

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Zollernia ilicifolia*  
(FABACEAE) COMO GASTROPROTETOR EM RATOS**

**Evaluation of the effect of *Zollernia ilicifolia* (Fabaceae) extract as  
gastroprotective in rats**

Thalita da Rosa<sup>1</sup>, Giselli Scaini<sup>1</sup>, Gislaine T. Rezin<sup>1</sup>, Débora D. Maggi<sup>1</sup>, Daiana P. Pezente<sup>1</sup>, Wanice L. Valerio<sup>1</sup>, Brena P. Teodorak<sup>1</sup>, Angela E. Rossato<sup>2</sup>, Patrícia A. Amaral<sup>2</sup>, Vanilde Citadini-Zanette<sup>3</sup>, Emilio L. Streck<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 – Criciúma - SC, Brasil

<sup>2</sup>3G-FITO, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 – Criciúma - SC, Brasil

<sup>3</sup>Herbário Pe. Raulino Reitz, Unidade Acadêmica de Humanidades, Ciências e Educação, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 – Criciúma - SC, Brasil

**Endereço para Correspondência:**

Emilio L. Streck, Laboratório de Bioenergética, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 – Criciúma – SC, Brasil. Fax: +55 48 3341 2644.

E-mail: emiliostreck@gmail.com

**Órgãos e instituições financiadoras:**

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

### Resumo

A *Zollernia ilicifolia* (Fabaceae) é uma planta nativa da Floresta Tropical Atlântica, e utilizada principalmente contra úlceras e problemas estomacais. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito gastroprotetor do extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia* em ratos, através dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial e da análise histológica do estômago dos ratos submetidos a um modelo animal de gastrite induzido por indometacina. Ratos Wistar adultos foram tratados com extrato e água destilada (controle), por meio de gavagem. Os animais foram submetidos a jejum por 24h; após esse período foi administrado indometacina em dois grupos e água destilada nos outros dois grupos. Os animais foram eutanasiados após 6 horas por decapitação para exerece do estômago e observação das lesões gástricas e posteriormente para avaliação da cadeia respiratória mitocondrial. Os resultados mostraram que o extrato não foi capaz de prevenir o aumento da lesão induzida pela indometacina e também pode ser observado que o extrato não pôde reverter à inibição da atividade da cadeia respiratória mitocondrial.

**Palavras-chave:** *Zollernia ilicifolia*; Gastrite; Cadeia Respiratória Mitocondrial; Planta Medicinal.

---

### Abstract

*Zollernia ilicifolia* (Fabaceae) is a native plant from Brazil's Tropical Forest, and is mainly used for the treatment of gastric ulcers and other stomacal diseases. The aim of the present study was to evaluate the gastroprotective effect of *Zollernia ilicifolia* extract in rats, by measuring the activities of mitochondrial respiratory chain and hystological analysis of the stomach in rats submitted to an animal model of gastritis induced by indomethacin. Wistar adult rats were treated with extract of distilled water (control group), by gavage. The animals were submitted to fasting for 24 h; after that they received indomethacin or water. After 6 h, the animals were killed by decapitation, and the stomach was removed for analysis of gastric lesions and evaluation of mitochondrial respiratory chain complexes. The results demonstrated that the extract was not able to

prevent the appearance of gastric lesions induced by indomethacin. Moreover, the extract did not prevent the inhibition in the activity of complexes I and III caused by indomethacin.

**Keywords:** *Zollernia ilicifolia*; Gastritis; Respiratory Chain; Medicinal Plant.

---

## INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre plantas medicinais muitas vezes é o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas e extratos vegetais no tratamento de algumas doenças é um hábito bastante difundido no Brasil, devido à importante fonte de produtos naturais biologicamente ativos e devido à grande diversidade em termos de estrutura, propriedades físico-químicas e biológicas, podendo assim ser modelo para a síntese de inúmeros fármacos (Simões, 2003; Jorge et al., 2004). O Brasil é um país que apresenta bastante biodiversidade, possuindo no território 20% do total de espécies vegetais conhecidas no mundo. Apesar disso, apenas 8% das espécies vegetais da flora brasileira foi estudada em busca de compostos bioativos, sendo que boa parte delas possui patente estrangeira, sendo exploradas por multinacionais, e 1.100 espécies foram avaliadas nas propriedades medicinais, destas, 590 foram registradas no Ministério da Saúde para comercialização (Simões, 2003).

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostram que cerca de 80% da população mundial faz uso de algum tipo de erva, buscando alívio para sintomas dolorosos ou desagradáveis (Franco & Fontana, 2005). Segundo Corrêa et al. (2003), a OMS tem encorajado o estudo de plantas tradicionais, com a esperança de obter os benefícios que elas poderiam possivelmente fornecer, enquanto ao mesmo tempo poderia evitar os efeitos irracionais ou prejudiciais que esse tipo de medicina pode ter. Sendo assim, existe grande interesse científico pelo desenvolvimento da pesquisa de plantas utilizadas na medicina popular, envolvendo áreas multidisciplinares, como, por exemplo, botânica, farmacologia e fitoquímica. O conhecimento existente nas

comunidades tradicionais sobre as propriedades terapêuticas das plantas encontradas no ambiente natural pode ser ferramenta poderosa na descoberta de novos medicamentos (Corrêa et al., 2003).

A *Zollernia ilicifolia* (Fabaceae) é uma planta nativa da Floresta Tropical Atlântica (Brasil), sendo encontrado principalmente nos estados da Bahia, Espírito Santo, São Paulo e Santa Catarina. É conhecida popularmente como falsa espinheira-santa, mocitaíba, laranjeira-do-mato, moçataíba, orelha-de-onça e/ou carapicica-de-folha-lisa. Tradicionalmente, as folhas são utilizadas internamente na forma de decocto contra úlceras e problemas estomacais, inclusive dor (Gonzalez et al., 2001; Di Stasi et al., 2002; Simões, 2003). A *Zollernia ilicifolia* é árvore de porte médio (aproximadamente 15 m); folhas simples coriáceas com cerca de 15 cm de comprimento e 5 cm de largura, oblongas, com margens onduladas e providas de espinhos; apresentam estípulas espessas (característica marcante na diferenciação da espinheira-santa verdadeira, *Maytenus ilicifolia*); e flores rosadas (Di Stasi & Hiruma-Lima, 2002). Utilizando extratos etanólico, clorofórmico e hexânico estudos fitoquímicos demonstraram que *Z. ilicifolia* apresenta taninos, flavonóides (flavonas, flavonóis, flavanonas), triterpenos, saponinas, esteróides, alcalóides, bases quaternárias, cumarinas, xantonas, ácidos fixos e heterosídeos cianogênicos (Di Stasi et al., 1999; Gonzales et al., 2001). De acordo com Coelho e colaboradores (2007), ensaios farmacológicos prévios foram realizados do extrato metanólico das folhas de *Z. ilicifolia* da família *Fabaceae*, e os resultados obtidos exibiram efeitos analgésicos e antiulcerogênicos. Os flavonoides e as saponinas presentes nesta espécie são substâncias que apresentam na literatura a atividade antiulcerogênica. Poucos estudos foram realizados com essa planta. Gonzalez et al. (2001) investigaram a atividade analgésica e antiulcerosa do extrato metanólico 70% de folhas de *Zollernia ilicifolia*, *Sorocea bomplandii* e *Maytenus aquifolium*. O extrato metanólico da *Zollernia ilicifolia* mostrou efeito analgésico e antiulceroso sobre lesões gástricas induzidas por indometacina/betanecol em camundongos. Em outro estudo, Coelho et al. (2003) observaram que a atividade antiulcerosa do extrato metanólico 70% de *Zollernia ilicifolia* poderia estar relacionada à presença do flavonóide tetraglicosídeo, uma vez que as

estruturas são semelhantes às encontradas em espécies de *Maytenus*, plantas com efeito analgésico e antiulceroso.

Considerando que a *Zollernia ilicifolia* é uma planta popularmente utilizada para gastrite, mas com poucos estudos comprovando a ação farmacológica, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito gastroprotetor do extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia* em modelo animal de gastrite induzido por indometacina, através da avaliação da atividade dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

**Animais:** Para a realização dos experimentos foram utilizados ratos Wistar machos (300 g), provenientes do Biotério da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Os animais foram mantidos em ambiente climatizado (22°C) com ciclos claro-escuro de 12 horas, com água e alimentação *ad libitum*. Este estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética para o Uso de Animais da Universidade do Extremo Sul Catarinense (172/2008).

**Colheita da planta:** A planta *Zollernia ilicifolia* (Brogn.) Vogel foi colhida na localidade de Rio Cedro Alto – Nova Veneza, no dia 08 de outubro de 2008 e identificada por Vanilde Citadini-Zanette. A exsicata está depositada no herbário Padre Dr. Raulino Reitz da UNESC, Criciúma, Santa Catarina, Brasil, com registro CRI 7598.

**Preparação do extrato:** As folhas secas e maceradas foram colocadas em recipiente contendo o líquido extrator (álcool 70%) deixando-se em repouso durante um período de 21 dias. Após este período, com auxílio de funil e gaze, o extrato foi filtrado e concentrado em estufa numa temperatura de 45°C. A determinação dos sólidos totais foi obtida através do peso da cápsula de porcelana previamente submetida à estufa a 120°C por 3 horas e depois em 24 horas em dessecador vazio (pC1), subtraída pelo peso da cápsula adicionada de 10 mL do extrato com total evaporação do solvente em estufa a 120°C (pC2), realizada através do cálculo  $pC2 - pC1 \times 100/10$ . O extrativo sólido foi obtido pela concentração/evaporação do solvente, para posterior obtenção da

concentração da planta a ser utilizada e diluído em água destilada para posterior administração.

**Indução do modelo de gastrite com indometacina e tratamento com extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia*:** Os animais foram divididos em quatro grupos, sendo controle (1), indometacina (2), extrato (3) e indometacina + extrato (4). Os ratos foram tratados por sete dias com extrato hidroalcoólico da *Zollernia ilicifolia* (560 mg x kg<sup>-1</sup>) (grupos 3 e 4) ou com água destilada (grupos 1 e 2), por meio de gavagem (Ritter et al., 2004; Tadros et al., 2005; Dal-Pizzol et al., 2006). Do 7<sup>o</sup> para o 8<sup>o</sup> dia, todos os animais ficaram em jejum por 24 horas; após esse período, por meio de gavagem, a indometacina (2,5 mg/kg) (Gamberini et al., 1991) foi administrada aos grupos 2 e 4, e também por meio de gavagem foi administrada água destilada nos grupos controle (grupos 1 e 3). Após a administração da indometacina (ou água destilada), os animais permaneceram em jejum por seis horas e foram eutanasiados por decapitação para exeresse do estômago e observação das lesões gástricas. Depois da avaliação macroscópica, o tecido foi armazenado a -70°C para posterior análise dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial.

**Avaliação Macroscópica:** A avaliação foi realizada por dois observadores (cegos ao estudo) e o índice de lesões ulcerativas (ILU), determinado após aplicação dos protocolos referentes aos modelos de indução, foi calculado por meio de somatória dos parâmetros abaixo, de acordo com a metodologia descrita por Gamberini et al. (1991). A escala foi a de até 10 petéquias: 2 pontos; acima de 10 petéquias: 3 pontos; úlceras de até 1mm: \*n x 2 (\*n=número de lesões encontradas); úlceras maiores que 1mm: \*n x 3 (\*n=número de lesões encontradas); úlceras perfuradas: \*n x 4 (\*n=número de lesões encontradas); hemorragia: 1 ponto; edema: 1 ponto; perda de pregas: 1 ponto; perda da coloração: 1 ponto.

**Preparação do tecido e homogeneizado:** Após a avaliação macroscópica, o estômago foi homogeneizado (1:10, w/v) em tampão SETH, pH 7.4 (250 mM sacarose, 2 mM EDTA, 10 mM Trizma base, 50 UI/mL heparina). O homogeneizado foi

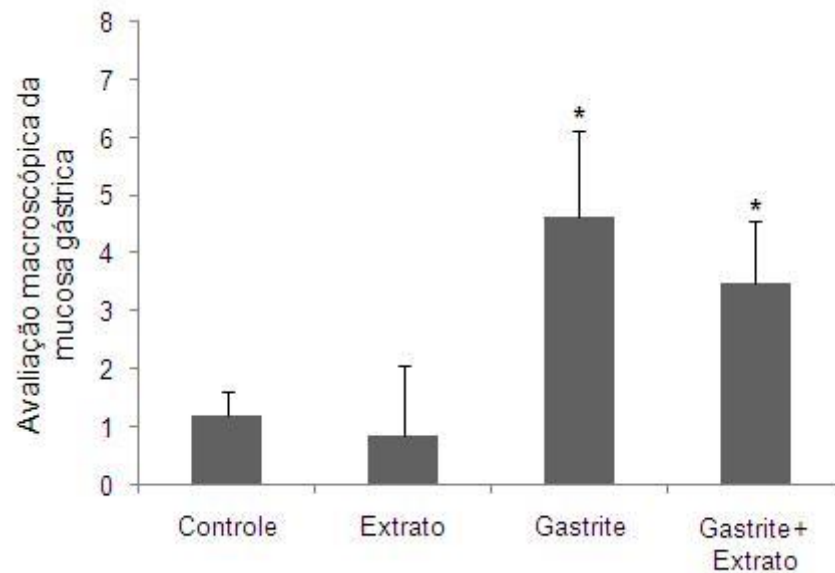
centrifugado em 800 x g por 10 min e o sobrenadante armazenado a -70°C e posteriormente usado para determinar a atividade das enzimas da cadeia respiratória mitocondrial. A proteína foi determinada pelo método descrito por Lowry et al. (1951) usando albumina sérica bovina como padrão.

**Atividades dos complexos enzimáticos da cadeia respiratória mitocondrial:** A atividade do complexo I foi avaliada pelo método descrito por Cassina & Radi (1996) pela taxa de NADH-dependente da redução do ferricianeto a 420 nm. As atividades enzimáticas do complexo II foram medidas pelo método descrito por Fischer et al. (1985), onde a diminuição da absorbância do 2,6-DCIP em 600 nm é usada para o cálculo da atividade do complexo II. A atividade enzimática do complexo II-III foram medidas pelo método descrito por Fischer et al. (1985), onde a redução do citocromo c oxidado na presença de azida e rotenona acompanhada em 550 nm é avaliado. A atividade do complexo IV foi determinada de acordo com Rustin et al. (1994), e é calculada pela diminuição da absorbância causada pela oxidação do citocromo c reduzido, medido em 550 nm.

**Análise estatística:** A diferença entre os grupos foi avaliada pela análise de variância de uma via (ANOVA). Quando o valor de F for significativo, comparações *post hoc* foram feitas pelo teste de Duncan.

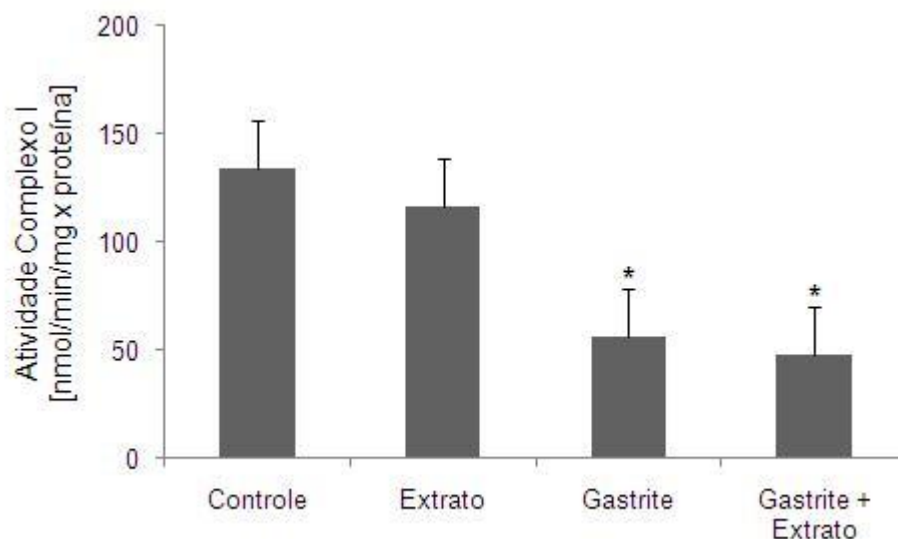
## **RESULTADO**

O objetivo deste trabalho foi avaliar um possível efeito gastroprotetor em um modelo animal de gastrite induzido por indometacina. Foi demonstrado que a administração do extrato de *Zollernia ilicifolia* não alterou o escore de lesão gástrica, sugerindo que o mesmo não é tóxico para o estômago. Além disso, como já demonstrado em outros estudos, a indometacina aumentou o escore de lesão; o tratamento com o extrato não foi capaz de prevenir esse aumento (Figura 1).

