

Revisão da literatura científica de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel

Review of the scientific literature of *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel

Revisión de la literatura científica del *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel

Recebido: 08/08/2022 | Revisado: 22/08/2022 | Aceito: 24/08/2022 | Publicado: 01/09/2022

Maraiza Gregorio de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2855-641X>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: maraiza0104@hotmail.com

Saulo Almeida de Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6657-585X>
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil
E-mail: saulomenezes99@gmail.com

Bruno Melo de Alcântara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1996-2424>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: brunomelo870@gmail.com

Francisco Sydney Henrique da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4771-6570>
Universidade Estadual do Ceará, Brasil
E-mail: sidneyhenrique.08@hotmail.com

Viviane Bezerra da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0581-2609>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: viviane.silva@urca.br

Cicera Thainá Gonçalves da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4559-5928>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: thaynag425@gmail.com

Maria Ivaneide Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0312-9315>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: ivaneidemaria@bol.com.br

José Anderson Soares da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8444-9726>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: joseandersoncdz@gmail.com

José Weverton Almeida-Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0966-9750>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: weverton.almeida@urca.br

Luiz Marivando Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2314-1167>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: lmarivando@hotmail.com

Resumo

Himatanthus drasticus é uma planta amplamente utilizada para o tratamento de diversas enfermidades tais como úlcera, câncer, cicatrização, vermes, inflamações em geral, dentre outras. Devido ao seu amplo uso, esta é uma espécie amplamente utilizada em ensaios biológicos e farmacológicos. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo, realizar uma revisão bibliográfica da espécie supracitada, destacando a sua etnofarmacologia, fitoquímica, e atividades biológicas. A palavra-chave "*Himatanthus drasticus*" e suas sinônimas "*Plumeria drastica*", "*Himatanthus fallax*" e "*Plumeria fallax*" foram utilizadas por meio do operador booleano "OR" como índices principais para busca nas seguintes plataformas *PubMed*, *PubMed Central*, *SciElo*, *Scopus* e *Web of Science*. Foram considerados artigos publicados em inglês e português nos últimos 15 anos (2006-2021). Os estudos demonstram que *H. drasticus* possui estudos que mostram uma variedade de atividades farmacológicas relevantes. Dentre os órgãos mais estudados de *H. drasticus*, destacam-se as folhas, as quais apresentam diversos constituintes químicos, tais como compostos fenólicos, dentre eles a quercetina, quercetina 3-latirósido, isoquercetrina, rutina, dentre outros. Fica notável o potencial biotecnológico de *H. drasticus*, sendo o látex o principal produto, corroborando assim com a terapia tradicional. Fitoquimicamente essa espécie apresenta iridoides, pertencentes à classe dos terpenos. Os quais podem ser os

responsáveis pelas atividades biológicas e farmacológicas observadas nessa revisão. Estudos acerca da conservação dessa espécie são necessários, visto que a mesma sofre pressão antrópica por meio de seu extrativismo.

Palavras-chave: Apocynaceae; Bioatividade; Janaguba; Látex; Produto natural.

Abstract

Himatanthus drasticus is a plant widely used for the treatment of various diseases such as ulcer, cancer, scarring, worms, inflammation in general, among other diseases. Due to its wide use, this species is widely used in biological and pharmacological assays. Thus, this work aims to carry out a literature review of the aforementioned species, highlighting its ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities. The keyword “*Himatanthus drasticus*” and its synonyms “*Plumeria drastica*”, “*Himatanthus fallax*” and “*Plumeria fallax*” were used through the Boolean operator “OR” as main indexes for searching in the following platforms *PubMed*, *PubMed Central*, *SciElo*, *Scopus* and *Web of Science*. Articles published in English and Portuguese in the last 15 years (2006-2021) were considered. Studies demonstrate that *H. drasticus* has studies that show a variety of relevant pharmacological activities. Among the most studied organs of *H. drasticus*, the leaves stand out, which have several chemical constituents present, such as phenolic compounds, among them quercetin, quercetin 3-latyroside, isoquercetrin, rutin, among others. The biotechnological potential of *H. drasticus* is remarkable, with latex being the main product, thus corroborating the traditional therapy. Phytochemically, this species presents iridoids, belonging to the terpene class. Which may be responsible for the biological and pharmacological activities observed in this review. Studies about the conservation of this species are necessary, since it suffers anthropic pressure through its extractivism.

Keywords: Apocynaceae; Bioactivity; Janaguba; Latex; Natural product.

