# VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV Semana

# de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA



12 a 16 de dezembro de 2022 Tema: "DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL"

# EFEITO GASTROPROTETOR DO SUMO DO FRUTO DE Plinia peruviana (poir.) Govaerts (MYRTACEAE) SOBRE O ENVOLVIMENTO DA AÇÃO DOS CANAIS DE POTÁSSIO

Eduardo dos Santos Silva<sup>1</sup>; Isabel Sousa Alcântara<sup>1</sup>; Renata Torres Pessoa<sup>1</sup>; Lucas Yure Santos da Silva<sup>1</sup>; Tarcísio Mendes Silva<sup>1</sup>; Francisco Lucas Alves Batista<sup>1</sup>; Jaime Ribeiro Filho<sup>2</sup>; Almir Gonçalves Wanderley<sup>3</sup>; Irwin Rose Alencar Menezes<sup>1</sup>

Resumo: Plinia peruviana (jaboticaba) é uma espécie vegetal utilizada na medicina popular no tratamento de problemas respiratórios e distúrbios gastrointestinais. Esse trabalho avaliou a participação do Sumo de *Plinia peruviana* (SPP) na via de sinalização dos canais de potássio ATP-dependentes. Camundongos foram divididos em cinco grupos, de modo que os três primeiros receberam o tratamento com NaCl (controle), diazóxido (3 mg/kg), SPP (100 mg/kg), e os outros 4 grupos associados à administração prévia com glibenclamida (5 mg/kg), 30 minutos antes dos tratamentos com diazóxido ou SPP. Em seguida os animais receberam etanol. Decorridos 30 minutos os animais foram eutanasiados e os estômagos avaliados. Os tratamentos com SPP ou diazóxido, reduziram de forma significativa as lesões gástricas, após a indução em 73,97 e 65,01%, respectivamente quando comparado ao grupo controle. A partir dos resultados obtidos, conclui-se que o SPP reduziu as lesões gástricas, porém ainda são necessários mais estudos para confirmar seu envolvimento nos canais de canais de potássio ATP-dependentes.

Palavras-chaves: Plinia peruviana. Lesões gástricas. Canais de potássio ATP-dependentes

## 1. Introdução

A espécie *Plinia peruviana* (Poir.) Govaerts também conhecida como (Jabuticabeira), pertencente à família Myrtaceae (CITADIN et al. 2010; COSTA et al. 2013). Seus frutos têm sido tradicionalmente usados por seus valores medicinais, que incluem o tratamento de problemas respiratórios e gastrointestinais (DANNER et al. 2007).

As úlceras pépticas estão entre uma das doenças que mais afetam o trato gastrointestinal, causando um aumento nos índices de mortalidade e morbidade (RAAFAT; EL-DARRA; SALEH, 2020). As causas mais comuns de agressão à

<sup>1</sup> Universidade Regional do Cariri, email: <a href="mailto:eduardodos.santos@urca.br">eduardodos.santos@urca.br</a> <a href="mailto:isabel.alcantara@urca.br">isabel.alcantara@urca.br</a>; <a href="mailto:renata.pessoa@urca.br">renata.pessoa@urca.br</a>; <a href="mailto:lucas.yure@urca.br">lucas.yure@urca.br</a>; <a href="mailto:talcantara@urca.br">talcas.yure@urca.br</a>; <a href="mailto:talcantar

<sup>2</sup> Fundação Oswaldo Cruz, email: <u>jaime.ribeiro@fiocruz.br</u>

# VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV Semana de Iniciação Científica da URCA

# de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA



12 a 16 de dezembro de 2022 Tema: "DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL"

3 Universidade Federal de Pernambuco, email: almir.wanderley@unifesp.br

mucosa compreendem fatores como danos provocados pelo etanol, fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), hereditariedade, estresse, fumo, maus hábitos alimentares e a inflamação promovida pela bactéria *Helicobacter pylori*, que constitui 80% dos casos (BONET; EGEA; HEROLA et al. 2015).

Mesmo diante da efetividade da terapia, existe uma série de efeitos adversos que se manifestam no decurso do tempo, como osteoporose, riscos aumentados de infecções entéricas e desenvolvimento de pólipos gástricos que podem evoluir para câncer gástrico (RUÍZ-NARVÁEZ et al. 2018). Diante dessa situação, a busca por terapias alternativas, como o uso de plantas medicinais associados ou não, ao tratamento convencional da úlcera com fármacos sintéticos tem aumentado o interesse de diversos grupos de pesquisas, na perspectiva de aumentar a eficácia do tratamento, a segurança, reduzir o custo do tratamento e estimular a indústria farmacêutica nacional.

