

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA III  
CURSO DE MEDICINA

ELISABETH COELHO MORAIS

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO DE BATATA INGLESA EM MODELOS DE ÚLCERA PÉPTICA EM RATOS

SÃO LUÍS

2017

ELISABETH COELHO MORAIS

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO DE BATATA INGLESA EM MODELOS DE ÚLCERA PÉPTICA EM RATOS

Monografia apresentada ao Departamento do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do grau em bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Vanisse Portela Ramos

SÃO LUÍS

2017

ELISABETH COELHO MORAIS

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DO EXTRATO DE BATATA INGLESA EM MODELOS DE ÚLCERA PÉPTICA EM RATOS

Monografia apresentada à Coordenação do curso de medicina da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do grau em bacharel em Medicina.

APROVADA EM: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2017

BANCA EXAMINADORA

---

1º Examinador

(Prof. Dr. Orlando José dos Santos)

---

2º Examinador

(Prof. Dr. Sebastião Barreto de Brito Filho)

---

3º Examinador

(Prof. Dr. Carlos Manoel Bulcão Loureiro)

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Morais, Elisabeth Coelho.

Investigação da atividade antiulcerogênica do extrato de batata inglesa em modelos de úlcera péptica em ratos / Elisabeth Coelho Moraes. - 2017.

57 f.

Orientador(a): Vanisse Portela Ramos.

Monografia (Graduação) - Curso de Medicina,  
Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

1. Prevenção. 2. Ratos. 3. Solanum tuberosum. 4. Tratamento. 5. Úlcera péptica. I. Ramos, Vanisse Portela. II. Título.

VERSÃO PRELIMINAR

*Aos meus pais e meus irmãos pelo amor e apoio.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus por todo amor, força e pelo dom da Vida e a Virgem Maria pela intercessão preciosa.

Aos meus pais, José Maria Morais e Maria Tereza Coelho Morais, por terem me ensinado qual caminho seguir.

Aos meus irmão Elisângela e Eduardo pela força e pelos momentos de cumplicidade e amizade.

Aos meus tios e tias pelas orações, pela torcida e pelo afeto.

À minhas avós Maximiana Morais, Maria Celeste Guimarães (tia-avó) pelo carinho e afeto e as minhas avós que não estão mais aqui : Maria de Lourdes Guimarães Ferreira (avó por criação) e Daurea Alves, que de onde estiverem, sei que estão sempre olhando por mim.

Aos meus irmãos em Cristo do grupo Legião de Maria, por todo carinho, orações e encorajamento.

Aos meus irmãos do grupo Amigos Solidários, que estão sempre me mostrando que o amor ao próximo é o meio mais eficiente para tratar a dor do sofrimento.

Aos meus amigos da minha amada turma 94, pelos seis anos de companheirismo, brincadeiras e aprendizado. Vocês estarão em meu coração para sempre. Este foi apenas o começo da nossa história.

Aos meus amigos do LabGeM: em especial Vanessa, Martinha, Carol, Juliana, Santana, e todos os outros com os quais partilhei o amor pela pesquisa.

Aos colegas das outras turmas do curso de Medicina, com os quais pude conviver e me relacionar em atividades das ligas acadêmicas, do Camar, ou mesmo nos corredores do ILA.

Ao seu Gerasmo e Dona Gegê pela amizade e sorrisos sempre presentes.

Em especial ao meu amigo Luciano Vanolli pelo companheirismo e amizade sincera desde os períodos iniciais do curso.

Aos professores doutores: Fabrício Martins Valois (meu mentor), Dario Itapary Nicolau, Conceição Pedros, Silma Regina Pereira, Fernando Ramos, Orlando Santos, Alcimar Nunes Pinheiro, Maria do Carmo Lacerda Barbosa, Antonio Gonçalves, Katia Lima Andrade, Ricardo Ferreira Santos, Samia Jamile Damous D. C. Coelho, Josiel Paiva Pereira, e todos os demais professores do curso, que mais do que mestres, se tornaram para mim modelos de médicos e seres humanos, com exemplos de dedicação, afeto e estima pela profissão e pelos pacientes.

A todos os funcionários e colaboradores da coordenação e secretaria do curso de Medicina, pela presteza e auxílio em todas as necessidades.

À Dra. Adriana Lima dos Reis Costa pelo incrível apoio, carinho e dedicação no internato. Uma das pessoas mais doces e especiais que já conheci.

À Dra. Rosângela Cipriano de Souza pelo imenso conhecimento, dedicação e amor à medicina. Por ser a médica que todo futuro médico deseja ser e por ser incrivelmente generosa e encantadora. Seu carinho por mim aquece o meu coração de uma maneira que nem sei expressar.

À Dra. Vanisse Portela Ramos por despertar em mim desde o primeiro instante uma admiração sem medidas, pela sua especial capacidade de ensinar, pelo seu amor pela medicina e também pela doçura com seus pacientes e alunos, que me fez, apesar do pouco convívio até então, escolhê-la para ser a orientadora do meu trabalho de conclusão de curso. Espero que possamos trabalhar em outros projetos juntas novamente. Para mim será uma grande honra.

Ao Hospital Universitario (Unidade Presidente Dutra e Unidade Materno Infantil) pela oportunidade de vivenciar na prática a teoria aprendida e por poder assimilar a dinâmica do dia-a-dia de uma grande unidade de saúde que se empenha a fazer o melhor para o bem estar da população do nosso Estado e além dele.

A todos os pacientes com os quais tive a honra de conviver e que para mim foram muito mais do que fonte de aprendizagem, mas exemplos de força, de fé, de perseverança e luta, a todos meu respeito e meu carinho.

À Universidade Federal do Maranhão, que foi meu segundo lar por estes seis anos e da qual eu sempre sonhei em pertencer. Foi uma honra ser aluna desta instituição e eu espero retribuir à altura esta dignidade, sendo a melhor profissional e ser humana que eu puder, utilizando para isso tudo que eu aprendi e vivenciei nesta casa. A vida é combate !!!!

A todos e a todas os meus mais sinceros agradecimentos.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A úlcera péptica é considerada um problema de saúde pública, associada a perda na qualidade de vida, de produtividade e crescentes gastos no tratamento das complicações. Não existe um esquema terapêutico ideal, devido aos efeitos colaterais e frequentes recidivas. A busca de tratamentos alternativos, com uso de alimentos ou plantas que possam ajudar na proteção gástrica tornam-se viáveis à população, por ser de fácil acesso e baixo custo. **OBJETIVOS:** Estudar a atividade antiulcerogênica do extrato de *Solanum tuberosum* (batata inglesa) em ratos Wistar após indução de úlcera péptica. Comparar com Omeprazol, tratamento vigente e eficaz. **MÉTODOS:** Foram operados 30 ratos Wistar distribuídos em dois grupos: Grupo I (10 ratos) submetidos ao extrato de *Solanum tuberosum* (batata inglesa); Grupo II (10 ratos) ao Omeprazol; Grupo III (10 ratos) solução salina. Cada grupo de 10 ratos foi distribuído em subgrupos de 5 ratos para profilaxia (submetidos ao extrato e omeprazol no primeiro, segundo e terceiro dias, com úlcera induzida no quarto dia) e 5 ratos no subgrupo terapêutico (com úlcera induzida no primeiro dia; extrato e omeprazol no segundo, terceiro e quarto dias). No quinto dia, foi induzida a morte dos animais para coleta do material e estudo da profilaxia e terapia. **RESULTADOS:** O pré-tratamento com extrato de batata não apresentou proteção significativa contra a ulceração péptica ( $p=1,00$ ) causada pelo etanol administrado individualmente, enquanto que o omeprazol confirmou sua eficiência ( $p=0,048$ ) protetora. Porém a batata apresentou significância estatística ( $p=0,048$ ) com relação a reepitelização se comparada ao grupo controle, fato não observado com relação ao omeprazol. No subgrupo profilático a batata também não apresentou evidência significativa de proteção contra o surgimento de úlcera ( $p=1,00$ ) ao contrário do omeprazol ( $p=0,048$ ). O extrato neste grupo mostrou-se eficiente para a produção de fibroblastos e para neocapilarização. **CONCLUSÃO:** Com base nos dados obtidos nesse experimento com ratos, concluiu-se que embora o extrato de batata tenha-se mostrado eficiente para aspectos como reepitelização, recapilarização e no estímulo a atividade dos fibroblastos, sua eficiência quanto a prevenção ou tratamento de úlcera gástrica, mostrou-se menos eficiente que o fármaco omeprazol já utilizado amplamente na terapêutica da doença ulcerosa péptica. Por não possuir efeitos colaterais toxicológicos o extrato da batata inglesa pode ser usado como adjuvante ao tratamento medicamentoso.

**Descritores:** Prevenção. Tratamento. Úlcera Péptica. *Solanum tuberosum*. Ratos.



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Peptic ulcer disease is considered a public health problem, associated with loss of quality of life, productivity and increasing expenses in the treatment of complications. There is no optimal therapeutic regimen due to side effects and frequent relapses. The search for alternative treatments, with the use of foods or plants that may help gastric protection become feasible to the population, because it is easy to access and low cost. **OBJECTIVES:** To study the antiulcerogenic activity of *Solanum tuberosum* (potato) extract in Wistar rats after induction of peptic ulcer. Compare with Omeprazole, effective and effective treatment. **METHODS:** Wistar rats were divided into two groups: Group I (10 rats) submitted to *Solanum tuberosum* extract (common potato); Group II (10 mice) to Omeprazole; Group III (10 mice) ethyl alcohol. Each group of 10 rats was divided into subgroups of 5 rats for prophylaxis (submitted to extract and omeprazole on the first, second and third days with ulcer induced on the fourth day) and 5 rats in the therapeutic subgroup (with ulcer induced on the first day; And omeprazole on the second, third and fourth days). On the fifth day, the animals were killed to collect the material and study the prophylaxis and therapy. **RESULTS:** Pretreatment with potato extract did not show significant protection against peptic ulceration ( $p = 1.00$ ) caused by individually administered ethanol, whereas omeprazole confirmed its protective efficiency ( $p = 0.048$ ). However, the potato presented statistical significance ( $p = 0.048$ ) in relation to reepithelialization when compared to the control group, a fact not observed in relation to omeprazole. In the prophylactic subgroup the potato also did not present significant evidence of protection against the onset of ulcer ( $p = 1.00$ ) unlike omeprazole ( $p = 0.048$ ). The extract in this group proved to be efficient for the production of fibroblasts and neocapillarization. **CONCLUSION:** Based on the data obtained in this experiment with rats, it was concluded that although potato extract has been shown to be efficient for aspects such as reepitalization, recapillarization and in the stimulation of fibroblast activity, its efficiency in the prevention or treatment of gastric ulcer, Has been shown to be less efficient than the omeprazole drug widely used in peptic ulcer disease therapy. Because it does not have toxicological side effects, the extract of the potato can be used as adjuvant to the drug treatment.

**Headings:** Prevention. Treatment. Peptic ulcer. *Solanum tuberosum*. Rats.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** - Principais regiões do interior do estômago e a microestrutura dos tecidos e células em sua parede.