Resumen

Himatanthus drasticus es una planta muy utilizado para el tratamiento de diversas enfermedades como úlcera, cáncer, cicatrización, lombrices, inflamación en general, entre otras enfermedades. Debido a su amplio uso, esta especie es ampliamente utilizada en ensayos biológicos y farmacológicos. Así, este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica de la mencionada especie, destacando sus actividades etnofarmacológica, fitoquímica, biológica. Se utilizó la palabra clave “*Himatanthus drasticus*” y sus sinónimos “*Plumeria drastica*”, “*Himatanthus fallax*” y “*Plumeria fallax*” mediante el operador booleano “OR” como principales índices de búsqueda en las siguientes plataformas *PubMed*, *PubMed Central*, *SciElo*, *Scopus* y *Web of Science*. Se consideraron artículos publicados en inglés y portugués en los últimos 15 años (2006-2021). Los estudios demuestran que *H. drasticus* tiene estudios que muestran una variedad de actividades farmacológicas relevantes. Entre los órganos más estudiados de *H. drastiscus* se destacan las hojas, las cuales tienen presentes varios constituyentes químicos, como compuestos fenólicos, entre ellos la quercetina, quercetina 3-latirósido, isoquercetrina, rutina, entre otros. El potencial biotecnológico de *H. drasticus* es notable, siendo el látex el principal producto, corroborando así la terapia tradicional. Fitoquímicamente, esta especie presenta iridoides, pertenecientes a la clase de los terpenos. Lo cual puede ser responsable de las actividades biológicas y farmacológicas observadas en esta revisión. Son necesarios estudios sobre la conservación de esta especie, ya que sufre presión antrópica por su extractivismo.

Palabras clave: Apocynaceae; Bioactividad; Janaguba; Látex; Producto natural.

1. Introdução

O uso de plantas medicinais para o tratamento de enfermidades pelo ser humano, é uma prática bastante comum desde os primórdios da humanidade (Dutra et al., 2016; Lorenzi & Matos, 2021). Tais plantas medicinais compõem o conhecimento tradicional associado de diversos grupos étnicos. No caso do Brasil, destacam-se os povos indígenas, quilombolas, caiçaras, seringueiros, sertanejos, comunidades tradicionais, entre outros (Magalhães et al., 2019). Além do conhecimento tradicional, o uso de plantas medicinais está ligado diretamente à diversidade biológica encontrada ao longo do território nacional por meio dos seus domínios fitogeográficos, tais como Amazônia, Mata Atlântica, Pampa, Pantanal, Cerrado e a Caatinga (Albuquerque et al., 2007; Magalhães et al., 2019).

Desses, a Caatinga, um tipo de floresta tropical sazonalmente seca, detêm uma alta quantidade de espécies vegetais, representando em torno de 1/5 da flora nacional (Albuquerque et al., 2012; Magalhães et al., 2019). Apesar do seu clima árido, a Caatinga apresenta brejos de altitude, que são áreas situadas no perímetro das secas marcadas por um clima tropical úmido, e até mesmo subtropical de temperaturas amenas, visto que apresentam altas altitudes. Devido a essas características, cria condições favoráveis ao desenvolvimento de espécies vegetais únicas, presentes em nem um outro domínio (Batista et al., 2018).

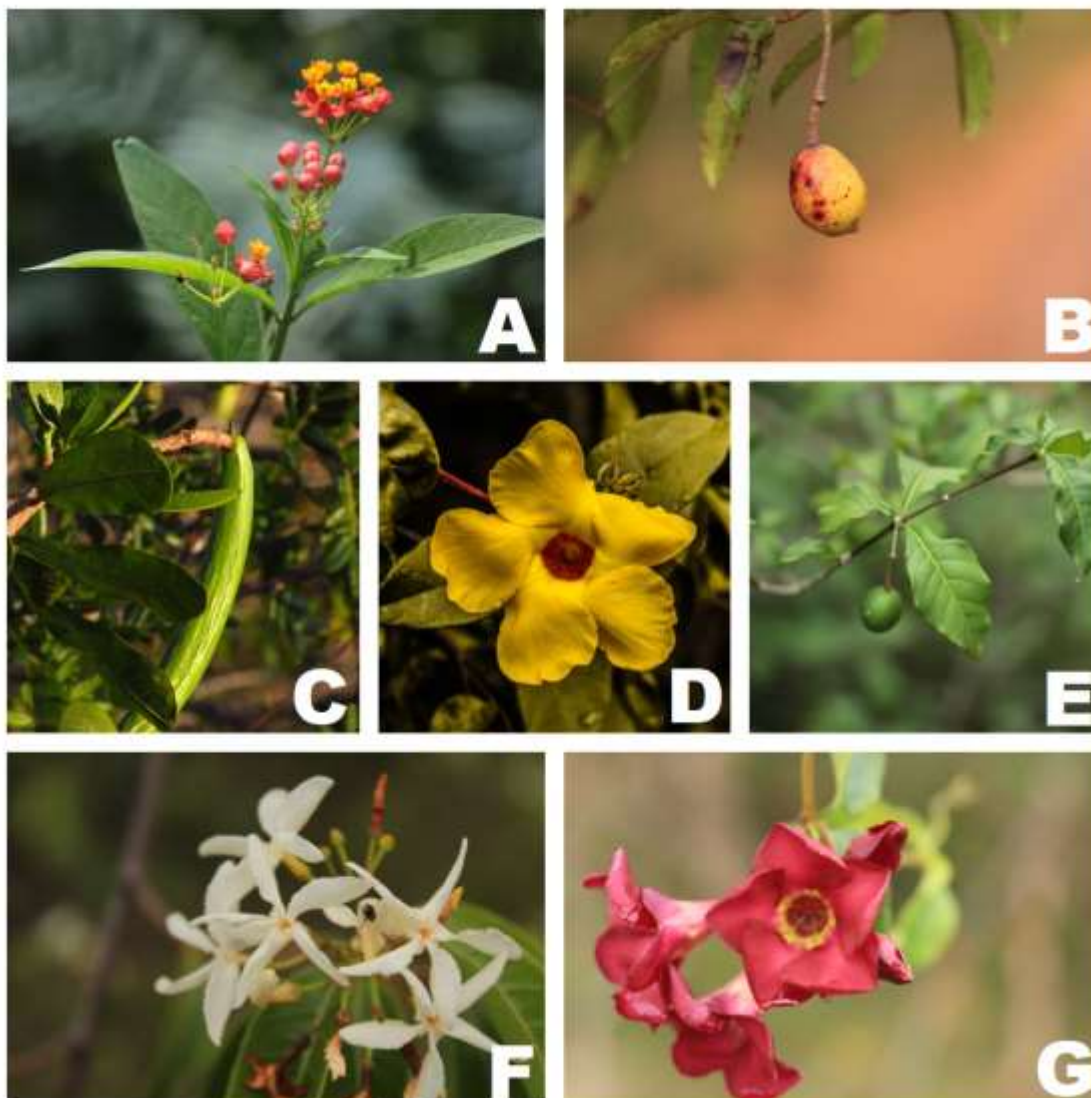
Dentre esses brejos, está a Chapada do Araripe, localizada no extremo Sul do Ceará (abarcando ainda os estados de

Pernambuco e Piauí) a qual é conhecida por abrigar uma alta quantidade de angiospermas ao longo de suas fitofisionomias, como a Savana (Cerrado); Savana Estépica (Carrasco) e Floresta Estacional Sempre-Verde (Floresta úmida) (Sousa et al., 2021; Ribeiro-Silva et al., 2012). Devido esta diversidade biológica vegetal, tal área é objeto constante de estudos etnofarmacológicos, os quais demonstraram o alto potencial etnomedicinal das espécies lá encontradas (Cruz et al., 2021; Ribeiro et al., 2014; Macêdo et al., 2018; Macêdo et al., 2016; Oliveira et al., 2012).

Até o dado momento, foram registradas 92 espécies ocorrentes na Chapada do Araripe com valor etnomedicinal (Cruz et al., 2021). Estas estão distribuídas em 44 famílias botânicas, sendo a mais representativa Fabaceae (Macêdo et al., 2018). Contudo, além desse táxon, há outros de grande interesse na medicina popular, como por exemplo Apocynaceae, a qual apresenta 12 espécies para a região (Islam & Lucky, 2019). Destas espécies destacamos *Asclepias curassavica* L., *Hancornia speciosa* Gomes, *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel, *Mandevilla scabra* (Hoffmanns. ex Roem. & Schult.) K.Schum., *Rauwolfia paucifolia* A.DC, *Secondatia floribunda* A.DC. e *Temnadenia violacea* (Vell.) Miers, na Chapada do Araripe (Figura 01).

