$ ), quando comparados ao controle negativo. Na indução por isquemia-reperusão o EtOH mostrou atividade significativa (\*\* $p < 0,01$ ) tanto do controle positivo (lansoprazol), quanto do EtOH, quando comparados ao grupo controle negativo tendo redução de 62,74% e de 63,63% das lesões, respectivamente.

### 4. Discussão

Estudos mostram que os compostos polifenólicos, como o ácido gálico, elágico e seus derivados são capazes de inibir a bomba protônica presente nas células parietal, participando assim na proteção estomacal contra agentes danosos (23), estudos demonstram que os compostos fenólicos têm um grande papel como sequestradores de radicais livres e por isso, se tornam importantes para a prevenção e terapia da úlcera gástrica, e tanto o ácido gálico como elágico são fortes antioxidantes naturais, diminuindo então a peroxidação lipídica, dessa forma sendo compostos anti-ulcerogênicos (24).

Deste modo, postula-se que o extrato avaliado apresenta atividade antiulcerogênica na prevenção e cicatrização provavelmente relacionada as propriedades farmacológicas descritas para os compostos polifenólicos encontrado no extrato, uma vez que reduziu os níveis de lesão no modelo de DAINES/betanecol e apresentou prováveis atividades citoprotetora nos modelos de HCl/etanol e etanol absoluto, antissecretória na ligadura do piloro e sequestrante de radicais livres no modelo de isquemia/reperusão e mostrou-se eficaz na atividade cicatrizante no modelo de úlcera crônica.

### 5. Conclusão

O EtOH demonstrou atividade antiulcerogênica significativa em todos os modelos de indução de úlcera gástrica. Atualmente, os medicamentos de origem vegetal representam uma oportunidade na indústria de medicamentos. Por esta razão, pesquisa de plantas medicinais tal como *Terminalia catappa* se torna de suma importância por possuir aplicabilidade, trazendo para a população uma alternativa de tratamento baseada não apenas no conhecimento técnico-científico das grandes indústrias farmacêuticas, mas também por abrir oportunidades para a utilização dos recursos naturais presentes no nosso próprio país.

### 6. Referências Bibliográficas

- CHEN P.S. et al. Folk medicine *Terminalia catappa* and its major tannin component, punicalagin, are effective against bleomycin-induced genotoxicity in Chinese hamster ovary cells. *Cancer Letters* 152, 115-122, 2000.
- Fyhrquist P. et al. Ethnobotanical and antimicrobial investigation on some species of *Terminalia* and *Combretum* (Combretaceae) growing in Tanzânia. *J. Ethnopharmacol.* 79, 169-177, 2002.
- MASUDA, T. et al. Evaluation of the antioxidant activity of environmental plants: activity of the leaf extracts from seashore plants. *J. Agric. And Food Chem.* 47, 1749-1754, 1999.
- Chyau C.C. et al. Antioxidant properties of solvent extracts from *Terminalia catappa* leaves. *Food Chem.* 78, 483-488, 2002.
- Chyau C.C.; Ko P.T.; Mau J.L. Antioxidant properties of aqueous extracts from *Terminalia catappa* leaves. *LWT - Food Sc. and Techn.* 39(10), 1099-1108, 2006.
- CHEN P.S.; Li J.H. Chemopreventive effect os punicalagin, a novel tannin component isolated from *Terminalia catappa*, on H-ras-transformed NIH373 cells. *Toxicol. Letters* 163(1), 44-53, 2006.
- TAN G.T. et al. Evaluation of natural products as inhibitors of human immunodeficiency virus in type 1 (HIV-1) reverse transcriptase. *J. Nat. Products* 54, 143-154, 1991.
- FAN Y. M. et al. Phytochemical and antiinflammatory studies on *Terminalia catappa*. *Fitoterapia* 75, 253-260, 2004.

- LIN C.C.; Hsu Y.F.; Lin T.C. Effects of punicalagin and punicalin on carrageenan-induced inflammation in rats. *Am. J. of Chinese Med.* 27, 371-376, 1999.
- LIN C.C. et al.. Evaluation of the antioxidant and hepatoprotective activity of *Terminalia catappa*. *Am. J. of Chinese Med.* 25, 153-161, 1997.
- TANG X. et al. Effective protection of *Terminalia catappa* L. leaves from damage induced by] carbon tetrachloride in liver mitochondria. *J. Nutritional Biochemistry* 17(3), 177-182, 2005.
- RATNASOORIYA W.D.; Dharmasiri M.G. Effects of *Terminalia catappa* seeds on sexual behaviour and fertility of male rats. *Asian J. of Andrology* 2, 213-219, 2000.
- 12- Nagappa A.N. et al. Antidiabetic effect of *Terminalia catappa* Linn fruits. *J. Ethnopharm.* 88, 45-40, 2002.
- TOMA, W.; Hiruma-Lima, C.; Souza, A.R.M. Preliminary studies of *Mamea americana* L. (Guttiferae) bark/latex extract point to an effective antiulcer effect on gastric ulcer models in mice. *Phytomedicine*, 2005.
- DHAR, U. et al. Current status and future strategy for development of medicinal plants sector in Uttaranchal, India. *Curr. Science*, 83(8): 957-964; 2002.
- BARATELLI, T.G. Estudo das propriedades alelopáticas vegetais: investigação de substâncias aleloquímicas em *Terminalia catappa* Linn (Combretaceae). Dissertação de mestrado apresentada ao curso de pós-graduação em Química de Produtos Naturais da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Dezembro de 2006.
- MORAES, T.d.M., et al., *Harconia speciosa* : Indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. *J. Ethnopharmacol.*, 120(2):161-8, 2008.
- RAINSFORD, K.D. The effect of 5-lipoxygenase inhibitors and the leukotriene antagonists on the development of gastric lesions induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs in mice. *Agents and Actions*, 21: 316-319, 1978.
- SHAY, H et al. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterol.*, 5:43-61, 1945.
- 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. et al. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Gastroenterol.*, 77: 433-443, 1979.
- TAKAGI K, Okabe S, Saziki R. A new method for the production of chronic gastric ulcer in rats and the effect of several drugs on its healing. *Jpn J Pharmacol.* 19(3):418-26, 1969.
- UEDA, S. et al. Role of free radicals and lipid peroxidation in gastric mucosal injury induced by ischemia-reperfusion in rats. *Scand. J. Gastroenterol.*, 162: 55-58, 1989.
- LINO, Taeko et al. Less damaging effect of whisky in rat stomachs in comparison with pure ethanol: role of elagic acid, the nonalcoholic component. *Digestion* 2001;64:214-221.
- RAO, C. V. et al. Gastroprotective effect of standardized extract of *Ficus glomerata* fruit on experimental gastric ulcer in rats. *Ethnopharmacol.* 115: 323-326, 2008.