**Figura 2** - Mecanismos de lesão gástrica e proteção.

**Figura 3** - Fluxograma do desenho experimental

**Figura 4** - Mapa de Anapurus, município de coleta da batata inglesa para catalogação.

**Figura 5** - Plantação de batata inglesa em Anapurus.

**Figura 6** - Tubérculos de batata inglesa.

**Figura 7** - Folhas de batata inglesa.

**Figura 8** - Estufa.

**Figura 9** - Batata inglesa utilizada para o preparo do extrato.

**Figura 10** - Extração por 72 horas em água destilada

**Figura 11** - Filtração com auxílio de bomba suçora.

**Figura 12** - Frascos escuros para armazenamento do extrato

**Figura 13** - Frasco utilizado para cálculo do peso seco dos extratos.

**Figura 14** - Balança utilizada para pesagem dos frascos e extratos.

**Figura 15** - Estufa utilizada para retirada da umidade dos extratos.

**Figura 16** - Grupo de cinco animais na gaiola com Xilana.

**Figura 17** - Animais na gaiola com livre demanda de água e ração.

**Figura 18** - Segundo animal da gaiola azul com duas marcas na cauda.

**Figura 19** - Quarto animal da gaiola vermelha com quatro marcas na cauda.

**Figura 20** - Agulha utilizada para gavagem dos animais.

**Figura 21** - Gavagem no animal com administração do extrato.

**Figura 22** - Extrato armazenado em frascos escuros.

**Figura 23** - Omeprazol e solução salina prontos para gavagem.

**Figura 24** - Álcool etílico para indução de úlcera gástrica.

**Figura 25** - Quetamina e Xilazina medicamentos utilizados para anestesia.

**Figura 26** - Anestesia aplicada na pata posterior do animal.

**Figura 27** - Animal após epilação, fixado em prancha rígida.

**Figura 28** - Animal submetido a laparotomia e gastrectomia total.

**Figura 29** - Peça de gastrectomia

**Figura 30** - Peça de gastrectomia fixada em isopor e submersa em formol.

**Figura 31** - Armazenamento das peças após terem sido enumeradas

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** – Subgrupo de animais submetidos a doses de extrato de batata inglesa para profilaxia de ulcera gástrica e subgrupo controle submetido a doses de salina

**Tabela 2** – Subgrupo de animais submetidos a doses de omeprazol para profilaxia de ulcera gástrica e subgrupo controle submetido a doses de salina

**Tabela 3** – Subgrupo de animais tratados com batata inglesa e subgrupo controle submetido a doses de salina

**Tabela 4** – Subgrupo de animais tratados com omeprazol e subgrupo controle submetido a doses de salina

## LISTA DE GRÁFICOS

**Gráfico 1** – Comparação entre subgrupos tratados após indução da úlcera com etanol, mostrando a eficiência do Omeprazol.

**Gráfico 2** – Comparação entre subgrupos tratados após indução da úlcera com etanol, mostrando a eficiência da batata inglesa.

**Gráfico 3** – Comparação entre subgrupos submetidos a profilaxia, com indução da úlcera com etanol após a administração das substâncias, mostrando a eficiência do Omeprazol.

**Gráfico 4** – Comparação entre subgrupos submetidos a profilaxia, com indução da úlcera com etanol após a administração das substâncias, mostrando a eficiência da batata inglesa.

**Gráfico 5** – Comparação entre subgrupos submetidos a profilaxia, com indução da úlcera com etanol após a administração das substâncias, mostrando não haver diferença de ação entre elas no parâmetro presença de fibroblastos.

## SUMÁRIO

|           |                                                                              |    |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1.</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>                                                            | 13 |
| <b>2.</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA</b>                                                 | 16 |
| 2.1.      | Anatomia do estômago e Fisiopatologia da úlcera péptica                      | 16 |
| 2.2.      | Cicatrização de feridas                                                      | 19 |
| 2.3.      | Batata inglesa                                                               | 19 |
| 2.4.      | Omeprazol                                                                    | 20 |
| 2.5.      | Etanol para indução de úlcera péptica                                        | 21 |
| <b>3.</b> | <b>OBJETIVOS</b>                                                             | 22 |
| 3.1.      | Objetivo Geral                                                               | 22 |
| 3.2.      | Objetivos Específicos                                                        | 22 |
| <b>4.</b> | <b>MATERIAL E MÉTODOS</b>                                                    | 23 |
| 4.1.      | Tipo de estudo                                                               | 23 |
| 4.2.      | Local e período                                                              | 23 |
| 4.3.      | Drogas e produtos químicos                                                   | 23 |
| 4.4.      | Material vegetal                                                             | 23 |
| 4.5.      | Preparação do extrato                                                        | 23 |
| 4.6.      | Animais                                                                      | 24 |
| 4.7.      | Organização amostral                                                         | 24 |
| 4.8.      | Desenho experimental                                                         | 25 |
| 4.9.      | Eutanásia                                                                    | 26 |
| 4.10.     | Destino das carcaças                                                         | 26 |
| 4.11.     | Análise das lesões gástricas                                                 | 26 |
| 4.12.     | Análise histológica                                                          | 26 |
| 4.13.     | Tabulação e análise dos dados                                                | 26 |
| 4.14.     | Aspectos éticos                                                              | 27 |
| 4.15.     | Experimentação                                                               | 27 |
| <b>5.</b> | <b>RESULTADOS</b>                                                            | 36 |
| 5.1.      | Subgrupos - profilaxia com batata inglesa e omeprazol e salina como controle | 36 |
| 5.2.      | Subgrupos - tratamento com batata inglesa e omeprazol e salina como controle | 39 |
| <b>6.</b> | <b>DISCUSSÃO</b>                                                             | 42 |
| <b>7.</b> | <b>CONCLUSÃO</b>                                                             | 46 |
| <b>8.</b> | <b>REFERÊNCIAS</b>                                                           | 47 |
|           | <b>ANEXOS</b>                                                                | 51 |
| <b>9.</b> | <b>APÊNDICE</b>                                                              | 57 |

## 1. INTRODUÇÃO

A úlcera péptica afeta cerca de 4 milhões de pessoas, por ano, em todo o mundo (THORSEN *et al.*, 2013). É considerada um problema de saúde pública, associada a perda na qualidade de vida, de produtividade e crescentes gastos no tratamento das complicações (BARKUN e LEONTIADES, 2010).

As úlceras pépticas são defeitos na mucosa gastrointestinal que se estendem através da *muscularis mucosae* - a fina camada de músculo liso encontrada em grande parte do tubo digestivo, localizada entre a lâmina própria e a submucosa (VAKIL, 2017). O diagnóstico de úlcera péptica geralmente é baseado em características clínicas e testes específicos, embora seja importante considerar que os sinais e sintomas individuais são relativamente pouco confiáveis (KALYANAKRISHNAN, e SALINAS, 2007).

A história natural da úlcera péptica varia de resolução sem intervenção ao desenvolvimento de complicações como sangramento e perfuração (VAKIL, 2017). Ao longo das últimas décadas, tem havido um aumento no uso de fármacos associados ao desenvolvimento de úlcera péptica, como os medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), agentes antiplaquetários, ácido acetilsalicílico de baixa dose e seletivo Inibidores de reabsorção de serotonina (MCCARTHY, 2001; PIRMOHAMED M, et al., 2004; apud BARKUN & LEONTIADIS, 2010).

Indivíduos com úlcera péptica podem apresentar uma variedade de alterações gastrointestinais (GI), incluindo dor abdominal, vômitos e sintomas de refluxo (BARKUN & LEONTIADIS, 2010). É também a causa mais comum de complicações como a hemorragia e a perfuração do trato GI superior que estão por sua vez, associadas a alta mortalidade e morbidade (VAN LEERDAM, et al, 2003).

Trata-se de uma enfermidade ocasionada pelo desequilíbrio entre os fatores agressores da mucosa gástrica: como a acidez, secreção de pepsina, oxidação lipídica, produção de óxido nítrico e os fatores protetores como: a secreção de mucina, glicoproteínas, remoção de células mucosas, e níveis de proliferação e ação antioxidante de enzimas como catalase, superóxido desmutase e glutathione (PRABHA, et al., 2009). A úlcera péptica também ocorre devido à administração de antiinflamatórios não esteróides (AINEs), estresse, *Helicobacter pylori* ou patologia, como a síndrome de Zollinger-Ellison (Ahmad, et al., 2015).

Segundo Gustafson & Welling (2010) por quase um século, o melhor método de tratamento para a úlcera péptica pareceu ser o cirúrgico. Os resultados geralmente foram bem sucedidos. Com o advento da terapia farmacológica, mais úlceras foram tratadas com sucesso por via medicamentosa e o número de casos cirúrgicos diminuiu. Com a descoberta do *H pylori*, ainda mais pacientes foram tratados com sucesso farmacologicamente e o número de casos cirúrgicos diminuiu novamente, geralmente apenas para incluir casos refratários e casos envolvendo hemorragia.

Atualmente os fármacos inibidores da secreção de ácido gástrico, cimetidina (antagonista dos receptores H<sub>2</sub> de histamina) e omeprazol (inibidor da bomba de prótons) são bastante utilizados para o tratamento das úlceras gástricas. Estas drogas além de ocasionarem sérios efeitos colaterais com o uso prolongado (tais como acloridria, ginecomastia e aumento do risco de câncer gástrico), não promovem a cicatrização da úlcera definitivamente (BRUNTON, CHABNER e KNOLLMANN, 2012; SCHUBERT, 2016 APUD RIBEIRO, 2017).

O progresso da medicina moderna favoreceu a diminuição do uso de plantas medicinais para o alívio e tratamento de diversas enfermidades humanas. Embora diminuído o uso de fitoterápicos nunca foi efetivamente abandonado pela população. A busca de tratamentos alternativos, com uso de alimentos ou plantas que possam ajudar na proteção gástrica tornam-se viáveis à população, por ser de fácil acesso e baixo custo.

Segundo Braz-Filho (2010) cerca de 80% da população em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento ainda mantêm uma dependência importante da medicina popular e fitoterápica para as necessidades primária de saúde. Cerca de 20 mil espécies vegetais são utilizadas pela medicina tradicional no mundo, entretanto somente 5 mil foram estudadas (SILVA, 2006).

Em estudo com ratos submetidos ao extrato de marmelo chinês ou suco de maçã, a indução de úlcera foi fortemente suprimida e o efeito foi mais evidente para o extrato de marmelo chinês do que para o suco de maçã. Foi percebido que os compostos fenológicos encontrados nestas espécies, são os prováveis responsáveis pela atividade antiulcerativa do extrato de marmelo e do suco de maçã (HAMAUZUY, et al., 2008).

O pré-tratamento com extrato aquoso de sementes de mamão papaya (*Carica papaya*) apresentou efeitos anti-ulcerogênicos e antioxidantes, que podem ser



relacionados às enzimas antioxidantes aumentadas e ao aumento do pH gástrico (OLOYEDE, et al., 2015).

O extrato de polpa de abóbora amarela (*Curcubita pepo*) mostrou aumento na atividade da fosfatase alcalina e na espessura da mucosa, juntamente com a diminuição da ulcera, sugerindo propriedades protetoras e anti-ulcerogênicas gastro-duodenais do pré-tratamento de lesões induzido por aspirina no duodeno de ratos albinos. O mecanismo pelo qual o extrato atua ainda é desconhecido (SARKAR & BUHA, 2008).

Sabe-se que a batata-doce possui propriedades anti oxidantes, anti-diabéticas, cicatrizantes, anti-bacterianas e anti-mutagênicas. Panda & Sonkamble (2012) demonstraram em estudo que os tubérculos de batata doce (*Ipomoea batatas* (L.) Lam. da família Convolvulaceae) possuem um potente efeito de cicatrização de úlcera péptica, que parece estar relacionado à atividade de eliminação de radicais livres e de sua capacidade de inibir processos lipídicos peroxidativos.

Uma vez que são escassos estudos que avaliem o potencial do uso da batata inglesa (*Solanum tuberosum*) como agente antioxidativo e anti-inflamatório, este estudo teve como objetivo a investigação da atividade gastroprotetora desta espécie em modelo animal.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 1.1. Anatomia do estômago e Fisiopatologia da úlcera gástrica

A mucosa gástrica é exposta continuamente a agentes potencialmente prejudiciais, como HCl, pepsina, ácidos biliares, temperos alimentares, produtos bacterianos e medicamentos. Estes agentes estão envolvidos na patogênese da injúria gástrica, através do aumento na secreção de ácido gástrico e pepsina, do decréscimo do fluxo sanguíneo na região, da supressão do produto das prostaglandinas endógenas, da inibição do crescimento e proliferação celular na mucosa da membrana e de alterações na motilidade gástrica (TOMA, et al., 2002).

