

Avaliação da atividade gastroprotetora do extrato hexânico das cascas dos frutos de *Spondias mombin* L.

Evaluation of the gastroprotective activity of the hexane extract of the fruit peels of *Spondias mombin* L.

Evaluación de la actividad gastroprotectora del extracto hexánico de las cáscaras de los frutos de *Spondias mombin* L.

Recebido: 24/05/2022 | Revisado: 11/06/2022 | Aceito: 16/06/2022 | Publicado: 17/06/2022

Maria Rayane Teodósio Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5044-4142>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: rayane86teodosio@gmail.com

Higor Braga Cartaxo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6722-6125>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: cartaxoh810@gmail.com

José Valdilânio Virgulino Procópio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6873-951X>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: valdilaniofsm@gmail.com

Rafaela de Oliveira Nóbrega

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2303-9218>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: rafaelaonobregaa@gmail.com

Samara Alves Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0629-7936>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: 000604@fsmad.com.br

Resumo

A úlcera péptica trata-se de uma doença caracterizada por uma lesão na mucosa do esôfago, do estômago ou do duodeno, decorrente de falhas no sistema de proteção desse revestimento, que apresenta alta taxa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. É causada tanto pelo desequilíbrio entre os fatores que danificam a mucosa como às que a protegem onde os que danificam se sobressaem, a *Spondias mombin* L., popularmente conhecida como cajazeiras, é utilizada na medicina popular para tratar diversas doenças como conjuntivite, ação cicatrizante, antidiarreico, diurético, dentre outras. Várias atividades farmacológicas desta espécie têm sido demonstradas, como atividades gastroprotetoras, anti-inflamatórias e antibacterianas. O objetivo desse estudo foi avaliar a composição fitoquímica e a atividade gastroprotetora do extrato hexânico das cascas dos frutos de *Spondias mombin* L. (EHCFSm). Para isso, o extrato foi preparado a partir da casca dos frutos por maceração (72 horas) e o solvente utilizado foi o hexano. Para a avaliação gastroprotetora foram utilizados ratos, onde os modelos de indução foram por meio da úlcera induzida por etanol, para o experimento utilizamos os grupos: Controle negativo (NaCl 0,9%) 10 mL/kg, Controle positivo (omeprazol) 30 mg/kg e doses do EHCFSm (100 e 200 mg/kg). Em seguida, os animais foram eutanasiados, os estômagos retirados e analisados com auxílio do *ImageJ*. Os resultados obtidos neste trabalho mostraram que a capacidade gastroprotetora do extrato hexânico das cascas do cajá foi de 78,97% e 82,97%, em relação ao grupo controle. Pode-se concluir que os constituintes apolares das cascas dos frutos de *Spondias mombin* L. na dose testada foram eficazes no modelo de gastroproteção em úlcera induzida por etanol em ratos.

Palavras-chave: Gastroproteção; Úlcera gástrica; *Spondias mombin*.

Abstract

The peptic ulcer is a disease characterized by a lesion on the mucous membrane of the esophagus, stomach, or duodenum, resulting from failures in the protection system of this lining, which has a high morbidity and mortality rate worldwide. It is caused both by the imbalance between the factors that damage the mucosa and those that protect it where those that damage it stand out. *Spondias mombin* L., popularly known as cajazeira, is used in popular medicine to treat various diseases such as conjunctivitis, healing action, antidiarrheal, diuretic, among others. Several pharmacological activities of this species have been demonstrated, such as gastroprotective, anti-inflammatory and

antibacterial activities. The objective of this study was to evaluate the phytochemical composition and gastroprotective activity of the hexanic extract of *Spondias mombin* L. (EHCFSm) fruit peels. For this, the extract was prepared from the fruit peel by maceration (72 hours) and the solvent used was hexane. For gastroprotective evaluation rats were used, where the induction models were ethanol-induced ulcer, for the experiment we used the groups: Negative control (NaCl 0.9%) 10 mL/kg, Positive control (omeprazole) 30 mg/kg and doses of EHCFSm (100 and 200 mg/kg). Then, the animals were euthanized, the stomachs removed and analyzed with the aid of ImageJ. The results obtained in this study showed that the gastroprotective capacity of the hexanic extract of the cashew apple peels was 78.97% and 82.97% in comparison with the control group. It can be concluded that the apolar constituents of the fruit peels of *Spondias mombin* L. at the dose tested were effective in the model of gastroprotection in ulcer induced by ethanol in rats.

Keywords: Gastroprotection; Gastric ulcer; *Spondias mombin*.