Considerando a necessidade no desenvolvimento de terapias alternativas para o tratamento de úlceras gástricas, esse estudo se propôs em avaliar o efeito gastroprotetor do sumo de *Plinia peruviana* (SPP), demonstrando sua ação nos canais de potássio.

## 2. Objetivo

Avaliar o efeito do SPP sobre as lesões agudas induzidas por etanol absoluto na via de sinalização dos canais de potássio

### 3. Metodologia

### Coleta e identificação do material vegetal

Os frutos de *Plinia peruviana* foram coletados na cidade de Crato, Ceará, Brasil, em janeiro de 2020 (S 7°13,00,6" – W 39°22.15.1"). A realização desta coleta foi autorizada pelo Instituto Chico Mendes de Biodiversidade (ICMbio), Órgão responsável pela FLONA – Araripe (78582-1). Um exemplar desta espécie foi identificado pela Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva, e depositado no Herbário Dárdano de Andrade Lima da Universidade Regional do Cariri (URCA Crato-CE, Brasil) com voucher de identificação (nº 14.430).

### Obtenção do sumo de Plinia peruviana

O sumo puro de *Plinia peruviana* (SPP) foi obtido conforme descrito por Alcântara 2022.

### Animais e aspectos éticos da pesquisa

# VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV Semana de Iniciação Científica da URCA



12 a 16 de dezembro de 2022 Tema: "DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL"

e VIII Semana de Extensão da URCA

Foram utilizados nos experimentos camundongos *Swiss albino* (Mus musculus) de ambos os sexos, pesando entre 25 e 30 g oriundos do biotério da URCA. Os animais foram mantidos em rotatividade de ciclos de claro/escuro de 12 em 12 h temperatura (22 ± 2 °C), umidade (50-60%) e, com acesso a água filtrada e ração industrializada (Presence, Purina, Brasil). Os animais foram mantidos em jejum pelas 12 horas que antecedem o experimento. Todos os protocolos experimentais foram conduzidos de acordo com as normas de Bioética reconhecidas pela Lei nº 11.794/08, a qual regulamenta o uso de animais parafins científicos. Esse estudo foi submetido e aprovado pelo Comissão de Experimentaçãoe Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri (URCA), sob o número de licença 00103/2021.1

## Avaliação do fator de proteção da mucosa: canais de potássio ATPdependentes

Os animais (camundongos, n=6) foram divididos em cinco grupos, de modo que os três primeiros receberam o tratamento com controle (NaCl 0,9%/v.o.), diazóxido (3 mg/kg/i.p.), ativador de canais de potássio ATP-dependentes, SPP (100 mg/kg/v.o.), e os outros 4 grupos associados à administração prévia com glibenclamida (5 mg/kg/i.p.) bloqueador de canais de potássio ATP-dependentes, 30 minutos antes dos tratamentos com diazóxido ou SPP. Após 1h dos tratamentos (v.o.) ou 30 min (i.p.) os animais receberam etanol 96% (0,2 mL/animal/v.o). Decorridos 30 minutos da administração do etanol, os animais foram eutanasiados, os estômagos foram retirados e lavados em seguida comprimidos entre duas lâminas, escaneados e digitalizados, com posterior análise por planimetria computadorizada com auxílio do *software ImageJ* (Bethesda, MD, USA). Sendo a área lesionada expressa em porcentagem em relação à área total da mucosa gástrica. (RAHGOZAR et al. 2001).

### 4. Resultados

Os canais de potássio desempenham atividades fisiológicas importantes no estômago, essas atividades incluem regulação da ativação de fibras aferentes no relaxamento dos vasos que suprem a mucosa, atuação na modulação da secreção de mucogástrico e proteção contra agentes lesivos (CHEN et al. 2019). A glibenclamida é um bloqueador destes canais, sua ação é decorrente da redução da permeabilidade das células ao íon K+, despolarizando-a e provocando influxo de Ca2+, induzindo dessa forma uma vasoconstrição no estômago e reduzindo o fluxo sanguíneo, favorecendo, a formação de lesões na mucosa (DE SALES et al. 2018).

