

Testes com animais comprovam ação antiulcerogênica de espécie de hortelã

Óleo extraído de planta mostrou também propriedade antioxidante e potencial de cicatrização

ISABEL GARDEVAL
bel@unicamp.br

Cerca de 10% da população mundial tem ou já enfrentou um quadro de úlcera péptica em algum momento da vida. Esta doença, que causa danos e desconforto ao estômago, acomete principalmente indivíduos com idade entre 30 e 70 anos, e seu desenvolvimento está deveras relacionado com a digestão alimentar. Isso quando há sobreposição de fatores que agredem a mucosa gástrica – ácido clorídrico e pepsina – em relação aos fatores que a protegem – muco e bicarbonato, por exemplo. A experimentação de um óleo essencial da espécie *Hyptis spicigera* (cujos nomes populares são catirina, hortelã, cheirosa ou cheirosa-de-espiga) pela bióloga Christiane Takayama dá indícios de que no futuro ele poderá ser uma opção acertada na área de fármacos, para amenizar a sintomatologia dos pacientes com úlcera.

Em sua dissertação de mestrado, apresentada ao Instituto de Biologia (IB), Takayama forneceu os resultados preliminares que deverão confirmar, após novos testes de toxicidade, mais detalhes sobre o óleo desta planta e essa propriedade farmacológica. Fato é que ele chegou a inibir praticamente em 100% a formação da lesão ulcerativa. A primeira contribuição da bióloga foi concluir – em modelos animais – que tal planta possui sim atividade antiulcerogênica. “Assim sendo, parte deste contingente da população mundial poderá ser contemplado com os benefícios desta pesquisa, depois que ela ultrapassar a fase de testes e adentrar a indústria farmacêutica”, prevê.

O trabalho da pesquisadora, orientado pela professora do IB Alba Regina Monteiro Souza Brito e desenvolvido entre 2008 e 2010, consistiu em avaliar os mecanismos desta atividade na base testada, a de 100 mg/kg. Ao se aumentar o muco gástrico, camada responsável por proteger o estômago contra o suco gástrico (que contém pepsina e ácido clorídrico, os quais maltratam a mucosa estomacal), ele conseguiu defender o órgão contra a formação de lesões ulcerativas, não somente reduzindo-as, mas também impedindo a sua formação. “Foi um resultado encorajador”, comemora. Segundo ela, não existia na literatura científica provas cabais dessas atividades. “O que havia era apenas indicação popular, contudo nenhum estudo comprobatório desse potencial do óleo.”

Takayama descobriu mais. Outro mecanismo encontrado foi o de atividade antioxidante, capaz de abrandar a formação de espécies reativas de oxigênio por mecanismo de transferência de hidrogênio. Esta atividade foi avaliada tanto *in vitro* quanto *in vivo* em ratos. Além disso, o óleo exibiu ainda um forte potencial de cicatrização, conseguindo reduzir praticamente em 90% a área da lesão de úlcera nos animais. Para que isso acontecesse, houve a elevação dos níveis dessas substâncias que promovem o processo de cicatrização, que são a COX-2 e o EGF (fator de crescimento epidermal). O óleo da *Hyptis spicigera* aumentou mais que duas vezes a produção do EGF.



A bióloga Christiane Takayama e, abaixo, o óleo extraído da espécie *Hyptis spicigera*: dados inéditos na literatura científica



Mostrou-se que, na prática, elas interferem aumentando a proliferação celular e, por isso, estimulam a cicatrização na mucosa gástrica dos animais e, possivelmente, em humanos.

O estômago produz ácido clorídrico e outras substâncias que se encarregam do processo de digestão. O conteúdo desse órgão torna-se, portanto, mais ácido, podendo lesionar a parede do estômago, caso os mecanismos de proteção do estômago estejam reduzidos. De acordo com a bióloga, o estômago contém células produtoras do muco que recobre a parede estomacal. Junto com ele, a secreção de bicarbonato é outro fator protetor, por ajudar a neutralizar o ácido.

Pois bem, tais mecanismos de produção de muco são controlados graças à ação das prostaglandinas. Contudo, é sabido que determinados anti-inflamatórios as limitam, retirando a proteção do estômago e do duodeno. É por esta causa que muitas pessoas sentem dor quando tomam este tipo de medicamento ou derivados.

Óleos essenciais

Esse e outros estudos têm sido possibilitados e sustentados por uma grande aliada – a área de óleos es-

senciais, que está em franca expansão nos cinco continentes. Por terem um odor agradável, são empregados em geral na indústria de perfumes, sendo ainda adotados na indústria de cosméticos, produtos de limpeza e também no setor alimentício. Neste caso, ele apresenta uma marcada atividade antioxidante, de modo a reduzir as espécies reativas de oxigênio, os radicais livres, que agredem os tecidos e são protagonistas em sua degradação.

