

## **Efeitos do extrato hexânico de *Celtis iguanaea* em modelos de lesões gástricas induzidas em camundongos.**

José Luís Rodrigues MARTINS<sup>1</sup>; Elson Alves COSTA<sup>1</sup> José Realino de PAULA<sup>2</sup>; Fábio Borges de SOUSA<sup>1</sup>; James Oluwagbamigbe FAJEMIROYE<sup>1</sup>, Adriane Ferreira BRITO<sup>1</sup>, Rennê Oliveira COUTO<sup>2</sup>, Iziara Ferreira FLORENTINO<sup>1</sup>,

Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais, ICB/UFG<sup>1</sup>.

Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais, FF/UFG<sup>2</sup>.

Palavras-chave: Plantas medicinais, *Celtis iguanaea*, Úlcera gástrica, Secreção gástrica

### **1. INTRODUÇÃO**

O uso de plantas como ferramenta medicinal pelos seres humanos data de mais de 60 mil anos atrás (FABRICANT e FARENSWORTH, 2001). As plantas e seus derivados são as maiores fontes de fármacos, movimentando cerca de aproximadamente 30% do mercado farmacêutico (KIRKPATRICK, 2002). Estas desempenham um importante papel sócio-econômico, tanto para as populações rurais como para cidadãos urbanizados (CALIXTO e RIBEIRO, 2004).

A espécie *Celtis iguanaea* (Jacq.) Sargent é caracterizada como arbusto ou pequena árvore, de copa globosa, até 10 m de altura, com ramos geralmente em forma de zig-zag e compridos (7 m), muito flexíveis, armados de espinhos estipulares curtos, agudos, solitários e recurvados. Suas folhas são curto-pecioladas (pecíolos pulverulentos), muito variáveis de 5-13 cm de comprimento e 3-7 cm de largura, possui várias sinonímias populares: esporão-de-galo, taleira, gurrupíá, sarã e grão-de-galo (PILATI; SOUZA, 2006; GIEHL; JARENKOW, 2008).

Estudos etnofarmacológicos indicam o uso do esporão-de-galo, sobre a forma de chá ou abafado de suas folhas, para o tratamento de várias queixas tais como, dores no corpo, reumatismo, cólicas, má-digestão e como diurética.

Resultados anteriores mostram que o extrato aquoso de *Celtis iguanaea* reduz o índice de lesão e o número de úlceras gástricas induzidas por diferentes agentes,

sugerindo que a espécie possui princípios com atividade gastroprotetora (COSTA, et al. 2008). Este trabalho objetivou o avaliar o efeito do extrato hexânico das folhas de *Celtis iguanaea* Jacq. Sargent. (EHEG) em modelos de lesões gástricas induzidas em camundongos.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Folhas de *Celtis iguanaea* (Jacq.) Sargent foram coletadas em região de cerrado modificado na cidade de Hidrolândia (GO), Brasil. O material botânico coletado foi identificado e uma exsicata foi depositada no Herbário da UFG sob o nº40110.

Para a obtenção do extrato hexânico das folhas de esporão de galo (EHEG), o material botânico foi submetido à secagem e posteriormente pulverizado. O pó das folhas foi submetido a uma extração exaustiva em Soxhlet com hexano na temperatura de ebulição do líquido extrator, sendo depois concentrado em rotaevaporador. Nos testes farmacológicos foram utilizados camundongos machos albinos *Swiss* pesando entre 35-40 gramas, fornecidos pelo Biotério Central da UFG. Os experimentos foram desenvolvidos após aprovação dos protocolos pelo comitê de ética em pesquisa da UFG sob o nº106/2008.

**Teste geral de atividade farmacológica:** Os Animais foram divididos em grupos e tratados com diferentes doses do EHEG ou veículo (v.o., s.c. ou i.p.), e observados em deambulação livre, conforme tabela adaptada MALONE (1977).