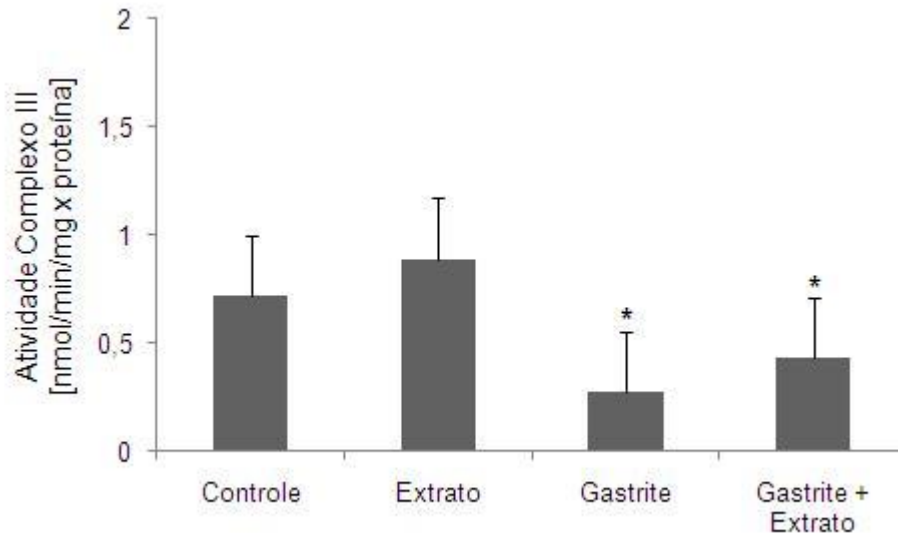


**Figura 1.** Avaliação macroscópica da mucosa gástrica após a indução do modelo animal de gastrite e o tratamento com extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia*. \*Diferente do grupo controle,  $p < 0,05$  ( $n=6$ ).

Em relação aos complexos da cadeia respiratória mitocondrial, foi demonstrado que a atividade dos complexos I e III foi inibida pela indometacina e que o tratamento com o extrato não foi capaz de prevenir essa inibição (Figuras 2 e 3, respectivamente).

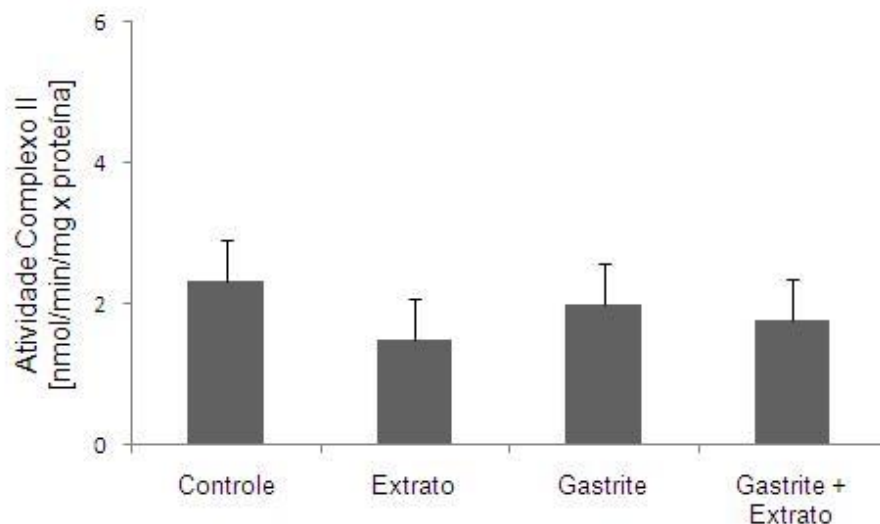


**Figura 2.** Atividade do complexo I na mucosa gástrica após a indução do modelo animal de gastrite e o tratamento com extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia*. \*Diferente do grupo controle,  $p < 0,05$  ( $n=6$ ).