A mucosa gástrica é espessa, marrom-avermelhada, com superfície luminal lisa e mamilada. O epitélio da mucosa é colunar simples, secretor de muco alcalino. (SOUZA, 2010). É formada em sua superfície interna por pequenas depressões ou fossetas irregulares da superfície gástrica com aproximadamente 0,2 mm de diâmetro.

A base de cada fosseta gástrica recebe várias glândulas gástricas tubulosas longas, as quais se estendem pela espessura da lâmina própria até a camada muscular da mucosa. Um epitélio simples cilíndrico secretor de muco recobre toda a superfície luminal, incluindo as foveolas gástricas, e é composto por uma camada contínua de células mucosas da superfície, que liberam o muco gástrico a partir de suas superfícies apicais de modo a formar uma espessa camada lubrificante e protetora por sobre o revestimento gástrico (STANDRING, 2010). (Figura 1).

As glândulas gástricas podem ser subdivididas em cárdicas (secretoras principalmente de muco), fúndicas (cujas células são responsáveis pela produção de pepsina e lipase, de ácido gástrico e de fator Intrínseco, íons de hidrogênio e aminas biogênicas e polipeptídeos que são importantes no controle da motilidade do trato gastrointestinal) e pilóricas (com células secretoras de muco, mas contêm, também, células neuroendócrinas, que secretam gastrina quando ativadas por uma estimulação mecânica apropriada (IDEM).

No estômago contraído, a mucosa se desdobra em numerosas pregas ou rugas, a maioria das quais é longitudinal. São mais marcadas em direção à extremidade pilórica e ao longo da curvatura maior. As rugas representam grandes pregas no

tecido conjuntivo da submucosa, em vez de variações na espessura da mucosa que as cobre, e são obliteradas quando o estômago está distendido. Como em qualquer lugar do tubo digestório, a mucosa é composta por epitélio de revestimento superficial, lâmina própria e uma camada muscular da mucosa (STANDRING, 2010).

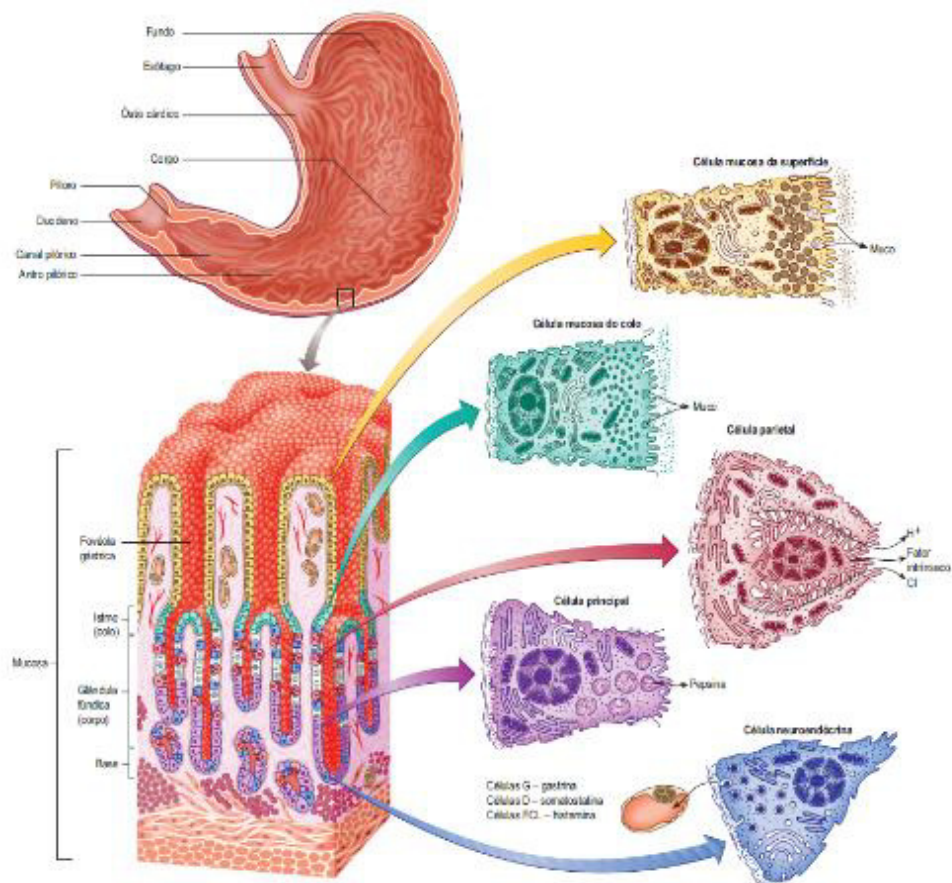


Figura 1 Fig. 1 - Principais regiões do interior do estômago e a microestrutura dos tecidos e células em sua parede. Fonte: STANDRING, 2010.

A luz gástrica é fortemente ácida, com pH próximo de 1 — mais de um milhão de vezes mais ácida do que o sangue. Esse ambiente hostil contribui para a digestão, mas também tem o potencial de danificar a mucosa (ROBBINS, 2013). O óxido nítrico é um mediador crucial de defesa da mucosa gastrointestinal. Segundo Rios e colaboradores (2010) paradoxalmente ele também contribui na injúria da mucosa em várias situações.

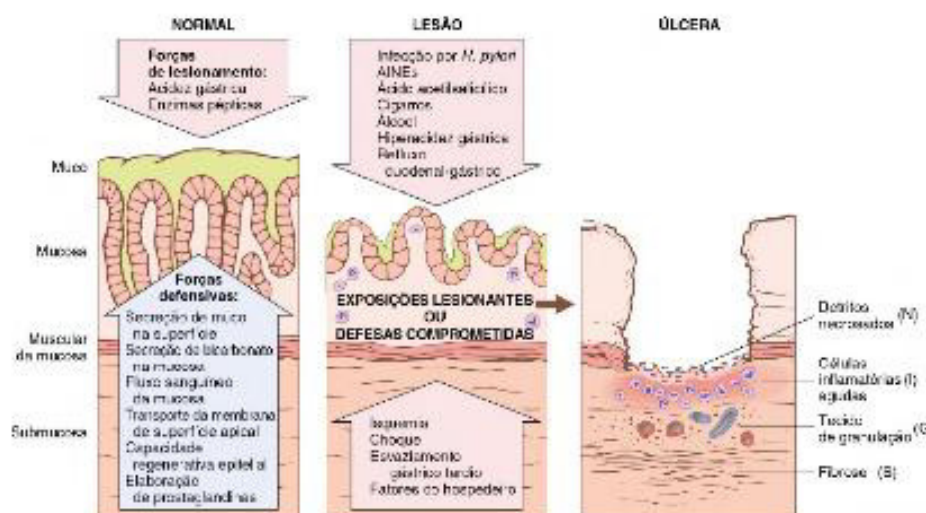


Figura 2 - Mecanismos de lesão gástrica e proteção. Esse diagrama ilustra a progressão das formas mais brandas de lesão à ulceração que pode ocorrer com gastrite aguda ou crônica. Úlceras incluem camadas de detritos necrosados (N), inflamação (I) e tecido de granulação (G); uma cicatriz fibrosada (S), que se desenvolve ao longo do tempo, está presente apenas em lesões crônicas. Fonte: ROBBINS, 2013.

A acidez luminal interfere no processo de restituição, resultando na conversão de uma lesão superficial em uma lesão profunda na mucosa e inativando os fatores decrescimento importantes para a manutenção da integridade da mucosa e reparo do dano superficial. (WALLACE AND MUSCARA, 2001). A presença de ácido é uma condição necessária, mas não suficiente, para a produção de úlcera (GUSTAFSON & WELLING, 2010).

É indiscutível que a infecção pelo patógeno *Helicobacter pylori* é o fator etiológico mais importante para o desenvolvimento da úlcera gastroduodenal. No entanto, nem a liberação de eicosanóides nem infecção bacteriana isoladamente ou combinados poderiam explicar os efeitos patogênicos da doença devido à recorrência após o término do tratamento para cada um (TUORKEY & ABDUL-AZIZ, 2011).

O *H. pylori* caracteriza-se por alta atividade da urease, que metaboliza a uréia, originando amônia  $\text{NH}_4$  e  $\text{CO}_2$ , o que confere à bactéria uma capacidade de tamponamento do ácido gástrico, permitindo a sua colonização na camada de muco gástrica. As bactérias não invadem a mucosa, mas secretam proteínas que induzem resposta imunológica, com consequente invasão da mucosa por macrófagos e outras células imunologicamente ativas (AIRES, 2012).

## 1.2. Cicatrização de feridas

A cicatrização de feridas consiste em perfeita e coordenada cascata de eventos celulares, moleculares e bioquímicos que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual (CAMPOS et al, 2007). A maioria dos autores concorda que o processo de reparação tecidual ocorre em três fases, separadas didaticamente, mas, que na realidade, se sobrepõem: fase inflamatória, regeneração e remodelação tissular. Histologicamente uma úlcera péptica consiste de duas estruturas maiores: a margem da úlcera formada pela mucosa adjacente não necrosada – componente epitelial, e o tecido de granulação na base da úlcera – componente de tecido conectivo. Este último consiste de fibroblastos, macrófagos e células endoteliais formando microvasos (COTRAN et al, 1999; TARNAWSKI, 2000 apud ALLEMAND, 2009).

O tecido de granulação se desenvolve na base da úlcera dentro de 48–72 h depois da ulceração (TARNAWSKI, 2000). A fase de maturação tem início por volta da terceira semana, estendendo-se por até dois anos. É caracterizada pela diminuição progressiva da vascularização, dos fibroblastos, aumento da força tênsil e reorientação das fibras do colágeno. Essas mudanças ocorrem, principalmente, pela síntese coordenada pelos 28 fibroblastos e a lise realizada pelas collagenases. O volume da cicatriz diminui, sua coloração passa do vermelho para o branco pálido e sua força tênsil aumenta (MENEHIN e VATTIMO, 2003 apud QUIRINO, 2009).

### **1.3. Batata inglesa**

O gênero *Solanum* contém aproximadamente 1.500 espécies distribuídas em todo o mundo. As plantas deste gênero são distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais e cerca de 1.000-1.100 espécies são encontradas nas regiões da América do Sul (MOHD, 2015). Estudos evidenciaram que este gênero contém espécies com notável atividade anti-inflamatória (LIN, et al., 1995; VIEIRA et al., 2003 apud MUNARI et al., 2012) antihepatotóxica (GRACE AND SALEH, 1996 apud MUNARI ET AL 2012) hipotensiva (IBARROLA et al., 2000 apud MUNARI et al., 2012), além de inibição de reações alérgicas e de liberação de histaminas (KIM and LEE, 1998 apud MUNARI et al 2012).

A *S. tuberosum* é uma planta amilácea, tuberosa e perene da família das Solanáceas (também conhecida como as dormilhas). Os tubérculos são utilizados

como anti-úlceras, anti-gota, anti-inflamatórios, anti-artríticos, diuréticos e anti-escorbuto e para aumentar o leite em mães lactantes (Ahmad et al., 2015). Para uso externo, o cru sazonado de *S. tuberosum* aplicado localmente em casos de artrite, Coceira, neuralgia e queimaduras suaves (UMAMAHESWARI et al., 2007; DESHPANDE et al., 2003 apud MOHD, 2015).

É popularmente usada no tratamento da úlcera gástrica, espasmo da bexiga e dores nas articulações bem como um vermífugo efetivo. Componentes fitoquímicos como taninos, flavonóides e triterpenos já foram relatados para a sua atividade anti-úlceras (MOHD, 2015).

