

# Avaliação da atividade antiúlcera gástrica da *Cissampelos pareira* L. (parreira-brava)

Antiulcer gastric activity evaluation of the *Cissampelos pareira* L. (parreira-brava)

Patrícia Farias Bandeira Coelho<sup>1</sup>, Vanda Lucia dos Santos<sup>3</sup> & Eduardo Carvalho Lira<sup>2</sup>

**RESUMO** – O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito anti-úlceras gástrica da *Cissampelos pareira* L. O uso do decocto trinta minutos antes e três horas após a indução da úlcera com etanol reduziu em mais de 80% o índice de ulceração e em mais de 60% o número de úlceras por animal nas doses estudadas, inibição superior ao da ranitidina. Nenhum sinal de toxicidade foi observado nos animais tratados com o decocto de *C. pareira* L.

**PALAVRAS-CHAVE** – *Cissampelos pareira*, fitoterápicos, úlcera gástrica.

**SUMMARY** – The antiulcerogenic effect of *Cissampelos pareira* L decoction was investigated. The decoction inhibited gastric ulcer induced by ethanol in mice. The decoction doses used was more effective than ranitidine in anti-ulcer effect. *C. pareira* decoction reduced more than 80% the ulcer index and more than 60% the ulcer per animal. No signs of acute toxicity were observed then mice were treated which decoction dose up 30g.

**KEYWORDS** – *Cissampelos pareira*, ethnopharmacology, antiulcer gastric effect

## INTRODUÇÃO

O uso de plantas com finalidade terapêutica se confunde com a própria história da humanidade. São comuns os registros do uso de diversas espécies vegetais no combate às diferentes patologias em civilizações antigas, como a egípcia e a grega (5,22). Cerca de 20 mil espécies vegetais são utilizadas pela medicina tradicional no mundo, entretanto somente 5 mil foram estudadas (28). Hoje, não é menos importante o uso de plantas como terapia alternativa. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (23) cerca de 75% da população mundial utiliza a fitoterapia, sobretudo em países em desenvolvimento para sanar necessidades básicas de saúde (20,22).

Os distúrbios gastrointestinais têm alta prevalência no mundo. Especialmente, as úlceras gástricas que resultam do desequilíbrio entre os fatores gastroprotetores e agentes agressores (16,19). O principal fator gastroprotetor é a barreira gástrica formada pelo muco rico em bicarbonato e a secreção de prostaglandinas (9,24). Os principais agressores da mucosa gástrica são a hipersecreção ácida, presença da *Helicobacter pylori* e a pepsina (1,19). O uso de diferentes drogas no combate a úlcera gástrica é limitado pelos efeitos colaterais, de modo que torna o uso de plantas uma prática comum e indiscriminada que ignora os possíveis efeitos tóxicos de várias espécies vegetais (29).

A *Cissampelos pareira* é uma trepadeira da família das Menispermaceae amplamente utilizada na medicina tradicional em todo mundo. Uma pasta feita das raízes desta planta é usada topicamente no tratamento de fístulas, pruridos e

dermatites (6). Também é empregada no combate a dor abdominal, diarreias, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias (12).

Desta forma, este trabalho investigou os prováveis efeitos antiulcerogênicos do decocto de *Cissampelos pareira* L. utilizando modelo de úlcera gástrica induzida por etanol.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Foram utilizados camundongos machos, adultos (30 – 35 g) cedidos pelo biotério da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Os animais foram aclimatados em nova sala onde ficaram em caixas de acrílico, mantidos a temperatura ambiente,  $\pm 28^{\circ}\text{C}$ , e submetidos a ciclos claro-escuro de 12 horas. Os animais foram alimentados com ração balanceada Purina Labina<sup>®</sup> (23% de proteínas; 4% de gorduras; 50% carboidratos e 23% outros componentes) para roedores e oferecida água *ad libitum*.

