

Etnofarmacológica: atividade gastroprotetora de dois compostos naturais para tratamentos de úlceras gástricas

Ethnopharmacology: gastroprotective activity of two natural compounds for gastric ulcer treatment

DOI:10.34117/bjdv8n3-297

Recebimento dos originais: 16/02/2022

Aceitação para publicação: 22/03/2022

Maria Isabella Gomes de Oliveira

Graduanda em Ciências Biológicas no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP: 76811-678

E-mail: docs.isabella@outlook.com

Neuza Biguinati de Barros

Doutora Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP: 76811-678

E-mail: neuzabiguinati@gmail.com

Luci Vieira Catellane Lima

Mestre Coordenadora do Núcleo de Educação – FIMCA/METROPOLITANA

Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP: 76811-678

E-mail: lucatellane@gmail.com

RESUMO

O uso de plantas medicinais tem sido empregado para o tratamento, prevenção e alívio de diversas doenças em toda a história da humanidade perseverando até a atualidade, tendo o avanço das pesquisas científicas aprimorado esse uso. Com o desenvolvimento e aperfeiçoamento da fitoquímica a etnofarmacologia ganha destaque, uma vez que sua área abrange tanto o estudo das substâncias utilizadas medicinalmente por diferentes grupos étnicos ou culturais, bem como a diferença de concepções acerca das drogas e seus efeitos farmacêuticos entre grupos culturais e étnicos. Assim, a etnofarmacologia tem papel fundamental tanto no desenvolvimento de novas drogas, como no aperfeiçoamento de técnicas para o uso dos extratos dessas plantas e das substâncias delas isoladas as quais têm sido empregados em inúmeros tratamentos terapêuticos. Dentre as diversas doenças tratadas tradicionalmente por fitoterápicos podemos citar as úlceras gástricas, essa enfermidade refere-se a uma lesão péptica ácida do trato digestivo, a maioria no estômago ou duodeno proximal, resultando em ruptura da mucosa atingindo a submucosa. Úlceras gástricas são prevalentes em todo o mundo, e são consideradas um problema de saúde global, estima-se que a prevalência vitalícia da doença da úlcera péptica na população em geral seja de 5 a 10%, e incidência de 0,1 a 0,3%. Estudos comprovaram a eficácia do tratamento de úlceras gástrica através do uso de plantas medicinais, utilizando as espécies: *Maytenus ilicifolia* e *Peumus boldus*, nas pesquisas as duas espécies demonstraram efeito gastroprotetor em úlceras gástricas provocados por etanol e indometacina, sem a incidência de efeitos colaterais. No presente trabalho foi realizada uma revisão

sistemática de trabalhos científicos que descreveram o efeito gastroprotetor para o tratamento de úlceras gástricas, utilizando as espécies *Maytenus ilicifolia* e *Peumus boldus*.

Palavras-chave: fitoterápicos, alternativa terapêutica, úlceras gástricas, efeitos e reações, atividade gastroprotetora, *maytenus ilicifolia* e *peumus boldus*.

ABSTRACT

The use of medicinal plants has been used for the treatment, prevention and relief of various diseases throughout the history of mankind and to the present day, however this use has been improved more and more. In this development and improvement of phytochemistry, ethnopharmacological gain prominence, since its area of study covers both the study of substances used medicinally by different ethnic or cultural groups, as well as the difference in conceptions about drugs and their pharmaceutical effects between cultural and ethnic groups, thus ethnopharmacological has a fundamental role both in the development of new drugs and in the improvement of techniques for the use of extracts of these plants and of their isolated substances which have been used in numerous therapeutic treatments. Among the various diseases traditionally treated by herbal medicines we can mention gastric ulcers, this disease refers to an acid peptic lesion of the digestive tract, most in the stomach or proximal duodenum, resulting in rupture of the mucosa reaching the submucosa. Gastric ulcers are prevalent worldwide, and are considered a global health problem, it is estimated that the lifetime prevalence of peptic ulcer disease in the general population is 5 to 10%, and incidence of 0.1 to 0.3%. Studies have proven the efficacy of the treatment of gastric ulcers through the use of medicinal plants, using the species: *Maytenus ilicifolia* and *Peumus boldus*, in the researches the two species demonstrated gastroprotective effect on gastric ulcers caused by ethanol and indomethacin, without the incidence of side effects. In the present work, a systematic review of scientific studies that described the gastroprotective effect for the treatment of gastric ulcers was carried out using the species *Maytenus ilicifolia* and *Peumus boldus*.

Keywords: phytotherapy, therapeutic alternative, gastric ulcers, effects and reactions, gastroprotective activity, *maytenus ilicifolia* and *peumus boldus*.

