



ESTUDO PRÉ CLÍNICO DO POTENCIAL GASTROPROTETOR DO ALCALOIDE BOLDINA

Tolentino, B. S de; Mariano, L.N.B; Andrade, S.F. de; Da Silva, L. M; Nesello, L. A. N.

*Centro de Ciências da Saúde - CCS, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil.
nesello@univali.com.br

Introdução: A úlcera gástrica, é o tipo de doença gástrica mais comum, é encarada como um problema de saúde global, afetando aproximadamente 14,5 milhões de pessoas em todo o mundo. Os tratamentos atuais para pacientes que sofrem de úlceras gástricas incluem antiácidos, antagonistas do receptor de histamina H₂ e inibidores da bomba de prótons. O principal alvo terapêutico dessas classes de medicamentos é a secreção de ácido gástrico. Embora eficaz, o tratamento em longo prazo com estas drogas está associado a vários efeitos colaterais. Em tempos atuais, grande parte da população em todo o mundo usa plantas medicinais como um recurso alternativo para o tratamento de patologias. As folhas de *Peumus boldus* (Monimiaceae) são usadas na medicina popular e na sua composição fitoquímica encontram-se 17 diferentes alcaloides, sendo o majoritário a boldina. Nesse contexto, o trabalho mensurou o potencial gastroprotetor do alcaloide boldina em modelos de úlcera aguda em camundongos. **Métodos:** A boldina foi adquirida comercialmente e uma curva dose-resposta com a administração do composto nas doses de 1, 10 e 100 mg/kg no modelo de úlcera aguda induzida por etanol foi realizada inicialmente. Para os demais testes *in vivo* foi mantido a menor dose efetiva neste primeiro experimento. Posteriormente, o efeito gastroprotetor da boldina no modelo de úlcera aguda induzida por indometacina (100 mg/kg, v.o) foi avaliado. Em paralelo, o envolvimento dos grupamentos sulfidrílicos não-proteicos e do óxido nítrico e dos no efeito gastroprotetor da boldina foi verificado no modelo de úlcera induzida com etanol/HCl em animais pré-tratados com N-metil-maleimida (NEM, 100 mg/kg, i.p) ou N-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME, 70 mg/kg, i.p), respectivamente. Analisou-se também o efeito da boldina sobre a atividade da enzima H⁺, K⁺-ATPase *in vitro*. **Resultados:** A administração oral na dose de 100 mg/kg de boldina reduziu a área das úlceras gástricas induzidas por etanol ou por indometacina em 75,45% e 41,11%, respectivamente, comparado ao grupo ulcerado tratado com veículo. Ademais, a pre-administração de NEM, mas não de L-NAME, aboliu a atividade gastroprotetora da boldina, sugerindo a participação de grupamentos sulfidrílicos não-proteicos, os quais são importantes substratos antioxidantes, no efeito antiulcera do alcaloide. No ensaio *in vitro*, observou-se que a atividade enzimática da H⁺, K⁺-ATPase não é reduzida após incubação com o alcaloide boldina. **Conclusão:** O potencial gastroprotetor do alcaloide boldina contra diferentes agentes ulcerogênicos foi verificado. Além disso, é possível inferir a participação dos grupamentos sulfidrilas, mas não a inibição da atividade da enzima H⁺, K⁺-ATPase, no efeito antiulcera elicitado pela boldina.



**I SIMPÓSIO INTERNACIONAL
EM INVESTIGAÇÕES
QUÍMICO-FARMACÊUTICAS**



UNIVALI
Itajaí, Santa Catarina, Brasil
11 a 12 de dezembro de 2017

Apoio Financeiro/Agradecimentos: Programa de Bolsa de Pesquisa do ARTIGO 170 e da Vice-Reitoria de Pós-Graduação, Pesquisa, Extensão e Cultura (ProPPEC) - Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animal (CEUA/UNIVALI), sob parecer 004/17p.