### Material botânico

A *C. pareira* L. popularmente conhecida como Parreira-brava foi obtida no município de Campina Grande, Paraíba. Exemplares foram depositados no herbário da Universidade Estadual da Paraíba.

Para o estudo foi utilizado o decocto da raiz do vegetal preparado no dia do experimento nas concentrações K1 (3 g da raiz para 150 mL de água) e K10 (30 g de raiz em 150 mL de água). Para evitar excesso de volume administrado

Data do aceite: 10/7/2009

<sup>1</sup>Bióloga, Depto. de Biologia, Universidade Estadual da Paraíba, UEPb

<sup>2</sup>Biólogo, Depto. de Farmácia, Mestre em Ciências da Saúde, UEPb

<sup>1,3</sup>Farmacêutica, Depto. de Biologia, Doutora em Farmacologia de Produtos Naturais, UEPb

por gavagem ao animal e o rápido esvaziamento gástrico, foram usadas 3 doses, cerca de 10 (C<sub>10</sub>), 50 (C<sub>50</sub>) e 100 (C<sub>100</sub>) vezes mais concentradas do que aquela normalmente ingerida pela população (Tabela I).

**TABELA I**  
Diferentes concentrações do decocto de Parreira-brava (*Cissampelos pareira* L.) utilizadas na avaliação da atividade antiulcerogênica em camundongos no modelo de úlceras induzidas por etanol

C <sub>10</sub>	0,2 mL/10 g de massa corporal da concentração K <sub>1</sub>
C <sub>50</sub>	0,1 mL/10 g de massa corporal da concentração K <sub>10</sub>
C <sub>100</sub>	0,2 mL/10 g de massa corporal da concentração K <sub>10</sub>

#### Teste de toxicidade aguda

Para o estudo da toxicidade aguda do decocto de *C. pareira* L., os camundongos foram submetidos a um jejum de 12 h. As doses testadas foram 10 e 20 vezes superiores às concentrações K<sub>1</sub> e K<sub>2</sub> utilizadas no ensaio antiulcerogênico, respectivamente. Foram usadas para K<sub>1</sub> 30g da raiz diluída em 150 mL de água e para K<sub>2</sub> 600 g da raiz diluída em 150 mL de água. A partir dessas concentrações foram administradas as doses C<sub>10</sub>, C<sub>50</sub> e C<sub>100</sub> via oral. Os animais controles receberam o mesmo volume de água. Após a administração do decocto, os animais foram observados por 24 h. Os parâmetros utilizados para avaliação da toxicidade foram comportamentais (letargia) e mortalidade, segundo Calvo (13).

#### Drogas

A úlcera gástrica foi induzida com etanol (90%) via oral. Foi utilizada a ranitidina (Antak<sup>®</sup> injetável, Glaxo Wellcome) 0,1 g/Kg via oral (21) para comparação dos efeitos antiulcerogênicos da *C. pareira*.

#### Indução da úlcera gástrica

Após um jejum de 24 horas, os animais receberam 1 mL de etanol (90 %) por gavagem. 30 minutos antes e três horas após a administração de etanol foram administradas água (grupo controle), decocto (grupo experimental) e ranitidina (grupo padrão).

#### Avaliação da ulcerogênese

Após 1 hora os animais foram sacrificados e o estômago retirado e aberto ao longo da grande curvatura. A muco-

sa foi lavada com água destilada e fixada por alfinetes em placas de isopor. A quantificação das úlceras se baseou no número médio de úlceras por mucosa e no índice de ulce-  
ração (Tabela II), não sendo considerada a extensão da úlcera (10,14).

**TABELA II**  
Escala para avaliação da ulce-  
ração na mucosa gástrica de camundongos (n corresponde ao número de úlceras encontrado).