1 INTRODUÇÃO

Os produtos fitoterápicos comercializados na área da saúde destinam-se geralmente a medicamentos, suplementos alimentares ou substâncias de uso terapêutico. O uso de produtos derivados de plantas, para melhorar ou cuidar da saúde humana é um processo que evoluiu de forma independente em diferentes países em todo o mundo. Por milênios a medicina tradicional à base de ervas se fez parte importante da história de todas as nações. Ao longo do tempo todas as civilizações do mundo usaram plantas ou seus derivados para o tratamento, alívio ou prevenção de doenças da humanidade e para alimentação. Os produtos naturais sempre contribuíram amplamente para o desenvolvimento da medicina moderna e ainda continuam a desempenhar um papel

significativo na descoberta de medicamentos (MIRODDI, et al., 2013). A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a medicina tradicional e complementar como "um recurso de saúde importante e muitas vezes subestimado com muitas aplicações, especialmente na prevenção e gestão de doenças crônicas relacionadas ao estilo de vida e no atendimento às necessidades de saúde das populações em envelhecimento" (OMS, 2019). A busca por novas moléculas terapêuticas para tratar algumas patologias a partir de recursos naturais está sempre em constantes em movimentos desde os primórdios temporais, por causa destas buscas incessantes já existem muitos resultados e várias descobertas importantes que incluem antibióticos, agentes anticâncer, compostos anti-inflamatórios e analgésicos.

As plantas terrestres oferecem um recurso único e renovável para a descoberta de novas biomoléculas terapeuticamente ativas, devido à diversidade estrutural e biológica de seus constituintes (TAHARA, 2007). As plantas produzem os metabolitos secundários em busca da sua defesa contra os microrganismos e outros predadores, e estes metabolitos são usados como tratamentos para algumas doenças. Neste contexto a pesquisa genômica continua a identificar alvos moleculares para doenças que podem derivar de ensaios de rastreamento específicos. Todas as principais moléculas derivadas de plantas medicinais são importantes para descobertas de novos fármacos e como utilização para produção de produtos fitoterápicos. (SCARAVELLI, 2018).

As plantas medicinais desempenham um papel muito importante na vida diária de muitas pessoas. Estes fitocomplexos são frequentemente compostos de moleculares que surgem da síntese das células vegetais - semelhantes ou diferentes - agindo em sinergia umas com as outras (BAGETTA, et al., 2011). O uso de plantas reflete preocupações reais com a saúde, mas como medicamentos modernos estão disponíveis para a maioria dessas preocupações, o uso de medicamentos fitoterápicos parece ser uma preferência cultural profundamente enraizada, especialmente quando se trata de doenças culturais e promoção da saúde (VAN'T KLOOSTER; VAN ANDEL; REIS, 2016)

Estes compostos fitoterápicos são também os compostos químicos individuais isolados de extratos de plantas medicinais exercem propriedades farmacológicas: esses marcadores químicos individuais podem ser produzidos por síntese química industrial. Na verdade, muitas moléculas farmacêuticas usadas atualmente na terapia foram descobertas por pesquisas que investigam as propriedades de moléculas individuais derivadas de extratos. Um exemplo típico são as propriedades anti-inflamatórias do ácido salicílico; a descoberta desta molécula do salgueiro *Salix alba* levou ao desenvolvimento

de derivados adicionais mais eficazes, como o ácido acetilsalicílico. A co-presença de muitas substâncias químicas em um fitocomplexo permite uma ação sinérgica dentro do efeito clínico (BILIA; COSTA, 2021).

O termo úlcera péptica refere-se a lesão péptica ácida do trato digestivo, resultando em ruptura da mucosa atingindo a submucosa. Úlceras pépticas geralmente estão localizadas no estômago ou duodeno proximal, mas também podem ser encontradas no esôfago ou no divertículo de Meckel. A úlcera gástrica é uma área ferida da mucosa gástrica. Está entre as doenças crônicas gastrointestinais predominantes. Apesar dos avanços na compreensão da etiologia, diagnóstico modalidades e disponibilidade de tratamentos modernos para os sintomas dispépticos da úlcera péptica e suas complicações continuam sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Uma variedade de mecanismos patogênicos pode contribuir para a formação de uma úlcera péptica, mas, independentemente da etiologia, o aparecimento de uma úlcera ocorre quando há um desequilíbrio no meio ambiente causado pelo aumento de fatores agressivos de origem exógena ou endógena, ou pela diminuição resistência gástrica, levando a irritação, ulceração e sangramento da mucosa (LANAS; CHAN, 2017, DEL VALLE, 2015). Além dos tratamentos alopáticos também temos o uso de fitoterápicos apresenta bons resultados para o tratamento das patologias estomacais. Entretanto, pode ser uma opção terapêutica natural frente ao tratamento das doenças estomacais, pois os fitoterápicos podem aliviar os sintomas que partem desde o aumento da acidez gástricas como também reduzem os sintomas, entre outros benefícios que serão expostos neste estudo.