Resumen

La úlcera péptica es una enfermedad caracterizada por una lesión en la mucosa del esófago, el estómago o el duodeno, resultante de fallos en el sistema de protección de este revestimiento, que tiene una elevada morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Se produce por un desequilibrio entre los factores que dañan la mucosa y los que la protegen, donde prevalecen los que la dañan. La *Spondias mombin* L., conocida popularmente como cajazar, se utiliza en la medicina popular para tratar diversas enfermedades como la conjuntivitis, acción cicatrizante, antidiarreica, diurética, entre otras. Se han demostrado varias actividades farmacológicas de esta especie, como actividades gastroprotectoras, antiinflamatorias y antibacterianas. El objetivo de este estudio fue evaluar la composición fitoquímica y la actividad gastroprotectora del extracto hexánico de cáscaras de frutos de *Spondias mombin* L. (EHCFSm). Para ello, el extracto se preparó a partir de la cáscara de la fruta por maceración (72 horas) y el disolvente utilizado fue el hexano. Para la evaluación gastroprotectora se utilizaron ratas, donde los modelos de inducción fueron la úlcera inducida por etanol, para el experimento se utilizaron los grupos: Control negativo (NaCl 0,9%) 10 mL/kg, Control positivo (omeprazol) 30 mg/kg y dosis de EHCFSm (100 y 200 mg/kg). A continuación, se practicó la eutanasia a los animales, se extrajeron los estómagos y se analizaron con la ayuda de ImageJ. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que la capacidad gastroprotectora del extracto hexánico de las cáscaras de anacardo fue del 78,97% y del 82,97% en relación con el grupo de control. Se puede concluir que los constituyentes apolares de las cáscaras de los frutos de *Spondias mombin* L. en la dosis probada fueron eficaces en el modelo de gastroprotección en la úlcera inducida por etanol en ratas.

Palabras clave: Gastroprotección; Úlcera gástrica; *Spondias mombin*.

1. Introdução

A úlcera péptica (UP) é um problema de saúde pública com alta taxa de morbidade (Malfertheiner et al, 2009), e tornou-se foco de experimentos e investigações clínicas, principalmente devido à sua alta prevalência na população mundial (Calam & Baron, 2001).

É caracterizada por um desequilíbrio entre os fatores que danificam a mucosa e os fatores que a protegem, resultando em danos à mucosa gastrointestinal superior (Nieto Y., 2012). Os fatores que danificam são estresse, álcool, uso intemperante de anti-inflamatórios (AINEs), nicotina, fatores genéticos, crianças com pais com úlceras duodenais têm três vezes mais chances de desenvolver úlceras do que a população em geral. Além disso, a bactéria *Helicobacter pylori* nas últimas décadas tem contribuído para o aumento do índice de úlceras duodenais (Malfertheiner et al., 2009; Vomero & Colpo, 2014; Hernandez, 2010).

Para o controle da úlcera péptica recomenda-se mudanças de hábitos de vida, e uso racional de medicamentos. Porém, são muitos os casos de recorrência, além do custo para o paciente, que fica constantemente impossibilitado de refazer o tratamento (Albuquerque, 2017).

O uso prolongado de medicamentos pode causar graves efeitos colaterais, portanto, é necessário encontrar novas alternativas para atingir a meta de segurança e eficácia com o mínimo de efeitos colaterais. Diante dessa assertiva, as plantas medicinais apresentam uma ampla gama de fontes de compostos, sendo esses compostos altamente relevantes para estudos de novos fármacos (Strasser, 2011).

No Brasil, o uso de plantas medicinais para fins terapêuticos, como tratar, prevenir e restaurar doenças, é uma das mais antigas formas de prática médica, originada da cultura indígena. No entanto, em comparação com outros países, seu potencial global ainda não foi totalmente explorado (Veiga et al., 2005; Martins, 2013).

A família Anacardiaceae reúne cerca de setenta gêneros, com aproximadamente 875 espécies como, *S. mombin* (cajazeira), *S. tuberosa* (umbuzeiro) e *S. purpúrea* (cinqueteira) distribuídas em regiões tropicais, subtropicais e poucas em regiões de clima temperado. Do ponto de vista fitoquímico são ricos em metabólitos secundários, em especial compostos fenólicos, responsáveis por importantes atividades biológicas (Distasi & Hiruma-Lima, 2002). A espécie-chave neste estudo, *S. mombin* L., comumente conhecida como cajá, cajá-mirim, cajazeira e taperebá, está localizada nas regiões norte e nordeste do Brasil. (Brito, 2010; Albuquerque, 2017; Silva et al., 2014).

