



**ATIVIDADE GASTROPROTETORA DO SUMO DO FRUTO DE *Plinia peruviana* (Poir.) Govaerts (MYRTACEAE) SOBRE O ENVOLVIMENTO DA AÇÃO ENZIMÁTICA DA MIELOPEROXIDASE**

**Tayna Morais Clementino<sup>1</sup>, Isabel Sousa Alcântara<sup>1</sup>, Renata Torres Pessoa<sup>1</sup>, Lucas Yure Santos da Silva<sup>1</sup>; Maria Rayane Correia de Oliveira<sup>2</sup>; Eduardo dos Santos Silva<sup>1</sup>; Jaime Ribeiro Filho<sup>3</sup>; Almir Gonçalves Wanderley<sup>4</sup>; Irwin Rose Alencar de Menezes<sup>1</sup>**

**Resumo:** *Plinia peruviana* é conhecida na etnomedicina como “jaboticaba” e é utilizada no tratamento de diarreia e problemas respiratórios. Este estudo objetivou-se em avaliar a participação da enzima mieloperoxidase (MPO) no efeito gastroprotetor promovido pelo sumo de *Plinia peruviana* (SPP). Camundongos Swiss foram tratados oralmente com NaCl,0,9% (grupo controle) omeprazol (30 mg/kg) e SPP (100 mg/kg). Após o tratamento lesões gástricas foram induzidas pela administração de etanol acidificado. Posteriormente os animais foram eutanasiados tendo seus estômagos retirados. A dosagem da MPO foi realizada a partir de um lavado proveniente da parte lesionada dos estômagos (CEUA 00103/2021.1.). Os tratamentos com omeprazol e SPP demonstraram uma diminuição significativa na atividade da enzima MPO de 64,87; 64,83%, respectivamente, quando comparado ao grupo controle. O sumo de *Plinia peruviana* apresentou efeito gastroprotetor cujo mecanismo de ação pode possivelmente estar envolvido na inibição da MPO.

**Palavras-chave:** “Gastroproteção”. “*Plinia peruviana*”. “Mieloperoxidase”.

## 1. Introdução

O uso de plantas medicinais como intervenção terapêutica constitui uma das formas mais antigas para o tratamento das doenças que acometem a humanidade, e esse fato tem motivado o interesse de pesquisadores em estudos envolvendo áreas multidisciplinares, como a botânica, fitoquímica e farmacologia (MACIEL et al., 2002; TANG; CHAN, 2012).

---

1 Universidade Regional do Cariri, email: [tayna.morais@urca.br](mailto:tayna.morais@urca.br); [isabel.alcantara@urca.br](mailto:isabel.alcantara@urca.br); [renata.pessoa@urca.br](mailto:renata.pessoa@urca.br); [lucas.yure@urca.br](mailto:lucas.yure@urca.br); [tarcisio.mendes@urca.br](mailto:tarcisio.mendes@urca.br); [irwin.alencar@urca.br](mailto:irwin.alencar@urca.br)

2 Universidade Estadual do Ceará, email: [rayaneoliveirabio@gmail.com](mailto:rayaneoliveirabio@gmail.com)

3 Fundação Oswaldo Cruz, email: [jaimeribeiro@fiocruz.br](mailto:jaimeribeiro@fiocruz.br)

4 Universidade Federal de Pernambuco, email: [almir.wanderley@unifesp.br](mailto:almir.wanderley@unifesp.br)

# 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”



A família Myrtaceae está entre as mais estudadas, destacando-se devido as potencialidades biológicas de suas espécies. Uma das espécies representativa dessa família é *Plinia peruviana* (Poir.) Govaerts popularmente conhecida como jaboticaba, cujo seus frutos têm sido tradicionalmente usados por seus valores medicinais, que incluem o tratamento de problemas respiratórios e gastrointestinais (DANNER et al., 2007).