#### **1.4. Omeprazol**

Trata-se de um fármaco da classe de inibidores da bomba de prótons, inicialmente apresentado no Congresso Mundial de Gastroenterologia, em 1982 (Toneto *et al.*, 2011) estando disponível para uso terapêutico na população a partir de 1989, com o nome comercial de Losec® (Stedman e Barclay, 2000). O fármaco introduziu um novo conceito para a efetiva inibição da secreção ácida no tratamento de desordens ácido-pépticas, e de maneira rápida mostrou-se clinicamente superior aos agentes anticolinérgicos. Nenhum outro inibidor da bomba de prótons lançado por outras companhias tem se mostrado significativamente superior ao omeprazol na prática clínica (OLBE; CARLSSON; LINDBERG, 2003 apud Murakami, 2009). É um pró-fármaco por ser uma base fraca a qual é convertida à sua forma ativa no meio ácido dos canalículos intracelulares da célula parietal, onde inibe a enzima  $H^+/K^+ATPase$  dependente (Murakami, 2009). Os inibidores da bomba de prótons (IBPs), atuam suprimindo a secreção de ácido gástrico por meio de inibição específica da enzima  $H^+/K^+ATPase$  na superfície secretora da célula parietal gástrica, resultando em redução da produção diária de ácido gástrico que pode chegar a 95% dependendo do representante da classe.

O objetivo principal do tratamento é reduzir a acidez estomacal e permitir a cicatrização da úlcera enquanto está protegida dos efeitos danosos da exposição ao ácido gástrico (SCHELLACK, 2005).

#### **1.5. Etanol para indução de úlcera péptica**

O etanol é responsável pela diminuição da defesa fisiológica da mucosa gástrica uma vez que provoca a diminuição da produção de muco, do fluxo sanguíneo local, da secreção do bicarbonato e dos níveis de glutathione e prostaglandina endógena. O etanol também é capaz de ativar os mecanismos que são considerados fatores agressores que podem ocasionar ulceração, além de aumentar a liberação de histamina, o influxo de íons cálcio, a geração de radicais livres e a produção de leucotrienos (BARROS, 2008 apud POSSENT, et al, 2012).

### **3. OBJETIVOS**

#### **1.1. Objetivo Geral**

- Verificar a atividade antiulcerogênica do extrato de batata inglesa em modelos de úlceras gástricas em ratos.

#### **1.2. Objetivo Específico**

- Avaliar microscopicamente o efeito gastroprotetor e terapêutico do extrato de batata inglesa em úlcera gástrica induzida em ratos através da:
  - Avaliação dos parâmetros que indiquem alteração histológica ou formação ulcerosa tais como: inflamação aguda, necrose, fibroblastos, fibrose, reepitelização, neovascularização, e úlcera mucosa;
  - Comparação dos parâmetros indicadores de proteção gástrica entre o grupo experimentado com extrato de batata e o grupo submetido ao fármaco omeprazol;



## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1. Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo experimental com ratos Wistar.

### **4.2. Local e Período**

A pesquisa ocorreu no Laboratório de Cirurgia Experimental do Maranhão (LabCEMA) com suporte da Liga Acadêmica de Cirurgia Experimental do Maranhão (LACEMA), localizado no estacionamento do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) – Materno Infantil.

O extrato realizado no laboratório de Farmacologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), localizado no campus do Bacanga da UFMA.

A análise histopatológica realizada no Laboratório de Patologia do HUUFMA, por uma única patologista, localizado no Hospital Universitário (HU). O estudo sucedeu-se no período de 2015 a 2017.

### **4.3. Drogas e Produtos Químicos**

Utilizados Omeprazol, Água destilada, Álcool etílico, Quetamina e Xilazina durante os procedimentos.

### **4.4. Material Vegetal**

Utilizados tubérculos frescos de batata inglesa (*Solanum tuberosum*) comprados em São Luís-MA de produtores locais. Os produtos adquiridos autenticados por profissional capacitado e lavados com água destilada.

### **4.5. Preparação do Extrato**

O tubérculo de *Solanum tuberosum* teve sua espécie catalogada no herbário da Universidade Federal do Maranhão, com número de catalogação: 01456. Os

tubérculos de *Solanum tuberosum* foram descascados e triturados.

Esses produtos diluídos numa proporção de 1g de massa para 3ml de água destilada e deixados em extração por 24 horas. Depois submetidos a 3 filtrações, por 3 dias consecutivos; sendo a última filtração realizada com auxílio de uma bomba suctora com objetivo de retirar impurezas presentes.

Após o preparo, esse extrato foi armazenado em frasco escuro para evitar incidência de luz e diminuir ação oxidativa, que pudesse alterar os componentes químicos do mesmo.

Foi realizado o cálculo do peso seco da amostra. Utilizou-se 1 frasco, que foi pesado, e então nele condicionado 0,5ml do extrato, deixado em seguida em estufa a 80°C para retirada de toda a umidade. O passo seguinte foi a realização de uma regra de três para o cálculo de peso seco do volume total de cada um dos extratos e seus rendimentos.

#### **4.6. Animais**

Utilizados ratos machos, adultos da linhagem albina Wistar pesando entre 180 e 240 gramas obtidos no Biotério da Universidade Federal do Maranhão.

Os ratos foram alocados no laboratório de cirurgia experimental do Maranhão (LabCEMA) com temperatura controlada, ciclo de claro/escuro de 12 horas durante todo o experimento. Acomodados em jaula própria para as finalidades do estudo, com oferta de ração e água a livre demanda.

#### **4.7. Organização Amostral**

Os animais foram divididos em três grupos de dez animais cada e cada grupo foi subdividido em 2 subgrupos com 5 animais. O grupo I recebeu doses do extrato de *Solanum tuberosum* na concentração de 4.0g/kg. O grupo II, recebeu solução salina atuando como controle negativo. Ao grupo III foi administrada dose de etanol. Os dois grupos experimentais (I e II) receberam dose de álcool para indução da úlcera gástrica em tempos distintos.

Aos primeiros dois subgrupos administrado por via oral o extrato aquoso de batata inglesa e Omeprazol por três dias consecutivos. No quarto dia, a úlcera foi

induzida com álcool etílico. No quinto dia, induzida a morte dos animais para teste de efeito gastroprotetor. Os outros cinco animais restantes, tiveram suas úlceras induzidas no primeiro dia e submetidos a administração oral do extrato por três dias consecutivos. No quinto dia, igualmente como ocorreu com o grupo profilático os animais foram induzidos a morte, para avaliação do efeito terapêutico. O grupo III, recebeu somente etanol para comprovação da formação da úlcera em todos os animais expostos. A úlcera induzida após administração por gavagem de álcool etílico a 70% (0,5ml/200g).

#### 4.8. Desenho experimental

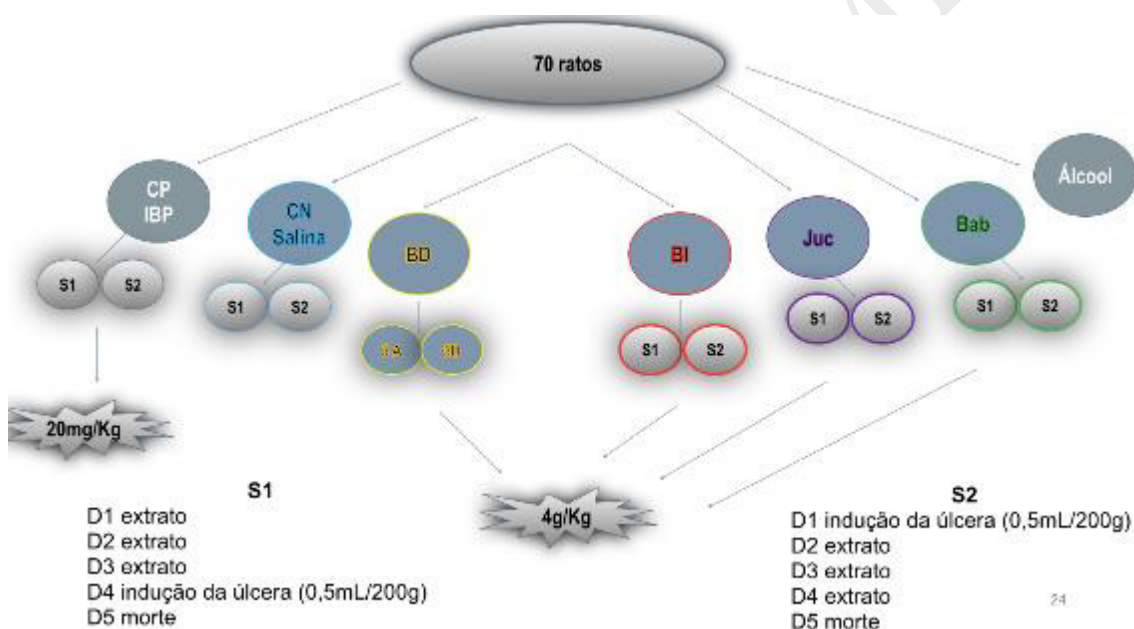


Figura 3 - Fluxograma do desenho experimental

Este trabalho é derivado de um estudo mais abrangente, realizado para avaliação do efeito gastroprotetor de 5 diferentes substâncias em modelos animais. A amostra foi constituída de 70 animais divididos em subgrupos de 10 animais, sendo cada subgrupo submetido à experimentação de uma substância determinada em dois momentos: antes e após a indução da úlcera por etanol. Para isto cada subgrupo foram novamente divididos em dois subgrupos chamados de S1 e S2, nos quais a

indução da ulcera foi realizada no D4 (s1) e no D1 (S2). As substancias escolhidas para investigação foram: Omeprazol, salina (grupo controle), batata doce (*Ipomoea batatas*) batata inglesa (*Solanum tuberosum*), juçara (*Euterpe edulis*), babaçu (*Orbignya phalerata*) e alcool etílico.

#### **4.9. Eutanásia**

A eutanásia foi realizada por meio de aprofundamento anestésico usando Quetamina + Xilazina (3 a 4x a dose anestésica habitual -100mg/Kg de peso e 10mg/Kg de peso- respectivamente).

#### **4.10. Destino das carcaças**

A carcaça dos ratos foram dispensadas no lixo biológico/infectante do laboratório de cirurgia experimental do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – LabCEMA/UFMA.

#### **4.11. Análise das Lesões gástricas**

A gastrectomia total foi realizada em todos os animais no quinto dia de experimentação. Os estômagos foram abertos pela grande curvatura e lavados com salina cuidadosamente para retirada dos resíduos alimentares, com o objetivo de possibilitar melhor análise microscópica das lesões gástricas.

#### **4.12. Análise histológica**

As peças gástricas foram fixadas em isopor e imersas em formol a 10% e enviadas para análise histopatológica por um único profissional capacitado no Serviço de Patologia do HUUFMA.

Com análise do número e características das úlceras, identificação de inflamação, reepitelização, colagenização, fibrose, neoformação capilar; segundo ficha protocolo. (APÊNDICE 1).

#### **4.13. Tabulação e Análise de dados**

Para confecção do banco de dados, utilizado o programa da Microsoft Office 2007®. Para variáveis categóricas os testes do qui quadrado ou exato de Fisher, adotado nível de significância menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

#### 4.14. Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Maranhão com protocolo de número: 23115.013043/2015-58. (ANEXO 1)

Respeitou-se os direitos dos animais utilizados na pesquisa dentro dos padrões legais, em apoio à Lei, Nº 11.794 de 8 de outubro de 2008, regulamentado no inciso VII, do § 1º, art.225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso da animais para fins de ensino e/ou pesquisa científica.

Durante todo o decorrer da pesquisa, foi meta da equipe executora provocar o mínimo de sofrimento físico ou mental aos animais.

#### 4.15. Experimentação

A espécie escolhida para o estudo - batata inglesa (*Solanum tuberosum*) não possuía catalogação porque não havia sido estudada no estado. Amostras da batata inglesa foram colhidas no município vizinho, Anapurus (Figura 4 e Figura 5); pois não havia plantio em São Luís.