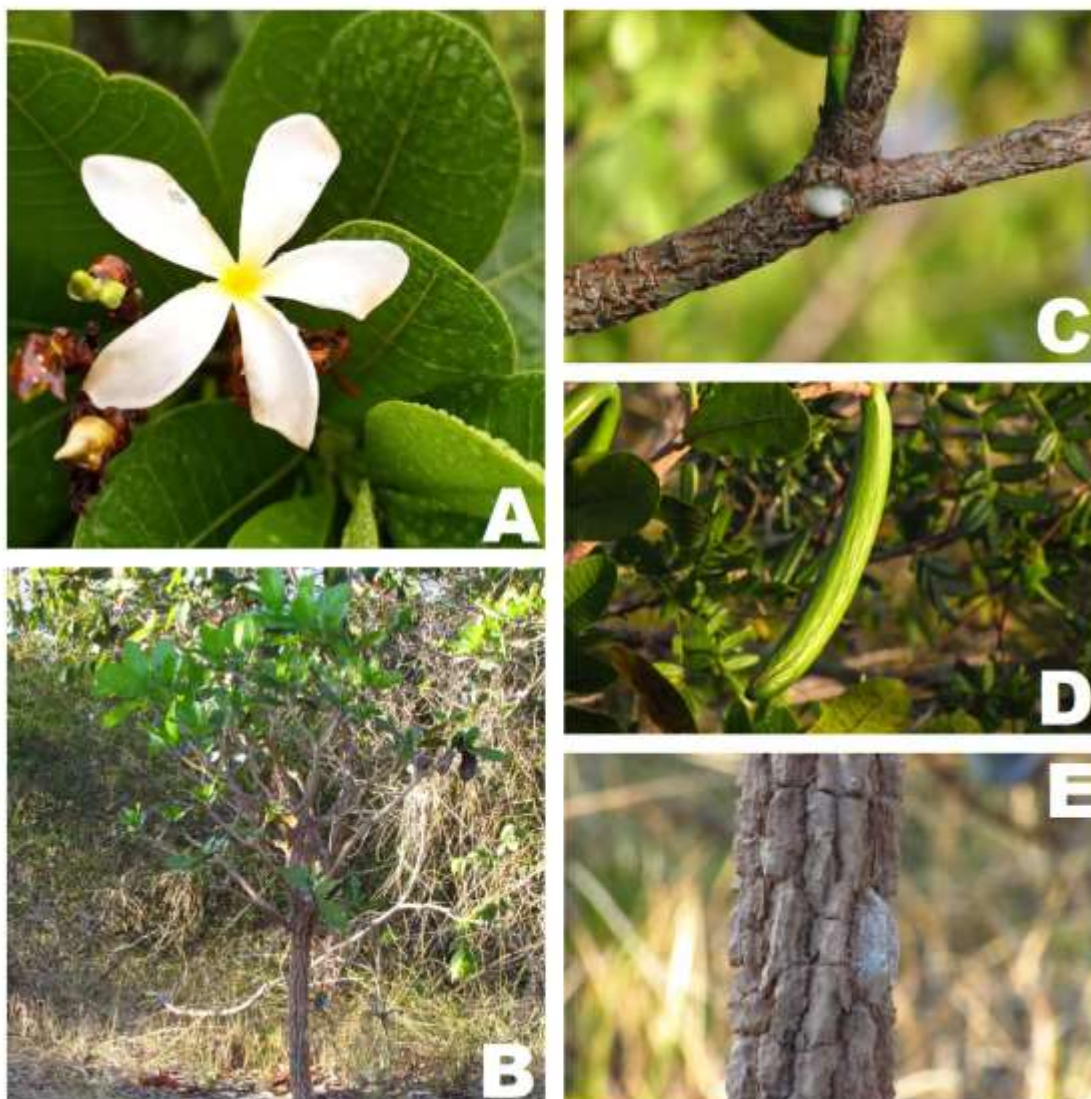
Destas, a espécie *Himatanthus drasticus* (Figura 02) destaca-se por ser bastante utilizada para o tratamento de diversas enfermidades tais como úlcera, câncer, cicatrização, vermes, inflamações em geral, reumatismo, hemorroidas, disfunção erétil, mioma uterino, micoses, problemas de vesícula, artrite, laxante, tosse, gastrite, diabetes, inflamação do fígado, hérnia (abdominal), inflamação uterina, inflamação da garganta, diarreia, indigestão, gripe, dor de estômago, anemia, varizes e tireoide (Carneiro et al., 2014; Cruz et al., 2021; Soares et al. 2015). Devido este amplo uso, esta é uma espécie amplamente utilizada em ensaios biológicos e farmacológicos. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo, realizar uma revisão bibliográfica da espécie supracitada, destacando a sua etnofarmacologia, fitoquímica, atividades biológicas e farmacológicas. Devido ao fato que, estudos de revisão sobre a literatura científica acerca de espécies, constituem importantes ferramentas de dados (Trindade et al., 2022).

Figura 1: Espécies de Apocynaceae ocorrentes na Chapada do Araripe (Brasil). A: *Asclepias curassavica* L.; B: *Hancornia speciosa* Gomes; C: *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel; D: *Mandevilla scabra* (Hoffmanns. ex Roem. & Schult.) K.Schum.; E: *Rauvolfia paucifolia* A.DC; F: *Secondatia floribunda* A.DC.; G: *Temnadenia violacea* (Vell.) Miers.



Fonte: Almeida-Bezerra, J. W. (2021).

Figura 2: *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel; A: Flor; B: Hábito; C: Látex; D: Fruto; E: Caule.



Fonte: Almeida-Bezerra, J. W. (2021).

2. Metodologia

A palavra-chave “*Himatanthus drasticus*” e suas sinônimas “*Plumeria drastica*”, “*Himatanthus fallax*” e “*Plumeria fallax*” foram utilizadas por meio do operador booleano “OR” como índices principais para busca nas seguintes plataformas *PubMed*, *PubMed Central*, *SciElo*, *Scopus* e *Web of Science*. Foram considerados artigos publicados em inglês e português nos últimos 15 anos (2006-2021). Foram descartados resumos publicados em anais de congressos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses e aqueles sem menção a usos etnomedicinais, fitoquímica, atividades biológicas e farmacológicas de *H. drasticus*.

3. Revisão

3.1 Usos etnomedicinais de *Himatanthus drasticus*

Estudos tais como de Santos et al. (2022) demonstram que a família Apocynaceae Juss. é consideravelmente bem explorada, e *Himatanthus drasticus* como uma das espécies pertencente à família, possui estudos que mostram uma variedade de atividades farmacológicas relevantes. Esta é caracterizada por ser uma espécie arbórea que pode crescer até 7 metros de altura,

apresentando folhagem densa nas extremidades (França et al., 2011). Geograficamente, sua disposição é extensiva, pois está presente em boa parte do território brasileiro. Pode ser encontrada em até doze estados: Alagoas (AL), Bahia (BA), Ceará (CE), Maranhão (MA), Minas Gerais (MG), Pará (PA), Paraíba (PB), Pernambuco (PE), Piauí (PI), Rio Grande do Norte (RN), Roraima (RR) e Sergipe (SE), recebendo distintos sinônimos de acordo com a cultura local (Flora e Funga do Brasil, 2022; França et al., 2011; Amaro et al., 2006). No Ceará, a predominância de *H. drasticus*, popularmente chamada de “janaguba”, é notável na região da Chapada do Araripe, localizada no extremo Sul do estado (Almeida et al., 2019).

O caule dessa planta secreta látex ou seiva, que atua como um metabólito secundário afim de prover estratégias de defesa do vegetal contra patógenos, herbivoria, estresse e condições antrópicas (Colares et al., 2013). Popularmente chamado de leite, esse composto auxilia como um complemento terapêutico frente algumas neoplasias, no tratamento de verminoses intestinais, hipertermia e úlceras que podem acometer o trato gastrointestinal, principalmente, na região do esôfago, estômago e intestino grosso (Vieira et al., 2015; Mousinho et al., 2011). Essas e outras indicações são justificadas uma vez que a espécie apresenta resultados de interesse para a pesquisa científica. Isso deve-se ao fato da *H. drasticus* apresentar efeitos moduladores de algumas atividades farmacológicas, como: anti-inflamatório, antinociceptivo (Almeida et al., 2019; Matos et al., 2013; Lucetti et al., 2010), assim como já descrito o potencial gastroprotetor (Pinheiro et al., 2013; Leite et al., 2009; Colares et al., 2013), antimicrobiano (Nascimento et al., 2018; Figueiredo et al., 2017), antitumoral (Santos et al., 2018; Mousinho et al., 2011), antidiabético (Morais et al., 2020), cicatrizante (Santos et al., 2016) e inseticida (Morais et al., 2021). Dados como esses, contribuem para compreensão pelo qual a janaguba tem sido bem relatada na literatura.

No que corresponde às estruturas e formas de utilização da espécie para fins medicinais, os galhos e folhas são relatados nos artigos como partes utilizadas na preparação de extratos (Figueiredo et al., 2017; Sousa et al., 2010). Contudo, houve maior prevalência pelo uso do látex obtido do tronco da planta, verifica-se ao fato da disponibilidade anual e maior representação dos princípios bioativos nesta parte e produto da planta (Almeida et al., 2019; Colares et al., 2013; França et al., 2011; Leite et al., 2009; Lucetti et al., 2010; Matos et al., 2013; Moraes et al., 2020; Moura et al., 2020; Pinheiro et al., 2013; Nascimento et al., 2018). Do látex extraído ou adquirido comercialmente, é adicionado água de preferência filtrada para diluição com proporção de 1:1, dessa mistura, algumas gotas são incorporadas em 1 litro de água fria (Santos et al., 2018; Mousinho et al., 2011).

Autores concordam que o uso de fitoterápicos como meio de tratamento de enfermidades é uma estratégia interesse, uma vez que essa técnica terapêutica pode minimizar reações adversas de fármacos, podendo atuar de forma combinada com outros tratamentos (Figueiredo et al., 2017; Lorenzi & Matos, 2021; Romm, 1999; Vieira, 1992). Ressalta-se que, para melhor segurança, é indicado que a utilização do leite da janaguba, assim como qualquer outra espécie, deve ser recomendada e assistida por um profissional de saúde, a fim de evitar superdosagens, explicar vias de administração, prováveis interações medicamentosas e frequência do uso, a atenção a esses fatores podem impossibilitar possíveis efeitos tóxicos ao organismo (Romm, 1999; Moura et al., 2020; Sousa et al., 2010).

3.2 Atividades biológicas e farmacológicas de *Himatanthus drasticus*

3.2.1 Atividade anti-inflamatória

De acordo com Matos et al. (2013), o látex de *H. drasticus* (LHd) inibiu as respostas inflamatórias induzidas por carragenina em camundongos. O LHd, dessa forma, foi capaz de reduzir significativamente a infiltração de neutrófilos em cavidade peritoneal (96%). Além disso, a atividade anti-inflamatória do LHd parece estar associada à sua fração proteica (via oral: 1 mg/kg; via intravenosa: 10 mg/kg), que demonstrou atividade mesmo após tratamento térmico ou proteólise.

O látex de *H. drasticus*, particularmente a fração rica em triterpenos, apresenta atividade anti-inflamatória inibindo a migração de polimorfonucleares (principalmente neutrófilos) em patas edematosas. Ainda, essa mesma fração nas doses de 10 e 25 mg/kg foi capaz de reduzir a imunocoloração para TNF- α (28 e 50%) e HDAC (69 e 76%), com também fortes níveis de

inibição da imunorreatividade para iNOS (52 e 74%) e COX-2 (42 e 74%) (Almeida et al., 2019).

