

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA ALCACHOFRA (*Cynara scolymus*) NA ÚLCERA GÁSTRICA

Stephan Oliveira Ribeiro¹; Tânia Toledo de Oliveira²; Ricardo Antônio Zatti³.
Vinícius Giori Ferrão³, Vanessa Jóia de Mello³, Tanus Jorge Nagem⁴, Gabriel
Domingos Carvalho⁵

Resumo: A úlcera gástrica (UG) é uma lesão na mucosa do estômago, em que os tecidos epitelial e conjuntivo, inclusive músculo liso, vasos e nervos podem ser lesionados. O fármaco de primeira escolha para tratamento de UG é o Omeprazol, um inibidor da bomba de prótons. Os fitoterápicos podem atuar como gastroprotetores. A alcachofra (*Cynara scolymus*) aumenta a resistência da mucosa gástrica, possibilitando o tratamento da UG. Este estudo teve como objetivo realizar análises pré-clínicas, avaliando o tratamento com alcachofra em coelhos com UG induzida por ácido acetilsalicílico. Para avaliação dos resultados, fez-se o preparo de lâminas histopatológicas da região cárdica do estômago. A análise histopatológica verificou que o tratamento com alcachofra obteve melhora acentuada, em comparação com o fármaco de referência, mostrando-se potencial gastroprotetor.

Palavras-chave: alcachofra; plantas medicinais; úlcera gástrica.

Introdução

A fitoterapia constitui uma forma alternativa de terapia medicinal. No entanto, uma significativa parcela das plantas utilizadas na produção industrial de fitoterápicos não apresenta dados comprovados, clínicos e pré-clínicos, em relação à sua ação biológica, toxicologia, efeitos colaterais, segurança, eficácia e outros. Apesar dos fitoterápicos possuírem constituintes ativos naturais, como os flavonoides, esses devem ser avaliados como medicamentos e, portanto, submetidos a rígidos controles (YUNES *et al.*, 2001).

¹ Graduando em Farmácia – FACISA – e-mail: ribeiro.stephan@gmail.com; ² Professora do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular – UFV; ³ Laboratório Biofármacos – UFV; ⁴ Professor do Departamento de Química – UFOP; ⁵ Professor da FACISA

Popularmente conhecida como alcachofra (*Cynara scolymus*), essa planta pertence à família Asteraceae, que apresenta cerca de 920 gêneros, com aproximadamente 19 mil espécies; é oriunda do Mediterrâneo, de clima temperado e úmido e seu cultivo está difundido mundialmente, sendo utilizada para fins medicinais e alimentícios (FREIRE; URTUBEY, 1999).

Os principais componentes químicos presentes nas folhas da alcachofra são os ácidos fenólicos, flavonoides e sesquiterpenos. A cinarina (ácido 1,5-dicafeoilquínico) é relatada como o princípio ativo da planta. A alcachofra possui, também, ácido clorogênico, ácido isoclorogênico, ácido cafeico e químico, flavonoides (escolimosídeo e cinarosídeo), apigenina, quercetina, rutina, cinaropicrina, cosmosídeo, taninos, glicosídeo A e B, mucilagem, pectina, enzimas (cinarase e catalase), oxidase, ascorbinase, peroxidase, vitaminas e sais minerais de potássio, cálcio, magnésio, sódio e ferro (COSTA *et al.*, 2009).

A úlcera é uma lesão profunda da mucosa, em que os componentes do tecido epitelial e conjuntivo, incluindo células do músculo liso, vasos e nervos, podem ser prejudicados. Pode ser do tipo aguda, quando atinge o tecido muscular, ou do tipo crônica, quando perfura o tecido de revestimento externo do estômago, ocasionando extravasamento do suco gástrico para o peritônio (MILANI; CALABRÒ, 2001).

A lesão na mucosa gástrica possui causa multifatorial: ascendência de agressões, como a secreção ácida; agentes biológicos, principalmente o *Helicobacter pylori*; e depressão dos fatores protetores da mucosa gástrica (BRASILEIRO FILHO, 2006).

Os fármacos disponíveis atualmente para o tratamento das úlceras gástricas desempenham seu efeito por reduzir fatores agressivos da mucosa gástrica, como os antiácidos e inibidores da bomba de prótons, ou por estimular fatores defensivos, como o análogo de prostaglandina. As plantas podem atuar nesses dois fatores, possibilitando o tratamento com eficácia das ulcerações gástricas (BORRELLI; IZZO, 2000). Além disso, os produtos naturais são mais acessíveis à população.

Material e Métodos

Foram utilizados 30 coelhos da raça Nova Zelândia, com 55 dias de vida e peso médio de 2 kg, divididos aleatoriamente em cinco grupos.

