

Avaliação da atividade protetora gástrica do extrato hidroalcoólico da semente de girassol*

Evaluation of the gastroprotective activity of the hydroalcoholic extract of sunflower seeds

Juslene Aparecida Oliveira¹, Ana Maria Duarte Dias Costa², Fábio de Souza Terra³, Marcelo Fabiano Gomes Boriollo⁴, Evelise Aline Soares⁵

*Recebido da Universidade José do Rosário Vellano de Alfenas (UNIFENAS), Alfenas, MG.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Avaliar quantitativa e qualitativamente a provável proteção gástrica do extrato hidroalcoólico da semente de girassol (EHSG) em relação ao estresse, ao uso de indometacina e etanol; bem como verificar a acidez (pH) gástrica por meio da ligadura pilórica (resíduo gástrico puro e com adição de água) e comparar as diferenças dos valores do pH em ambos os modelos.

MÉTODO: Foram estudados 120 ratos (5 em cada grupo) da espécie *Rattus norvegicus albinus*, com peso de 150-230g, divididos em 24 grupos distintos, os quais receberam os seguintes tratamentos: EHSG: 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg e 2000 mg/kg; etanol 0,5 mL; cimetidina 60 mg/kg; indometacina 20 mg/kg; água 1 mL; ligadura de pilo-

ro (água; cimetidina e EHSG). Os dados foram analisados utilizando o programa *Grand Pad Prism 5* com aplicação de testes estatísticos considerando o nível de significância de 5%.

RESULTADOS: O EHSG nas doses 250 e 1000 mg/kg sugeriu proteção contra as lesões gástricas no estresse. No modelo de indução de úlcera gástrica por etanol, as doses de 250 e 1000 mg/kg apresentaram provável proteção gástrica. No grupo utilizando EHSG 250 mg/kg e indometacina a dose de 250 mg/kg também sugere proteção gástrica. Em relação ao valor de pH, o resíduo gástrico, quando verificado puro, é mais ácido que pelo modelo da adição da água, significando que este último modelo está aumentando o pH, comprovando assim que o modelo do resíduo gástrico puro é mais indicado e prático.

CONCLUSÃO: Os dados obtidos no presente estudo mostram que o EHSG apresenta provável proteção gástrica em determinadas doses.

Descritores: Cimetidina, Estresse, *Helianthus annuus*, Indometacina, Proteção Gástrica, Úlcera Gástrica.

1. Especialista em Educação pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em CTI pela UNIVAS, Professora no Curso de Enfermagem da UNIFENAS. Mestre em Saúde pela UNIFENAS. Alfenas, MG, Brasil

2. Doutora em Farmacologia pela UNICAMP, Professora Titular do Curso de Medicina e Odontologia da UNIFENAS. Coordenadora do Mestrado em Saúde da UNIFENAS. Alfenas, MG, Brasil

3. Mestre em Saúde pela UNIFENAS, Doutorando em Enfermagem Fundamental pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da USP. Professor no Curso de Enfermagem e Medicina da UNIFENAS. Alfenas, MG, Brasil

4. Doutor em Biologia Patologia Bucodental, pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Docente em Medicina, Farmácia, Biomedicina e Nutrição na UNIFENAS. Alfenas, MG, Brasil

5. Doutoranda e Mestre em Biologia Celular e Estrutural, Área Anatomia, pela UNICAMP e Docente de Anatomia e Neuroanatomia da UNIFENAS. Alfenas, MG, Brasil

Apresentado em 08 de fevereiro de 2010.

Aceito para publicação em 31 de março de 2010.

Endereço para correspondência

Juslene Aparecida Oliveira da Costa

Rua Manoel Jacinto Pereira, 62 – Vila Betânia

37130-000 Alfenas, MG.

Email: jul.costa@ig.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: To evaluate quantitatively and qualitatively the probable gastric protection of hydroalcoholic extract from sunflower seed (EHSG) in relation to stress, the use of indomethacin and ethanol; check the acidity (pH) through the gastric pylorus ligation (gastric residue pure and with added water), and compare differences in pH values in both models.

