



EFEITO GASTROPROTETOR DA GOMA DO ANGICO NATURAL E CARBOXIMETILADA NA LESÃO GÁSTRICA INDUZIDA POR ETANOL EM CAMUNDONGOS

¹ Isaac Alef Barbosa Gomes; ² Letícia de Sousa Chaves; ³ Beatriz de Carvalho Oliveira; ⁴ Sabrine Vitoria Dos Santos Ramos; ⁵ Gabriella Pacheco; ⁶ Jand Venes Rolim Medeiros.

Área temática: Biotecnologia e Inovação em Saúde

Modalidade: Pôster - Comunicação Oral

E-mail dos autores: isaacalefbgg@gmail.com¹ ; leticiabiomed17@hotmail.com² ; biacarvalho182@gmail.com³ ; sabrineramos15@gmail.com⁴ ; gabrielapachec@gmail.com⁵ jandvenes@ufpi.edu.br⁶

RESUMO

INTRODUÇÃO: O álcool constitui uma das principais causas de úlceras gástricas (UG). O tratamento padrão está associado a efeitos colaterais. Desta forma, os biopolímeros constituem uma alternativa promissora. Dentre estes biopolímeros, a goma do angico (GA) apresenta atividade benéfica em distúrbios gastrointestinais. No entanto, não há estudos avaliando o seu efeito gastroprotetor. A inclusão de grupamentos químicos em biopolímeros representa uma alternativa para a melhora de suas propriedades funcionais. **OBJETIVO:** Realizar a carboximetilação da GA e avaliar o efeito gastroprotetor da GA e GA carboximetilada em modelo experimental de UG. **MÉTODOS:** A caracterização da carboximetilação da GA foi analisada por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier e a avaliação gastroprotetora foi analisada no modelo de UG induzida por etanol. **RESULTADOS:** A presença de grupamentos específicos na GA permitiu verificar a carboximetilação. No modelo de UG, a modificação química resultou em uma melhora do efeito gastroprotetor. **CONCLUSÃO:** A carboximetilação resultou em aumento da capacidade da GA em atenuar as lesões gástricas induzidas pelo etanol.

Palavras-chave: Úlcera gástrica; Etanol; Polímeros.

1 INTRODUÇÃO

A úlcera gástrica é uma doença gastrointestinal resultante de um desequilíbrio entre fatores protetores da mucosa gástrica e fatores agressivos, resultando no desenvolvimento de lesões na





mucosa gástrica (MOUSA *et al.*, 2019). Dentre os fatores agressores, o álcool constitui um importante agente agressor da mucosa gástrica (FRANKE; TEYSSEN; SINGER, 2005).

A supressão farmacológica da secreção ácida tem sido a terapia padrão no manejo farmacológico da UG associado aos hábitos etílicos, sendo os inibidores da bomba de prótons considerados o padrão-ouro. Contudo, o uso a longo prazo destes fármacos está associado a efeitos colaterais (WILHEM; RJATER; KATE-PRADHAN, 2013). Dessa forma, faz-se necessário a busca por novas alternativas terapêuticas eficazes e seguras.

Nesse sentido, polímeros obtidos de produtos naturais despontam como moléculas terapêuticas promissoras por serem biodegradáveis, atóxicos e apresentarem atividades funcionais (CASTAÑEDA-SALAZAR *et al.*, 2023; SOUZA *et al.*, 2020). Entre estes, a goma do angico (GA), um polímero obtido do exsudato do angico vermelho (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Griseb) Altschul) que apresenta em sua composição majoritariamente 67,8% de arabinose, além de 24,1% de galactose, 2,0% de ramnose e 5,9% de ácido glucurônico (SILVA; RODRIGUES; PAULA, 1998). Dentre os efeitos farmacológicos da GA incluem atividade anti-diarreico (ARAÚJO *et al.*, 2020), antimicrobiano (SOUZA *et al.*, 2020) e anti-inflamatório (PIMENTA *et al.*, 2022). No entanto, até o momento não há estudos sobre os benefícios da GA na lesão gástrica induzida por etanol.

Com intuito de melhorar as propriedades físico-químicas e biológicas, tem-se realizado a modificação química de polissacarídeos por meio da adição de grupamentos químicos, por exemplo, como a carboximetilação, cationização, quaternização, acilação, dentre outros (IGNOT-GUTIÉRREZ *et al.*, 2020; CASTAÑEDA-SALAZAR *et al.*, 2023; SILVA *et al.*, 2010; SOUZA *et al.*, 2020).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo a carboximetilação da GA, bem como a avaliação e comparação da atividade gastroprotetora da GA natural e da goma do angico carboximetilada (GAC).