Na medicina popular diversas partes desta planta são utilizadas como antidiarreicos (Agra Freitas & Barbosa, 2007), ação cicatrizante (Villegas, et al., 1997), frutas com efeitos diuréticos e antipiréticos (Ayoka et al., 2008), e algumas atividades farmacológicas desta espécie foram comprovadas, como antimicrobiana (Abo, et al., 1999), atividade gastroprotetora e cicatrização de úlceras (Brito et al., 2018) efeito anti-inflamatório (Nworu et al., 2011).

Portanto, os produtos naturais, principalmente os derivados de plantas medicinais, parecem ser uma alternativa para o desenvolvimento de novos tratamentos mais seguros e fáceis de usar para o público em geral. Diante desse ponto de vista, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a composição fitoquímica e a atividade gastroprotetora do extrato hexânico da casca de *S. mombin* L.

2. Metodologia

2.1 Obtenção do material vegetal

A coleta dos frutos da *Spondias mombin* L. foi realizado no município do Crato – Ce (S 7°13.00.6” –W 39°22.15.1”), em seguida uma amostra representativa foi depositada e identificada no herbário Dardaro de Andrade Lima para identificação botânica de acordo com Ortiz et al., (2016)

2.2 Preparação e perfil fitoquímico do extrato das cascas dos frutos de *S. mombin*

Extrato hexânico (EHCFSm) elaborado a partir de 21 g das cascas do cajá, material pré-moído impregnado com álcool PA e agitado por 72 horas. Após este tempo, o solvente foi removido usando um evaporador rotativo. (Brito et al., 2018)

2.3 Ensaios com os animais

Foram utilizados ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) em um total de 20 machos e fêmeas, com idade entre 2 e 3 meses, pesando entre 200 – 250 g. Os animais foram retirados do biotério da Faculdade Santa Maria (FSM), Cajazeiras - PB, mantidos em condições ambientais, controlados por iluminação (ciclo claro/escuro de 12 h), temperatura (22 ± 2°C) e receberam água e ração (Presence®). Todos os protocolos experimentais foram submetidos ao Comitê de Ética para o Uso de Animais em Pesquisa (CEUA) da Faculdade Santa Maria para aprovação e registro #91073.

2.4 Avaliação da atividade gastroprotetora: modelo Etanol

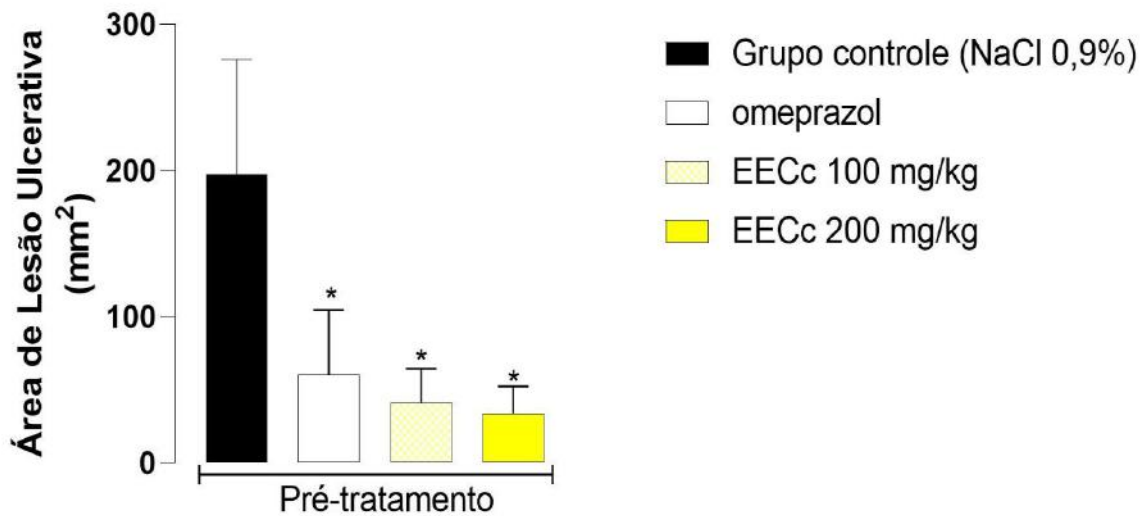
Após jejum de 18 horas, os ratos foram divididos em grupos, foram pré-tratados por via oral com EHCSm (100 e 200 mg/kg), o grupo Controle negativo recebeu o NaCl (0,9%) e o grupo Controle positivo, o omeprazol (30 mg/kg), 60 minutos depois do pré-tratamento, todos os ratos receberam 1 mL/kg do etanol absoluto (99,8%) por via oral, para indução da úlcera gástrica. Após uma hora, os ratos foram eutanasiados, os estômagos retirados, fotografados e analisados a área da lesão com auxílio do Programa *ImageJ*. (Morimoto et al., 1994)