2 METODOLOGIA

O presente artigo é um estudo de revisão bibliográfica, de caráter sistemático, com finalidade integrativa, com a utilização de uma avaliação atenta e sistemática de estudos já publicados acerca da temática de “A atividade gastroprotetora de vários compostos naturais descritos em artigos científicos em tratamentos de úlceras gástricas. Nele, será utilizada as espécies plantas *Maytenus ilicifolia* e *Peumus boldus* que são utilizadas tradicionalmente na terapia de distúrbios digestivos.

Nos critérios de inclusão foram buscadas as seguintes palavras-chaves: úlceras gástricas; fitoterápicos; *Maytenus ilicifolia* e *Peumus boldus*; plantas medicinais com anos de publicações de: 2000 a 2021. Possuindo alguns tipos de publicações como Revistas científicas, Dissertações, Livros Online, Documentações oficiais do Governo

Federal, Sites. Já nos critérios de exclusão foram retiradas palavras-chave fora do contexto, como também tipos de publicações não indexada. Para a coleta de dados foram utilizados SCIELO, PUBMED e LIBRARY WILLIANS que abordem o tema aqui discutido. A análise de dados foi feita através da análise de conteúdo, que é uma técnica de análise das comunicações, que irá fiscalizar o que foi observado pelo pesquisador nos materiais selecionados. Na análise do material, buscou-se classificá-los em temas ou categorias que auxiliam na compreensão do que está por trás dos discursos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 PLANTA MEDICINAL RELEVÂNCIA ETNOFARMACOLÓGICA

Etnofarmacológica tem grande relevância como informativo no conhecimento das plantas medicinais que mudam ao longo do tempo, esta mudança traz novos conhecimentos sendo uma questão de importância central na pesquisa moderna em etnofarmacologia. Este processo ilustra a continuidade e a mudança nos conhecimentos "tradicionais" bem como a adoção de novos conhecimentos e oferece a oportunidade de procurar além da fotomedicina entre o tradicional e conceitos modernos de uso de planta. De modo geral, novos estudos sugerem que uma abordagem de diagnóstico sistemático etnobotânico pode facilitar um melhor entendimento dos processos complexos e dinâmicos envolvidos em novos conhecimentos de plantas medicinais para o desenvolvimento de novos produtos à base de plantas. Essa transmissão de conhecimento etnofarmacológico por um longo período de tempo e através de uma vasta área ou entre regiões do mundo botanicamente ou culturalmente/cientificamente não relacionadas é uma questão fundamental em etnofarmacologia, uma vez que traça a continuidade e transformações dos dados para ser submetido a análise para avaliação de novas plantas que podem ser inseridas como adjuvante no tratamento fitoterápicos (LARDOS; HEINRICH, 2013).

Assim, também, essa questão relacionada a transmissão de conhecimento etnofarmacológico proporcionou um aumento da percepção de que o uso de extratos brutos como fitomedicinas é vantajoso, uma vez que eles são uma composição de diferentes moléculas que podem interagir por diferentes mecanismos moleculares que levam para a atividade farmacológica desejada e, em muitos casos, diminuição da toxicidade (YUNES, CALIXTO, 2001; GILBERT, ALVES, 2003). Nessa perspectiva, é interessante notar que essas interações não ocorrem apenas entre os princípios ativos, mas também entre princípios ativos e substâncias adjuvantes, que modulam a ação do

composto ativo (GILBERT; ALVES, 2003). Segundo Taylor e Werneck (2018). Com a mobilidade global acelerada e a maior compreensão das substâncias medicinais a nível molecular, a compreensão da etnofarmacologia se tornará cada vez mais importante na rotina prática clínica.

Dessa maneira, a fitoterapia está no grupo das práticas de saúde, sendo considerada uma terapêutica que se caracteriza pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, não sendo utilizadas as substâncias ativas isolada, ainda que de origem vegetal, conforme disposto na Portaria nº 971 (BRASIL, 2006). Em síntese, os fitoterápicos são definidos como qualquer preparação derivada de uma planta (inteira, em pó, na forma de extrato ou alguma mistura padronizada) usada para fins medicinais, como descrito em Brasil, (2010). Plantas medicinais são aquelas que apresentam capacidade para prevenir curar ou aliviar doenças e são tradicionalmente conhecidas e usadas como remédio em determinada comunidade ou população. As plantas medicinais são consideradas fontes importantes de substâncias xenobióticas, isto é, substâncias não produzidas pelo organismo humano, porém assimiladas por ele, sendo estas substâncias responsáveis por proporcionar melhoras na saúde.