O acetato de lupeol (LA), triterpeno isolado do látex de *H. drasticus*, apresenta potencial anti-inflamatório em modelos de edema de pata induzido por dextrano e carragenina, bem como na redução da migração de neutrófilos em modelos de pleurisia induzida por carragenina. LA nas doses de 25 e 50 µg/ml também foi muito eficaz na inibição da liberação de mieloperoxidase por neutrófilos humanos, sendo capaz também de reduzir significativamente o número de células que expressam atividade iNOS no edema induzido por carragenina (Lucetti et al., 2010).

3.2.2 Atividade antitumoral

Santos et al. (2018) avaliaram o efeito antitumoral do látex de *H. drasticus* em modelo murino de Sarcoma 180 (S180). O tratamento com látex reduziu o dano oxidativo e modulou as expressões de CD4+, CD8+, FoxP3+ e HSP-60+, componentes importantes do sistema imune no microambiente tumoral. Ainda, este efeito pode estar associado à presença de triterpenos, como α -amirina, β -amirina e cinamato de lupeol.

O látex de *H. drasticus* não apresentou citotoxicidade frente as linhagens de carcinoma epitelial cervical humano (HeLa) e carcinoma ascite de Ehrlich (EAC), contudo demonstrou efeito para células S-180 na concentração de 50 e 100 µg/mL (Moura et al., 2020).

O extrato bruto metanólico das folhas de *H. drasticus* foi avaliado frente ao modelo S180 e apresentou inibição tumoral significativa em relação ao grupo controle. Nas doses de 300 mg/kg e 400 mg/kg, o percentual de inibição de crescimento tumoral foi de 67,7% e 68% respectivamente (Sousa et al., 2010).

As proteínas do látex de *H. drasticus* (HdPL) não apresentaram efeito antitumoral significativo *in vitro*, frente as linhagens humanas de câncer HL-60 (leucemia), MDA-MB-435 (melanoma), SF-295 (cérebro), e HCT-8 (colón). Contudo, HdPL foi ativa nos modelos *in vivo* de camundongos transplantados com S180 e ratos transplantados com Walker 256 carcinosarcoma (Mousinho et al., 2011).

3.2.3 Atividade antiúlcera/gastroprotetor

O látex de *H. drasticus* foi avaliado quanto à atividade citoprotetora na formação de úlcera induzida por etanol em modelo de camundongos. A dose de 0,4 mL/animal apresentou capacidade de inibição de 56,88% da úlcera em comparação ao controle. Provavelmente este efeito decorre da constituição de terpenos, taninos e ácidos graxos presente na espécie (Leite et al., 2009). Os resultados do estudo realizado por Colares et al. (2013) demonstra ainda que o látex de *H. drasticus* é capaz de prevenir a lesão gástrica causada pela indometacina, um inibidor da biossíntese de prostaglandinas.

No estudo realizado por Pinheiro et al. (2013), as proteínas obtidas a partir do látex de *H. drasticus* (HdPL) também apresentam efeito gastroprotetor em modelo murino de úlcera gástrica induzida por etanol. HdPL na dose de 5 mg/kg apresenta efeito protetivo na mucosa gástrica, reduzindo os índices de lesão. Os autores concluíram que o efeito parece ser, em parte, mediado pela modulação da via NO/cGMP/KATP, que está relacionada com a defesa da mucosa e com a manutenção do fluxo sanguíneo estomacal.

3.2.4 Potencial antimicrobiano

Produtos naturais obtidos a partir das folhas de *H. drasticus* também apresentam potencial antimicrobiano. O extrato hidroalcolólico das folhas de *H. drasticus* (HDHE), por exemplo, demonstrou resultados promissores na diminuição da viabilidade e da formação de biofilme em *Klebsiella pneumoniae*. Além disso HDHE também foi capaz de aumentar a atividade da Ciprofloxacina, como verificado pelos efeitos aditivos e sinérgicos, talvez em virtude da presença de biocompostos (plumieride, plumericina, isoplumericina, quercetina e ácido clorogênico) já identificados como agentes antimicrobianos na

literatura (Figueiredo et al., 2017).

No estudo de Nascimento et al. (2018), o látex *in natura* e o extrato acetato de etila do látex de *H. drasticus* apresentaram sinergismo na diminuição da CIM de aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina) frente às cepas bacterianas multirresistentes de *E. coli* (EC 27), *S. aureus* (SA 358) e *K. pneumoniae* (KP 10031).

3.2.5 Potencial cicatrizante

O látex de *H. drasticus* apresenta ainda potencial no processo de cicatrização de feridas em camundongos, corroborando com sua indicação na medicina popular tradicional (Santos et al., 2017). Esse efeito ocorre pela modulação positiva da atividade de mastócitos e das expressões de CD68+ e VEGF+.