3. Resultados e Discussão

3.1 Avaliação da atividade gastroprotetora: modelo Etanol

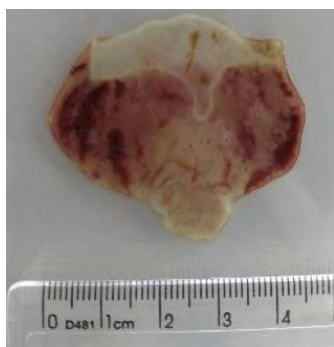
A administração do etanol absoluto resultou em danos extensos à mucosa gástrica no grupo do controle negativo causou uma lesão de 192,17%. O grupo controle positivo protegeu em 69,33%, os resultados mostraram que a proteção da mucosa gástrica pelo pré-tratamento com EHCFSm (100 e 200 mg/kg) foi de 78,97% e 82,97%, em relação ao grupo controle, conforme as (Figuras 1 e 2).

Figura 1. Efeito do pré-tratamento com extrato hexânico das cascas do *Spondias mombin* L. em lesões gástricas induzidas por etanol em ratos.

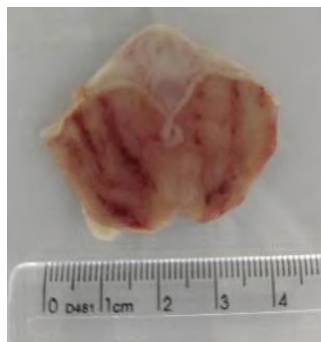


Resultados expressos em média± Erro Padrão da média (n=4-5). Os resultados foram avaliados pelo teste de anova seguido do teste de Tukey's , *p < 0,05.
Fonte: Autores (2022)

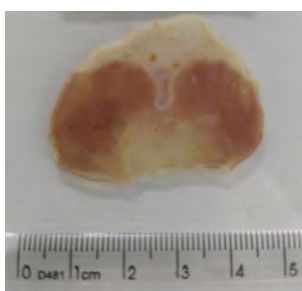
Figura 2. Fotomicrografias de cortes de estômago de ratos com lesões gástricas induzidas por etanol.



A-) Controle Negativo

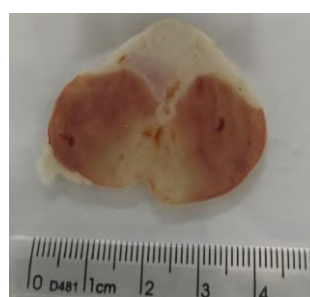


B-) Controle Positivo



C-) EHCC 100mg/kg

(Extrato Hexânico da casca do cajá)



D-) EHCC 200mg/kg

(Extrato Hexânico da casca do cajá)

Fonte: Autores (2022)

Após a ulceração gástrica induzida pelo etanol, ocorreu edema e hemorragia no estômago, os resultados foram relacionados à área total da úlcera, comparando o grupo controle lesionado com a administração de etanol P.A, o grupo tratado com omeprazol e o extrato etanólico administrado nas doses de 100 mg/kg e 200 mg/kg e na dose de 100 mg/kg de extrato de hexânico.

Estudos confirmaram que pode ser causado pela formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), como radicais hidroxílicos, aniões superóxido e peróxidos lipídicos, e também pode ser causada pela redução da glutatona, incluindo estresse oxidativo, alterações na permeabilidade da membrana e despolarização da membrana mitocondrial (Alvarez-Suarez et al., 2011; Brito et al., 2018; Franke et al., 2005).

4. Considerações Finais

De acordo com os testes e os resultados, conclui-se que o extrato hexânico da casca dos frutos de *Spondias mombin* L. (EHCFSm) demonstrou atividade gastroprotetora. Foram capazes de inibir significativamente as lesões gástricas causadas pela indução do etanol absoluto nas doses testadas em modelo animal.

Contudo, é necessário que o mecanismo de ação do extrato testado seja elucidado por meio de experimentos específicos em animais.