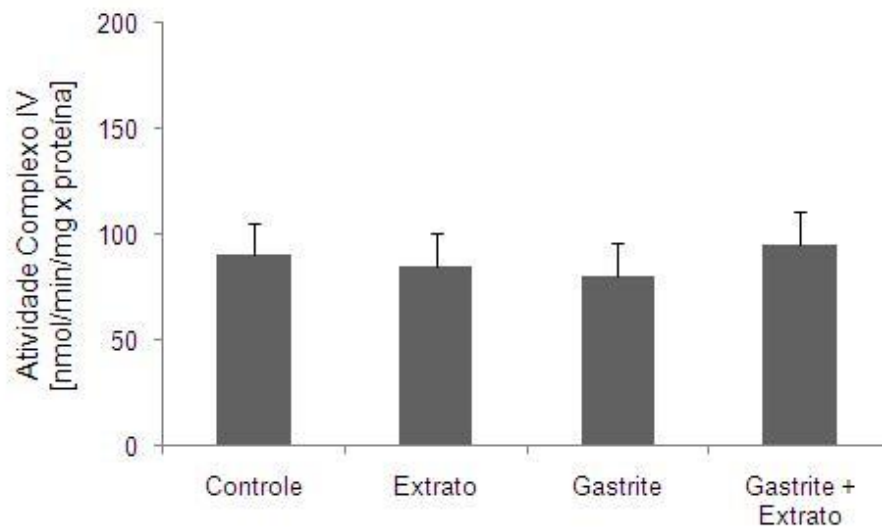


**Figura 3.** Atividade do complexo III na mucosa gástrica após a indução do modelo animal de gastrite e o tratamento com extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia*. \*Diferente do grupo controle,  $p < 0,05$  ( $n=6$ ).

Os complexos II e IV não foram alterados pela indometacina ou pelo extrato de *Zollernia ilicifolia* (Figuras 4 e 5, respectivamente).



**Figura 4.** Atividade do complexo II na mucosa gástrica após a indução do modelo animal de gastrite e o tratamento com extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia*. Não houve diferença significativa entre os grupos (n=6).



**Figura 5.** Atividade do complexo IV na mucosa gástrica após a indução do modelo animal de gastrite e o tratamento com extrato hidroalcoólico de *Zollernia ilicifolia*. Não houve diferença significativa entre os grupos (n=6).

## DISCUSSÃO

A gastrite é uma lesão gástrica, patologicamente caracterizada pela inflamação inespecífica da mucosa do estômago (Wang et al., 2009). Apesar de a definição ser histológica, o diagnóstico geralmente é feito pelo clínico e/ou endoscopista, prescindindo da microscopia (Prado et al., 2007). Vários fatores estão associados ao desenvolvimento das úlceras e gastrites, como o hábito de fumar, utilizar bebidas alcoólicas, a alimentação, o estresse diário, a presença da bactéria *Helicobacter pylori* na mucosa do trato intestinal e a utilização de fármacos antiinflamatórios usados em excesso como é o caso da indometacina. A maior prevalência é pela *Helicobacter pylori*, mas também ocorre frequentemente pela ingestão de álcool ou de anti-inflamatórios não-esteróides (AINES) e intoxicações ou infecções (Prado et al., 2007; Sánchez-Fayos Calabuig et al., 2009).

A expansão mundial do consumo de álcool e AINES têm contribuído para o crescimento de úlcera gástrica. Os AINES estão entre os fármacos mais utilizados/prescritos e que mais desencadeiam efeitos indesejáveis. A maioria desses

efeitos relaciona-se ao sistema digestório, destacando-se a capacidade de causar principalmente gastrite aguda, dispepsia e úlcera péptica (Prado et al., 2007; Moraes et al., 2009). Os AINES, tais como a indometacina, tem a capacidade de causar lesões hemorrágicas na mucosa gástrica decorrentes da inibição da síntese de prostanglandinas, inibição da ciclooxigenase via metabolismo do ácido araquidônico e assim reduzindo o efeito protetor da superfície da mucosa causando as gastrites e úlceras (Rainsford, 1987; Wallace, 2001). A secreção ácida aumentada também contribui para este processo prejudicial, tal como o fato de provocar distúrbios na microcirculação gástrica, aumento da infiltração de neutrófilos, induz a expressão de TNF- $\alpha$ , e perturba o equilíbrio entre óxido nítrico e apoptose. A introdução de antagonistas dos receptores histamínicos e inibidores de bomba de prótons têm sido associados com o aumento na taxa de cura da úlcera (Moraes et al., 2009).

O sucesso dos tratamentos farmacológicos para prevenir ou curar lesões ulcerativas depende não só do bloqueio da secreção ácida, mas também em aumentar fatores protetores da mucosa incluindo prostaglândinas, fatores de crescimento, somatostatina, o óxido nítrico e compostos sulfidrílicos (Moraes et al., 2009).

