

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO* E *IN VIVO* FRENTE À *HELICOBACTER* *PYLORI* DE EXTRATO DAS FOLHAS DE *COPAIFERA OBLONGIFOLIA* MART.

EX HAYNE

Marivane Lemos¹
Jonas Joaquim Mangabeira da Silva²
Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes³
Mariza Abreu Miranda⁴
Hervé Louis Ghislain Rogez⁵
Rodrigo Cássio Sola Veneziani⁶
Sérgio Ricardo Ambrósio⁷
Sérgio Faloni de Andrade⁸
Astrid Sasse⁹
Helen Sheridan¹⁰
Jairo Kenupp Bastos¹¹

Resumo: A oleorresina de copaíba (*Copaifera* spp.) é amplamente utilizada na medicina popular e na indústria brasileira. Popularmente, é empregada para o tratamento de diversas doenças, principalmente inflamações e infecções. As folhas da planta apresentam poucos estudos científicos, e não existem correlações de uso na medicina popular. Extratos das folhas de *Copaifera* spp. apresentam atividades citoprotetoras gástricas, promovendo a diminuição da secreção ácida gástrica e

¹ Farmacêutica, Mestre em Ciências Farmacêutica, Doutora em Ciências, Professora do Núcleo de Ciências da Saúde, Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – Caçador/SC. E-mail: marivane@uniarp.edu.br.

² Farmacêutico, Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Doutor em Ciências, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto/SP. E-mail: jonas.mangabeira@yahoo.com.br.

³ Farmacêutica, Mestre em Imunologia e Parasitologia Aplicadas, Doutora em Ciências, Professora do Centro Universitário de Anápolis, UniEvangélica – Anápolis/GO. E-mail: cristianetvb@gmail.com.

⁴ Farmacêutica, Mestre em Ciências, Doutor em Ciências, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto/SP. E-mail: marizamiranda2003@yahoo.com.br.

⁵ Engenheiro Químico e das Indústrias Agrícolas, Mestre em Engenharia Química e das Indústrias Agrícolas, Doutor em Ciências Agrárias e Engenharia Biológica, Pós-doutor em Ciências Agrárias e Engenharia Biológica, Professor do CVACBA-UFPA - Faculdade de Engenharia de Alimentos & Centre for Agro-food Valorization of Amazonian Bioactive Compounds, Universidade Federal do Pará – Belém/PA. E-mail: marivane@uniarp.edu.br.

⁶ Farmacêutico, Mestre em Química, Doutor em Química, Professor do Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca – Franca/SP. E-mail: rcsvenez@unifran.br.

⁷ Farmacêutico, Mestre em Química, Doutor em Química, Professor do Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca – Franca/SP. E-mail: sergio.ambrosio@unifran.edu.br.

⁸ Farmacêutico, Mestre em Ciências Biológicas, Farmacologia, Doutor em Ciências Farmacêuticas, Professor da Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Núcleo de Investigações Químico-Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí – Itajaí/SC. E-mail: faloni@univali.br.

⁹ Farmacêutica, Mestre em Farmácia, Doutora em Ciências Farmacêuticas, Professora Associada do Trinity College Dublin, University of Dublin – Dublin/IRE. E-mail: sassea@tcd.ie.

¹⁰ Química e Zóloga, Mestre em Química e Zoologia, Doutora em Química Orgânica de Produtos Naturais, Professora Associada do Trinity College Dublin, University of Dublin – Dublin/IRE. E-mail: hsheridn@tcd.ie.

¹¹ Farmacêutico, Mestre em Química Orgânica de Produtos Naturais, Doutor em Química Orgânica de Produtos Naturais, Professor da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto/SP. E-mail: jkbastos@fcfrp.usp.br.

reparando o tecido lesado. Foram investigadas as atividades citoprotetoras gástricas em modelos de úlceras crônicas induzidas por ácido acético, além de investigar a atividade antimicrobiana *in vitro* e *in vivo* contra a *Helicobacter pylori*, principal agente patológico na úlcera crônica. Todos os experimentos foram aprovados de acordo com o Comitê de Ética de Pesquisa em Animal (Protocolo n. 12.1.1018.53.5). Os resultados obtidos nos experimentos foram expressos em média \pm erro padrão da média (E.P.M.), e analisados estatisticamente pela análise de variância com comparações múltiplas (ANOVA) e, sendo utilizado como pós-teste o método de Tukey ou Dunnet. Os resultados da triagem anti-*H. pylori* pelo método da concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima demonstraram que o extrato das folhas de *C. oblongifolia* foi ativo na concentração de 200 μ g/mL contra a bactéria *H. pylori*. A administração oral por 7 dias do extrato das folhas de *C. oblongifolia* favoreceu o processo de cicatrização, diminuindo o diâmetro da lesão quando comparado ao grupo controle, além de diminuir a espessura da mucosa gástrica, e a infiltração leucocitária no local da lesão ($70,89 \pm 6,96$), quando comparado com o controle ranitidina, 100 mg/kg ($75,56 \pm 6,06$). Observa-se também que o extrato das folhas de *C. oblongifolia* aumenta o número de células em proliferação na região de regeneração da úlcera, em relação ao grupo controle. Com esses dados, é possível concluir que, pelo menos em parte, a proliferação celular contribui para a cicatrização da úlcera. Estes resultados confirmam a presença de substâncias antimicrobianas, sendo que substâncias da classe dos terpenos devam ser as responsáveis por tais atividades. A inoculação de *H. pylori* retarda a cicatrização de úlceras gástricas, possivelmente por redução das secreções de gastrina e pepsina gástricas seguida de aumento na gastrina plasmática e queda no conteúdo de somatostatina luminal, contribuindo para alterações no fluxo sanguíneo gástrico e mudanças histopatológicas como edema ou congestão da superfície epitelial, infiltração inflamatória e aumento dos níveis de IL-1 β e IL-12. Pode-se notar um aumento do diâmetro da lesão, sendo o teste de urease é positivo apenas no grupo controle. Apesar de a oleorresina ser amplamente estudada, em especial a oleorresina de *C. langsdorffii* e *C. multijuga*, outras espécies necessitam de maiores estudos na determinação de seu perfil fitoquímico e atividades farmacológicas, principalmente a constituição química das folhas de *C. oblongifolia*.

Palavras-chave: *Copaifera* spp. Copaíba. Úlceras gástricas. Gastroproteção. *Helicobacter pylori*.