

# EFEITO GASTROPROTETOR DO LÁTEX DE *HIMANTHUS DRASTICUS* (MART.) PLUMEL (JANAGUBA)

ARACÉLIO VIANA COLARES<sup>1</sup>  
LUCIANA NUNES CORDEIRO<sup>2</sup>  
JOSÉ GALBERTO MARTINS DA COSTA<sup>3</sup>  
ANDRÉ HERZOG CARDOSO<sup>3</sup>  
ADRIANA ROLIM CAMPOS<sup>4</sup>

1. Biólogo, Universidade Regional do Cariri, Crato, CE, Brasil.
2. Bióloga, Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, CE, Brasil.
3. Químico, Universidade Regional do Cariri, Crato, CE, Brasil.
4. Farmacêutica, Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Antonio Luiz, 1161, 63105-000, Crato, CE, Brasil.

Autor responsável: A.R.Campos.  
E-mail: adrirolim@urca.br

## INTRODUÇÃO

O gênero *Himantanthus* é comum na região Amazônica e nas áreas sub-úmidas do Nordeste. No Ceará, encontra-se, na Chapada do Araripe, região do Cariri, a espécie *Himantanthus drasticus*, conhecida como Janaguba. Em outros Estados, o gênero *Himantanthus* é conhecido como pau-de-leite; no Piauí, Joana-Guba no Rio Grande do Norte e Sucuúba na Amazônia (AMARO et al, 2006).

Segundo Plumel (1991), *H. drasticus* é uma árvore lactescente com folhas pecioladas, lanceoladas, glabras, carnosas, muito grandes. Suas flores são campanuladas, grandes, brancas, dispostas em cimas terminais. Seus frutos são curvados como chifres e possuem numerosas sementes aladas, disseminadas pelo vento.

Estudos com o gênero *Himantanthus* revelaram a presença de depsídeos, terpenos e iridóides. Dentre os iridóides, foram encontrados a fulvoplumierina, isoplumericina e plumericina, de comprovada ação antineoplásica, antiflogística e antimicrobiana. Estudos fitoquímicos do extrato hexânico das cascas do caule de espécie do mesmo gênero apresentaram atividade fungicida. Esse extrato é constituído basicamente de ésteres triterpênicos, correspondendo à aproximadamente 7% do peso do extrato. Estes ésteres já foram descritos em outras espécies de *Himantanthus* (SILVA et al, 1998).

Essas pesquisas decorrem do grande uso dessa casca, por meio de infusão, pela medicina popular para o tratamento de tumores, gastrites, artrites e hemorróidas. Utiliza-se ainda compressas de folhas, frescas, esmagadas contra herpes, impinges, e verrugas. Existem ainda algumas indicações sobre o uso na forma de chás (infusão ou decocção) contra irritação na uretra e inflamação no útero (KAPLAN, 1967).

A Janaguba é uma planta que produz látex, um tipo de suco leitoso, de cor branca, obtido do tronco e galhos. É comercializado nas regiões de ocorrência desta planta inclusive na região do Cariri. O látex, assim como a casca, é usado no tratamento de tumores, verminoses, gastrites, artrites e também contra o câncer. Devido à ausência de estudos da espécie *Himantanthus drasticus*, o objetivo deste trabalho é investigar o efeito gastropotetor do látex desta espécie em camundongos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Obtenção do latex de *Himantanthus drasticus*

O látex de *Himantanthus drasticus* foi coletado, por meio de inserções longitudinais no caule e galhos da planta e colocado em recipiente previamente coberto com água destilada.

### Animais

Os experimentos foram realizados em camundongos Swiss machos (20 – 25 g) oriundos do Biotério da Universidade Federal do Ceará. Os animais foram acondicionados em caixas de polipropileno, a uma temperatura ambiente de 22-24°C, com ciclos de claro/escuro de 12 em 12 horas, recebendo ração padrão (purina chow) e água *ad libitum*.

### Lesão gástrica induzida por etanol (Robert et al, 1979)

Os animais em jejum de sólidos, por 18 horas, com livre acesso de água até 1 hora antes do experimento, foram tratados via oral com látex de Janaguba (0,2 e 0,4ml/10g – n=8/grupo). Uma hora após o tratamento, os animais receberam, também por via oral, etanol absoluto

(0,2 ml/animal) e 30 minutos depois da administração, foram sacrificados, por deslocamento cervical.

Os estômagos foram retirados, abertos pela grande curvatura, lavados com salina 0,9% e comprimidos entre duas placas de vidro, para melhor visualização. A análise foi realizada por planimetria.

### Lesão gástrica induzida por indometacina (Szabo et al, 1985)

Logo após uma hora de tratamento com látex de Janaguba (0,2 e 0,4ml/10g – n=8/grupo), camundongos em jejum de sólidos por 36 horas receberam Indometacina 30mg/kg via oral e seis horas depois foram sacrificados por deslocamento cervical. Os estômagos foram retirados, instilados com formalina a 5%, por 15 minutos, abertos pela grande curvatura, lavados com salina e analisados para atribuições de escores.

### Trânsito gastrointestinal (Stickney & Northup, 1959)

O látex de Janaguba (0,2 e 0,4ml/10g – n=8/grupo) foi administrado por via oral após de 16 horas de jejum de sólidos. Passados 45 minutos os animais receberam carvão ativado 10% (0,1ml/animal via oral). Passados 30 minutos, os animais foram sacrificados, em seguida retirados o estômago e o intestino até o reto. Mediu-se, então, o comprimento total do intestino (da região gastropilórica até a junção ileocecal) e a distância percorrida pelo carvão do piloro do intestino que possui pelo menos 1cm contínuo de carvão.

### Análise estatística

Os dados experimentais obtidos foram expressos como a média + erro padrão da média (E.P.M.). Os dados analisados parametricamente foram comparados utilizando a análise de variância (ANOVA), e a significância entre os grupos foi estabelecida pelo teste de Student Newman Keul. Valores de \*p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O efeito do látex da Janaguba nos dois modelos de lesão gástrica estão apresentados na Tabela 1.

Os animais tratados com veículo apresentaram extensas lesões na mucosa gástrica. O látex da Janaguba na dose de 0,4ml/10g suprimiu significativamente as erosões hemorrágicas na mucosa gástrica induzidas pelo etanol. No modelo de úlcera gástrica induzida por indometacina, o látex reduziu significativamente o aparecimento das lesões gástricas somente na dose de 0,2ml/10g. O látex da Janaguba não modificou o trânsito gastrointestinal em camundongos (dados não mostrados).

Os resultados deste estudo mostraram que o látex de *Himatanthus drasticus* previne a lesão gástrica causada por etanol e indometacina, os modelos experimentais mais comuns para avaliação da atividade antiulcerogênica (CAMPOS et al, 2003). A análise fitoquímica mostrou que o látex de Janaguba contém uma mistura triterpênica (FONTENELE et al, 2006), compostos que possuem atividade antiulcerogênica comprovada (ANDRADE et al, 2006; SANCHEZ et al, 2006).

Os mecanismos que promovem o efeito protetor do látex da Janaguba sobre as lesões gástricas induzidas pelo etanol não estão claros, mas pode estar relacionado, em parte, ao aumento do fluxo sanguíneo na mucosa gástrica. Além disso, o látex é rico em triterpenos que são conhecidos por possuírem propriedades antioxidantes e citoprotetoras (CHOI et al, 2007; YATES et al, 2007).

Ainda no presente estudo, o látex da Janaguba apresentou efeito anticulcerogênico no modelo utilizando a indometacina, um poderoso inibidor da biossíntese de prostaglandinas (VANE, 1970). As prostaglandinas são fatores humorais envolvidos na citoproteção da mucosa gástrica pelo estímulo da produção de muco gástrico (BORRELLI & IZZO, 2000).

O muco gástrico consiste em um gel elástico, viscoso, aderente e transparente constituído em 95% de água e 5% de glicoproteínas específicas, que entre outras proprie-

**Tabela 1.** Efeito do látex de *Himatanthus drasticus* (Janaguba) sobre as lesões gástricas induzidas por etanol e indometacina em camundongos.