Os compostos ativos da *Zollernia ilicifolia* ainda não são conhecidos, mas a presença de flavonóides, triterpenos e taninos identificados nesta planta podem ser considerados como possíveis compostos ativos contra lesões gástricas por aumento dos fatores de proteção. Estes dados justificam a utilização popular desta planta como analgésica e antiulcerosa. Além disso, os dados fitoquímicos obtidos são importantes para o controle da qualidade deste produto (Gonzalez et al., 2001).

Vários estudos demonstram que defeitos da cadeia respiratória podem levar a estresse oxidativo, que pode, por sua vez, danificar os complexos da cadeia respiratória, gerando um ciclo que pode resultar na morte da célula. Por exemplo, a rotenona, inibidor do complexo I, a azida, inibidor do complexo IV, e o malonato, inibidor da succinato desidrogenase, aumentam a produção de radicais livres *in vivo* e *in vitro*. Por outro lado, o grupamento Fe-S, presentes no complexo I da cadeia respiratória e na succinato desidrogenase, é sensível ao ataque de radicais superóxido, que são produzidos pela própria cadeia respiratória. Além disso, substratos energéticos apresentam efeitos neuroprotetores que podem ser aumentados por antioxidantes. O

complexo III também é especialmente sensível ao estresse oxidativo (Wallace, 2001).

Sendo assim, os resultados apresentados neste estudo indicaram que esse extrato de *Zollernia ilicifolia* não obteve efeito gastroprotetor no modelo animal utilizado. Isso pode estar relacionado com o solvente utilizado para obtenção do extrato da planta, pois o solvente utilizado foi o álcool 70%, sendo que Gonzalez et al. (2001) utilizaram o metanol para obtenção do extrato, podendo este ter eficácia melhor em relação aos compostos extraídos desta planta. Além disso, a indometacina inibiu a atividade dos complexos I e III, os mais sensíveis ao estresse oxidativo, e o extrato de *Zollernia ilicifolia* não preveniu esta inibição. Por outro lado, a atividade dos complexos II e IV não foi alterada. Nossos resultados corroboram com um estudo publicado por Rezin e colaboradores (2011), que demonstraram que a atividade do complexo III foi inibida pela administração da indometacina. Mais estudos são necessários para verificar se outros parâmetros de metabolismo energético, inflamação e estresse oxidativo estão alterados no estômago dos animais submetidos a esse modelo animal de gastrite.

Em conclusão, nossos resultados sugerem que o extrato hidroalcoólico da *Zollernia ilicifolia*, na dose de 560 mg x kg<sup>-1</sup> não possui efeito gastroprotetor neste modelo animal de gastrite, como demonstrado pelo fato de não prevenir o dano causado pela indometacina na mucosa gástrica. Além disso, o extrato hidroalcoólico da *Zollernia ilicifolia* não foi capaz de prevenir a inibição dos complexos I e III causados pelo modelo animal de gastrite induzido por indometacina. Embora mais estudos sejam necessários, pode-se sugerir que o extrato hidroalcoólico da *Zollernia ilicifolia* não apresenta efeito gastroprotetor e o seu uso discriminado para o tratamento da gastrite deve ser evitado, uma vez que tal extrato não possui estudos que comprovem a sua eficácia e segurança terapêutica.

## REFERÊNCIAS

Aghdassi E, Cullen J, Allard JP. Iron supplementation increases disease activity and vitamin E ameliorates the effect in rats with dextran sulfate sodium-induced colitis. *The Journal of Nutrition*. 2002; 132(10): 3146-50.

## Artigo original

### Fisiopatologia

---

Cassina A, Radi R. Differential inhibitory action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1996; 328(2): 309-16.

Coelho RG, Di Stasi LC, Vilegas W. Chemical constituents from the infusion of *Zollernia ilicifolia* Vog. and comparison with *Maytenus* species. *Zeitschrift fur Naturforschung C, Journal of Biosciences*. 2003; 58(1-2): 47-52.

Coelho RG, Calvo TR, Santos LC, Di Stasi LC, Vilegas W. Separation of toxic zierin from *Zollernia ilicifolia* by high speed countercurrent chromatography. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. 2007; 9(4): 39-43.

Corrêa AD, Batista RS, Quintas LEM. *Plantas medicinais: do cultivo à terapêutica*. 6.ed. Petrópolis: Vozes; 2003. 247p.