Parâmetro	Pontuação
Perda de pregas da mucosa	1 ponto
Descoloração da mucosa	1 ponto
Edema	1 ponto
Hemorragias	1 ponto
Até 10 petéquias	2 pontos
Mais de 10 petéquias	3 pontos
Úlceras ou erosões de até 1mm	n X 2 pontos
Úlceras ou erosões maiores de 1mm	n X 3 pontos
Úlceras perfuradas	n X 4 pontos

Fonte: CARLINI et al., 1988 (14)

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão. Foi utilizada a análise variância (teste F) para comparação entre três ou mais grupos. Existindo diferença estatística (P<0,05) entre os grupos, foi realizado o teste t de Student.

## RESULTADOS

O decocto da *C. pareira* L. mostrou efeito antiulcerogênico nas concentrações estudadas no modelo de indução de úlceras gástrica com etanol 90 %, sem aumento da mortalidade em camundongos (Fig. 1), razão pela qual foi considerada sem toxicidade aguda.

O etanol foi eficiente na indução da úlcera gástrica. Os animais tratados somente com água tiveram o valor máximo (100%) de lesão da mucosa (Figuras 2 e 3).

Para avaliação do efeito antiulcerogênico do decocto de *C. pareira* L. foi utilizado como droga padrão a ranitidina,

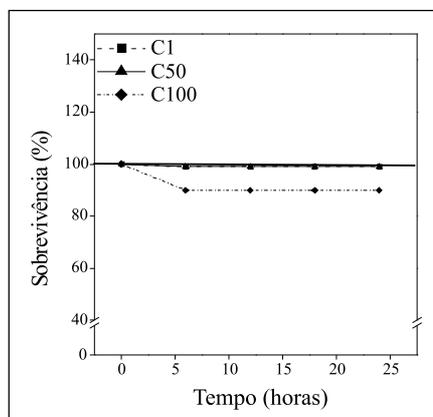


FIG 1 - Taxa de sobrevivência de camundongos ao longo do tempo após o tratamento com diferentes concentrações (C1, C2 e C3) preparadas a partir das doses K1 e K2 (ver materiais e métodos). Os valores são apresentados como percentual dos animais controle.

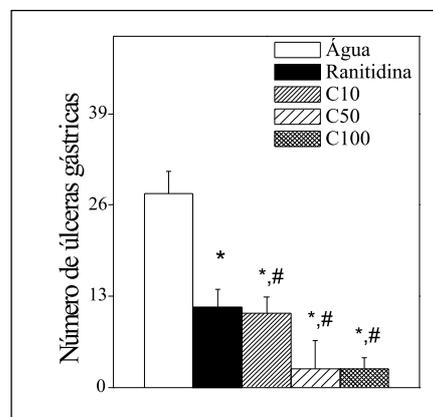


FIG 2 - Número de úlceras gástricas por animal. Os resultados são expressos como média ± EP; \*p < 0,05 em relação ao grupo controle (tratado com água); #p<0,05 em relação ao grupo padrão (tratado com ranitidina).

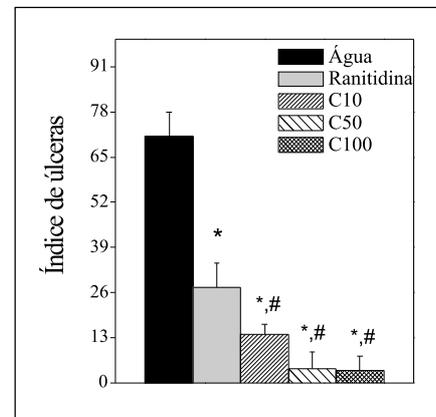


FIG 3 - Índice de úlceras gástricas. Os resultados são expressos como média ± EP; \*p < 0,05 em relação ao grupo controle (tratado com água); #p<0,05 em relação ao grupo padrão (tratado com ranitidina).

um anti-histamínico utilizado amplamente na clínica. Foi escolhida a ranitidina como padrão de comparação por ser uma droga amplamente utilizada na clínica, além de sua eficácia bem estabelecida e mecanismo de ação descrito. A ranitidina reduziu em 39% o índice de ulceração (Fig. 2) e 59% o número de úlceras por animal (Fig. 3), de modo que o uso desse fármaco foi seguro para comparação do provável efeito antiulcerogênico do decocto de *C. pareira* L.