Na participação dos canais de potássio, os tratamentos com SPP (100 mg/kg, v.o.) ou diazóxido (3 mg/kg, i.p.), reduziram de forma significativa as lesões gástricas, após a indução com o etanol à 96% em 73,97 e 65,01%,

## VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA - XXV Semana

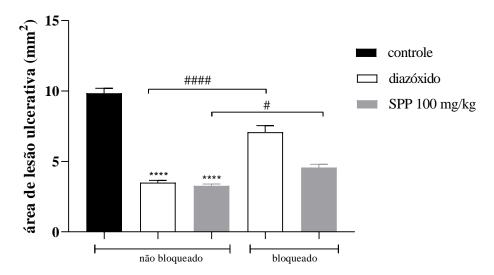
# de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA



12 a 16 de dezembro de 2022 Tema: "DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL"

respectivamente quando comparado ao grupo controle. A participação destes canais foi evidenciada realizando-se um pré-tratamento com glibenclamida (5 mg/kg, i.p.), bloqueador de canal de K+, antes da administração do SPP ou diazóxido. Observou-se que a resposta inibitória do diazóxido foi significativamente revertida na presença de glibenclamida, enquanto a resposta do SPP não teve alterações estatisticamente na presença desse bloqueador.

**Figura 1**. Efeito do sumo de *Plinia peruviana* (SPP) em lesões gástricas induzidas por etanol em camundongos pré-tratados com glibenclamida.



Efeito do SPP (100 mg/kg, v.o.) sobre as lesões agudas induzidas por etanol absoluto na via de sinalizaçãodos canais de potássio ATP-dependentes. Os valores apresentam a média aritmética ± E. P. M (erro padrão da média) para grupo de 6 animais. ANOVA de uma via seguida do teste de *Dunnett's* (\*\*\*\*p<0,0001, quando comparado ao grupo controle). (##p<0,01, quando comparado na ausência e presença de glibenclamida).

#### 5. Conclusão

A partir dos resultados obtidos, conclui-se que o sumo das cascas de *Plinia* peruviana tiveram um efeito promissor na redução gástrica, porém ainda são necessários mais estudos para confirmar seu envolvimento nos canais de potássio ATP-dependentes.

### 6. Agradecimentos

Agências financiadoras: CAPES, CNPq, FUNCAP, FECOP e FACEPE.

# VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV Semana

# de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA



12 a 16 de dezembro de 2022 Tema: "DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL"

Instituições apoiadoras: Universidade Regional do Cariri (URCA)<sup>1</sup>; Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)<sup>2</sup>; Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)<sup>3</sup>.

#### 7. Referências

ALCÂNTARA, Isabel Sousa. Estudo da atividade gastroprotetora do sumo e extrato hidroetanólico das cascas do fruto de Plinia peruviana (Poir.) Govaerts (MYRTACEAE). 2022. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

BONET, Joan Truyols; EGEA, Antonio Martínez; HEROLA, Ana García. Úlcera gástrica y duodenal. 2015. BARBOSA, K. B. F. et al. **Estresse oxidativo: Conceito, implicações e fatores modulatórios.** Revista de Nutricao, v. 23, n. 4, p. 629–643, 2010.

Citadin I, Danner MA, Sasso SAZ. 2010. Jabuticabeiras. **Rev Bras Frutic**. 32:343–656

Costa AGV, Garcia-Diaz DF, Jimenez P, Silva PI. 2013. Bioactive compounds and health benefits of exotic tropical red–black berries. **J Funct Foods**. 5(2):539–549.

CHEN, H. et al. Protective effects of β-glucan isolated from highland barley on ethanolinduced gastric damage in rats and its benefits to mice gut conditions. **Food Research International**, v. 122, n. November 2018, p. 157–166, 2019.

DANNER, M. A. et al. Seedling development of jabuticaba fruit trees (Plinia sp.) in different substrates and sizes of containers. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 29, n. 1, p. 179–182, 2007.

RAAFAT, K.; EL-DARRA, N.; SALEH, F. A. Gastroprotective and anti-inflammatory effects of Prunus cerasus phytochemicals and their possible mechanisms of action. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 10, n. 4, p. 345–353, 2020.

RAHGOZAR, M. et al. Diazoxide, a KATP opener, accelerates restitution of ethanol or indomethacin-induced gastric ulceration in rats independent of polyamines. **Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)**, v. 16, n. 3, p. 290–296, 2001.

RUÍZ-NARVÁEZ, C. E. et al. *Helicobacter pylori*, peptic ulcer and gastric cancer. **Revista Facultad de Medicina**, v. 66, n. 1, p. 103–106, 2018.

# VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV Semana de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA



12 a 16 de dezembro de 2022 Tema: "DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL"