

## Atividade antiulcerogênica do extrato aquoso da *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz

**BRAZ, D.C.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, L.R.S.<sup>2</sup>; VIANA, A.F.S.C.<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica, Faculdade de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí - NOVAFAP, Rua Vitorino Orthiges Fernandes 6123, Uruguai, CEP: 64057-100, Teresina, PI, Brasil. <sup>2</sup>Curso de Biomedicina, Faculdade de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí - NOVAFAP, Rua Vitorino Orthiges Fernandes 6123, Uruguai, CEP: 64057-100, Teresina, PI, Brasil. <sup>3</sup>Curso de Biomedicina, Faculdade de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí - NOVAFAP, Rua Vitorino Orthiges Fernandes 6123, Uruguai, CEP: 64057-100, Teresina, PI, Brasil; e-mail:flaviaseraine@bol.com.br Tel: (086) 9925-3960

**RESUMO:** *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz pertence a família Crassulaceae e é conhecida vulgarmente como coirama, folha-da-fortuna, ou folha-do-ar, sendo usada popularmente como antifúngico, no tratamento da hipertensão, em úlceras e em inflamações. O presente estudo objetivou analisar a atividade antiulcerogênica do extrato aquoso das folhas de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz em modelo de úlcera gástrica induzida por indometacina em *Rattus norvegicus*, machos (150 a 250 g) com idade de 70 dias. Os animais receberam por via oral: água, extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz (1 e 2 g Kg<sup>-1</sup>) ou ranitidina (60 mg Kg<sup>-1</sup>), fármaco com ação gastroprotetora conhecida que atua bloqueando os receptores de histamina H<sub>2</sub>. Após uma hora dos tratamentos, todos animais receberam indometacina via intraperitoneal. Os resultados demonstraram que o extrato aquoso da *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz possui ação gastroprotetora; na dose de 1 g Kg<sup>-1</sup> inibiu 45,49% o índice de ulceração induzido pela indometacina, e, na dose de 2 g Kg<sup>-1</sup>, inibiu 49,50%. Sugere-se o envolvimento de vários mecanismos na ação gastroprotetora dessa planta e não somente uma possível participação das prostaglandinas nesse efeito. Estudos futuros com diferentes modelos de indução de úlcera gástrica tornam-se necessários para melhor avaliar a atividade antiulcerogênica do extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.

**Palavras-chave:** Crassulaceae, antiulcerogênico, *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.

**ABSTRACT:** *Antiulcerogenic activity of aqueous extract from Bryophyllum pinnatum (Lam.) Kurz.* *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz belongs to the family Crassulaceae, is popularly known as “coirama”, “folha-da-fortuna”, or “folha-do-ar” and has been commonly used as antifungal, in the treatment of hypertension, ulcers and inflammation. The present study aimed to analyze the antiulcerogenic activity of aqueous extract from the leaves of *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz using indomethacin-induced gastric ulcer models in *Rattus norvegicus*, males (150-250 g) aged 70 days old. The animals received by the oral route: water, aqueous extract from *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz (1 and 2 g Kg<sup>-1</sup>) or ranitidine (60 mg Kg<sup>-1</sup>), a drug with known gastroprotective action, blocking histamine H<sub>2</sub>-receptors. After one hour of treatments, all animals received indomethacin by the intraperitoneal route. Results demonstrated that the aqueous extract from *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz has gastroprotective action; at 1g kg<sup>-1</sup> it inhibited 45.49% of the indomethacin-induced ulcer index, while at 2g Kg<sup>-1</sup> it inhibited 49.50%. Several mechanisms of actions are suggested to be involved in the gastroprotective action of this plant, besides the possible participation of prostaglandins in this effect. Further studies using different gastric ulcer-induction models are needed to better evaluate the antiulcerogenic activity of aqueous extract from *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.

**Key words:** Crassulaceae, antiulcerogenic, *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.

### INTRODUÇÃO

A úlcera péptica caracteriza-se como distúrbio gastrointestinal que ocorre quando há um desequilíbrio entre os fatores que agridem e os que

defendem a mucosa gástrica, como prostaglandinas, óxido nítrico, muco, bicarbonato (Araujo et al., 2002; Donatini et al., 2009). Essa patologia é uma das doenças crônicas mais comuns nos adultos, e

Recebido para publicação em 15/09/2010

Aceito para publicação em 29/07/2012

acomete 5 a 10% da população. Em crianças, quatro a sete novos casos de úlceras aparecem por ano nos grandes centros pediátricos (Carvalho, 2000).

O tratamento das lesões gástricas pode ser realizado com uso de drogas que atuam inibindo a bomba de prótons, neutralizando a secreção ácida (antiácidos) ou bloqueando os receptores de histamina, antihistamínicos H<sub>2</sub> (Mulholland & Debas, 1987). Entretanto, esses medicamentos podem produzir reações adversas graves, como hipersensibilidade, arritmia, e impotência (Chan & Leung, 2002). Assim, devem ser pesquisados novos agentes antiulcerogênicos mais eficazes e seguros, com menos efeitos colaterais.

A utilização de plantas medicinais cresce a cada ano e a riqueza da flora brasileira permite a pesquisa desses vegetais, que podem ser utilizados no tratamento de vários tipos de distúrbios digestivos. A *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz, planta da família Crassulaceae, possui sinonímia científica com *Bryophyllum calycinum* Salisb., *Cotyledon calycina* Soland., *Coledon rhyzophilla* Roxb., *Crassovia floripendula* Comers. e *Kalanchoe pinnata* Pers. Popularmente é conhecida como folha-da-fortuna, erva-da-corda, coirama, courama, diabinho, folha-da-vida, folha-de-pirarucu, folha-grossa, fortuna-milagre de São Joaquim, orelha de monge-pirarucu, roda-de-fortuna, e saião (Gomes et al., 1992). O local de origem dessa planta é incerto, sendo usada pela população como antidiurético, no tratamento de úlceras, doenças cutâneas de origem fúngica e problemas respiratórios (Pio Corrêa, 1931).

Algumas das propriedades medicinais da Coirama, que já foram estudadas, advêm da presença de diversas substâncias químicas em sua composição, tais como: flavonoides, cálcio, ácido succínico, ácido málico, esteróis, ácido cítrico, ácido láctico, triterpeno, taninos, arginina, glicina, histidina (Okwu & Josia, 2006) e terpenos (Siddiqui et al., 1989). Alguns estudos tem mostrado também que a *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz possui capacidade antiinflamatória (Sousa et al., 2005), cicatrizante (Suárez et al., 2001), depressora do sistema nervoso central (Salahdeen & Yemitan, 2006), antinociceptiva (Ojewole, 2005), antimicrobiana, antioxidante (Tatsimo et al., 2012) e antiulcerogênica (Adsanwo et al., 2007). A propriedade antiulcerogênica é presente no extrato metanólico das folhas de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.

Assim, com a finalidade de mimetizar a forma como a população usa essa planta (diluída em água) e dar preferência aos componentes polares do vegetal, foi estudado nesse trabalho o extrato aquoso da *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.

Baseado no que foi colocado anteriormente e devido ao uso popular da *Bryophyllum pinnatum*

(Lam.) Kurz no tratamento de problemas gastrointestinais, o presente trabalho investigou a atividade antiulcerogênica do extrato aquoso das folhas de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz, administrado por via oral, em lesões da mucosa gástrica induzidas por indometacina em *Rattus norvegicus*.

## MATERIAL E MÉTODO

### Material botânico

As folhas da *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz foram coletadas em um sítio do município de Teresina, no estado do Piauí. Uma excisata representativa da planta foi depositada no Herbário Graziela Barroso da Universidade Federal do Piauí com o registro de número 26.011.

### Preparo do extrato

As partes aéreas, folhas da *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz, foram colhidas, lavadas com água corrente e rinsadas com água destilada. Após a secagem da superfície, 100 g das folhas foram trituradas em liquidificador com 100 mL de água destilada (concentração de 100% p/v). O material foi aquecido em estufa a 50-55°C durante 30 minutos, e posteriormente filtrado em gaze e papel filtro com poros de 14 µm obtendo-se um extrato translúcido para utilização imediata (Muzitano, 2006).

### Animais

Foram utilizados 26 ratos (*Rattus norvegicus albinus*) da linhagem Wistar, machos, pesando entre 150 a 250 g, com idade de 70 dias, mantidos no Biotério da Faculdade de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí - NOVAFAPI, acomodados em gaiolas plásticas com ração e água *ad libitum*, com temperatura controlada a 25°C (±2°C) e 12h no ciclo claro/escuro. O experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade NOVAFAPI (Processo Nº 0012/09).