Figura 3 - Mapa de Anapurus, município de coleta da batata inglesa para catalogação.



Figura 5 - Plantação de batata inglesa em Anapurus

Foram selecionados tubérculos (Figura 6) e folhas (Figura 7) para comprovação da espécie em estudo. Em seguida foram colocados em estufa por 15 dias (Figura 8), para secagem, e a planta foi catalogada como número: 01456.



Figura 6 - Tubérculos de batata inglesa.



Figura 7 - Folhas de batata inglesa



Figura 8 - Estufa.

Os tubérculos de *Solanum tuberosum* (Figura 9) foram descascados e triturados. Esses produtos diluídos numa proporção de 1g de massa para 3ml de água destilada e deixados em extração por 72 horas. (Figura 10)



Figura 9 - Batata inglesa utilizada para o preparo do extrato.



Figura 10 - Extração por 72 horas em água destilada

O material foi submetido a 3 filtrações, por 3 dias consecutivos; sendo a última filtração realizada com auxílio de uma bomba suçora com objetivo de retirar impurezas presentes (Figura 11).

Após o preparo, os extratos foram armazenados em frascos escuros para evitar incidência de luz e diminuir ação oxidativa que pudessem alterar os componentes químicos dos mesmos. (Figura 12)



Figura 11 - Filtração com auxílio de bomba suçora



Figura 12 - Frascos escuros para armazenamento do extrato

Em seguida foi realizado o cálculo do peso seco dos mesmos. Com auxílio de 1 frasco que foi pesado (Figura 13 e Figura 14) e a esse adicionado 0,5ml do extrato e deixado em estufa a 80°C para retirada da umidade. (Figura 15).



Figura 13 - Frasco utilizado para cálculo do peso seco dos extratos.



Figura 14 - Balança utilizada para pesagem dos frascos e extratos.



Figura 15 - Estufa utilizada para retirada da umidade dos extratos.

Após cálculo do peso seco, regra de três foi realizada com cálculo de peso seco do volume total de cada um dos extratos e seus rendimentos. Três frascos foram pesados objetivando diminuir o erro nas pesagens.

3 frascos

1 frasco = 16,1475g  
2 frasco = 16,2302g  
3 frasco = 15,8185g

A esses frascos foram acrescentados 0,5ml de cada um dos extratos preparados. Após adição de 0,5ml obteve-se novo peso dos frascos.

3 frascos

1 frasco = 16,1833g  
2 frasco = 16,2629g  
3 frasco = 15,8519g

Subtração entre o peso do frasco vazio e peso do frasco após acréscimo de 0,5ml do extrato:

3 frascos

|         |              |
|---------|--------------|
| 0,0359g |              |
| 0,0327g | Média 0,034g |
| 0,0334g |              |



Cálculo do peso seco dos extratos foi realizado através de uma regra de três, utilizando a média encontrada e o volume do extrato total da espécie.

$$\begin{array}{rcl} 0,034\text{g} & \text{---} & 0,5\text{ml} \\ x & \text{---} & 590\text{ml} \\ x = & & 40,12\text{g} \end{array}$$

O rendimento foi encontrado a partir do cálculo do peso seco encontrado e o peso total da planta utilizada inicialmente para preparo do extrato.

$$\begin{array}{rcl} 1000\text{g} & \text{---} & 100\% \\ 40,12 & \text{---} & y \\ y = & & 4,012\% \end{array}$$

A batata inglesa teve como peso seco 18,526g e rendimento 1,8526%.

Os 30 animais foram divididos em três grupos, com dez animais cada. Então cada grupo foi subdividido em dois grupos, resultando em cinco animais em cada subgrupo. Os animais foram alocados gaiolas adequadas e ficaram a livre demanda de ração e água. (Figura 16 e Figura 17).



Figura 16 - Grupo de cinco animais na gaiola com Xilana.



Figura 17 - Animais na gaiola com livre demanda de água e ração.

Para melhor controle metodológico, os animais foram divididos por cores. O grupo dos animais pertencentes a batata inglesa foram marcados com a cor vermelha, o grupo salina com a cor azul e o grupo Omeprazol com a cor preta.

Os animais também tiveram suas caudas marcadas. Uma marca no primeiro animal; duas, no segundo e assim sucessivamente até o quinto animal da gaiola; (Figura 18 e Figura 19) para que não houvesse confusão no momento da gavagem dos extratos (Figura 20 e Figura 21). Todo o extrato foi mantido em frascos escuros (Figura 22).



Figura 18 - Segundo animal da gaiola azul com duas marcas na cauda.



Figura 19 - Quarto animal da gaiola vermelha com quatro marcas na cauda.



Figura 20 - Agulha utilizada para gavagem dos animais.



Figura 21 - Gavagem no animal com administração do extrato.



Figura 22 - Extrato armazenado em frascos escuros

A gavagem foi realizada após pesagem dos animais. O volume dos extratos variou entre 0,7 e 0,8 ml; de acordo com o peso do animal. Mesmo volume de Omeprazol (Figura 23); sendo este último administrado na dose de 20mg/Kg.

Aos primeiros dois subgrupos foram administrados por via oral os extrato da batata inglesa e omeprazol por três dias consecutivos. No quarto dia, a úlcera foi induzida com álcool etílico. No quinto dia, induzida a morte dos animais para teste de efeito gastroprotetor. Os outros cinco animais dos subgrupos, tiveram suas úlceras induzidas no primeiro dia e submetidos a administração oral do extratos e omeprazol por três dias consecutivos. No quinto dia, foram induzidos a morte, para avaliação do efeito terapêutico.

A úlcera induzida após administração por gavagem de álcool etílico a 70% (0,5ml/200g/kg) (Figura 24).



Figura 23 - Omeprazol e solução salina prontos para gavagem.



Figura 24 - Álcool etílico para indução de úlcera gástrica.

No quinto dia os animais foram anestesiados com Quetamina 5% (1,5mL/Kg) e Xilazina 2% (0,5mL/Kg). (Figura 25)



Figura 25 - Quetamina e Xilazina: medicamentos utilizados para anestesia

No quinto dia de experimentação, os animais foram submetidos a jejum pré-operatório de 12 horas e a anestesia foi aplicada intramuscular na pata posterior do animal (Figura 26). Após anestesiado foi acomodado em prancha rígida e fixado com esparadrapo.



Figura 26 - Anestesia aplicada na pata posterior do animal.



Figura 27 - Animal após epilação, fixado em prancha

O animal foi submetido a epilação abdominal. (Figura 27). Realizada laparotomia com gastrectomia total e retirada das peças. (Figura 28). A peça foi retirada compreendendo 1 cm do esôfago distal, o estômago e 1 cm do duodeno proximal. Os estômagos dos animais (Figura 29) foram abertos pela grande curvatura.

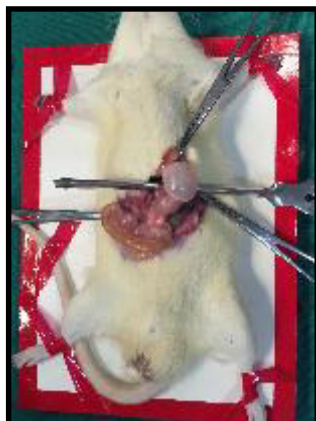


Figura 28 - Animal submetido a laparotomia e gastrectomia

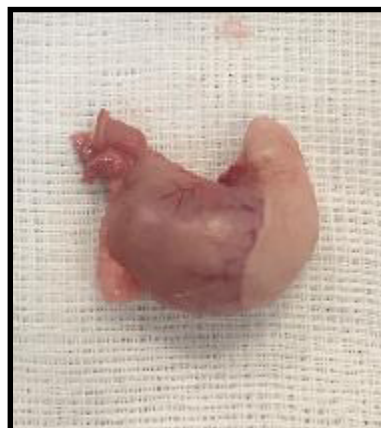


Figura 29 - Peça de gastrectomia

Os estômagos foram, então, fixados em isopor e imersos em formol a 10% (Figura 30), com enumeração de R0-R30 (Figura 31) e encaminhadas a uma única patologista, com objetivo de mascaramento e evitar viés de aferição. Utilizado microscópio óptico tetraocular, com ocular de 10x e objetivas de 4x e 10x. R0 correspondendo ao Rato piloto. R1-R30 aos ratos do estudo.

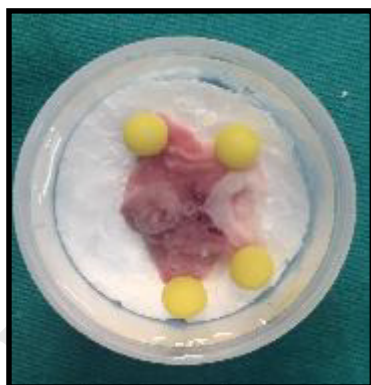


Figura 30 - Peça de gastrectomia fixada em isopor e submersa em formol.



Figura 31 - Armazenamento das peças após terem sido enumeradas.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Subgrupos – profilaxia com batata inglesa e omeprazol e salina como controle

Para os subgrupos destinados a avaliação da profilaxia, foi realizada igualmente a avaliação histológica dos seguintes parâmetros: a presença ou não de inflamação aguda, necrose, fibroblastos, fibrose, reepitalização, neocapilarização, e úlcera mucosa. Os resultados para estes grupo estão apresentados nas tabela 4 e 5.

No subgrupo experimentado com a batata inglesa, os animais foram submetidos ao extrato no primeiro, segundo e terceiro dias (D1, D2 e D3), tiveram a indução da úlcera no quarto dia (D4) e a morte induzida no quinto dia (D5).

No primeiro parâmetro analisado que foi a presença ou ausência de inflamação aguda, observou-se que 90% (n=9) dos animais apresentaram inflamação e apenas 1 animal do grupo tratado com o extrato da batata inglesa, não foi classificado positivamente neste aspecto. No parâmetro necrose, 70% (n= 7) do total de animais apresentaram positividade, sendo que 40% proveniente do grupo tratado e 30% do grupo controle.

Na avaliação da presença de fibroblastos, 50% do total dos animais (n=5) foram classificados positivamente e o grupo controle foi aquele que contribuiu com o maior número de animais (n= 4). Na análise da fibrose, percebeu-se que quase a totalidade dos animais do grupo do extrato (n=4) estavam positivos quanto a este aspecto enquanto que apenas metade do grupo controle (n=2) também se mostrou positivo para a presença de fibrose.

Sobre a reepitalização 50% do total dos animais analisados apresentaram algum grau de reepitalização nas amostras analisadas, sendo 30% (n=3) do grupo controle e 20% (n=2) do grupo tratado com extrato. Com relação a neocapilarização o grupo controle apresentou 100% dos animais (n=5) com indícios de novos capilares locais enquanto que no grupo da batata inglesa apenas dois apresentaram alguma mudança positiva relacionada a este aspecto.

**Tabela 1** – Subgrupo de animais submetidos a doses de extrato de batata inglesa para profilaxia de úlcera gástrica e subgrupo controle submetido a doses de salina

|                         |     | Grupo          |        |       | Teste exato de Fisher |
|-------------------------|-----|----------------|--------|-------|-----------------------|
|                         |     | Batata inglesa | Salina | Total |                       |
| <b>Inflamação aguda</b> | Não | 1              | 0      | 1     | 1,00                  |
|                         | sim | 4              | 5      | 9     |                       |
| <b>Necrose</b>          | Não | 1              | 2      | 3     | 1,00                  |
|                         | Sim | 4              | 3      | 7     |                       |
| <b>Fibroblasto</b>      | Não | 4              | 1      | 5     | 0,206                 |
|                         | Sim | 1              | 4      | 5     |                       |
| <b>Fibrose</b>          | Não | 4              | 2      | 6     | 0.524                 |
|                         | Sim | 1              | 3      | 4     |                       |
| <b>Reepitelização</b>   | Não | 3              | 2      | 5     | 1,00                  |
|                         | Sim | 2              | 3      | 5     |                       |
| <b>Neocapilarização</b> | Não | 3              | 0      | 3     | 0,167                 |
|                         | Sim | 2              | 5      | 7     |                       |
| <b>Úlcera mucosa</b>    | Não | 1              | 0      | 1     | 1,00                  |
|                         | Sim | 4              | 5      | 9     |                       |

No último parâmetro analisado relacionado a úlcera mucosa, a presença de lesões foi verificada em ambos os grupos, sendo presente em 5 animais do grupo controle e 4 no grupo experimentado com extrato totalizando 90% (n=9) dos animais.