Dentre as doenças mais graves que afetam o trato gastrointestinal, as úlceras pépticas apresentam altas taxas de mortalidade e morbidade, com prevalência em pelo menos 10% da população mundial (RAAFAT; EL-DARRA; SALEH, 2020). Atualmente, o tratamento utilizado para úlceras consiste no uso de medicamentos antiácidos, antagonistas dos receptores de histamina e inibidores da bomba de prótons (NESELLO et al., 2017).

Embora o consumo desses medicamentos tenha sua eficácia comprovada, existem evidências de que o seu uso prolongado pode induzir efeitos indesejados (WALLACE, 2005). Tais fatores, tem motivado o foco em experimentos e investigações pré-clínicas a fim de desenvolver estratégias alternativas, desvendando mecanismos de ação de substâncias naturais que possam auxiliar na terapêutica dessa enfermidade.

Dessa forma considerando o uso na medicina popular, bem como a comprovação de diversas atividades biológicas em relação à família Myrtaceae, despertou-se o interesse em investigar e validar cientificamente o envolvimento enzimático da mieloperoxidase no efeito gastroprotetor da espécie *Plinia peruviana*. Esse estudo tem a concepção de contribuir para a sociedade, por meio da comprovação experimental de uma espécie amplamente utilizada na medicina tradicional.

## 2. Objetivo

Avaliar a participação da enzima mieloperoxidase no efeito gastroprotetor promovido pelo sumo de *Plinia peruviana* (MYRTACEAE).

## 3. Metodologia

### 3.1 Coleta e identificação do material vegetal

Os frutos de *Plinia peruviana* foram coletados na chapada do Araripe localizada 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).



### 3.2 Obtenção do sumo de *Plinia peruviana*

O sumo puro de *Plinia peruviana* (SPP) foi obtido manualmente, e levado ao freezer - 80 °C ficando armazenado durante 24 horas. Decorrido esse período, o material solidificado foi desidratado com a ajuda de um liofilizador, permanecendo durante 72h. Logo após, o SPP foi armazenado em frasco âmbar.

### 3.3 Animais éticos da pesquisa

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 ( $22 \pm 2$  °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 para fins científicos. Esse estudo foi submetido e aprovado pelo Comissão de Experimentação e Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri (URCA), sob o número de licença 00103/2021.1.

### 3.4 Lesão gástrica induzida por etanol acidificado

Camundongos (n=6) foram tratados de acordo com os grupos: controle (NaCl 0,9%/v.o.), omeprazol (30 mg/kg/v.o.), SPP e EHPP (100, 250 e 500 mg/kg/v.o.). Após 1 hora foram realizadas as induções das lesões gástricas com o etanol acidificado (0,2 mL/animal da solução 0,3M de HCl, em etanol 60%, v.o.). Decorrida 1 hora, os animais foram eutanasiados, tendo seus estômagos removidos, abertos pela curvatura maior e a parte lesionada retirada (MIZUI; DOTEUCHI, 1983).

#### 3.4.1 Determinação da atividade enzimática da mieloperoxidase

A partir dos tecidos obtidos no ensaio de lesão induzida por etanol acidificado foi determinado os níveis da enzima mieloperoxidase. O princípio do método baseia-se na liberação de MPO para o tecido lesado. Os níveis da atividade de mieloperoxidase (MPO) foram determinados conforme técnica descrita por (Bradley; Chistensen (1982) utilizando peróxido de hidrogênio 0,0005% como substrato para MPO. Uma unidade de MPO foi definida como a quantidade capaz de converter 1  $\mu$ mol de peróxido de hidrogênio a água em 1 min a 22° C. A variação da densidade óptica da mistura das amostras com a solução de o-dianisidina em função do tempo de reação foi medida por espectrofotômetro à 600 nm. Os resultados foram expressos como UMPO/ $\mu$ L de lavado.