2 MÉTODOS

O exsudato da goma foi adquirido a partir do tronco da árvore do angico vermelho, o isolamento e purificação da goma foi realizado conforme a metodologia de Silva, Rodrigues e Paula





(1998). A carboximetilação da GA foi realizada conforme o protocolo de Silva *et al.* (2009), enquanto a caracterização dos grupamentos químicos presentes na GA e GAC foi realizado por meio da espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) entre 400 e 4000 cm^{-1} .

Para os ensaios *in vivo* foram utilizados camundongos Swiss (machos e fêmeas), pesando entre 25-30g, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal do Piauí (UFPI) (Protocolo nº 009/19 - Comissão de Ética no Uso de Animais da UFPI).

A avaliação do efeito gastroprotetor da GA e GAC foi realizado o protocolo descrito por Medeiros (2009), com modificações. Os camundongos Swiss foram divididos em 4 grupos (n=5-7): GA (60mg/kg), GAC (60mg/kg), salina e etanol 50%. Os animais do grupo GA e GAC foram pré-tratados por via oral uma hora antes da administração oral do etanol 50%. Após uma 1h da administração do etanol, os animais foram eutanasiados com overdose medicamentosa e os estômagos foram coletados para análise macroscópica conforme descrito por Medeiros (2009).

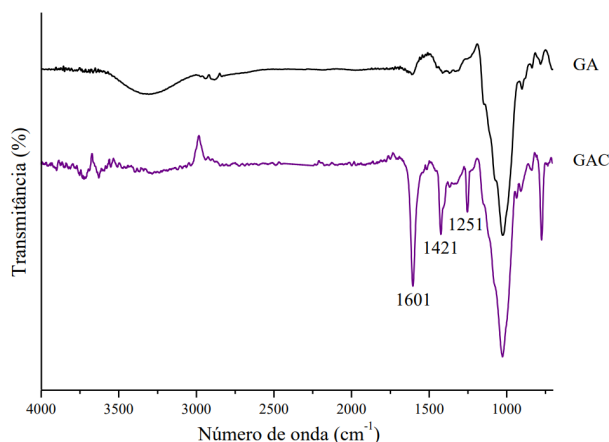
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme evidenciado por Araújo *et al.* (2020) e demonstrado na figura 1, a caracterização por FTIR do biopolímero evidencia a presença de bandas na região por volta de 1608 cm^{-1} correspondendo a vibração dos grupos O-H, bem como na região 1368 cm^{-1} pela deformação simétrica da ligação de éster CO e vibração nas bandas de 1080 cm^{-1} e 1029 cm^{-1} estão relacionados ao alongamento de C-O-C, bem como ao dobramento dos grupos O-H das unidades glicosídicas (SILVA *et al.*, 2010; SOUZA *et al.*, 2020; ARAÚJO *et al.*, 2020).

Na figura 1, foram observadas a presença de bandas na região de 1601 cm^{-1} no espectro da GAC que corresponde à vibração do grupamento COO- do carboxilato, enquanto o 1421 cm^{-1} está relacionada à vibração de grupos carboxila e hidroxila (C-H) e 1251 cm^{-1} corresponde ao modo de alongamento de C-O-C presentes nas unidades glicosídicas (ARARUNA, 2020). Portanto, a análise FTIR demonstra evidências da adição do grupo carboximetil na estrutura da GA.

Figura 1. Espectro de infravermelho da goma do angico (GA) e goma do angico carboximetilada (GAC).

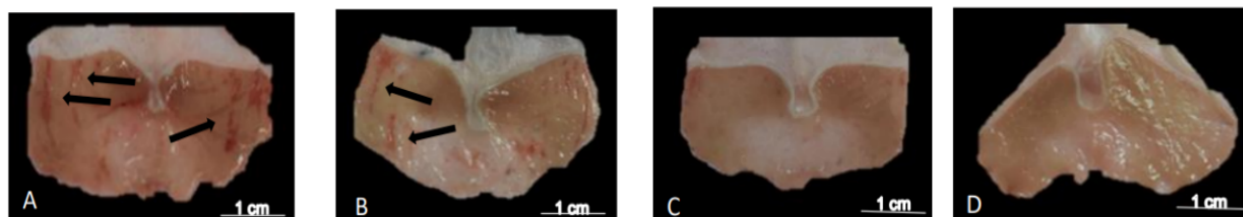




Legenda: Espectros FTIR de goma do angico (GA) e amostra carboximetilada (GAC). **Fonte:** Elaborado pelos autores.