No subgrupo experimentado com o fármaco omeprazol, os animais foram submetidos a doses do medicamento no primeiro, segundo e terceiro dias (D1, D2 e D3), tiveram a indução da úlcera no quarto dia (D4) e a morte induzida no quinto dia (D5). No primeiro parâmetro analisado que foi a presença ou ausência de inflamação aguda, observou-se que 60% (n=6) dos animais apresentaram inflamação na análise



histológica, sendo que apenas 10% (n=1) foi proveniente do grupo teste. Na avaliação da necrose, o grupo controle apresentou três vezes mais positividade que o grupo do omeprazol.

Na avaliação da presença de fibroblastos, 50% do total dos animais (n=5) foram classificados positivamente e assim como na comparação com o subgrupo da batata inglesa, o grupo controle foi aquele que contribuiu com o maior número de animais (n= 4). Na análise da fibrose, percebeu-se que no grupo teste com omeprazol, não foi encontrada evidências de fibrose em nenhum dos animais deste grupo.

**Tabela 2** – Subgrupo de animais submetidos a doses de omeprazol para profilaxia de úlcera gástrica e subgrupo controle submetido a doses de salina

|                         |     | Grupo     |        |       | Teste exato de Fisher |
|-------------------------|-----|-----------|--------|-------|-----------------------|
|                         |     | Omeprazol | Salina | Total |                       |
| <b>Inflamação aguda</b> | Não | 4         | 0      | 4     | 0.048                 |
|                         | Sim | 1         | 5      | 6     |                       |
| <b>Necrose</b>          | Não | 4         | 2      | 6     | 0.524                 |
|                         | Sim | 1         | 3      | 4     |                       |
| <b>Fibroblasto</b>      | Não | 4         | 1      | 5     | 0.206                 |
|                         | Sim | 1         | 4      | 5     |                       |
| <b>Fibrose</b>          | Não | 5         | 2      | 7     | 0.167                 |
|                         | Sim | 0         | 3      | 3     |                       |
| <b>Reepitelização</b>   | Não | 5         | 2      | 7     | 0.167                 |
|                         | Sim | 0         | 3      | 3     |                       |
| <b>Neocapilarização</b> | Não | 5         | 0      | 5     | 0.008                 |
|                         | Sim | 0         | 5      | 5     |                       |
| <b>Úlcera mucosa</b>    | Não | 4         | 0      | 4     | 0.048                 |
|                         | Sim | 1         | 5      | 6     |                       |

No grupo controle, 3 dos 5 animais apresentaram necrose na análise histológica. Do mesmo modo, na avaliação da reepitelização, nenhum dos animais do grupo omeprazol apresentou algum grau de reepitelização nas amostras analisadas,



enquanto que 30% (n=3) do grupo controle foram classificados positivamente para este parâmetro. Com relação a neocapilarização o grupo controle apresentou 100% dos animais (n=5) com indícios de novos capilares locais enquanto que no grupo teste nenhum dos animais apresentou alguma mudança positiva relacionada a este aspecto.

No último parâmetro analisado relacionado a úlcera mucosa, percebeu-se que o grupo profilático com omeprazol apresentou apenas 1 animal com evidências de ulcera mucosa na análise, enquanto que o grupo controle apresentou a totalidade dos animais com presença de úlceras mucosas.

## **5.2. Subgrupos – tratamento com batata inglesa e omeprazol e salina como controle**

A avaliação histológica considerou parâmetros como a presença ou não de: inflamação aguda, necrose, fibroblastos, fibrose, reepitalização, neocapilarização, e ulcera mucosa. Todos os resultados estão demonstrados na tabela 2 para o subgrupo tratado com extrato da batata e na tabela 3 para o grupo tratado com omeprazol.

No subgrupo experimentado com o extrato da batata inglesa, os animais tiveram a úlcera induzida no primeiro dia (D1), foram submetidos ao extrato no segundo, terceiro e quarto dias (D2, D3 e D4) e tiveram a morte induzida no quinto dia (D5). Em comparação com o grupo controle (salina), percebeu-se que ambos os grupos apresentaram 100% (n=10) de inflamação aguda no tecido analisado. Com relação à necrose, 60% do total de animais apresentaram positividade quanto ao aspecto analisado, sendo que grupo controle foi o que apresentou o dobro de animais com presença de necrose (n= 4) que o grupo exposto ao extrato (n= 2).

Na avaliação da presença de fibroblastos, 40% dos animais foram classificados positivamente e o grupo do extrato foi aquele que contribuiu com o maior número de animais (n= 3). No parâmetro fibrose, percebeu-se que 3 dos animais do grupo controle foram analisados positivamente em relação a este aspecto enquanto que apenas 1 dos 5 animais analisados do grupo experimentado com o extrato apresentou fibrose. Sobre a reepitalização nenhum dos animais do grupo controle apresentou mudança neste aspecto analisado e no grupo da batata 4 animais apresentaram características de reepitalização histológica.

**Tabela 3** – Subgrupo de animais tratados com batata inglesa e subgrupo controle submetido a doses de salina

|                         |     | Grupo          |        |       | Teste exato de Fisher |
|-------------------------|-----|----------------|--------|-------|-----------------------|
|                         |     | Batata inglesa | Salina | Total |                       |
| <b>Inflamação aguda</b> | Não | 0              | 0      | 0     |                       |
|                         | Sim | 5              | 5      | 10    |                       |
| <b>Necrose</b>          | Não | 3              | 1      | 4     | 0,524                 |
|                         | Sim | 2              | 4      | 6     |                       |
| <b>Fibroblasto</b>      | Não | 2              | 4      | 6     | 0,524                 |
|                         | Sim | 3              | 1      | 4     |                       |
| <b>Fibrose</b>          | Não | 4              | 2      | 6     | 0,524                 |
|                         | Sim | 1              | 3      | 4     |                       |
| <b>Reepitelização</b>   | Não | 1              | 5      | 6     | 0,048                 |
|                         | Sim | 4              | 0      | 4     |                       |
| <b>Neocapilarização</b> | Não | 3              | 0      | 3     | 0,167                 |
|                         | Sim | 2              | 5      | 7     |                       |
| <b>Úlcera mucosa</b>    | Não | 1              | 0      | 1     | 1,000                 |
|                         | Sim | 4              | 5      | 9     |                       |

Outro parâmetro analisado foi a neocapilarização. Neste, o grupo controle não apresentou indícios de novos capilares locais e no grupo da batata inglesa, apenas dois apresentaram alguma mudança positiva relacionada a este aspecto. Por fim na análise do parâmetro úlcera mucosa, percebeu-se que 100% (n=5) dos animais do grupo controle apresentaram úlcera mucosa, um número apenas ligeiramente maior do que o encontrado no grupo da batata inglesa em que 4 animais apresentaram úlceras mucosas nos tecidos analisados.

No subgrupo experimentado com o fármaco omeprazol, os animais tiveram a úlcera induzida no primeiro dia (D1), foram submetidos a doses do medicamento no segundo, terceiro e quarto dias (D2, D3 e D4) e tiveram a morte induzida no quinto dia (D5). Em comparação com o grupo controle (salina), percebeu-se que o grupo tratado

com omeprazol apresentou apenas um animal com inflamação enquanto que o grupo controle apresentou todos os animais com inflamação aguda no tecido analisado.

Com relação à necrose, 50% do total de animais foram positivos quanto a este parâmetro, sendo que grupo controle foi o que apresentou maior quantidade de animais com tecido necrosado (n= 4) enquanto que o grupo tratado com omeprazol apresentou apenas 1.

**Tabela 4** – Subgrupo de animais tratados com omeprazol e subgrupo controle submetido a doses de salina

|                         |     | Grupo     |        |       | Teste exato de Fisher |
|-------------------------|-----|-----------|--------|-------|-----------------------|
|                         |     | Omeprazol | Salina | Total |                       |
| <b>Inflamação aguda</b> | Não | 4         | 0      | 4     | 0.048                 |
|                         | Sim | 1         | 5      | 6     |                       |
| <b>Necrose</b>          | Não | 4         | 1      | 5     | 0.206                 |
|                         | Sim | 1         | 4      | 5     |                       |
| <b>Fibroblasto</b>      | Não | 4         | 4      | 8     | 1                     |
|                         | Sim | 1         | 1      | 2     |                       |
| <b>Fibrose</b>          | Não | 5         | 2      | 7     | 0.167                 |
|                         | Sim | 0         | 3      | 3     |                       |
| <b>Reepitelização</b>   | Não | 5         | 5      | 10    |                       |
|                         | Sim | 0         | 0      | 0     |                       |
| <b>Neocapilarização</b> | Não | 4         | 0      | 4     | 0.048                 |
|                         | Sim | 1         | 5      | 6     |                       |
| <b>Úlcera mucosa</b>    | Não | 4         | 0      | 4     | 0.048                 |
|                         | Sim | 1         | 5      | 6     |                       |

Na avaliação da presença de fibroblastos, 20% (n=2) do total dos animais foram classificados positivamente e ambos os grupos contribuíram com um animal cada. Em relação à fibrose, percebeu-se que nenhum dos animais tratados com omeprazol apresentou positividade, enquanto que no grupo controle 3 animais (30%) foram analisados positivamente em relação a este aspecto. Sobre a reepitelização nenhum dos animais de ambos os grupos apresentou alterações.

Com relação a neorecapilarização o grupo controle apresentou indícios de novos capilares locais em todos os animais pertencentes ao grupo e no grupo tratado com omeprazol, apenas um animal apresentou alguma mudança positiva relacionada a este aspecto.

Por fim na análise do parâmetro úlcera mucosa, percebeu-se que 100% (n=5) dos animais do grupo controle apresentaram ulcera mucosa, um número muito superior ao encontrado no grupo do omeprazol em que apenas 1 animal apresentou algum grau de úlcera mucosa nos tecidos analisados.

VERSÃO PRELIMINAR

## 6. DISCUSSÃO

A análise dos dados obtidos neste estudo leva-nos a inferir que na situação em que o extrato de batata inglesa e o omeprazol são administrados após a indução da úlcera gástrica, o omeprazol foi mais eficiente com relação a proteção gástrica nos seguintes parâmetros analisados (Gráfico1): inflação aguda (n=1 para n= 4 – respectivamente grupo omeprazol e grupo batata inglesa), necrose (n=1 para n= 2), fibrose (n=0 para n=1) e presença de úlcera mucosa (n=1 para n=4).