3.2.6 Atividade inseticida

Morais et al. (2021) identificaram que a fração etanólica do látex de *H. drasticus* ($LC_{50} = 0,109$; $LC_{90} = 0,106\%$) e especialmente o plumieride ($LC_{50} = 0,166$; $LC_{90} = 0,167\%$), composto majoritário dessa fração, possuem atividade inseticida contra *Callosobruchus maculatus*. Além disso, plumieride também foi capaz de inibir a ação da α -amilase do intestino larval (*in vitro* e *in vivo*) e atrasar o desenvolvimento das larvas. Esses resultados contribuem para a aquisição de produtos que auxiliem na proteção de sementes armazenadas contra a infestação por carunchos.

3.2.7 Atividade antidiabética

A subfração hidroalcoólica do látex de *H. drasticus* e plumieride (constituente majoritário) apresentaram forte inibição dose-dependente da α -amilase (IC_{50} de 36,46 e 33,87 $\mu\text{g/mL}$) e α -glicosidase (IC_{50} de 124,9 e 129,6 $\mu\text{g/mL}$), corroborando com a indicação popular da espécie como antidiabético, uma vez que estas enzimas estão envolvidas no retardo na absorção de glicose (Morais et al. 2020). Ressalta-se ainda a necessidade de estudos *in vivo* com plumieride e extratos do látex para validar seus benefícios no tratamento do diabetes tipo 2.

3.2.8 Atividade antinociceptiva

A fração proteica do látex de *H. drasticus* demonstrou atividade antinociceptiva reduzindo em 60% as contorções induzidas por ácido acético na dose de 10 mg/kg. A mesma dose no teste da formalina foi capaz de reduzir a lambida de pata em 88%, sendo mais efetiva que a morfina (85%) na fase inflamatória da dor, sugerindo ações analgésicas periféricas e centrais na fração proteica do látex (Matos et al., 2013).

Almeida et al. (2019) evidenciou o efeito analgésico da fração rica em triterpenos do látex de *H. drasticus* em teste de formalina, pela inibição da 1ª fase (neurogênica) em 27, 49 e 52% e a 2ª fase (inflamatória) em 37, 50 e 67%, nas doses de 1, 5 e 10 mg/kg, respectivamente.

O LA obtido do látex de *H. drasticus* apresentou forte efeito antinociceptivo no modelo de contorção abdominal induzido por ácido acético. Além disso, foi capaz de reduzir a dor neurogênica e inflamatória no teste da formalina, possivelmente através de vias do sistema opioide (Lucetti et al., 2010).

3.2.9 Toxicidade

Nenhum sinal de toxicidade ou mutagenicidade foi encontrado em camundongos tratados com 2000 mg/kg do látex de *H. drasticus*. Contudo, sinais de genotoxicidade foram observados no ensaio Cometa (Moura et al., 2020).

As proteínas do látex de *H. drasticus* (HdPL) foram testadas quanto a capacidade de induzir a lise de eritrócitos. HdPL não apresentou efeito hemolítico, mesmo na maior dose testada (200 $\mu\text{g/ml}$) (Mousinho et al., 2011). No mesmo estudo, as

análises histopatológicas de modelo murino indicaram que o fígado e o rim foram fracamente afetados pelo tratamento com HdLP, entretanto ressalta-se que a toxicidade sistêmica induzida por HdLP precisar ser mais investigada a fim de estabelecer a segurança desse produto.

O extrato bruto metanólico das folhas de *H. drasticus* administrado oralmente na dose de 2000mg/kg apresentou baixa toxicidade aguda, porém carecem estudos em termos de toxicidade crônica, mutagenicidade e carcinogenicidade (Sousa et al., 2010).

3.3 Fitoquímica

Dentre os órgãos mais estudados de *H. dristicus*, destacam-se as folhas, as quais apresentam diversos constituintes químicos presentes, tais como compostos fenólicos, dentre eles a quercetina, quercetina 3-latirósido, isoquercetrina, rutina, dentre outros (Tabela 1). Quanto ao produto, por ser o látex, o mais utilizado na medicina tradicional, era esperado que fosse o produto mais estudado do ponto de vista fitoquímico.

Tabela 1: Substâncias identificadas em *Himatanthus drasticus*.