**Atividade antiulcerogênica: avaliada pelo método de lesões gástricas induzidas por indometacina :** Nas lesões gástricas induzidas por indometacina os animais foram tratados com veículo (Tween 80 a 2% 10 mL/kg, v.o), EHEG (25, 50 e 100 mg/kg, v.o.) ou ranitidina (50 mg/kg, v.o.), 1 h antes e 3 horas após receberem indometacina 30 mg/kg s.c, sendo eutanasiados após 6 horas da injeção do agente lesivo. Os Animais foram eutanasiados e os estômagos retirados e avaliados segundo protocolo modificado do descrito por Macaúbas (1988).

**Atividade antiulcerogênica: avaliada pelo método de lesões gástricas induzidas por ligadura pilórica:** os animais foram tratados com veículo (Tween 80 a 2% 10 mL/kg), EHEG (480 mg/kg) ou ranitidina ( 50 mg/kg i.d.) após ligadura do

piloro. Decorridos 4 horas os animais foram eutanasiados e os estômagos retirados para a avaliação das lesões como supra citado.

**Avaliação da atividade anti-secretória gástrica:** Decorridos 4 horas dos tratamentos e ligadura pilórica realizada como descrito no item anterior, os animais foram eutanasiados e os estômagos retirados para a avaliação dos parâmetros envolvidos na secreção: volume, acidez livre (pH) e acidez total (mEq{H+}/L/h).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O rendimento do processo extrativo determinado pelo método do peso seco foi de 4,8%. O teste geral de atividades farmacológicas é considerado o passo inicial na pesquisa sobre a atividade farmacológica de extratos vegetais que possam vir ou não a serem úteis na terapêutica. As alterações comportamentais observadas nos grupos tratados que os diferenciem dos animais controles, podem sugerir alguma atividade no sistema nervoso central ou possíveis ações neurotóxicas, além disso, alterações relacionadas aos sistemas periféricos auxiliando na escolha da via de administração, e doses adequadas para os demais testes biológicos *in vivo* (CARLINI, 1972; ALMEIDA *et al.*, 1999; MATTEI e FRANCA, 2006).

Os animais tratados com EHEG nas diferentes doses pela via oral, não apresentaram alterações comportamentais que os diferenciassem dos animais tratados com veículo.

No modelo de lesões gástricas induzidas por indometacina os tratamentos com EHEG ou ranitidina reduziram o índice de lesões e o número de úlceras. As úlceras induzidas com a utilização de antiinflamatórios não esteróides ocorrem por uma inibição das enzimas cicloxigenases, responsável pela síntese das prostaglandinas. As prostaglandinas têm efeito citoprotetor da mucosa por inibir a secreção ácida, aumentar a quantidade de muco e por ser uma substância vasodilatadora que garante o aporte nutritivo necessário para o bom funcionamento celular (WALLACE, 2000, LEWIS e HANSON, 1991). Prostaglandinas são ácidos graxos compostos por vinte carbonos, produzidas a partir do ácido araquidônico, após liberação de fosfolipídios da membrana, através da ação da enzima cicloxigenase (WALLACE *et al.*, 1997).

Sabe-se que a secreção gástrica é regulada principalmente pela ativação da bomba de prótons na célula parietal, onde a histamina, que é liberada das células enterocromafins, gastrina, que é liberada das células G e acetilcolina (ACh), que é liberada dos neurônios pós-ganglionares, são os principais secretagogos responsáveis pela produção de ácido clorídrico (YAO e FORTE, 2003), sendo este o principal ácido na formação do suco gástrico.

No modelo de lesões gástricas induzidas por ligadura pilórica, os tratamentos com EHEG ou ranitidina por via intraduodenal, reduziram o índice de lesões e o número de úlceras. Na parâmetros da secreção ácida avaliados os tratamentos com o EHEG ou ranitidina reduziram o volume (mL), a acidez livre e a acidez total.

#### **4. CONCLUSÕES**

Os resultados sugerem que o EHEG administrado por via oral após a indução de lesões gástricas por indometacina e pela via intraduodenal após a indução de lesões gástricas pelo método da ligadura pilórica possui efeito antiulcerogênico, visto sua capacidade de diminuir o número de úlceras e o índice de lesões. Este efeito pode ser devido a uma atividade anti-secretora, observada após administração intraduodenal no modelo de ligadura pilórica.