Considerou-se cada animal como sendo uma repetição, em um total de seis animais por grupo, sendo o grupo II, controle, e os demais grupos, doentes. Os animais permaneceram em gaiolas individuais e climatizadas, recebendo 120 g/dia de ração comercial e água *ad libitum*, em um ciclo de 12 horas claro/escuro. Para a indução da úlcera gástrica nos animais, foram administradas doses diárias de 150 mg de ácido acetilsalicílico em cápsula, durante 21 dias. Para a comprovação da indução, foi avaliado, anatomicamente, o estômago dos animais do grupo I (doente não tratado). Após cinco dias de adaptação, iniciou-se a indução da úlcera gástrica, com exceção do grupo II (controle). Os grupos I (doente não tratado) e II (controle) não receberam tratamento; o grupo III recebeu uma cápsula de 40mg/dia de Omeprazol; o grupo IV, uma cápsula de 450 mg/dia de alcachofra; e o grupo V, duas cápsulas de 450 mg/dia (total de 900 mg/dia) de alcachofra.

Após 21 dias, os animais foram eutanasiados por punção cardíaca, após anestesia com a administração via intraperitoneal de 50 mg/kg de Ketamina e 10 mg/kg de Xilazina. Foram coletadas amostras de sangue para dosagem dos parâmetros bioquímicos: colesterol total, triglicérides, TGO (transaminase glutâmico oxalacética) e TGP (aminotransferase glutâmico pirúvica). As médias dos grupos foram submetidas à análise de variância ANOVA ($P > 0,05$). Os estômagos foram retirados e abertos, ao longo da curvatura maior, para retirada da cárdia, fixados em solução de formal a 10%, para a confecção das lâminas histológicas, coradas por Hematoxilina e Eosina (HE). A análise das lâminas foi realizada com auxílio de microscópio de luz binocular, sendo descrita a histologia das lâminas de porção cárdia do estômago.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Resultados e Discussão

Na Tabela 1, são apresentados os valores médios dos parâmetros bioquímicos avaliados.

Os valores de TGO e TGP do grupo V aumentaram significativamente em relação ao grupo I (doente não tratado). Esses valores provavelmente são em razão do metabolismo dos constituintes da alcachofra.

Tabela 1 – Valores médios (mg/dL) dos parâmetros bioquímicos do plasma sanguíneo

Grupo (n = 5)	Colesterol total	Triglicérides	TGO	TGP
G I	44.12667 a	51.60000 a	87.88667 a	115.2167 a
G II	95.10333 b	113.2133 b	135.6667 a	61.83333 b
G III	60.20000 b	129.1000 b	141.2783 a	167.8333 b
G IV	77.63333 b	145.6167 b	286.6667 b	141.3333 a
G V	72.75000 b	122.0833 b	343.1667 b	292.8333 b

Os valores de colesterol e triglicérides tiveram aumento em relação ao grupo I; porém, mantiveram-se em níveis normais, não comprometendo a cicatrização. A baixa de colesterol no grupo I pode ter sido ocasionada pela diminuição da alimentação, por causa do desconforto da úlcera. Com o tratamento, houve normalização na dieta e nos níveis séricos de colesterol.

As lâminas histopatológicas obtidas estão representadas na Figura 1. A Figura 1A representa o grupo II (controle, tecido normal); a 1B, o grupo I (doente não tratado), em que se observou a ulceração do tecido; a 1C, o grupo III (doente tratado com omeprazol), observaram-se pequenas áreas inflamatórias, sem preservação do tecido da mucosa; a 1D, o grupo IV (450 mg/dia de alcaçofra); e a 1E, o grupo V (900 mg/dia de alcaçofra), em que se observaram a preservação do tecido da mucosa, sendo os melhores resultados evidenciados no grupo V, com ausência de inflamação.

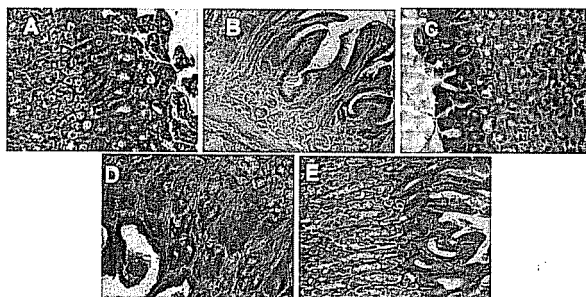


Figura 1 – Fotomicroscopia da região cárdica do estômago de coelho dos grupos experimentais (Aumento de 400X e coloração por HE).

Conclusões

Concluiu-se que a alcachofra (*Cynara scolymus*) apresentou-se como grande potencial de atividade gastroprotetora; entretanto, o mecanismo de ação dessa ainda não é esclarecido. Estudos futuros devem ser realizados, a fim de verificar a sua toxicidade e, consequentemente, estabelecer a segurança no uso dessa planta medicinal.

Referências Bibliográficas

COSTA, R.S. et al. Caracterização física, química e físico-química do extrato seco por nebulização (spraydrying) de *Cynara scolymus* L. (*Asteraceae*). **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 90, n. 3, p. 169-174, 2009.

BORRELLI, F.; IZZO, A. A. The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies. **Phytotherapy Research**, v. 14, p. 581-91, 2000.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo: patologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

FREIRE, S. E.; URTUBEY, E. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 8, p.192, 1999.

MILANI, S. ; CALABRÒ, A. Role of growth factors and their receptors in gastric ulcer healing. **Microscopy Research and Technique**, v. 53, p. 360-71, 2001.

YUNES, R.A.; PEDROSA, R.C.;FILHO, V.C. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 147-152, 2001.