Ressaltando que as propriedades medicinais das plantas são devido aos constituintes químicos ativos presentes em diferentes partes das plantas, conhecidos como metabólitos secundários, a maioria dos quais provavelmente evoluiu para defesas químicas contra predação ou infecções. Eles são diferencialmente distribuídos entre limitados grupos taxonômicos dentro do reino vegetal. Além disso é de extrema importância lembrar que quaisquer drogas modernas são derivadas de plantas e produtos naturais ou são simulação química de tais substâncias; e a maioria das plantas possuem uma ou mais propriedades medicinais (ADHIKARI; THAPA, 2014). Para usá-las, é preciso conhecer a planta e saber onde colhê-la e como prepará-la. Normalmente são utilizadas na forma de chás e infusões (CAMERON; GAGNIER; CHRUBASIK, 2011).

3.2 DEFINIÇÕES E CARACTERÍSTICAS DA ÚLCERA GÁSTROINTESTINAIS

A mucosa gástrica está continuamente exposta a muitos fatores e substâncias nocivas. 'Defesa da mucosa' é o termo utilizado para descrever os diversos fatores que permitem que a mucosa permaneça intacta, apesar de sua exposição frequente a substâncias com ampla faixa de temperatura, pH e osmolaridade, bem como a substâncias com ação detergente ou citotóxica e bacteriana produtos capazes de causar reações inflamatórias locais e sistêmicas (TULASSAY; HERSZÉNYI, 2010). A mucosa gástrica

mantém a integridade e função estrutural, apesar da exposição contínua a fatores nocivos, incluindo HCl 0,1 mol/L e pepsina, que são capazes de digerir o tecido. Em condições normais, a integridade da mucosa é mantida por mecanismos de defesa, que incluem fatores pré-epiteliais ("barreira" de muco-bicarbonato-fosfolípídeo), uma "barreira" epitelial (células epiteliais de superfície conectadas por junções estreitas e gerando bicarbonato, muco, fosfolípídeos, peptídeos trevo, prostaglandinas (PGs) e proteínas de choque térmico), renovação celular contínua realizada pela proliferação de células progenitoras (reguladas por fatores de crescimento, PGE (2) e survivina), fluxo sanguíneo contínuo através dos microvasos da mucosa, uma "barreira" endotelial, inervação sensorial, e geração de PGs e óxido nítrico (LAINE; TAKEUCHI; TARNAWSKI, 2008). Úlceras gástricas são prevalentes em todo o mundo, e são consideradas um problema de saúde global. Estima-se que a prevalência vitalícia da doença da úlcera péptica na população em geral seja de 5 a 10%, e incidência de 0,1 a 0,3% ao ano (LANAS; CHAN, 2017).

Úlceras pépticas estão entre as queixas mais comuns de populações adultas e são causados por um desequilíbrio entre os fatores que produzem lesão epitelial e mais profunda da mucosa e aqueles que protegem a mucosa e facilitam sua reparação (DE JESUS et al., 2012). A úlcera péptica é em geral uma doença de evolução crônica, com recidivas e períodos de ativação, e resulta da perda de tecidos que ocorre em regiões do trato digestivo que entram em contato com as secreções estomacais (KUMAR et al., 2005).

A lesão da mucosa pode ocorrer quando fatores nocivos "sobrecarregam" uma defesa da mucosa intacta ou quando a defesa da mucosa está prejudicada. A lesão da mucosa está diretamente relacionada ao comprometimento da defesa da mucosa, com foco em distúrbios com sequelas clínicas importantes: A lesão está associada a anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), que está principalmente relacionada à inibição da síntese de PG mediada pela ciclooxigenase (COX) e doença da mucosa relacionada ao estresse (SRMD), que ocorre com isquemia local. A incidência anual de complicações gastrointestinais superiores (GI) associadas a AINEs, como sangramento, é de aproximadamente 1% -1,5%; e reduções nessas complicações foram demonstradas com misoprostol, inibidores da bomba de prótons (IBP) (apenas documentados em pacientes de alto risco) e inibidores seletivos de COX-2 (LINZ ET AL., 2007).