Referências

Abo, K. A., Ogunleye, V. O. & Ashidi, J. S. (1999). Antimicrobial potential of *Spondias mombin*, *Croton zambesicus* and *Zygotritonia crocea*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 13(6), 494-7.

- Agra, Maria de Fátima, Freitas, Patrícia França, Barbosa-Filho & José Maria (2007). Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17(1), 114-140.
- Albuquerque, H. C. P. (2017). Estudo da potencial atividade gastroprotetora do extrato etanólico bruto de *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae). 31f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Estadual da Paraíba, Campina grande.
- Alvarez-Suarez, J. M., Dekanski, d., Ristić, s., Radonjić, n. V., Petronijević, n. D., Giampieri, F., & Quiles, J. L. (2011). Strawberry polyphenols attenuate ethanol-induced gastric lesions in rats by activation of antioxidant enzymes and attenuation of MDA increase. *PLoS One*, 6(10), e25878.
- Ayoka, A. O. et al. (2008). Medicinal and economic value of *Spondias mombin*. *African Journal of Biomedical Research*, 11(2).
- Brito, Samara Alves (2018). Avaliação da atividade antiulcerogênica das folhas e frutos de *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae).
- Brito, Samara Alves et al. (2018). Antiulcer Activity and Potential Mechanism of Action of the Leaves of *Spondias mombin* L. *Oxidative medicine and cellular longevity*, v. 2018.
- Brito, Samara A. et al. (2018). Evaluation of gastroprotective and ulcer healing activities of yellow mombin juice from *Spondias mombin* L. *PLoS one*, 13(11), e0201561.
- Calam, J., & Baron, J. (2001). Abc of the upper gastrointestinal tract: Pathophysiology of duodenal and gastric ulcer and gastric cancer. *BMJ: British Medical Journal*, 323(73190), 980.
- Distasi, L. C. & Hiruma-Lima, C. A. (2002). *Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica. 2.ed. São Paulo: Editora Unesp.*
- Franke, A., Teyssen, S., & Singer, M. V. (2005). Alcohol-related diseases of the esophagus and stomach. *Digestive Diseases*, 23(3-4), 204-213.
- Hernandes & Leandro Santoro (2010). Farmacologia e fitoquímica dos extratos de *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq., direcionadas à atividade antiúlcera. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- Morimoto, Y., Shimohara, K., Oshima, S., Hara, H., & Sukamoto, T. (1994). Effects of KB-5492, a new anti-ulcer agent with a selective affinity for the sigma-receptor, on aspirin-induced disruption of the rat gastric mucosal barrier. *The Japanese Journal of Pharmacology*, 64(1), 49-55.
- Malfertheiner, P., Chan, F. K., Mccoll, K. E. (2009). Peptic ulcer disease. *Lancet*, 374(9699), 1449-61.
- Malfertheiner, P., Chan, F. K. L. & Mccoll, K. E L. (2009). Úlcera péptica. *A lanceta*. 374(9699), 1449-61.
- Martins & Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra. Identificação do perfil químico e avaliação das atividades antioxidante, gastroprotetora, cicatrizante e antimicrobiana do extrato.
- Nieto Y. (2012). Protocolo terapêutico de la úlcera péptica. *Medicine*. 11:179-82.
- Nworu & Chukwemeka S. et al. (2011). O extrato da folha de *Spondias mombin* L. exibe um efeito antiinflamatório e suprime a formação induzível de fator de necrose tumoral- α e óxido nítrico (NO). *Journal of Immunotoxicology* 8(1).
- Ortiz, D. W. (2016). *Cascas de Frutas: estudo das propriedades nutricionais e tecnológicas* (Doctoral dissertation, Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade Federal de Goiás. Cidade de Goiás, GO).
- Silva & Eliezer Pereira. Estudo químico e avaliação da atividade biológica das espécies *Astronium graveolens*. *Tapirira guianensis* e *Spondias mombin* (Anacardiaceae).
- Strasser & Marc (2011). Triagem fitoquímica e farmacológica e formulação de nanopartículas de produtos derivados de *Passiflora serratodigitata* L. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- Veiga Junior, V. F., Pinto, A. C., & Maciel M. A. M. (2005). Plantas medicinais: cura segura? *Química nova*, 28(3), 519-528.
- Villegas & León F. et al. (1997). Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. *Journal of ethnopharmacology*, 55(3), 193-200.
- Vomero, N. D., & Colpo E. (2014). Cuidados nutricionais na úlcera péptica. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 27(4), 298-302.