#### **5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ALMEIDA, R. N.; FALCÃO, A. C. G.; DINIZ, R. S. T.; QUINTAS-JUNIOR, L. J.; POLARI, R. M.; BARBOSA-FILHO, J. M.; AGRA, M. F.; DUARTE, J. C.; FERREIRA, C. D.; ANTONIOLLI A. R.; ARAÚJO, C. C. Metodologia para avaliação de plantas com atividade no sistema nervoso central e alguns dados experimentais. In: **Revista Brasileira de Farmacologia**. v. 80, p. 72-76, 1999.

CALIXTO. J.S e RIBEIRO. E.M. **O cerrado como fonte de plantas medicinais para uso dos moradores de comunidades tradicionais do alto Jequitinhonha, MG**. II Encontro da ANPPAS, Indaiatuba , 2004.

CARLINI, E. A. "Screening" farmacológico de plantas brasileiras. **Revista brasileira de biologia**: v. 32, p. 265–274, 1972.

COSTA, E. A. , PAULA, M. A., GONÇALVES, N. Z., GUIMARÃES, H. A., GALDINO, P. M., PAULA, J. R., **Efeito gastroprotetor do extrato aquoso de *Celtis iguanaea* (Jacq.) Sargent (esporão de galo)**. In: III FeSBE regional, Fortaleza, 2008.

FABRICANT, D.S.; FARNSWORTH, N.R. The values of plants used in traditional medicine for drug discovery. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, sup. 1, 2001.

GIEHL, E. L. H.; JARENKOW, J. A. Structural gradient of the tree component and relationship with flooding in a riverine forest, Rio Uruguai, southern Brazil. **Bot. Bras.**, vol. 22, n. 03, 2008.

KIRKPATRICK, P. Antibacterial drugs - Stitching together naturally. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 1, n. 10, p. 748-748, 2002.

LEWIS, D. A.; HANSON, P. J. Anti-ulcer drugs of plant origin In: Progress in medicinal chemistry. Ed. G. P. Ellis and G. B. West. **Elsevier Science Publishers**, Amsterdam, vol. 28, p. 201-231, 1991.

MACAÚBAS, C. I. P.; OLIVEIRA, M. G. M.; FORMIGONI, M. L. O. S.; SILVEIRA-FILHO, N.G.; CARLINI, E.A. Estudo da eventual ação anti-úlceras gástrica do bálsamo (*Sedum sp.*); folha-da-fortuna (*Bryophyllum calycinum*), couve (*Brassica oleraceae*) e da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos. In: Estudo de ação anti-úlceras gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* "Espinheira-santa" e outras), Central de Medicamentos CEME, Ministério da Saúde, p. 05-20, 1988.

MALONE, M.H Pharmacological approaches to natural product, screening and evaluation. In Wagner H, Wolf P, editors. New natural products and plant drugs with pharmacological, biological or therapeutical activity. Berlin: Springer- Verlag; 1977.p.24-53.

PILATI, R.; SOUZA, L. A. Morfologia da plântula *Celtis iguanaea* (Jacq.) Sargent (ULMACEAE). **Acta Scientiarum**. Biological Sciences. V. 28, p. 1-6, 2006.

WALLACE J.L; MCKNIGHT W; REUTER B.K; VERGNOLLE N. NSAID-induced gastric damage in rats: requirement for inhibition of both cyclooxygenase 1 and 2. **Gastroenterology**, 119: 706–714, 2000.

WALLACE. J.L e CHIN.B.C – Inflammatory mediators in gastrointestinal defense and injury. *P.S.E.B.M.*, 214, 1997.

YAO, X.; FORTE, J.G. Cell biology of acid secretion by the parietal cell. *Annu. Rev. Physiol.* v. 65, p.103–31, 2003.

**Apoio:** CNPq, FAPEG, FUNAPE/UFG e CAPES