Além destes fatores citados acima ainda tem se a úlcera gastrointestinal produzida por *Helicobacter pylori*, um Gram-negativo e microaerofílico bactéria. Este

microrganismo é uma bactéria altamente adaptado ao seu nicho ecológico incomum no estômago humano, com uma variedade única de características que permitem a entrada no muco, com flagelo conseguem a fixação a células epiteliais ajudam na motilidade a natação orientada e multiplicação no muco gástrico, e desse modo a evasão da resposta imune e, como resultado, colonização e transmissão persistentes (SUERBAUM; MICHETTI, 2002).

Foi demonstrado que este organismo é um importante agente etiológico é responsável pela úlcera péptica e neoplasia gástrica, incluindo adenocarcinoma gástrico e linfomas de tecido linfóide associado à mucosa gástrica. O *Helicobacter pylori* causa infecção persistente e inflamação crônica na maioria dos indivíduos infectados. Esta doença possui algumas classificações como úlceras cromáticas ou úlceras gástricas agudas. O primeiro tem a característica de ser associado com as alterações de secreção de ácido e pepsina, enquanto estes últimos são relacionados aos estresses e seu grau de condição e estende-se a uma lesão erosiva da mucosa (TOSO; SKLIAR, 2000)

Alguns dos sintomas apresentados da úlcera gastrointestinal os pacientes apresentam dores abdominais generalizada intensa, sangramento, taquicardia, cianose (pele azul arroxeadada), hipotensão (pressão arterial abaixo do normal), letargia e anúria (não eliminação de urina). No abdômen aparece sintomas como irritação peritoneal, com rigidez muscular voluntário e involuntário. É considerado uma emergência Cirúrgica (SUNG 2006; CHEUNG, LAU, 2009; NAJM 2011). Semelhantemente acontece também obstrução (Estenose Pilórica): Está mais associada com malignidade do que presença de uma úlcera péptica. Ocorre em 2 a 4% dos pacientes com úlcera duodenal e 80% dos casos são devidos a doença do câncer crônico. Pacientes apresentam perda de peso, com sensação de plenitude precoce e vômitos. É importante realizar endoscopia com biópsia para descartar a malignidade (SUNG, 2006; NAJM, 2011).

3.3 MAYTENUS ILICIFOLIA USO E EFEITOS FARMACOLÓGICOS

Maytenus ilicifolia Mart. ex. Reissek (Celastraceae), é uma planta medicinal conhecida no Brasil como "espinheira-santa", uma das plantas medicinais brasileiras mais citadas nas literaturas etnofarmacológicas para o tratamento de úlceras e doenças gástricas. *Maytenus ilicifolia* são encontradas na região sul do Brasil, Paraguai, Uruguai e Argentina é comumente usada no tratamento de distúrbios gástricos. Diz-se que sua utilização é principalmente para o tratamento de úlceras estomacais e gastrite, cuja eficácia já foi descrita até o momento, apenas os metabólitos secundários dessa planta

foram quimicamente caracterizados, que são triterpenos e glicosídeo flavonóide. O efeito da fração rica em flavonóides separada das folhas foi avaliado quanto às suas propriedades gastroprotetoras e os mecanismos envolvidos nestas atividades (CIPRIANI, et al., 2004). *Maytenus ilicifolia* é uma planta medicinal usada como chá (infusão) para o tratamento de úlceras estomacais. Os mecanismos pelos quais os medicamentos à base de plantas beneficiam a úlcera gástrica incluem a estimulação da mucosa na proliferação celular, antioxidante e inibição da secreção gástrica ácida e atividade H(+)/K(+) ATPase. Alguns medicamentos à base de plantas também apresentam propriedades antimicrobianas. (BI; MAN; MAN, 2014).

Tal efeito anti-ulcerogênico ficou comprovado em pesquisa realizado por Niero, Faloni e Cechinel (2011) As folhas de *Maytenus ilicifolia* demonstraram ter ação benéfica sobre úlceras gástricas em animais; o extrato seco congelado mostrou um efeito protetor contra o desenvolvimento de úlceras gástricas em ratos de laboratório, tanto oralmente quanto intraperitoneal, comparando-se em efeito à cimetidina. Confirmando efeito gastroprotetor da espécie, os estudos pré-clínicos com ratos realizados por Tabach, Duarte-Almeida e Carlini (2017) demonstraram que a administração de extrato de *M. Ilicifolia* reduziu significativamente o índice de ulceração em ratos, causadas pelo estresse induzido pela imobilização em baixa temperatura. Além disso, houve um aumento do pH e redução da acidez do suco gástrico, devendo ainda ser considerando que a administração prolongada por três meses no laboratório feitas nos animais não causaram mudanças significativas relacionadas a toxicidade, mutagenicidade ou teratogenicidade; também os resultados deste estudo clínico mostraram suas vantagens em comparação com a inibidores sintéticos de bomba de próton usados no tratamento de gastrite e úlceras como o omeprazol, que tem vários efeitos colaterais.