Os óleos essenciais são extraídos de partes de plantas, particularmente caule, folhas, raízes, flores, inflorescências, frutos ou sementes. São óleos voláteis (que evaporam mesmo em condições normais) e, em geral, aromáticos. Mais recentemente, muitas investigações reforçam suas atividades farmacológicas. Por este motivo foi que Takayama resolveu analisar este óleo essencial.

Conforme a pesquisadora, a matéria-prima do óleo é utilizada como indicação popular desde a Antiguidade. Os estudos científicos, porém, começaram a se intensificar mais a partir da década de 1980. Agora, a questão envolvendo o setor farmacológico e de atividade antioxidante são ainda recentes. Advêm da década de 1990. “Com a descoberta dessas

atividades em óleos essenciais, as perspectivas futuras são as melhores, restando encontrar uma melhor maneira de administrá-los em seres humanos”, assinala a bióloga.

Quando trabalhava com os experimentos animais, ela colocou em prática, como forma de administração, um veículo a priori aplicável em animais: o *tween*. Por se tratar de um óleo essencial, uma substância lipofílica (aquela que não é solúvel em água), ele precisava apenas de um veículo que o solubilizasse. “O próximo passo será encontrar um jeito de fazer a sua administração em humanos por via oral”, revela Takayama.

Até o momento, acredita-se que o que pode render um melhor resultado é a produção de medicamentos em microcápsulas, trabalho hoje desenvolvido pelo professor do IB Marcos Salvador, que atua na área de Fisiologia Vegetal. Ele avalia a viabilidade dessa forma de administração, já que diversos outros medicamentos corroboram a sua aplicabilidade e eficácia.

Com certeza, acentua Takayama, mais investigações serão necessárias para apurar a toxicidade contida nesse óleo. No caso do presente estudo, a bióloga realizou um *screening* de doses, separando a mais efetiva, que foi aquela de 100 mg/kg. Analisou apenas dois, dos muitos, parâmetros toxicológicos – a evolução ponderal dos animais e órgãos vitais como o fígado, o coração, os pulmões e os rins. Pelas análises desenvolvidas até aqui, não foi verificado nenhum sinal de toxicidade, pelo menos não na dose estudada. A pesquisadora pontua que esses resultados fazem parte de testes pré-clínicos e que existe um longo caminho para se chegar à análise em humanos, que pode demorar algo em torno de cinco a dez anos, estima.

Características da *Hyptis spicigera*

O gênero *Hyptis* apresenta diversidade morfológica e é encontrado no Cerrado brasileiro, com cerca de 300 a 400 espécies registradas, segundo Harley (1988). Atualmente, é consenso que elas são eficazes no tratamento de infecções gastrointestinais, câimbras, dores e infecções da pele. Além do mais, possuem efeito anestésico, antiespasmódico, anti-inflamatório e abortivo. No caso de *Hyptis spicigera*, trata-se de uma erva daninha e aromática, uma espécie de hortelã, diferente da comumente usada para fazer chás e infusões. Tem como característica peculiar a inflorescência, que a diferencia das demais espécies de *Hyptis*.

A inflorescência, afirma Takayama, é a parte da planta onde se localizam as flores, descrita pela forma como se dispõem umas em relação as outras. Normalmente aparece como um prolongamento que se assemelha ao caule, provido de folhas modificadas chamadas brácteas. Nas axilas destas brácteas, localizam-se as flores. Muitas famílias botânicas, frisa, se distinguem facilmente pelo seu tipo de inflorescência. “Na verdade, ela integra um conjunto de flores, não apenas uma”, explica.

Na mata, logo se observa que ali existe essa planta, graças ao seu aroma característico. O óleo que Takayama trabalhou foi o comercial, encontrado em empresa produtora de óleos essenciais. A sua dissertação integra a linha de pesquisa Atividade Antiulcerogênica de Produtos Naturais, coordenada pela professora Alba Brito, que é ainda responsável pelas linhas sobre a colite e as inflamações.

■ **Publicação**
Dissertação de Mestrado: “Determinação dos mecanismos antiulcerogênicos e antioxidantes do óleo essencial de *Hyptis spicigera* Lam., Lamiaceae”
Autora: Christiane Takayama
Orientadora: Alba Regina Monteiro Souza Brito
Unidade: Instituto de Biologia (IB)
Financiamento: Capes

Fotos: Antonio Scarpinetti