O uso das diferentes doses do decocto de *C. pareira* L. mostrou efeito antiulcerogênico gástrico em camundongos. A dose C<sub>10</sub> reduziu em 80,3% e 61,5% o índice de ulceração e o número de úlceras por animal, respectivamente. As doses C<sub>50</sub> e C<sub>100</sub> reduziram em 94,1% e 90,4% o índice de ulceração e o número de úlceras por animal, nesta mesma ordem (Figuras 2 e 3).

## DISCUSSÃO

O uso do decocto de *Cissampelos pareira* L. não foi tóxico em nenhuma das doses estudadas e exibiu atividade antiulcerogênica no modelo de indução de úlceras gástrica por etanol.

A etiologia da úlcera gástrica representa um desequilíbrio entre fatores protetores da mucosa gástrica e a presença de fatores agressores, especialmente a redução da barreira mucosa gástrica (1,4), hipersecreção de ácido clorídrico pelas células parietais, colonização por *H. pylori*, pepsina e sais biliares (18, 19). Os fármacos utilizados amplamente na prática clínica, como os antiácidos, inibidores da bomba de prótons, anticolinérgicos e antagonistas dos receptores para histamina (RH<sub>2</sub>), apresentam efeitos indesejáveis variados (13,19), tornando o uso de plantas medicinais uma prática comum pela população, que ignora os possíveis efeitos tóxicos dos fitoterápicos (29).

Diferentes compostos de origem vegetal têm ação fisiológica importante. Atuam em sistemas como o colinérgico (*Atropa belladonna* L. e a *Pilocarpus jaborandi* Holmes), têm propriedades analgésicas (*Papaver somniferum* L.) e antidepressivas (*Hypericum perforatum* L.) (26). Plantas como a *Solanum nigrum* L. (2), *Egletes viscosa* L. (21), *Cassia occidentalis* L. (22) e *Maytenus rigida* Mart. (27) têm efeito antiulcerogênico gástrico comprovado, ressaltando as variadas aplicações dos fitoterápicos no tratamento de diferentes doenças (19, 21,22).

O uso do decocto da *C. pareira* L. não se mostrou agudamente tóxico (fig.1), tornando seguro o estudo da atividade antiulcerogênica gástrica do decocto da *C. pareira* L. O antiulcerogênico foi dose-dependente no modelo de indução por etanol. A redução tanto no número de úlceras por animal (fig. 2), como no índice de ulceração foi máxima na dose C<sub>50</sub> (fig. 3). O mecanismo através do qual o etanol gera úlceras gástricas não é bem compreendido, mas tem sido associado à formação de radicais livres e a presença de neutrófilos (15). Os altos níveis de gastrina induzida pelo etanol geram o aumento da atividade da bomba de H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPase e a hipersecreção ácida das células parietais, causando a ulceração gástrica (19).

Efeitos antinociceptivos (6), antifertilizantes (17) e antiinflamatório (7) da *C. pareira* L. já foram observados. Além desses efeitos, a *C. pareira* se mostrou antiulcerogênica, provavelmente pela presença de flavonóides (25), os quais são gastroprotetores (9) por reduzirem a produção de histamina (11), inibir o crescimento do *H. pylori* (8) e

aumentar a produção de prostaglandinas na mucosa gástrica (3).