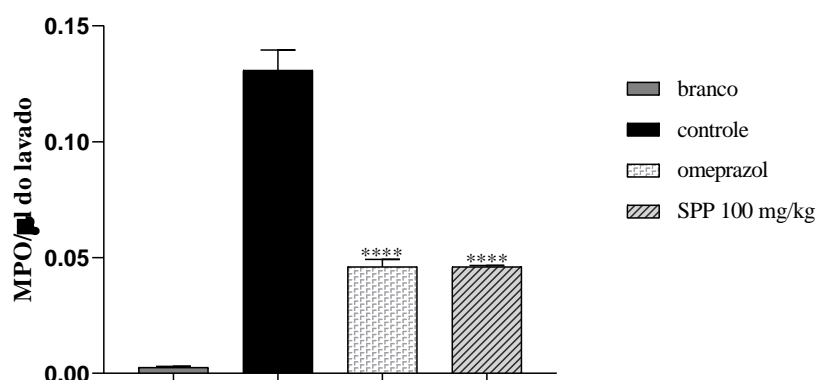
## 4. Resultados

A enzima mieloperoxidase (MPO) está presente dentro dos lisossomos dos neutrófilos. Quando ocorre estímulo inflamatório, os neutrófilos sofrem um

processo de degranulação, liberando-a no citoplasma. A MPO é responsável por formar o ácido hipoclorídrico, esse ácido, apresenta ação tóxica sobre bactérias, como *Helicobacter pylori* (responsável por 80% dos casos de causa de úlceras gástricas) sendo também lesivo para as células do tecido (MALLE et al., 2007).

Neste modelo, os tratamentos com SPP e omeprazol (30 mg/kg) promoveram diminuição significativa na atividade da enzima MPO de 64,87 e 64,83%, respectivamente, quando comparado ao grupo controle (Figura 1).

**Figura 1** - Efeito do sumo de *Plinia peruviana* (SPP) em lesões gástricas induzidas por etanol em camundongos na dosagem de mieloperoxidase (MPO).



Efeito do SPP (100 mg/kg, v.o.) sobre as lesões agudas induzidas por etanol acidificado na dosagem da enzima mieloperoxidase. Os valores apresentam a média aritmética  $\pm$  E. P. M (erro padrão da média) para grupo de 6 animais. ANOVA de uma via seguida do teste de *Dunnnett's* (\*\*\*\* $p < 0,0001$  quando comparado ao grupo controle).

Nesse estudo, é possível observar que a atividade da MPO, foi diminuída quando os animais foram submetidos ao tratamento com o SPP, sugerindo assim que possa ter ocorrido inibição na migração de neutrófilos para o tecido, o que consequentemente ocasionou em menores danos a mucosa, promovendo o efeito gastroprotetor observado.

## 5. Conclusão

O sumo de *Plinia peruviana* apresentou efeito gastroprotetor, cujo mecanismo envolve possivelmente uma inibição da mieloperoxidase. Esse estudo validou a eficácia do efeito gastroprotetor contribuindo para o conhecimento científico sobre um possível mecanismo de ação da espécie. Além disso, contribuiu com dados para a certificação do uso seguro da espécie pela sociedade para o tratamento de úlceras gástricas.

## 6. Agradecimentos

# 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”



Agências financiadoras: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) e Fundação Cearense de Amparo a Pesquisa (FUNCAP).

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

BRADLEY, P.; CHRISTENSEN, D. *water*. v. 60, n. 3, p. 618–622, 1982.

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

MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 429–438, 2002.

MALLE, E. et al. Myeloperoxidase: A target for new drug development? **British Journal of Pharmacology**, v. 152, n. 6, p. 838–854, 2007.

MIZUI, T.; DOTEUCHI, M. Effect of Polyamines on Acidified Ethanol-Induced Gastric Lesions in Rats. **Japanese Journal of Pharmacology**, v. 33, n. 5, p. 939–945, 1983.

NESELLO, L. A. N. et al. Gastroprotective Value of Berries: Evidences from Methanolic Extracts of *Morus nigra* and *Rubus niveus* Fruits. **Gastroenterology Research and Practice**, v. 2017, 2017.

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.

TANG, R. S.; CHAN, F. K. L. Therapeutic management of recurrent peptic ulcer disease. **Drugs**, v. 72, n. 12, p. 1605–1616, 2012.

WALLACE, J. L. Recent advances in gastric ulcer therapeutics. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 5, n. 6 SPEC. ISS., p. 573–577, 2005.