Na figura 2, pode-se observar que os animais do grupo salina (D) não apresentaram lesões na mucosa gástrica, enquanto os animais do grupo etanol (A) apresentaram lesões hemorrágicas na mucosa. Ainda na figura 2 (B) é possível observar que a GA reduziu de forma significativa as lesões provocadas pelo etanol na mucosa. Além do mais, é possível observar que a carboximetilação da GA resultou em melhora do efeito gastroprotetor, atenuando a lesão gástrica em até 88,83% (Tabela 1).

Figura 2: Avaliação macroscópica do efeito gastroprotetor da GA e GAC na lesão gástrica induzida por etanol.



Legenda: Imagens macroscópicas da lesão gástrica induzida por etanol. (A) Controle positivo (salina + etanol); (B) Camundongos pré-tratados com GA (60 mg/kg); (C) animais pré-tratados com GAC (60 mg/kg), seguido da administração de etanol 50%; (D) Controle negativo (salina). **Fonte:** Elaborado pelos autores.

Tabela 1 - Representação gráfica dos valores obtidos na análise macroscópica



Escore	Salina	Etanol	GAC	GCC
Dano hemorrágico (0-4)	0	3 (3-4) ^ψ	1,5 (0-2)*	2 (0-2)*
Edema (0-4)	0	3,5 (3-4) ^ψ	1 (1-3)	1,5 (1-2)
Perda celular (0-3)	0	2 (2-3) ^ψ	1 (1-2)	1 (1-3)
Infiltrado inflamatório (0-3)	0	1 (1-1) ^ψ	0,5 (0-1)	1 (0-1)
Total (0-14)	0	9,5 (9-12) ^ψ	4 (2-8) *	5,5 (2-8)*

Legenda: Os valores são representados como medianas com os escores mínimos e máximos (indicados entre parênteses). Kruskal–Wallis seguido do teste de Dunn. ^ψP<0,05 quando comparado com o grupo salina; *P<0.05 quando comparado com o etanol. **Fonte:** Elaborado pelos autores.

4 CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, foi possível obter uma eficácia no processo de carboximetilação da GA, assim como a modificação química resultou em melhora da atividade gastroprotetora.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, T. S. L. *et al.* Biopolymer Extracted from *Anadenanthera colubrina* (Red Angico Gum) Exerts Therapeutic Potential in Mice: Antidiarrheal Activity and Safety Assessment. **Pharmaceuticals (Basel)**, v. 13, n. 1, p. 1-27, 2020.
- CHEN, Y. *et al.* Inhibitory effect of flavonoid extract of lotus leaf on alcohol-induced gastric injury by antioxidant capacity in mice. **Journal of Food Quality**, v. 2020, p. 1-11, 2020.
- IGNOT-GUTIÉRREZ, A. *et al.* Physicochemical and functional properties of native and modified agave fructans by acylation. **Carbohydr Polym**, v. 245, p. 1-7, 2020.
- MEDEIROS, J. V. R. **Efeitos gastroprotetor e procinético do sulfeto de hidrogênio (H₂S) em camundongos: papel dos neurônios aferentes sensíveis a capsaicina, receptores vanilóides do tipo 1 (TRPV1) e canais de K ATP-depedentes (KATP)**. 2009. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.
- MOUSA, A. M. *et al.* Antiulcerogenic effect of *Cuphea ignea* extract against ethanol-induced gastric ulcer in rats. **BMC Complement Altern Med**, v. 19, n. 1, p. 1-13, 2019.



MUAZZAM, A. *et al.* Emotion regulation, optimism and quality of life among Gastric Ulcer Patients. **Pak J Med Sci**, v. 37, n. 4, p. 988-992, 2021.

PIMENTA, H. *et al.* Angico Gum suppresses inflammatory responses and maintains tissue integrity through the NO and COX-2 pathway in intestinal mucositis induced by 5-fluorouracil. **FASEB JOURNAL**, v. 36, p. 1, 2022.

SILVA, A. G.; RODRIGUES, J. F.; PAULA, R. C. M. Composição e propriedades reológicas da goma do angico (*anadenanthera macrocarpa* benth). **Polímeros**, v. 8, n. 2, p. 34–40, 1998.

SILVA, D. A. *et al.* Polysaccharide-based nanoparticles formation by polyelectrolyte complexation of carboxymethylated cashew gum and chitosan. **Journal of Materials Science**, v. 45, p. 5605-5610, 2010.

SOUSA, A. K. A. *et al.* Quaternization of angico gum and evaluation of anti-staphylococcal effect and toxicity of their derivatives. **Int J Bio Macromol**, v. 150, p. 1175-1183, 2020.

WILHELM, S. M.; RJATER, R. G.; KALE-PRADHAN, P. B. Perils and pitfalls of long-term effects of proton pump inhibitors. **Expert Rev Clin Pharmacol**, v. 6, n. 4, p. 443-51, 2013.