METHOD: A total of 120 rats (5 in each group) of the type Wistar rats weighing 150-230g were divided into 24 distinct groups, which received the following treatments: EHSG: 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg and 2000 mg/kg, 0.5 mL ethanol, cimetidine 60 mg/kg, indomethacin 20 mg/kg, 1 mL water, ligation of pylorus (water, cimetidine and EHSG). The data were analyzed using the Grand Pad Prism 5 with application of statistical tests considering the significance level of 5%.

RESULTS: The EHSG at doses 250 and 1000 mg/kg sug-

gested protection against gastric lesions in stress. In the model of gastric ulcer induced by ethanol, the doses of 250 and 1000 mg/kg showed probable gastric protection. Group using EHSG 250 mg/kg and indomethacin dose of 250 mg/kg also suggests gastric protection. Regarding the pH, the gastric residue, occurred when pure, is more acidic than the model of the addition of water, meaning that the latter model is increasing the pH, thus proving that the model of pure gastric residue is more appropriate and more practical.

CONCLUSION: The data obtained in this study show that has likely EHSG gastric protection in certain doses.

Keywords: Cimetidine, Gastric protection, Gastric ulcer, *Helianthus annuus*, Indomethacin, Stress.

INTRODUÇÃO

A história da cicatrização das feridas e o emprego da fitoterapia na sua reparação são tão antigos quanto a história da humanidade. As utilizações de plantas medicinais na prática datam desde 2.500 anos. Na natureza existem milhares de plantas com ação farmacológica. O Brasil, nesse aspecto, caracteriza-se por possuir grande riqueza de plantas, apesar de a maioria delas ser utilizada sem embasamento científico. Dentre os vários fitoterápicos utilizados pela população encontra-se o *Helianthus annuus* Linné (girassol)¹.

O *Helianthus annuus* é uma planta originária do México, cresce bem na Europa Central e na Rússia Meridional, necessitando de muito sol e umidade. Possui sementes produtoras de óleo, ácido oléico e grande abundância de ácidos graxos não saturados, especialmente o ácido linoléico, que melhoram a quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares após lesão tecidual².

A eficácia dos ácidos graxos essenciais em problemas relacionados com lesões de pele provocadas pela diminuição dos níveis de ácidos graxos na alimentação, como por exemplo, a cura dessas alterações mediante a sua aplicação tópica, tem sido observada desde 1929³⁻⁵.

Vale inferir que os benefícios cicatriziais e as ações do óleo de girassol, rico em triglicerídeos de cadeia média, confirmaram-se como a base para o desenvolvimento de compostos promotores da aceleração no processo de cicatrização de lesões de pele e mucosas^{6,7}.

É importante destacar que os riscos de lesões gástricas em pacientes que utilizam anti-inflamatórios não esteroides (AINES) convencionais são altos, devido aos seus efeitos colaterais decorrentes da inibição da biossíntese de prostaglandinas gástricas, que funcionam como substâncias de proteção da mucosa. A indometacina é um potente anti-inflamatório inibidor não seletivo da ciclo-oxigenase constitutiva⁸.

Após a ingestão do etanol, a sua maior parte é absorvida pelo intestino delgado (80%) e estômago (20%) é rapida-

mente distribuído pelo organismo devido à sua alta solubilidade em água. Assim os AINES, quando combinados com álcool, podem aumentar os riscos para o sangramento gastrointestinal, por lesões na mucosa gástrica e aumento do tempo de sangramento⁹.

O emprego do *Helianthus annuus* na Medicina popular tem sido ancorado em sua provável propriedade citoprotetora gástrica, justificando a necessidade de estudos científicos que comprovem tal fato.