## CONCLUSÕES

O decocto de *C. pareira* mostrou atividade antiulcerogênica gástrica sem toxicidade aparente. Este efeito gastroprotetor pode estar relacionado com uma atividade anti-secretória, citoprotetora ou antioxidante. Entretanto, são necessários outros experimentos que possam esclarecer o provável mecanismo e a substância responsável pela essa ação antiulcerogênica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADEYEMY, E.O.; BASTAKI, S.A.; CHANDRANATH, I.S.; HASAN, M.Y.; FAHIM, M.; ADEM, A. Mechanism of action of leptin in preventing gastric ulcer. *World J. Gastroenterol.*, 11(27): 4154-60, 2005.
2. AKHTAR, M.S.; MUNIR, M. Evaluation of the gastric antiulcerogenic effects of *Solanum nigrum*, *Brassica oleracea* and *Ocimum basilicum* in rats. *J. Ethnopharmacol.*, 27(1-2):163-76, 1989.
3. ALCARAZ, M.J.; HOULT, J.R. Actions of flavonoids and the novel anti-inflammatory flavone, hypolaetin-8-glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation. *Biochem. Pharmacol.*, 34: 2477-82, 1985.
4. ALKOFACHI A.; ATTA, A.H. Pharmacological screening of the anti-ulcerogenic effects of some Jordanian medicinal plants in rats. *J. Ethnopharmacol.*, 67: 341-45, 1999.
5. ALZUARY, D.; ALZUGARY, C. Plantas que curam. Rio de Janeiro: Três, 1983.
6. AMRESH, G.; REDDY, G.D.; RAO, ChV.; SINGH, P.N. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Cissampelos pareira* root in rats. *J. Ethnopharmacol.*, 110 (3): 526-31, 2007.
7. AMRESH, G.; SINGH, P.N.; RAO, ChV. Antinociceptive and antiarthritic activity of *Cissampelos pareira* roots. *J. Ethnopharmacol.*, 111(3): 531-36, 2007.
8. BEIL, W.; BIRKHOLZ, C.; SEWING, K.F. Effects of flavonoids on parietal cell acid-secretion, gastric mucosal prostaglandin production and *Helicobacter pylori* growth. *Arzneimittelforschung.*, 45: 697-700, 1995.
9. BORRELLI, F.; IZZO, A.A. The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies. *Phytother. Res.*, 14: 581-91, 2000.
10. BRAZ, S.; CARLINI, E.A. Efeito protetor do liofilizado obitido do abafado de *Maytenus* sp. (Espinheira-Santa) contra úlcera gástrica experimental em ratos. IN: ESTUDO DA AÇÃO ANTIÚLCERA GÁSTRICA DE PLANTAS BRASILEIRAS (*Maytenus ilicifolia* – "ESPINHEIRA-SANTA" – E OUTRAS). Brasília: CEME/AFIP, 1988.
11. BRONNER, C.; LANDRY, Y. Kinetics of the inhibitory effect of flavonoids on histamine secretion from mast cells. *Agents Actions.*, 16: 83-98, 1985.
12. CÁCERES, A.; GIRÓN, L.M.; MARTÍNEZ, A.M. Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *J. Ethnopharmacol.*, 19(3): 233-45, 1987.
13. CALVO, T.R.; LIMA, Z.P.; SILVA, J.S.; BALLESTEROS, K.V.R.; PELLIZZON, C.H.; HIRUMA-LIMA, C.A. et al. Constituents and antiulcer effect of *Alchornea glandulosa*: activation of cell proliferation in gastric mucosa during the healing process. *Biol. Pharm. Bull.*, 30(3): 451-59, 2007.
14. CARLINI, E.A.; FORMIGONI, M.L.O.S.; MACAUBAS, C.I.P.; OLIVEIRA, M.G.M.; SILVEIRA FILHO, N.G. Estudo da eventual ação antiúlcera gástrica do bálsamo (*Sedum* sp), folha-da-fortuna (*Bryoiphyllum calycissum*), Couve (*Brassica oleraceae*) e da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos. IN: ESTUDO DA AÇÃO ANTIÚLCERA GÁSTRICA DE PLANTAS BRASILEIRAS (*Maytenus ilicifolia* – "ESPINHEIRA-SANTA" – E OUTRAS). Brasília: CEME/AFIP, 1988.
15. CHOW J.Y.; MA L.; CHO, CH. Effect of cigarette smoke on ethanol-induced gastric mucosal lesions: the role of nitric oxide and neutrophils. *Eur. J. Pharmacol.*, 26: 342(2-3):253-60, 1998.
16. DEVI, R.S.; NARAYAN, S.; VANI, G.; SHYAMALA DEVI, C.S. Gastroprotective effect of *Terminalia arjuna* bark on diclofenac sodium induced gastric ulcer. *Chem. Biol. Interact.*, 167(1): 71-83, 2007.
17. GANGULY, M.; BORTHAKUR, M.; DEVI, N.; MAHANTA, R. Antifertility activity of the methanolic leaf extract of *Cissampelos pareira* in female albino mice. *J. Ethnopharmacol.*, 111(3): 688-91, 2007.
18. HOOGERWERF, W.A.; PASRICHA, P.J. Agents used for the control of gastric acidity and treatment of peptic ulcers and gastroesophageal