Ainda, resta comprovado em pesquisa que a administração intraperitoneal das frações separadas das folhas de *M. Ilicifolia* ricas em flavonoides protegeu potentemente ratos de lesões gástricas agudas provocadas por etanol e indometacina sem alterar a quantidade reduzida de glutathiona citoprotetora e muco na mucosa gástrica ferida, bem como promoveu potente redução da hipersecreção do ácido gástrico, acompanhada por uma redução da liberação de óxido nítrico, o que sugere um papel importante para mecanismos dependentes de óxido nítrico. A inibição da secreção de ácido gástrico in vivo foi correlacionada com a inibição in vitro de atividade gástrica de coelho H⁺, K⁺-ATPase (BAGGIO et al., 2007).

3.4 *PEUMUS BOLDUS* USO E EFEITOS FARMACOLÓGICOS

Peumus boldus Molina, também conhecido como Boldo, é uma árvore da família Monimiaceae. Cresce abundantemente nos ecossistemas mais úmidos da região climática Mediterrâneo do centro do Chile e estende-se para o meio norte do distrito mais chuvoso do lago chileno, entre 33° e 39° latitude sul (O'BRIEN; CARRASCO-POZO; SPEISKY, 2006). Suas folhas têm sido usadas na medicina popular para o tratamento digestivo e distúrbios hepatobiliários desde meados do século XV (FERNÁNDEZ et al., 2005). Além de ser tradicionalmente conhecida pelo seu uso medicinal popular, a *P. boldus* é descrita como matéria-prima principal em muitos preparos de farmacognósticos oficiais, bem como consta nas farmacopeias oficiais do Brasil, Chile, Alemanha, Portugal, Romênia, Espanha e Suíça (RUIZ et al., 2005).

Sendo a composição química das folhas de Boldo compostas por taninos, óleos essenciais (principalmente ascaridole e cineole) flavonoides e alcaloides. Os alcaloides representam 0,4% a 0,5% da composição, sendo o alcaloide Boldina (1,10-dimethoxy-2,9-dihydroxyaporphine, C₁₉H₂₁NO₄) o principal entre estes componentes, este alcaloide é abundantemente encontrado nas folhas e cascas de boldo chileno (*P. boldus*). Tem sido extensivamente relatado como um potente antioxidante com várias propriedades como anti-inflamatório, antitumor, antidiabético e citoprotetor (O'BRIEN; CARRASCO-POZO; SPEISKY, 2006).

Em pesquisa realizada, Boeing et al. (2020) relatou efeito gastroprotetor a partir da ação do alcaloide Boldina. Entre os fatores defensivos do organismo podemos incluir produção de muco e bicarbonato, regeneração celular e fluxo sanguíneo adequado, enquanto os principais fatores agressivos compreendem ácido gástrico, secreção de pepsina e espécies reativas de oxigênio (MALFERTHEINER et al., 2009).

Em estudos Boeing et al (2020) demonstrou que a Boldina, o principal alcaloide de *Peumus boldus*, apresentou efeitos gastroprotetores contra os agentes ulcerogênicos causados por etanol e indometacina; na pesquisa o alcaloide fora capaz de proteger a mucosa gástrica reduzindo o estresse oxidativo e mediadores inflamatórios, bem como promoveu o fortalecimento de fatores protetores de mucosas, como o muco. Na análise histológica, ficou evidenciado redução da área lesionada.

Além disso, extrato aquoso de folhas secas de *Peumus boldus* apresentaram alta atividade inibitória contra *H. pylori* urease. O extrato aquoso mostrou um efeito antiaderente de forma dependente da concentração. Houve atingimento de 89,3% de inibição em 2,0 mg GAE/mL de extrato de boldo. Logo o extrato de boldo tem uma

potente atividade anti-urease e efeito antiaderente contra *H. pylori*, propriedades diretamente ligadas com a presença de procianidinas derivadas da catequina. (PASTENE et al., 2014)

4 CONCLUSÃO

Sendo a úlcera gástrica um distúrbio digestivo comum e de alta prevalência em todo o planeta, demonstra-se a necessidade de tratamentos efetivos com menos efeitos colaterais e de baixo custo.