O objetivo deste estudo foi avaliar quantitativa e qualitativamente a provável proteção gástrica do extrato hidroalcolólico da semente de girassol (EHSG) em relação ao estresse, ao uso de indometacina e etanol, bem como verificar a acidez (pH) gástrica por meio da ligadura pilórica (resíduo gástrico puro e com adição de água) e comparar as diferenças dos valores do pH em ambas as técnicas.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade José do Rosário Vellano de Alfenas (UNIFENAS) (Protocolo nº 04 A/2009), realizou-se este estudo no Laboratório de Fitofármacos da UNIFENAS, respeitando-se a Legislação Brasileira de Animais de Experimentação regulamentada pela Lei Federal 6.638 (1979). Todo o experimento obedeceu aos princípios éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Foram utilizados 120 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), da linhagem Wistar, machos, com peso corporal médio de 150 – 230 g, provenientes do biotério central da UNIFENAS. Após o desmame, os animais foram encaminhados ao laboratório de fitofármacos, tratados com água e ração *ad libitum* e mantidos com controle de temperatura a 25° C e 12h no ciclo claro/escuro, em caixas de polipropileno adequadas à sua manutenção.

Os ratos foram divididos em 24 grupos distintos de cinco, os quais receberam o EHSG nas doses de 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1000 mg/kg e 2000 mg/kg, etanol 0,5 mL; cimetidina 60 mg/kg; indometacina 20 mg/kg; e água 1 mL; grupos que foram submetidos à associação da cimetidina com etanol e indometacina; as 4 dosagens do EHSG com etanol 70% e indometacina; grupos submetidos à ligadura pilórica e administração de água, cimetidina, e as 4 dosagens de EHSG.

As lesões gástricas nos ratos foram induzidas por etanol, segundo o modelo descrito por Robert e col.¹⁰, por indometacina, conforme relatado por Djahanguiri¹¹, e pelo estresse, descrito por Takagi e Okabe¹².

Para verificar a atividade protetora gástrica do extrato da semente do girassol, foi administrado por via oral (gavagem) nas doses de 250, 500, 1000 e 2000 mg/kg, após jejum de 12 horas e água *ad libitum*. Após uma hora do

pré-tratamento, foi administrado etanol a 70% (0,5 mL/animal, por via oral). Seis horas depois da administração do etanol, os animais foram sacrificados na câmara de CO₂ e a parede abdominal exposta, sendo o estômago localizado e removido. Após a remoção, o estômago foi mantido em placa de Petri, lavado com água destilada e aberto ao longo da curvatura menor. O conteúdo gástrico foi desprezado, a mucosa lavada delicadamente com água destilada e esticada em placa de isopor. Depois deste procedimento, as mucosas foram fotografadas e introduzidas no programa *ImageLab* onde se verificou a quantidade e a área de cada lesão e a área total de cada mucosa.

O mesmo procedimento ocorreu nos outros grupos, administrando-se a indometacina (20 mg/kg), também por gavagem.

As lesões gástricas por estresse foram induzidas seguindo-se o método onde cada animal ficou imobilizado em um compartimento individual (tubo contensor), a seguir imersos verticalmente, até o nível da região xifoide, em reservatório contendo água corrente à temperatura de 25° C onde permaneceram por 6 horas, após terem sido submetidos a um jejum de 12 horas com água *ad libitum*. Após este período, os animais foram retirados do tubo contensor e submetidos à eutanásia.

Para determinação do índice de úlceras, após fotografia dos estômagos dos animais tratados e controles, foi determinado o índice de lesões com auxílio do programa *ImageLab*®, pela contagem e obtenção das medidas da área de cada lesão e área total das respectivas mucosas gástricas.

No modelo da ligadura pilórica, o conteúdo gástrico, acumulado durante 4 horas, foi avaliado em termos de volume secretado e leitura do pH. Para fazer a ligadura no piloro, os ratos em jejum (12h) foram anestesiados com rompum® (20 mg/mL) e cetamina-S(+)* (50 mg/mL), posicionados em decúbito dorsal em contensor específico para cirurgia de pequenos animais. Através de incisão de cerca de 2 cm no abdômen, o estômago foi localizado e o piloro amarrado com fio de sutura seda 3-0 agulhado. Em seguida, a parede abdominal e a pele foram suturadas. Após, administrouse água destilada (1 mL/animal) por sondagem orogástrica

(SOG) nos animais controle. A cimetidina (60 mg/kg) e o EHSG nas concentrações de 250, 500, 1000 e 2000 mg/kg foram administrados por SOG nos animais tratados. Quatro horas após a cirurgia, os animais foram eutanasiados e seus estômagos removidos após pinçamento do esôfago para evitar perda do material secretado, lavado externamente com água destilada, secado com gaze e mantido em placa de Petri¹³.