- reflux disease. In: HARDMAN, J.G.; LIMBRID, L.E.; GOODMAN, C.S.; GILMAN, B.T. Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, New York: Mc Graw-Hill, 2001, pp. 1005-19.
19. JAINU, M.; DAVI, S.C. Antiulcerogenic and ulcer healing effects of *Solanum nigrum* (L.) on experimental ulcer models: possible mechanism for the inhibition of acid formation. *J. Ethnopharmacol.*, 104(1-2): 156-63, 2006.
  20. KURUVILLA, A. Herbal formulations as pharmacotherapeutic agents. *Indian J. Exp. Bio.*, 40(1): 7-11, 2002.
  21. LIMA, T.M.; SANTOS, V.L.; SILVA, J.A. Atividade antiúlcera gástrica da *Egletes viscosa* Cass. *Rev. Pharm. Bras.*, 34: ,2002.
  22. LIRA, E.C.; SANTOS, V.L.; SILVA, J.A. Avaliação da atividade antiulcerogênica do extrato bruto da raiz de *Cássia occidentalis* L. (Magerioba). *Rev. Bras. Farm.* 86(2): 53-6. 2005.
  23. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Atención primaria de la salud: informe de la Conferência Internacional dobre Atención Primaria de la Salud. Alma-Ata, URSS, 1978.
  24. PESKAR, B.M; MARICIC, N. Role of prostaglandins in gastro protection. *Dig. Dis. Sci.*, 43 (Suppl 9): 23-9, 1998.
  25. RAMÍREZ I.; CARABOT, A.; MELÉNDEZ, P.; CARMONA, J.; JIMENEZ, M.; PATEL, A.V.et al. Cissampeloflavone, a chalcone-flavone dimmer from *Cissampelos pareira*. *Phytochemistry* 2003, 645-7 Erratum in: *Phytochemistry*. 2003 64(8):1421.
  26. RODRIGUES, E.; CARLINI, E.A. Plants with possible psychoactive effects used by the Krahô Indians, Brazil. *Rev. Bras. Psiq.*, 28 (4): 277-82, 2006.
  27. SANTOS, V.L.; COSTA, V.B.M.; AGRA, M.F.; SILVA, B.A.; BATISTA, L.M. Pharmacological studies of ethanolic extracts of *Maytenus rigida* Mart (Celastraceae) in animal models. *Rev. Bras. Farmacog.*, 17:336-342, 2007.
  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. WOLFE, M.M.; SACHS, G. Acid suppression: optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome. *Gastroenterol.*,118 (2 Suppl 1):9-31, 2000.

---

*Endereço para correspondência*

Eduardo Carvalho Lira  
([eduardoclira@gmail.com](mailto:eduardoclira@gmail.com) / [edulira@rfi.fmrp.usp.br](mailto:edulira@rfi.fmrp.usp.br))  
Rua José Lagana, 175  
Bairro: Jardim Antártica  
CEP: 14051-240  
Ribeirão Preto, SP