Assim, podemos concluir que a aplicação das espécies *Maytenus ilicifolia* e *Peumus boldus* como medicamentos para o tratamento de úlceras gástricas se torna um dos meios mais vantajosos, pois houve comprovação da efetividade da ação gastroprotetora e anti-ulcerativas das espécies, além do baixo custo e fácil acesso. Em pesquisas, a espécie *Maytenus ilicifolia* reduziu significativamente índice de ulceração e demonstrou efeito de redução da acidez do suco gástrico, além de promover a inibição de hipersecreção gástrica, sem incidência de efeitos colaterais. A espécie *Peumus boldus* a partir da Boldina, seu principal alcaloide, demonstrou capacidade de proteção à mucosa gástrica reduzindo o estresse oxidativo e mediadores inflamatórios, bem como o extrato de *Peumus boldus* apresentou alta atividade inibitória contra *H. pylori* urease, através de efeito antiaderente.

REFERÊNCIAS

Adhikari, R., Thapa, S., Application of Plant Cell and Tissue Culture for the Production of Phytochemicals in Medicinal Plants. *Advances in Experimental Medicine and Biology*] Infectious Diseases and Nanomedicine, v. 808, p. 25-39, 2014. doi:10.1007/978-81-322-1774-9_3

Bagetta, G., Cosentino, M., Corasaniti, M. T., & Sakurada, S. (2011). *Herbal medicines: Development and validation of plant-derived medicines for human health*. London (UK): CRC Press.

Baggio, C. H., Freitas, C. S., Otofujii, G. M., Cipriani, T. R., Souza, L. M., Sassak, G. L., Iacomini, Marcello., Marques, M. C. A., Mesia-Vela, S., Flavonoid-rich fraction of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss protects the gastric mucosa of rodents through inhibition of both H⁺,K⁺-ATPase activity and formation of nitric oxide. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 113, n 3, p. 433–440. 2007. doi:10.1016/j.jep.2007.06.015

Bi, W.P., Man, W. P.; MAN, M.G., Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastriculcer: A review. *World Journal Gastroenterol*, Shandong Province, China, V. 20(45), p. 17020-17028. 2014.

Bilia, A.R., Costa, M.D.C., Medicinal plants and their preparations in the European market: Why has the harmonization failed? The cases of St. John's wort, valerian, ginkgo, ginseng, and green tea. *Phytomedicine*. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153421. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33291029. 2021.

Boeing, T., Mejía, J.A.A., Ccana-Ccapatinta, G.V., Mariott, M., de Cássia Melo Vilhena de Andrade Fonseca Da Silva, R., de Souza, P., Mariano, L.N.B., Oliveira, G.R., da Rocha, I.M., da Costa, G.A., de Andrade, S.F., da Silva, L.M., Bastos, J.K., The gastroprotective effect of red propolis extract from Northeastern Brazil and the role of its isolated compounds, *Journal of Ethnopharmacology*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113623>.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. *Farmacopeia Brasileira*. 6ª Edição, 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/7989json-file-1>> Acesso em: 08 nov. 2021. Acesso em 07 nov.2021.

Cameron, M., Gagnier, J.J., Chrubasik, S., Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2. Art. No.: CD002948. DOI: 10.1002/14651858.CD002948.pub2. 2011

Cheung, F., Lau, J., Management of Massive Peptic Ulcer Bleeding. *Gastroenterol Clin N Am*, v. 38, p. 231-243. 2009.

Cipriani, T.R., Mellinger, C.G., Gorin, P.A., Iacomini, M., An arabinogalactan isolated from the medicinal plant *Maytenus ilicifolia*. *J Nat Prod*. v. 67, n. 4, p. 703-706. doi: 10.1021/np034043f. PMID: 15104510. 2004

De Jesus, N. Z. T., Falcão, H.D.S.; Gomes, I. F., Leite, T. J. D. A., Lima, G. R. D.M.; Barbosa-Filho, J. M., Tavares, J.F., Silva, M. S. D., Athayde-Filho, P. F.D.; Batista, L. M. (2012). *Tannins, Peptic Ulcers and Related Mechanisms. International Journal of Molecular Sciences*, v 13, n. 12, p. 3203–3228. 2012 doi:10.3390/ijms13033203

Del Valle J. Peptic ulcer disease and related disorders. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine* (19th edn). New York, NY: McGraw Hill Education, p. 1911–32. 2015.

Fernández, J., Lagos, P., Rivera, P., Zamorano-Ponce, E., Effect of boldo (*Peumus boldus* Molina) infusion on lipoperoxidation induced by cisplatin in mice liver, *Phyther. Res.* v. 23, p. 1024–1027. 2009.