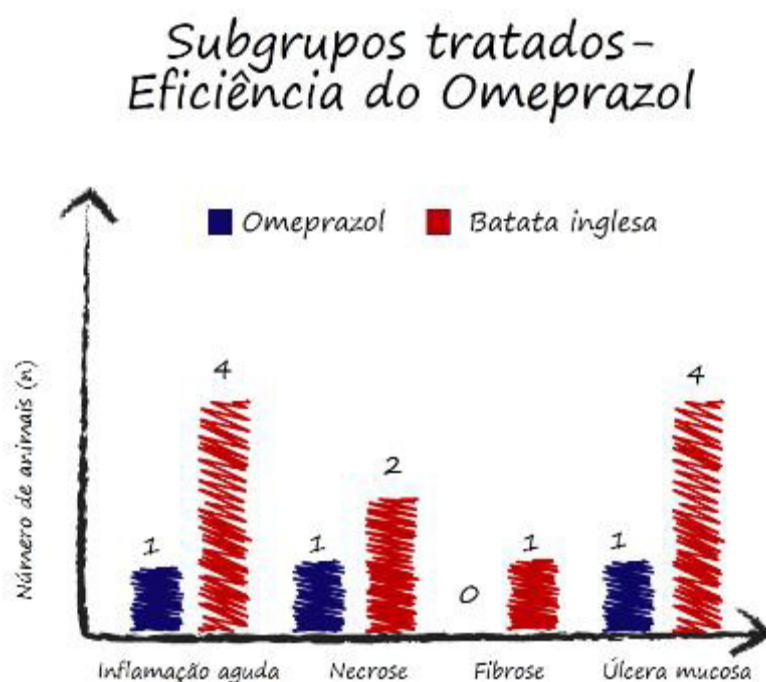


Gráfico 1 – Comparação entre subgrupos tratados após indução da úlcera com etanol, mostrando a eficiência do Omeprazol.

A batata inglesa apresentou resultados mais efetivos que o omeprazol (Gráfico 2) nos seguintes aspectos: presença de fibroblastos (n=3 para 1 – respectivamente grupo batata inglesa e grupo omeprazol), reepitalização (n=4 para n=0) e neocapilarização (n=2 para n=1).

### Subgrupos tratados- Eficiência da Batata Inglesa

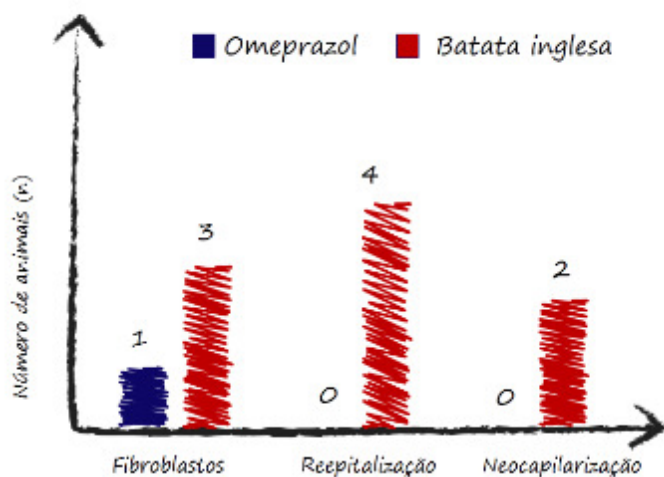


Gráfico 2 – Comparação entre subgrupos tratados após indução da úlcera com etanol, mostrando a eficiência da batata inglesa.

Na avaliação dos subgrupos relacionados à profilaxia, o fármaco omeprazol mostrou-se mais eficiente que a batata inglesa nos seguintes parâmetros (Gráfico 3): inflamação aguda (n=1 para n=4 – respectivamente grupo omeprazol e grupo batata inglesa), necrose (n=1 para 4), fibrose (n=0 para n=1) e presença de úlcera mucosa (n= 1 para n=4).

### Subgrupos profiláticos- Eficiência do Omeprazol

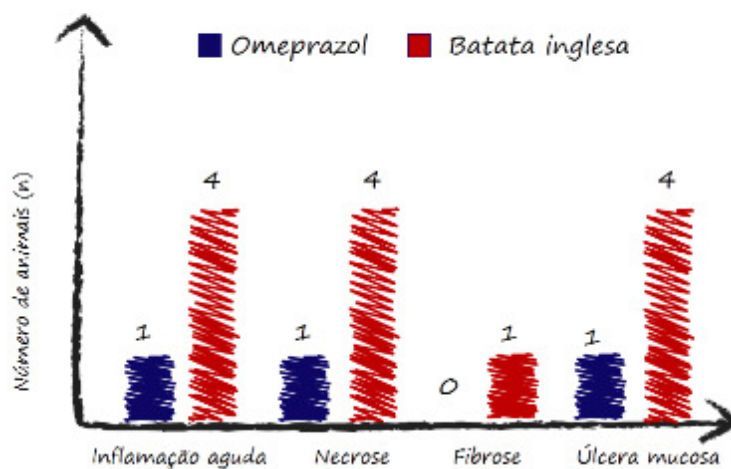


Gráfico 3 – Comparação entre subgrupos submetidos a profilaxia, com indução da úlcera com etanol após a administração das substâncias, mostrando a eficiência do Omeprazol.

Por sua vez, a batata inglesa mostrou-se superior ao omeprazol com relação aos parâmetros de neocapilarização ( $n=2$  para  $n=0$  respectivamente batata inglesa e omeprazol) e reepitalização ( $n=2$  para  $n=0$ ) – Gráfico 4. Em apenas um dos parâmetros (Gráfico 5), a presença de fibroblastos, os dois produtos analisados demonstraram igual efetividade na amostra analisadas ( $n=1$  para  $n=1$ ).

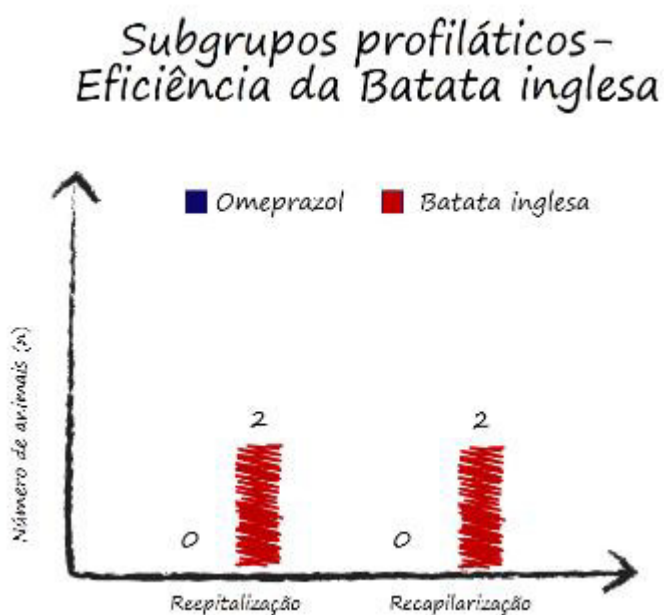


Gráfico 4 – Comparação entre subgrupos submetidos a profilaxia, com indução da úlcera com etanol após a administração das substâncias, mostrando a eficiência da batata inglesa

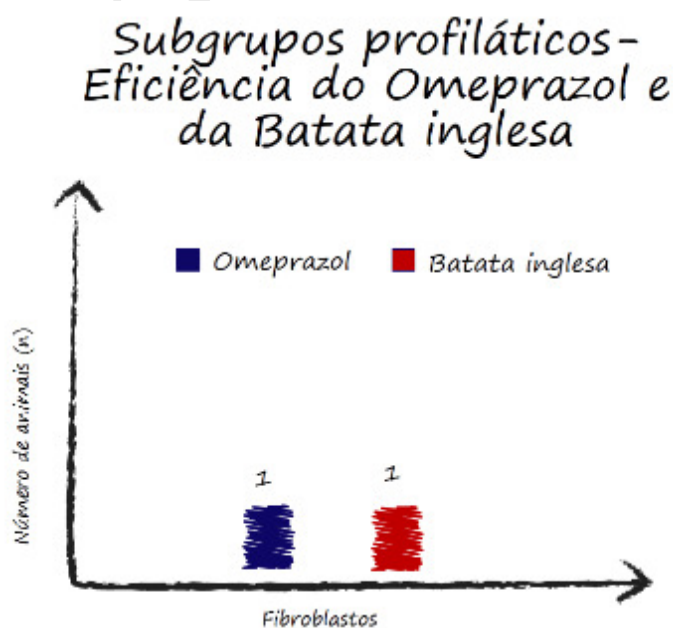


Gráfico 5 – Comparação entre subgrupos submetidos a profilaxia, com indução da úlcera com etanol após a administração das substâncias, mostrando não haver diferença de ação entre elas no parâmetro presença de fibroblastos.

O pré-tratamento com extrato de batata não apresentou proteção significativa contra a ulceração péptica ( $p= 1,00$ ) causada pelo etanol administrado individualmente, enquanto que o omeprazol confirmou sua eficiência ( $p= 0,048$ ) protetora. Porém a batata apresentou significância estatística ( $p=0,048$ ) com relação a reepitelização se comparada ao grupo controle, fato não observado com relação ao omeprazol.

No subgrupo profilático a batata também não apresentou evidência significativa de proteção contra o surgimento de ulcera ( $p=1,00$ ) ao contrário do omeprazol ( $p= 0,048$ ). O extrato neste grupo mostrou eficiência para a produção de fibroblastos e para neocapilarização.

Ahmad e colaboradores (2015) em estudo realizado com ratos winstar para testar a eficácia do extrato aquoso e alcóolico de *Solanum tuberosum* em úlceras induzidas por estresse, demonstrou nos seus resultados que ambos os extratos reduziram significativamente as úlceras analisadas, diminuindo o volume gástrico e aumentando o pH, reduzindo assim a gravidade das úlceras, ou seja, número e o índice de úlceras. Embora o nosso estudo não tenha avaliado o volume gástrico e o valor do pH, quanto ao número de incidência de úlceras, notamos que o extrato mostrou-se com semelhante atividade, tanto nos animais tratados como no grupo profilático, não apresentando diferença significativa quanto aos resultados demonstrados pela terapia medicamentosa. Tais resultados podem estar relacionados à dosagem de concentração usada no nosso trabalho, já que no estudo citado os autores informam o uso de dosagens de até 2.000mg/kg dos extratos testados.



## 7. CONCLUSÃO

Com base nos dados obtidos nesse experimento com ratos, concluiu-se que embora o extrato de batata tenha-se mostrado eficiente para aspectos como reepitalização, recapilarização e no estímulo a atividade dos fibroblastos, sua eficiência quanto a prevenção ou tratamento de ulcera gástrica, mostrou-se menor que a apresentada pelo fármaco omeprazol, já utilizado amplamente na terapêutica da doença ulcerosa péptica. Infere-se portanto a necessidade de que outros estudos sejam realizados, para avaliação da atividade antiulcerogênica com concentrações mais elevadas do extrato da *Solanum tuberosum*.

## 8. REFERÊNCIAS

1. AHMAD, M. F. Anti-Ulcer Activity of Tuber Extracts of *Solanum tuberosum* (Sol-anaceae) in Rats. **Acta Fac. Pharm. Univ. Comen. LXII**, v. 2: p. 32-37, 2015.
2. AIRES, M. M. **Fisiologia/ Margarida de Mello Aires**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
3. ALLEMAND, A. **Efeito cicatrizante do extrato hidroalcoólico de *Salvia officinalis* L. em úlceras gástricas induzidas por ácido acético em ratos**. 2009. 106f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Parana, Curitiba, 2009.
4. BARKUN A.; LEONTIADIS G. Systematic review of the symptom burden, quality of life impairment and costs associated with peptic ulcer disease. **Am J Med**. 2010; 123: 358-366.
5. BARROS M. P. et al. Evaluation of antiulcer activity of the main phenolic acids found in Brazilian Green Propolis. **J Ethnopharmacol** 2008; 120: 372-377.
6. BRITO FILHO S. B. Et al. Análise da cicatrização na linha alba com uso de extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu). Estudo controlado em ratos. **Acta Cir Bras**. 2006;21 Supl 3:76-88.
7. CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **ABCD Arq Bras Cir Dig**. 2007;20(1):51-8.
8. CARRASCO, V. **Eficácia do extrato da folha do bálsamo *Sedum dendroideum* na prevenção e no tratamento da úlcera gástrica induzida em animais**. 2014. 81f. Dissertação (Mestrado em Ciencias da Saúde) - Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2014.
9. FERRERO-MILIANI, L. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 $\beta$  generation. **Clin. Exp. Immunol**. 2007; 147, 227-235.
10. GIUSEPPIN, M.L.F., LAUS, M.C., DER SLUIS C.V. 2010. Native potato protein isolates. Patent application number: US20100040591 A1.
11. GONG, M. **Anti-Inflammatory Properties Of Potato Protein Hydrolysates In Cellular And Animal Models**. 2014. Dissertation. Dalhousie University Halifax, Nova Scotia, December, 2014.
12. GUSTAFSON, J.; WELLING, D. "No acid, no ulcer"—100 years later: a review of the history of peptic ulcer disease. **J Am Coll Surg**. 2010;210:110-116.
13. HAMAUZU, Y.; IRIE M, KONDO, M, FUJITA, T. Antiulcerative properties of crude polyphenols and juice of apple, and Chinese quince extracts. **Food Chem**. 2008.108: 488-495.
14. KANGWAN, N.; PARK, J.M.; KIM, E.H.; HAHM, K.B. Quality of healing of gastric ulcers: Natural products beyond acid suppression. **World J Gastrointest Pathophysiol**, v. 5, p. 40-47, 2014.
15. MCCARTHY D. M. Prevention and treatment of gastrointestinal symptoms and complications due to NSAIDs. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**. 2001;15:755-773.