### Lesão gástrica – indução por indometacina

Os animais foram divididos em quatro grupos mantidos em jejum de 18 horas. As lesões gástricas foram induzidas por indometacina administrada via intraperitoneal, na dose de 30 mg Kg<sup>-1</sup>. Uma hora antes da indução, os grupos de animais foram tratados por via oral com água (10 mL Kg<sup>-1</sup>, n=5), ranitidina (60mg Kg<sup>-1</sup>, n=5) ou com extrato aquoso da *Bryophyllum pinnatum* (1 e 2 g Kg<sup>-1</sup>, n=8/grupo). Decorridas seis horas após a administração da indometacina, os animais foram sacrificados usando Tiopental sódico, Djhanguri (1969, apud Baggio, 2004). Os estômagos foram retirados e abertos ao longo da curvatura menor para contagem

das lesões e análise do índice médio de lesão ulcerativa (IMLU), de acordo com a metodologia usada por Araújo e colaboradores (2002).

### Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão. Foi utilizada análise da variância (ANOVA) e teste *t-Student* para comparar as médias aritméticas entre os grupos, com nível de significância estabelecido  $p < 0,05$  (Costa Neto, 2001).

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Vários estudos estão sendo realizadas a fim de desvendar novos fármacos oriundos de plantas medicinais que possam ser usados no tratamento da úlcera. Alguns fitoterápicos como a *Pfaffia* sp. (Freitas et al., 2003), a *Kielmeryera coriácea* Mart (Goulart, 2005) e o extrato metanólico da *Bryophyllum pinnatum* (Adsanwo et al., 2007) já possuem atividade antiulcerogênica comprovada em experimentos utilizando modelo de úlceras induzidas por indometacina, antiinflamatório não esteroide (AINE). Os AINES agem inibindo a ciclooxigenase 1 e 2, diminuindo a síntese de prostaglandinas (Cavallini, 2006), as quais estão envolvidas na produção de muco, bicarbonato e no aumento do fluxo sanguíneo, protegendo assim a mucosa gástrica (Laine et al., 2008).

Nessa pesquisa foram utilizadas apenas duas doses (1 g Kg<sup>-1</sup> e 2 g Kg<sup>-1</sup>) do extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz, assim como no estudo realizado por Adsanwo e colaboradores (2007) que avaliou o efeito antiulcerogênico das doses de 10 e 40 mg Kg<sup>-1</sup> do extrato metanólico de *Bryophyllum pinnatum*.

Apesar das doses de 1 g Kg<sup>-1</sup> e 2 g Kg<sup>-1</sup> serem elevadas, elas podem ser consideradas seguras, pois o extrato bruto aquoso das folhas de *Bryophyllum pinnatum* (0,1 a 8 g kg<sup>-1</sup>) administrado por via oral em camundongos, não promoveu a morte

desses animais, não sendo possível determinar a DL50(AU) (Sousa et al., 2005), indicando ausência de toxicidade do extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.

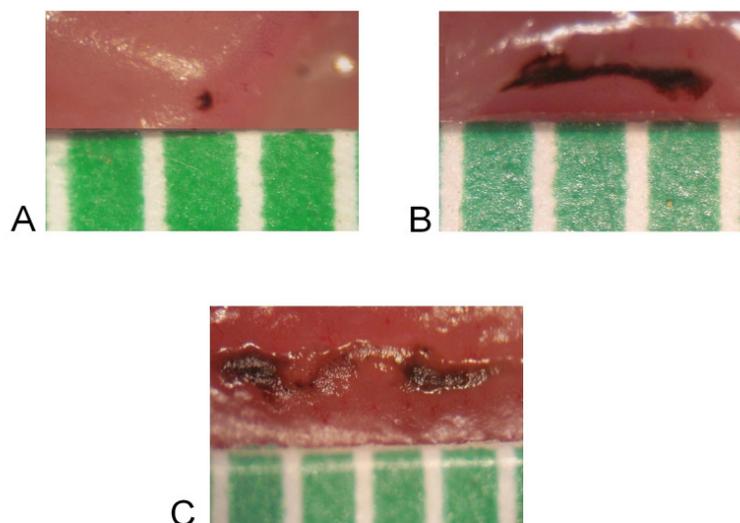
O extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz apresentou efeito antiulcerogênico significativo quando comparado com o controle negativo. A ranitidina e o extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz nas doses de 1 e 2 g kg<sup>-1</sup> reduziram a porcentagem de ulceração em 72,41%, 45,49%, 49,51% respectivamente (Tabela 1). Vários estudos já mostraram as propriedades gastroprotetoras dos flavonoides e taninos encontrados em diversas plantas utilizadas pela população (Gonzalez & Di Stasi, 2002); eles atuam produzindo prostaglandinas, substâncias envolvidas na produção de muco, impedem a formação de radicais livres, agindo como antioxidante, e assim protegem e cicatrizam a mucosa. Possivelmente, o efeito antiulcerogênico promovido pelo extrato aquoso das folhas de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz possa estar correlacionado com a presença de flavonoides e taninos nesse vegetal (Okwu & Josia, 2006). Outros constituintes, como o rhamnosídeo kaempferol com atividade antioxidante comprovada (Tatsimo et al., 2012), devem atuar contra os radicais livres que também podem estar envolvidos na etiologia e fisiopatologia da úlcera gástrica (Bandyopadhyay et al., 2002).

O tamanho das lesões gástricas, induzidas por indometacina nos animais tratados com extrato aquoso da *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) kurz, foram reduzidos (Figura 1). Reforçando a propriedade cicatrizante desse vegetal graças a seus constituintes químicos como os taninos com propriedades cicatrizantes e antiinflamatórias (Okwu & Josia, 2006). Contudo, existem substâncias químicas encontradas nessa planta que são consideradas tóxicas, como os heterosídeos cianogênicos, que ao serem hidrolisados liberam o ácido cianídrico. No entanto, o sumo obtido por trituração das folhas da *Bryophyllum pinnatum*

**TABELA 1.** Análise dos efeitos das diferentes doses do extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz em úlcera gástrica induzida por indometacina (30 mg kg<sup>-1</sup>) em *Rattus norvegicus*.

Grupo	n	Dose	Índice Médio de Lesão Ulcerativa (IMLU)	Inibição da Ulceração %
Controle Negativo (água)	5	10 mL Kg <sup>-1</sup>	43,25 $\pm$ 15,94	-
Controle Positivo (ranitidina)	5	60 mg Kg <sup>-1</sup>	11,2 $\pm$ 7,19	72,41
Experimental 1 (extrato)	8	1 g Kg <sup>-1</sup>	23,2 $\pm$ 9,89* ■	45,49
Experimental 2 (extrato)	8	2 g Kg <sup>-1</sup>	27,4 $\pm$ 12,62*	49,51

Os valores do IMLU estão expressos em média  $\pm$  erro padrão da média. ANOVA e teste *t-Student*, foram usados para estabelecer comparações (\* estatisticamente significantes comparados com o controle negativo; ■ estatisticamente significantes comparados com o controle positivo)  $p < 0,05$ .



**FIGURA 1.** Úlceras visualizadas em lupa entomológica: (A) menor que 1 mm, encontradas frequentemente nos grupos experimentais (B) entre 1 mm e 3 mm nos grupos experimentais e controle positivo (C) maior que 3 mm, observadas somente no grupo controle negativo.

em liquidificador, conforme o preparo popular destrói o efeito tóxico dos heterosídeos através da fragmentação das moléculas liberando o ácido cianídrico, que é volátil e evapora (Coutinho et al., 2001).

Os resultados obtidos não são suficientes para afirmar que a ação gastroprotetora do extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz está envolvida apenas com o aumento da síntese ou diminuição do metabolismo das prostaglandinas, uma vez que, vários mecanismos podem estar envolvidos nesse efeito protetor, tais como: a diminuição da secreção de ácido, que pode ser promovida pela ranitidina, antagonista  $H_2$ , utilizado como fármaco de referência em modelos de úlcera gástrica (Rios et al., 2010).

## CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou uma significativa ação gastroprotetora do extrato aquoso de *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz em modelos de úlcera induzidas por indometacina. Corroborando assim com o uso popular desse vegetal no combate a problemas digestivos.

Estudos futuros mais aprofundados são necessários a fim de analisar doses e concentrações diferentes das utilizadas nessa pesquisa, isolar os constituintes ou as frações envolvidas no mecanismo de proteção gástrica desse vegetal, evidenciar o mecanismo de ação relacionado com a proteção gástrica, e avaliar as características toxicológicas desse vegetal.

## REFERÊNCIA

- ADSANWO, J.K. et al. Antiulcer activity of methanolic extract of *Bryophyllum pinnatum* in rats. **Journal of Biological Sciences**, v.7, n.2, p.409-12, 2007.
- ARAUJO, C.E.P. et al. Análise preliminar da atividade antiulcerogênica do extrato hidroalcoólico de *Solanum cernuum* Vell. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v.21, n.4, p.283-6, 2002.
- BAGGIO, C.H. **Mecanismos envolvidos na atividade gastroprotetora do extrato aquoso das folhas de *Achillea millefolium* L.** 2004. 144p. Dissertação (Mestrado- Área de Farmacologia) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- BANDYOPADHYAY, U. et al. Gastroprotective effect of Neem (*Azadirachta indica*) bark extract: possible involvement of  $H^{(+)}-K^{(+)}$ -ATPase inhibition and scavenging of hydroxyl radical. **Life Science**, v.71, n.24, p.2845–2865, 2002.
- CARVALHO, A.S.T. Úlcera péptica. **Jornal de Pediatria**, v.76, n.2, p.127-34, 2000.
- CAVALLINI, M.E. Omeprazole and misoprostol for preventing gastric mucosa effects caused by indomethacin and celecoxib in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.21, n.3, p.168-76, 2006.
- CHAN F.K.; LEUNG W.K. Peptic ulcer disease. **The Lancet**, v.360, n.9337, p.933-941, 2002.
- COSTA NETO, P.L.O. **Estatística**. 2.ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2001. 264p.
- COUTINHO, D.F. et al. Estudo fitoquímico comparativo das folhas de *Bryophyllum Calycium* Salisb em diferentes períodos de coleta. **Revista do Hospital Universitário/UFMA**, v.2, n.2, p.30-4, 2001.
- DONATINI, R.S. et al. Atividade antiúlcera e antioxidante do extrato de folhas de *Syzygiun jambos*(L.) Alston (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.19, n.1, p.89-94, 2009.
- FREITAS, C.S. et al. Actions of crude hydroalcoholic

extract of *Pfaffia* sp on gastrointestinal tract. **Brazilian Archives of Biology and Technology - an international journal**, v.46, n.3, p.355-60, 2003.

GOMES, A.A. et al. Estudo da ação do suco extraído das folhas de *Bryophyllum calycinum* Salisb. (Crassulaceae) sobre o sistema gabaérgico. **Arquivos Médicos do ABC**, v.15, n.2, p.14-8, 1992.

GONZALEZ, F.G.; DI STASI, L.C. Anti-ulcerogenic and analgesic activities of the leaves of *Wilbrandia ebracteata* in mice. **Phytomedicine**, v.9, n.2, p.125-134, 2002.

GOULART, Y.C.F. et al. Evaluation of gastric anti-ulcer activity in a hydro-ethanolic extract from *Kielmeyera coriacea*. **Brazilian Archives of Biology and Technology - an international journal**, v.48, n.1, p.211-6, 2005.

LAINÉ, L.; TAKEUCHI, K.; TARNAWSKI, A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. **Gastroenterology**, v.135, n.1, p.41-60, 2008.

MULHOLLAND, M.W.; DEBAS, H.T. Recent advances in the treatment of duodenal ulcer disease: a surgical perspective. **The Western Journal of Medicine**, v.147, n.3, p.301-8, 1987.

MUZITANO, M.F. **Flavonóides de *Kalanchoe pinnata* (CRASSULACEAE)**: Avanços na pesquisa da utilização desta espécie medicinal no tratamento da Leishmaniose cutânea. 2006. 186p. Tese (Doutorado - Em Ciências) – Departamento de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

OKWU, D.E.; JOSIA, C. Evaluation of the chemical composition of two Nigerian medicinal plants. **African**

**Journal of Biotechnology**, v.5, n.4, p.357-61, 2006.

OJEWOLE, J.A.O. Antinociceptive, anti-inflammatory and antidiabetic effects of *Bryophyllum pinnatum* (Crassulaceae) leaf aqueous extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v.99, n.1, p.13-19, 2005.

PIO CORRÊA, M. **Dicionário das Plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. 1.ed. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1931. 646p.

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, n.1, p.246-254, 2010.

SALAHDEEN, H.M.; YEMITAN, O.K. Neuropharmacological effects of aqueous leaf extract of *Bryophyllum Pinnatum* in mice. **African Journal of Biomedical Research**, v.9, n.2, p.101-7, 2006.

SIDDIQUI, S. et al. Triterpenoids and phenanthrenes from leaves of *Bryophyllum pinnatum*. **Phytochemistry**, v.28, n.9, p.2433-2438, 1989.

SOUSA, P.J.C. et al. Estudo preliminar da atividade antiinflamatória de *Bryophyllum calycinum* Salisb. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, n.1, p.60-4, 2005.

SUÁREZ, A.D. et al. Efecto cicatrizante de extracto fluido de hojas de siempreviva. **Revista Cubana Planta Medica**, v.6, n.1, p.16-8, 2001.

TATSIMO, S.J.N. et al. Antimicrobial and antioxidant activity of kaempferol rhamnoside derivatives from *Bryophyllum pinnatum*. **BMC Research Notes**, v.5, n.158, p.1-6, 2012.