Após, foram realizados 2 modelos para avaliação do pH gástrico. No modelo do pH com acréscimo de água, o estômago foi aberto ao longo da curvatura menor, o resíduo gástrico coletado em *becker* sendo medido o volume em seringa graduada, uma para cada resíduo, a mucosa foi então lavada com 3 mL de água bidestilada (ABD). Os tubos foram centrifugados a 1500 rpm x 30 min e o pH medido pelo pHmetro. O modelo do pH puro, o estômago foi aberto ao longo da curvatura menor, o resíduo gástrico coletado em *Becker* e foi medido o volume em seringa graduada, sendo uma para cada resíduo, e o pH medido pelo pHmetro¹⁴.

Por fim, os dados foram analisadas utilizando-se o Programa *GraphPad Prism 5*. Utilizaram-se os seguintes testes estatísticos: para análise das lesões no estômago, utilizou-se a Análise de Variância (ANOVA) e comparação múltipla com o teste de Tukey (testes paramétricos). A análise do pH do estômago utilizou-se o Kruskal–Wallis e comparação múltipla com o teste de Dunn (testes não paramétricos). Considerou-se o nível de significância de 5%, ou seja, os dados foram estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Pode-se observar pelos dados da tabela 1, referentes ao efeito do EHSG sobre as lesões gástricas induzidas por estresse, que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados ($p = 0,0096$). O girassol nas doses de 500 e 2000 mg apresentaram os maiores valores de média: 22,42 e 24,42, respectivamente, tendo significância estatística com o controle (cimetidina) ($p < 0,05$). Nas doses de

Tabela 1 – Efeito do extrato hidroalcoólico da semente de girassol (EHSG) sobre as lesões gástricas induzidas por estresse em ratos

Grupos	Estatística Descritiva*			
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Água	20,10 ± 22,3	13,20	1,67	132,80
Cimetidina	5,54 ± 5,8	3,63	0,44	26,86
Girassol (250 mg)	13,92 ± 9,5	9,46	2,20	32,45
Girassol (500 mg)	22,42 ± 33,5 **	6,82	0,44	138,60
Girassol (1000 mg)	12,75 ± 14,2	7,82	0,22	78,10
Girassol (2000 mg)	24,42 ± 42,7 **	7,86	0,22	149,20

*Aplicação da ANOVA: valor- $p = 0,0096$

**Comparação múltipla (teste de Tukey): $p < 0,05$ versus Controle (cimetidina)

Pela comparação múltipla (teste de Tukey) não houve diferença estatisticamente significativa dos grupos com o controle (água) ($p > 0,05$).

250 e 1000 mg/kg, o girassol apresentou médias de 13,92 e 12,75, respectivamente, não havendo diferença estatisticamente significativa com nenhum controle (água ou cimetidina) ($p > 0,05$). Dessa forma, acredita-se que o girassol, nas doses de 250 mg/kg e 1000 mg/kg, apresentam algum efeito protetor sobre a mucosa gástrica.

Com referência ao efeito do EHSG sobre as lesões gástricas induzidas por etanol em ratos, foi possível verificar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados ($p = 0,0743$). O girassol nas dosagens de 250 mg/kg e 1000 mg/kg apresentaram os menores valores de média: 22,05 e 24,72, respectivamente. Enquanto os maiores valores de média foram encontrados no girassol com dose de 500 mg/kg (27,12) e 2000 mg (31,16) (Tabela 2). Na comparação múltipla dos grupos estudados, pode-se observar que não houve diferença estatisticamente significativa entre o girassol (nas quatro doses) e os grupos controles (água, etanol e cimetidina + etanol) ($p > 0,05$). Cabe salientar que, mesmo não havendo diferença estatística, o girassol nas doses de 250 e 1000 mg/kg apresentaram valores de média menores que as outras doses, assim como foi encontrado no modelo induzido por estresse (Tabela 1). Com relação ao efeito do EHSG sobre as lesões gástricas induzidas por indometacina em ratos, pode-se verificar que houve diferença estatística entre os grupos avaliados ($p < 0,0001$). O girassol na dose de 250 mg/kg apresentou o

menor valor de média (7,73) e nas demais doses encontradas, os maiores valores de média. Ao realizar a comparação múltipla entre os grupos, observa-se que o girassol (250 mg) apresentou diferença significativa com o controle (indometacina) ($p < 0,05$) e o girassol nas doses de 500, 1000 e 2000 mg/kg apresentou diferença estatisticamente significativa com o grupo controle (cimetidina + Indometacina) ($p < 0,05$) (Tabela 3). Assim, acredita-se que o girassol 250 mg/kg apresenta algum efeito protetor sobre a mucosa gástrica, como foi encontrado também no modelo induzido pelo estresse (Tabela 1).

Os dados da tabela 4 apresentam os efeitos do EHSG via SOG sobre o pH do resíduo gástrico dos ratos tratados. Pode-se observar que tanto pelo modelo da adição da água, quanto pelo modelo do resíduo gástrico puro, ao se aplicar o teste Kruskal-Wallis, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controles e grupos tratados ($p = 0,3088$ e $p = 0,1990$, respectivamente), assim como não houve significância estatística entre esses grupos ao se realizar a comparação múltipla ($p > 0,05$).

Vale ressaltar que, ao realizar a comparação entre os 2 modelos (adição de água e resíduo gástrico puro), houve diferença estatisticamente significativa entre eles ($p = 0,0132$). Dessa forma, os valores de pH são diferentes quando se realiza as duas técnicas, ou seja, no modelo de adição de água o pH de todos os grupos estudados são maiores (Tabela 4).

Tabela 2 – Efeito do extrato hidroalcoólico da semente de girassol sobre as lesões gástricas induzidas por etanol em ratos.

Grupos	Estatística Descritiva*			
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Água	20,10 ± 22,3	13,20	1,67	132,80
Etanol	37,67 ± 61,9	17,09	0,44	410,40
Cimetidina + Etanol	19,84 ± 15,7	16,28	3,85	78,78
Girassol 250 + Etanol	22,05 ± 18,1	15,84	0,66	87,47
Girassol 500 + Etanol	27,12 ± 31,1	14,80	0,44	152,00
Girassol 1000 + Etanol	24,72 ± 25,3	15,75	2,86	108,30
Girassol 2000 + Etanol	31,16 ± 36,2	15,85	1,21	200,00

*Aplicação da ANOVA: valor- $p = 0,0743$

Pela comparação múltipla (teste de Tukey) não houve diferença estatisticamente significativa dos grupos com os controles (água, etanol e cimetidina) ($p > 0,05$).

Tabela 3 – Efeito do extrato hidroalcoólico da semente de girassol sobre as lesões gástricas induzidas por indometacina em ratos.

Grupos	Estatística Descritiva*			
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Água	20,10 ± 22,3	13,20	1,67	132,80
Indometacina	26,33 ± 16,9	10,18	0,66	139,40
Cimetidina+Indometacina	8,54 ± 2,4	5,50	0,44	80,30
Girassol 250 + Indometacina	7,73 ± 9,3 **	5,11	0,22	69,85
Girassol 500 + Indometacina	23,65 ± 42,6 ***	11,22	0,44	215,70
Girassol 1000 + Indometacina	19,54 ± 20,1 ***	12,21	0,26	97,57
Girassol 2000 + Indometacina	25,47 ± 41,8 ***	9,13	0,66	202,60

*Aplicação da ANOVA: valor- $p < 0,0001$

**Comparação múltipla (teste de Tukey): $p < 0,05$ versus Controle (indometacina)

***Comparação múltipla (teste de Tukey): $p < 0,05$ versus Controle (cimetidina + indometacina)

Pela comparação múltipla (teste de Tukey) não houve diferença estatisticamente significativa dos grupos com o controle (água) ($p > 0,05$).

Tabela 4 – Efeitos do extrato hidroalcoólico da semente de girassol sobre o pH gástrico de ratos, utilizando os modelos de adição de água e resíduo gástrico puro e a correlação entre esses modelos.

Grupos	Modelos***							
	Adição de Água*			Resíduo Gástrico Puro**				
	Estatística Descritiva			Estatística Descritiva				
	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Média ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Água	0,82 ± 0,13	0,82	0,64	1,02	0,63 ± 0,09	0,68	0,47	0,70
Cimetidina	1,15 ± 0,55	1,01	0,67	2,08	0,94 ± 0,43	0,83	0,58	1,68
Girassol 250	0,95 ± 0,38	0,83	0,66	1,60	0,66 ± 0,19	0,61	0,55	1,01
Girassol 500	0,74 ± 0,19	0,63	0,57	1,01	0,56 ± 0,09	0,53	0,46	0,70
Girassol 1000	0,75 ± 0,20	0,69	0,57	1,10	0,62 ± 0,20	0,55	0,45	0,97
Girassol 2000	0,69 ± 0,12	0,70	0,52	0,86	0,56 ± 0,10	0,60	0,41	0,68

*Aplicação do Kruskal-Wallis: valor-p = 0,3088

** Aplicação do Kruskal-Wallis: valor-p = 0,1990

***Aplicação do Kruskal-Wallis: valor-p = 0,0132

Pela comparação múltipla (teste de Dunn) não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Outro dado que merece ser destacado é que, dos 4 grupos tratados com girassol, a dose de 250 mg/kg apresentou maior valor de pH, tanto pelo modelo de adição de água quanto pelo resíduo gástrico puro (Tabela 4). Acredita-se, assim que nessa dose ocorreu maior proteção gástrica, como observado nas tabelas 1, 2 e 3.

DISCUSSÃO

O estresse induz a peroxidação lipídica a partir do aumento dos níveis de peroxidase lipídica^{15,16}. Úlceras provocada por estresse são devidas a fatores psicológicos e fisiológicos¹⁷. Cabe ressaltar que, no estudo de Goel e col.¹⁷, com úlcera induzida pelo modelo de estresse, a administração oral duas vezes ao dia de óleo lapachol (5 mg/kg), durante 3 dias, promoveu redução de 56% do índice de úlceras. Neste mesmo estudo, foi descrito que o lapachol não afetou nenhum parâmetro secretório, exceto o conteúdo de proteínas do suco gástrico, que foi reduzido significativamente. É notório salientar que existem evidências sólidas que indicam que o estresse fisiológico gera úlcera gástrica e prejudica a resposta ao tratamento; assim, o estresse fisiológico funciona como um co-fator com o *H. pylori* para a formação da úlcera gástrica¹⁸.

As lesões gástricas induzidas por etanol são resultantes de lesões diretas às células da mucosa, decorrentes da hiperoxidação de lipídeos e da formação de radicais livres que atacam moléculas como enzimas, proteínas ou receptores. Desta forma, compostos antioxidantes podem ser ativos neste modelo experimental, produzindo atividade antiulcerogênica^{19,20}.

Para Mizui e Doteuchi²¹, o modelo de indução por etanol avalia, entre outras, a atividade de substâncias citoprotetoras. O etanol produz lesões necróticas na mucosa gástrica e a presença de ácido clorídrico acelera e agrava esse processo. Enquanto, conforme Robert e col.¹⁰, as ulcerações

induzidas por etanol não são inibidas por substâncias que interferem na secreção de ácido, como a cimetidina, mas são inibidas por agentes que aumentam os fatores de defesa da mucosa, como, por exemplo, as prostaglandinas.

Em estudo de Farsam e col.²², os resultados do teste de atividade antiulcerogênica mostraram que, após indução das lesões ulcerativas por indometacina, a dose de 100 mg/kg do extrato etanólico reduziu o índice de lesões ulcerativas em 16,11% ($p < 0,05$), enquanto 200 mg/kg produziram 27,71% ($p < 0,01$) de inibição. A dose de 200 mg/kg reduziu o volume gástrico e aumentou o pH de forma significativa. A dose de 200 mg/kg reduziu as lesões ulcerativas em 32,26% ($p < 0,001$) e volume gástrico em 27,07% após indução de úlceras por etanol. O pH do suco gástrico aumentou nas doses de 100 (2,12 ± 0,12) e 200 mg/kg (2,62 ± 0,19) quando comparadas ao controle (1,87 ± 0,19).

Em pesquisa realizada por Wallace²³, os resultados indicam que o extrato etanólico de *E. erythropappus* previne lesões gástricas, reduz o suco gástrico e aumenta o pH gástrico após indução de úlceras por indometacina e por etanol. A ulceração gástrica induzida por indometacina é decorrente da inibição da síntese de prostaglandinas.

Souza-Formigoni e col.²⁴ e Antônio e Souza-Brito²⁵ avaliando o potencial antiulcerogênico da *M. ilicifolia* e da *M. aquifolium*, respectivamente, verificaram que elas protegem a mucosa gástrica, quando comparadas com a cimetidina. Nesses estudos foram observados também que a proteção gástrica é acompanhada pelo aumento do pH.

Os resultados do presente estudo corroboram com os obtidos por Di Stasi, Gonzalez e Di Stasi^{26,27}, que concluíram que os flavonoides podem ser reconhecidos como compostos ativos contra lesões gástricas. Cabe mencionar que os autores utilizaram à técnica de remoção do estômago, com uma pequena incisão feita próximo ao piloro, e o pH gástrico medido, usando-se indicador de pH (Merck).

Recentemente, Tariq e Al Moutaery²⁸ descreveram a ação

protetora gástrica da menadiona, composto presente na *Tabebuia avellanedae*. Esses autores verificaram que a administração de menadiona por via oral em ratos reduziu a acidez gástrica, utilizando o modelo de ligadura do piloro e protegeu a mucosa gástrica contra lesões induzidas por etanol.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos no presente estudo permitem concluir que o EHSG apresenta provável proteção gástrica em determinadas doses (250 e 1000 mg/kg). Em relação ao resíduo gástrico puro, verificou-se que este é mais ácido que pela técnica de adição de água, significando que esta última técnica está aumentando o pH. Dessa forma, é possível comprovar que a técnica do resíduo gástrico puro é mais indicada e mais prática.

Por fim, os resultados tornam a planta alvo interessante de estudo, visando o desenvolvimento de fitomedicamentos, ou a busca de novas entidades químicas com ação antiulcerogênica.

REFERÊNCIAS

1. Fonte NNA. Complexidade das plantas medicinais: Enfoque farmacêutico. In: Correia JRC, Graça LR, Sceffer MC, editores. Complexo agroindustrial das plantas medicinais, aromáticas e condimentares no estado do Paraná – diagnóstico e perspectivas. Curitiba: EMATER; 2004. p. 24-45.
2. Marques SR, Peixoto CA, Messias JB, et al. Efeitos da aplicação tópica de óleo de sementes de girassol em feridas cutâneas, em carneiros. *Acta Cir Bras* 2004;19(3):196-211.
3. Burn GO, Burn MM. Nutrition classics from the Journal of Biological Chemistry 82:345-367, 1929. A new deficiency disease produced by the rigid exclusion of fatty acid from diet. *Nutr Rev* 1973;31(8):248-9.
4. Burn GO, Burn MM. The nature of fatty acids essential in nutrition. *J Biol Chem* 1930;6:587-621.
5. Linn DS, Sherphed MI. Evolution of vitamin F. *Drug Cosmetic Industrial* 1986;38:329.
6. Declair V, Carmona M, editores. Ácidos graxos essenciais: protetores celulares dos mecanismos agressivos da lesão hipóxica. São Paulo: Dermatológica Atual; 1994.
7. Jezyk PF, Haskins ME, Patterson DF, et al. Mucopolysaccharidosis in a cat with arylsulfatase B deficiency: a model of Maroteaux-Lamy syndrome. *Science* 1977;198(4319):834-6.
8. Süleyman H, Demircan B, Karagöz Y. Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors. *Pharmacol Rep* 2007;59(3):247-58.
9. Emanuele MA, Wezeman F, Emanuele NV. Alcohol's effects on female reproductive function. *Alcohol Res Health* 2002;26(4):274-81.
10. Robert A, Nezamis JE, Lancaster C, et al. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl, and thermal injury. *Gastroenterology* 1979;77(3):433-43.
11. Djahanguiri B. The production of acute gastric ulceration by indomethacin in the rat. *Scand J Gastroenterol* 1969;4(3):265-7.
12. Takagi K, Okabe S. The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer. *Jpn J Pharmacol* 1968;18(1):9-18.
13. Shay H, Komarov SA, Fels SE, et al. Simple method for the uniform production of gastric ulceration in rat. *Gastroenterology* 1945;5:43-61.
14. Miller TA. Mechanisms of stress-related mucosal damage. *Am J Med* 1987;83(6A):8-14.
15. Goel RK, Bhattacharya SK. Gastroduodenal mucosal defense and mucosal protective agents. *Indian J Exp Biol* 1991;29(8):701-14.
16. Sairam K, Rao ChV, Babu MD, et al. Antiulcerogenic effect of methanolic extract of *Embllica officinalis*: an experimental study. *J Ethnopharmacol* 2002;82(1):1-9.
17. Goel RK, Pathak NK, Biswas M, et al. Effect of lapachol, a naphthaquinone isolated from *Tectona grandis*, on experimental peptic ulcer and gastric secretion. *J Pharm Pharmacol* 1987;39(2):138-40.
18. Levenstein S. Stress and peptic ulcer: life beyond *Helicobacter*. *BMJ* 1998;316(7130):538-41.
19. Puurunen J, Huttunen P, Hirvonen J. Is ethanol-induced damage of the gastric mucosa a hyperosmotic effect? Comparative studies on the effects of ethanol, some other hyperosmotic solutions and acetylsalicylic acid on rat gastric mucosa. *Acta Pharmacol Toxicol* 1980;47(5):321-7.
20. Pihan G, Regillo C, Szabo S. Free radicals and lipid peroxidation in ethanol- or aspirin-induced gastric mucosal injury. *Dig Dis Sci* 1987;32(12):1395-401.
21. Mizui T, Doteuchi M. Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesion in rats. *Jpn J Pharmacol* 1983;33(5):939-45.
22. Farsam H, Amanlou M, Reza Dehpour A, et al. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Biebersteinia multifida* DC. root extract. *J Ethnopharmacol* 2000;71(3):443-7.
23. Wallace JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. Mechanisms of protection and healing: current knowledge and future research. *Am J Med* 2001;110(1A):19S-23S.
24. Souza-Formigoni ML, Oliveira MG, Monteiro MG, et al. Antiulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *J Ethnopharmacol* 1991;34(1):21-7.
25. Antonio MA, Souza-Brito AR. Oral anti-inflammatory and anti-ulcerogenic activities of a hydroalcoholic extract and partitioned fractions of *Turnera ulmifolia* (Turneraceae). *J Ethnopharmacol* 1998;61(3):215-28.
26. Di Stadi LC. Plantas medicinais arte e ciências. São Paulo: UNESP; 2003. p. 65-7.
27. Gonzalez FG, Di Stasi LC. Anti-ulcerogenic and analgesic activities of the leaves of *Wilbrandia ebracteata* in mice. *Phytomedicine* 2002;9(2):125-34.
28. Tariq M, Al Moutaery A. Menadione protects gastric mucosa against ethanol-induced ulcers. *Exp Toxicol Pathol* 2005;56(6):393-9.