16. MOHAN, H. **Textbook of Pathology**, Jaypee Brothers Medical publishers (P) Ltd, New Delhi; 2002, 4: 526-535.
17. MOHD, F. A. et al. Anti-Ulcer Activity of Tuber Extracts of *Solanum tuberosum* (Solanaceae) in Rats. **Acta Fac. Pharm. Univ. Comen.** LXII, 2015 (2): 32-37.
17. MURAKAMI, F. S. **Omeprazol sódico: caracterização das propriedades Físico-químicas e desenvolvimento de comprimidos gastro-resistentes**. Tese. 2009. 139f. (Doutorado em farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.
18. OLOYEDE H.O.B. et al. Anti-ulcerogenic activity of aqueous extract of *Carica papaya* seed on indomethacin-induced peptic ulcer in male albino rats. **J Integr Med.** 2015; 13: 105–114.
19. PANDA V.; SONKAMBLE, M. Anti-ulcer activity of *Ipomoea batatas* tubers (sweet potato). **Functional Foods in Health and Disease**, 2 (2012), pp. 48-61
20. PIRMOHAMED M.; JAMES, S.; MEAKIN, S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. **BMJ.** 2004;329(7456):15-19.
21. PRABHA, T., DORABABU, M., GOEL, S., AGARWAL, P.K., SINGH, A., JOSHI, V.K. GOEL, R.K., IJEB. 2009, 47/08, 649-659.
22. QUIRINO, G. S. **Atividade cicatrizante e gastroprotetora de *Caryocar coriaceum* Wittm.** Dissertação. 2009. 118 f. Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato, 2009.
23. RAMAKRISHNAN, K. and SALINAS, R.C. **Peptic Ulcer Disease**. American Family Physician. Volume 76, Number 7 - October 1, 2007. Disponível em [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp). Acesso em: 01/08/2017.
36. RIOS, E.R.V. et al. Mechanisms involved in the gastroprotective activity of esculin on acute gastric lesions in mice. **Chemico-Biological Interactions** v. 188, p. 246–254. 2010.
24. Santos OJ, Torres OJM. Phytotherapy evolution in the healing process in surgery. **Arq Bras Cir dig** 2012;25(3):139.
25. SARKAR S, BUHA D. Effect of ripe fruit pulp extract of *Cucurbita pepo* Linn. in aspirin induced gastric and duodenal ulcer in rats. **Indian J Exp Biol.** 2008; 46: 639-645.
26. SCHELLACK, G. **Farmacologia: uma abordagem didática**. São Paulo: Editora Fundamento Educacional, 2005.
27. SCHUBERT, M. Gastric acid secretion. **Curr Opin Gastroenterol**, v. 32, p. 452–460, 2016.
28. SILVA, M.S.; ANTONIOLLI, A.R.; BATISTA, J.S.; MOTA, C.N. Plantas medicinais usadas nos distúrbios gastrointestinais no povoado Colônia Treza, Lagarto, SE, Brasil. **Acta. Bras. Bras.**, 20(4): 815-29, 2006.
29. SOUZA, S. C. **Lições de anatomia: manual de esplancnologia**. Salvador: EDUFBA, 2010. 500 p.

30. STEDMAN, C. A. E BARCLAY, M. L. Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. **Aliment Pharmacol Ther**, 2000;14, pp. 963-978.
33. Thorsen, K., et al. Epidemiology of perforated peptic ulcer: age- and gender-adjusted analysis of incidence and mortality. **World J Gastroenterol**, 19, pp.347-354.
32. TONETO, M. G.; OLIVEIRA, F. J. M.; LOPES, M. H. I. Evolução histórica da úlcera péptica: da etiologia ao tratamento. **Scientia Medica**, v.21, p. 23-30. 2011;
31. TUORKEY M. J; ABDUL-AZIZ K. K. Gastric Ulcer's Diseases Pathogenesis, Complications and Strategies for Prevention. **Webmed Central Gastroenterology** 2011;2(3): WMC001684.
34. VAKIL, Nimish B. Epidemiology and etiology of peptic ulcer disease. Up to Date. 2017. Disponível em [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-etiology-of-peptic-ulcer-disease?source=search\\_result&search=epidemiologia+ulcera+g%C3%A1strica&selectedTitle=4~128#subscribeMessage](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-etiology-of-peptic-ulcer-disease?source=search_result&search=epidemiologia+ulcera+g%C3%A1strica&selectedTitle=4~128#subscribeMessage). Acesso em 29/05/2017.
35. VAN LEERDAM, M. E; VREEBURG, E. M; RAUWS, E. A, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. **Am J Gastroenterol**. V. 98:1494-1499, 2003.
37. W. TOMA, J.S. GRACIOSO, F.D.P. ANDRADE, C.A. HIRUMA-LIMA, W. VILEGAS, A.R.M.S. BRITO, Antiulcerogenic activity of four extracts from the barks wood of Quassia amara L. (Simaroubaceae), **Biol. Pharm. Bull.** v. 25, p. 1151–1155, 2002.
38. WALLACE, J.L.; MUSCARA, M.N. Selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors: cardiovascular and gastrointestinal toxicity. *Dig. Liver Dis.* 33 Suppl 2,S21-S28. 2001.
39. ZELICKSON, M.S. et al. Helicobacter pylori is not the predominant etiology for peptic ulcers requiring operation. **Am Surg**. v. 77, p. 1054 -1060, 2011.

**ANEXOS**

VERSÃO PRELIMINAR

| UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO    |                                                                                                                              |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS |                                                                                                                              |
| PARECER CONSUBSTANCIADO INICIAL     | Nº do parecer: 01                                                                                                            |
| PROJETO DE PESQUISA                 | Registro do CEUA: 01/16<br>Nº do Protocolo: 23115.013043/2015-58<br>Data de entrada no CEUA: 04/02/2016<br>Parecer: APROVADO |

### I – Identificação

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                              |                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Título do projeto:</b><br>ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DA BATATA INGLESA, BATATA DOCE, BABAÇU E JUÇARA EM MODELOS EXPERIMENTAIS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                              |                                           |
| <b>Identificação da equipe executora:</b><br>Coordenador: Prof. Dr. Orlando José dos Santos; Colaboradores: Dra. Maria do Carmo Lacerda Barbosa, Dr. Rita da Graça C.F. Correa, Dr. Roberto Soares de Moura, Vanisse Portela Santos, Dr. Humberto Oliveira Serra, Dra. Rosane Macau, Dra. Maria do Desterro S.B. do Nascimento, Carlos Manoel Bulcão Loureiro, Carolina Nogueira Rizzotto Falcão, Clariano Pires de Oliveira Neto, Wilwana Guimaraes Barbalho, Francisco Guilherme de Castro Marques |                              |                                           |
| <b>Instituição onde será realizado:</b><br>Universidade Federal do Maranhão                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                              |                                           |
| <b>Área temática:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Multicêntrico:</b><br>Não | <b>Data de recebimento:</b><br>04/02/2016 |
| <b>Cooperação estrangeira:</b><br>Não                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                              | <b>Data de devolução</b><br>04/03/2016    |

### II – Objetivos:

Estudar a atividade ulcerogênica de extratos de *Solanum tuberosum*, *Ipomeia batatas*, *Orbignya phalerata*, e *Euterpe edulis* em modelos experimentais.

### III – Sumário do projeto:

O projeto visa estudar a atividade ulcerogênica dos extratos de batata inglesa, batata doce, babaçu e juçara em modelos experimentais de indução de úlcera péptica.

Serão utilizados 60 ratos da linhagem Wistar (7 a 10 semanas de idade), machos, divididos em 6 grupos (10 animais/grupo): 1) controle, recebendo solução salina; 2) animais que receberão, por via oral, extrato de *Solanum tuberosum* (4 g/Kg); 3) animais que receberão, por via oral, extrato de *Ipomea batatas* (4 g/Kg); 4) animais que receberão, por via oral, extrato de *Orbignya phalerata* (4 g/Kg); 5) animais que receberão, por via oral, extrato de *Euterpe edulis* (4 g/Kg); 6) animais que receberão tratamento convencional com omeprazol (20 mg/Kg). Os tratamentos serão realizados uma vez, 3 dias antes da indução de úlcera péptica pela administração oral de etanol (1 mL / 200 g/Kg). Após uma hora da indução das úlceras, os animais serão eutanaziados para avaliação macro e microscópicas sobre as úlceras.

### IV – Comentário do relator frente à resolução Nº 779 - CONSEPE e complementares em particular sobre:

O projeto é conciso e encontra-se de acordo com as normas da resolução No 779 – CONSEPE. Os animais estarão sob condições controladas e não intencionais de estresse.

### V – Pendências

O projeto não apresenta pendências

### VI – Recomendações:

O projeto não apresenta recomendações

### VII – Parecer consubstanciado do CEUA

O projeto intitulado ATIVIDADE ANTIULCEROGÊNICA DA BATATA INGLESIA, BATATA DOCE, BABAÇU E JUÇARA EM MODELOS EXPERIMENTAIS foi considerado APROVADO pela CEUA.

São Luís, \_\_\_\_\_ 13 \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Abril \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 2016 \_\_\_\_\_



Profa. Dra. Lucilene Amorim Silva  
Presidente do CEUA / UFMA

## 9. APÊNDICE

### PROTOCOLO DE ANÁLISE HISTOLÓGICA

Número do Rato: R \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/\_\_

#### 1) Inflamação Aguda:

| Critério    | Score 0  | Score 1   |
|-------------|----------|-----------|
| Neutrófilos | Ausentes | Presentes |
| Vascular    | Ausente  | Presente  |
| Edema       | Ausente  | Presente  |

( ) Somatória 0 (ausência de inflamação)

( ) Somatória 1 ou mais de 1 (presença de inflamação)

#### 2) Necrose Isquêmica:

( ) Ausente (não existe focos de necrose isquêmica junto à úlcera)

( ) Presente (necrose envolve a úlcera)

#### 3) Proliferação Fibroblástica:

( ) Ausente (não existe fibroblástica no campo da úlcera)

( ) Presente (fibroblastos proliferados)

#### 4) Fibrose (colagenização):

( ) Ausente (não existem fibras colágenas depositadas)

( ) Presente (deposição de fibras colágenas)

#### 5) Reepitelização:

( ) Ausente (área de úlcera sem proliferação das células epiteliais)



( ) Presente (área de úlcera recoberta pela proliferação epitelial)

**6) Extensão do infiltrado na parede:**

- ( ) Até mucosa
- ( ) Até submucosa
- ( ) Até muscular
- ( ) Até serosa

**7) Neoformação capilar:**

- ( ) Ausente
- ( ) Presente

Observações:

---

---

---