Dal-Pizzol F, Di Leone LP, Ritter C, Martins MR, Reinke A, Pens Gelain D, Zanotto-Filho A, de Souza LF, Andrades M, Barbeiro DF, Bernard EA, Cammarota M, Bevilaqua LR, Soriano FG, Cláudio J, Moreira F, Roesler R, Schwartzmann G. Gastrin-releasing peptide receptor antagonist effects on an animal model of sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006; 173(1): 84-90.

Di Stasi LC, Portela TY, Stipp EJ, Gonzalez FG. Estudo farmacológico comparativo de adulterantes da Espinheira-santa: *Maytenus aquifolium* M., *Sorocea bonplandii* (Baill.) B.L.B. e *Zollernia ilicifolia* Vog. In: *Jornada Paulista de Plantas Mediciniais*. Ribeirão Preto – SP. Resumos. Ribeirão Preto, 1999. 107p.

Di Stasi LC, Oliveira GP, Carvalhaes MA, Queiroz M Jr, Tien OS, Kakinami SH, Reis MS. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. *Fitoterapia*. 2002; 73(1): 69-91.

Di Stasi IC, Hiruma-Lima CA. *Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica*. 2.ed. São Paulo: UNESP, 2002. 604p.

Fischer JC, Ruitenbeek W, Berden JA, Trijbels JM, Veerkamp JH, Stadhouders AM, Sengers RC, Janssen AJ. Differential investigation of the capacity of succinate oxidation in human skeletal muscle. *Clinica Chimica Acta*. 1985; 153(1): 23-6.

Franco IJ, Fontana VL. *Ervas e plantas: a medicina dos simples*. 8.ed. Erechim: Edelbra, 2005. 207p.

Gamberini MT, Skorupa LA, Souccar C, Lapa AJ. Inhibition of gastric secretion by a water extract from *Baccharis triptera*, Mart. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1991; 86(2): 137-39.

## Artigo original

### Fisiopatologia

---

Gonzalez FG, Portela TY, Stipp EJ, Di Stasi LC. Antiulcerogenic and analgesic effects of *Maytenus aquifolium*, *Sorocea bomplandii* and *Zolernia ilicifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2001; 77(1): 41-7.

Jorge RM, Leite JP, Oliveira AB, Tagliati CA. Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004; 94(1): 93-100.

Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *The Journal of Biological Chemistry*. 1951; 193(1): 265-75.

Moraes TM, Kushima H, Moleiro FC, Santos RC, Rocha LR, Marques MO, Vilegas W, Hiruma-Lima CA. Effects of limonene and essential oil from *Citrus aurantium* on gastric mucosa: role of prostaglandins and gastric mucus secretion. *Chemico-Biological Interactions*. 2009; 180(3): 499-505.

Prado FC, Valle JR, Ramos JA. *Atualização terapêutica*. 23.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007. 2242p.

Rainsford KD. Gastric ulcerogenicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs in mice with mucosa sensitized by cholinomimetic treatment. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1987; 39(8): 669-72.

Ritter C, Andrades ME, Reinke A, Menna-Barreto S, Moreira JC, Dal-Pizzol F. Treatment with N-acetylcysteine plus deferoxamine protects rats against oxidative stress and improves survival in sepsis. *Critical Care Medicine*. 2004; 32(2): 342-9.

Rustin P, Chretien D, Bourgeron T, Gérard B, Rötig A, Saudubray JM, Munnich A. Biochemical and molecular investigations in respiratory chain deficiencies. *Clinica Chimica Acta*. 1994; 228(1): 35-51.

Sánchez-Fayos Calabuig P, Martín Relloso MJ, Porres Cubero JC. Gastric mucosa as a target of persistent proinflammatory aggression: pathogenic models of chronic gastritis. *Gastroenterología y Hepatología*. 2009; 32(4): 294-306

Simões MO. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5.ed. Porto Alegre: UFRGS, 2003. 1102p.

Tadros MG, Khalifa AE, Abdel-Naim AB, Arafa HM. Neuroprotective effect of taurine in 3-nitropropionic acid-induced experimental animal model of Huntington's disease phenotype. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*. 2005; 82(3): 574-82.

Wallace JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. Mechanisms of protection and healing: current knowledge and future research. *The American Journal of Medicine*. 2001; 110(1): 19S-23S.

*Artigo original*

*Fisiopatologia*

---

Wang H, Lin C, Yang F, Hu X. Hedged predictions for traditional Chinese chronic gastritis diagnosis with confidence machine. *Computers in Biology and Medicine*. 2009; 39(5): 425-32.