Tratamento	Dose	n	Lesão gástrica	
			Etanol	
Controle	-	8	20,69 ± 2,18	17,5 ± 3,81
Látex de H. drasticus	0,2 mL/10g	8	15,07 ± 2,65	9,16 ± 2,83*
	0,4 mL/10g	8	8,92 ± 1,51**	11,00 ± 3,10

Os valores estão expressos como média ± e.p.m. \*p<0,05 e \*\*p<0,001 vs controle (ANOVA, Student-Newman-Keul).

dades, exercem ação antioxidante varredora de radicais livres, protegendo a mucosa da peroxidação lipídica promovida pelas formas reativas do oxigênio ativado e seus metabólitos (REPETTO & LLESUY, 2002).

Substâncias naturais que apresentem atividade antioxidante protegem a mucosa gástrica assim como promovem sua regeneração por atenuarem os danos decorrentes da agressão promovida pelo oxigênio ativado e seus metabólitos. O látex da janaguba diminuiu significativamente o índice de lesões induzidas pela indometacina. Este efeito pode ser resultante da presença da mistura de triterpenos.

Pode-se concluir então que o látex da Janaguba apresenta benefícios terapêuticos para as desordens gastrintestinais. No entanto, mais estudos são necessários para se determinar o mecanismo pelo qual estes benefícios ocorrem.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a FUNCAP, FUNDETEC e Universidade Federal do Ceará por viabilizarem a realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARO, M.S. et al. Morfologia de frutos, sementes e de plântulas de janaguba (*Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. – Apocynaceae). *Revista Brasileira de Sementes*, v.28, n.1, p. 63-71, 2006.
- ANDRADE, S.F. et al. Antiulcerogenic activity of crude extract, fractions and populnic acid isolated from *Austroplenckia populnea* (Celastraceae). *Z Naturforsch*, v.61, n.5-6, p. 329-333, 2006.
- BORRELLI, F. et al. The Plant Kingdom as a Source of Anti-ulcer Remedies. *Phytotherapy Research*, v. 14, p. 581-591, 2000.
- CAMPOS, A.R. et al. Guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) offers protection against gastric lesions induced by ethanol and indomethacine in mice. *Phytotherapy Research*, v.17, p. 1199-1202, 2003.
- FONTENELE, J.B. et al. Avaliação da atividade antinociceptiva de uma mistura de triterpenos isolada de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. In: XIX Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, 2006, Salvador. *CD de Resumos*, 2006.
- KAPLAN, M.A. Estudos Fitoquímicos: *Barú-janaguba*-Tabernaemontana. 1967. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica) – Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- PLUMEL, M..M. Le genre *Himatanthus* (Apocinaceae). Revisión taxonomique: bradea. *Boletim do Herbarium Bradeanu*, v.5, p.1-20, 1991.
- REPETTO, M. G. & LLESUY, S. F. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v. 35, n. 5, p.523-534, 2002.

ROBERT, A. et al. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Gastroenterology*, v.77, p. 433-443, 1979.

SANCHEZ, M. et al. Gastroprotective and ulcer-healing activity of oleanolic acid derivatives: in vitro-in vivo relationships. *Life Sci*, v.79, n.14, p. 1349-1356, 2006.

SILVA, J.R. et al. Ésteres triterpênicos de *Himatanthus sucuuba*. *Química Nova*, v.21, p. 1-4, 1998.

STICKNEY, J. C. & NORTHUP, D. W. Effect of gastric emptying upon propulsive motility of small intestine in rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, v.101, p.582-583, 1959.

SZABO, S. et al. A quantification method for assessing the extent of experimental erosions and ulcers. *J Pharmacol Meth*, v.13, p. 59-66, 1985.

VANE, J.R & WILLIAMS, K.I. A sensitive method for the assay of oxytocin in blood. *Br J Pharmacol*. v.38, n.2, p. 444P-445P, 1970.

YATES, M.S. Pharmacodynamic characterization of chemopreventive triterpenoids as exceptionally potent inducers of Nrf2-regulated genes. *Mol Cancer Ther.* v.6, n.1, p. 154-162, 2007.