Gilbert B & Alves L F, Synergy in plant medicines, Rio de Janeiro, Brasil, *Current Medicinal Chemistry*, v. 10, n.1, p. 13-20. 2003.

Gimenez, A., Avila, J.A., Ruiz, G., Paz, M., Udaeta, E., Ticona, J.C., Salamanca, E., Paredes, C., Rodriguez, N., Quintis, K., Feraudy, C., Gutierrez, I., Chuqui, R., Quenevo, C., Dalence, M.F., Bascope, M., *Estudios Químicos, Biológicos y Farmacológicos de Galipea longiflora*, Krause, La Paz, Bolívia, *Revista Boliviana de Química*. v. 22, p. 94–107. 2005.

Kumar, A., The use of Complementary Therapies in Western Sydney, *Sociological Research On-line*, v. 8 n. 1. 2005. (ISSN 0038-0385)
<http://www.socresonline.org.uk/8/1/kumar.html>

Laine, L., Takeuchi, K., Tarnawski, A., Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. *Gastroenterology*, v. 135, 41–60. 2008

Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. Epub, v. 10094, p. 613-624. 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7. PMID: 28242110

Lardos, A., Heinrich, M., Continuity and change in medicinal plant use: the example of monasteries on Cyprus and historical iatrosophia texts. *J Ethnopharmacol.* v. 150, n.1, 2013. doi: 10.1016/j.jep.2013.08.026.

Linz, B., Balloux F., Moodley Y et al. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*. v. 445, p. 915-918. 2007.

Malfertheiner, P., Chan, F.K.L., Mccoll, K.E.L., *Peptic ulcer disease*. *Lancet* v. 374, p. 1449–1461. 2009.

Miroddi M, Mannucci C, Mancari F, Navarra M, Calapai G. Research and development for botanical products in medicinals and food supplements market. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:649720. doi: 10.1155/2013/649720. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23606886; PMCID: PMC3625613.

Najm W. Peptic Ulcer Disease. *Primary Care Clin Office Part*, v. 38, p. 383-394, 2011.
Niero, R., Faloni, S. F. D., Cechinel, V. F., *A Review of the Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of Plants of the Maytenus Genus*. *Current*

Pharmaceutical Design, v. 17, n. 18, p. 1851–1871. 2011.
doi:10.2174/138161211796391029

O'Brien, P., Carrasco-Pozo, C., Speisky, H., Boldine and its antioxidant or health promoting properties, *Chem. Biol. Interact.* V. 159, p. 1–17. 2006.

Pastene, E., Parada, V., Avello, M., Ruiz, A., García, A., *Catechin-based Procyanidins from Peumus boldus Mol. Aqueous Extract Inhibit Helicobacter pylori Urease and Adherence to Adenocarcinoma Gastric Cells. Phytotherapy Research*, v. 28, n.11, p. 1637–1645. 2014. doi:10.1002/ptr.5176.

Scaravelli, S.F. FITOTERAPIA. Editora e distribuidora educacional S.A, 2018. Disponível em: <https://docero.com.br/doc/nxec8n8>

Suerbaum, S. and Michetti, P., *Helicobacter pylori Infection. New England Journal of Medicine*. v. 347, p. 1175- 1186. 2002

Sung J. Current Management of peptic ulcer bleeding. *Nat Clin Gastroenterol Hepatol* (2006)

Tabach, R.,; Duarte-Almeida, J. M., Carlini, E. A. *Pharmacological and Toxicological Study of Maytenus ilicifolia Leaf Extract. Part I - Preclinical Studies. Phytotherapy Research*, -. doi:10.1002/ptr.5818. 2017.

Tahara, S., A journey of twenty-five years through the ecological biochemistry of flavonoids. *Biosci Biotechnol Biochem*. v. 71, p. 1387–1404. (2007)

Toso, R. S., Skliar, M. I., HISTOFISIOPATOLOGIA y TRATAMIENTO DE LA ULCERA GASTRICA. USOS DE DROGAS VEGETALE, Anuario 2000. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de la Pampa

Tulassay, Z., Herszényi, L., *RETRACTED: Gastric mucosal defense and cytoprotection. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, v. 24, n. 2, p. 99–108. doi:10.1016/j.bpg.2010.02.006. 2010.

Van't Klooster C, Van Andel, T., Reis R., Patterns in medicinal plant knowledge and use in a Maroon village in Suriname. *J Ethnopharmacol*. 2016. doi: 10.1016/j.jep.2016.05.048.

Yunes R A & Calixto J B, Plantas medicinais sob a ótica da moderna química medicinal (Medicinal herbs under the view of modern medical chemistry) (Agros, Chapecó), 2001.