Compostos	Produtos	Parte vegetal	Referência
Cinamato de Lupeol	Extrato etanólico	Cascas do caule	Colares et al., 2013
Plumericina	Extrato hidroalcoólico	Folhas	Figueiredo et al., 2017
Quercetina	Extrato hidroalcoólico	Folhas	Figueiredo et al., 2017
Quercetina 3-latirósido	Extrato hidroalcoólico	Folhas	Figueiredo et al., 2017
Rutina	Extrato hidroalcoólico	Folhas	Figueiredo et al., 2017
Isoquercetrina	Extrato hidroalcoólico	Folhas	Figueiredo et al., 2017
Plumieride	Extrato hidroalcoólico	Folhas, látex	Figueiredo et al., 2017; Morais et al., 2020; Morais et al., 2021
α -etil glicosídeo	Extrato hidroalcoólico	Látex	Morais et al., 2020
Ácido protocatecuico	Extrato hidroalcoólico	Látex	Morais et al., 2020
Ácido 3-O-cafeoilquínico	Extrato hidroalcoólico	Folhas e Látex	Figueiredo et al., 2017; Morais et al., 2020
Ácido 15-desmetil plumierido	Extrato hidroalcoólico	Látex	Morais et al., 2020
Ácido 5-O-cafeoilquínico	Extrato hidroalcoólico	Látex	Morais et al., 2020
Ácido cafeico	Extrato hidroalcoólico	Látex	Morais et al., 2020
Ácido vanílico	Extrato hidroalcoólico	Látex	Morais et al., 2020
Catequina	Extrato hidroalcoólico	Látex	Morais et al., 2020
α -amirina	Extrato de acetato de etila, látex	Látex	Santos et al., 2018; Moura et al., 2020
β -amirina	Extrato de acetato de etila	Látex	Santos et al., 2018
Cinamato de Lupeol	Extrato de acetato de etila	Látex	Santos et al., 2018
Oleanan-3(5),12-dieno	Látex	Látex	Moura et al., 2020
Handianol	Látex	Látex	Moura et al., 2020
24-Norursa-3,12-dieno	Látex	Látex	Moura et al., 2020
Acetato de Lupeol	Látex	Látex	Moura et al., 2020
Betulina	Látex	Látex	Moura et al., 2020
Acetato de β -Amirina	Látex	Látex	Moura et al., 2020
3-epi-Betulina	Látex	Látex	Moura et al., 2020
Acetato de α -amirina	Látex	Látex	Moura et al., 2020
Fucosterol	Látex	Látex	Moura et al., 2020
β -amirina	Látex	Látex	Moura et al., 2020
Acetato de betulinadeído	Látex	Látex	Moura et al., 2020

Fonte: Autores.

4. Considerações Finais

Fica notável o potencial biotecnológico de janaguba (*H. dristicus*), sendo o látex o principal produto, corroborando

assim com a fitoterapia tradicional acerca da espécie.

Fitoquimicamente a espécie *H. drasticus* apresenta iridoides, pertencentes à classe dos terpenos. Os quais podem ser os responsáveis pelas atividades biológicas e farmacológicas observadas nesta revisão.

Maiores estudos, principalmente acerca de conservação da janaguba são necessários, visto que a mesma sofre pressão antrópica por meio de seu extrativismo.

Atividades educativas e estudos e sobre esta e outras espécies da nossa rica flora brasileira são fundamentais, principalmente as que envolvem crianças. Recomenda-se que as atividades de pesquisa com *H. drasticus* e com outras espécies ultrapassem o âmbito acadêmico e envolvam a comunidade para melhor divulgar seus achados e obter apoio da sociedade. Isso está se tornando cada vez mais crucial, pois permite a disseminação e a troca de conhecimento entre os atores sociais.

Referências

- Albuquerque, U. P., Araújo, E. L., El-Deir, A. C. A., Lima, A. L. A., Souto, A., Bezerra, B. M., Ferraz, E. M. N., Freire, M. E. X., Sampaio, E. V. S. B., Las-Casas, F. M. G., Moura, G. J. B., Pereira, G. A., Melo, J. G., Ramos, M. A., Roda, M. J. N., Schiel, N., Lyra-Neves, R. M., Alves, R. R. N., Azevedo-Júnior, S. M., Telino Junior, W. R. & Severi, W. (2012). Caatinga revisited: ecology and conservation of an important seasonal dry forest. *The Scientific World Journal*, 2012, 205182. <http://dx.doi.org/10.1100/2012/205182>
- Albuquerque, U. P., Medeiros, P. M., Almeida, A. L. S., Monteiro, J. M., Neto, E. M. D. F. L., Melo, J. G., & Santos, J. P. (2007). Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. *Journal of ethnopharmacology*, 114(3), 325-354. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.08.017>
- Almeida, S. C. X., Silva, Â., Sousa, N. R. T., Amorim, I. H. F., Leite, B. G., Neves, K. R. T., Costa, J. G. M., Felipe, C. F. B., & de-Barros Viana, G. S. (2019). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a triterpene-rich fraction from *Himatanthus drasticus*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 52, 1-13. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20197798>
- Amaro, M. S., Medeiros Filho, S., Guimarães, R. M., & Teófilo, E. M. (2006). Morfologia de frutos, sementes e de plântulas de janaguba (*Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel.-Apocynaceae). *Revista Brasileira de Sementes*, 28, 63-71. <https://doi.org/10.1590/S0101-31222006000100009>
- Batista, W. V. S. M., Pôrto, K. C., & Santos, N. D. D. (2018). Distribution, ecology, and reproduction of bryophytes in a humid enclave in the semiarid region of northeastern Brazil. *Acta Botanica Brasilica*, 32, 303-313. <https://doi.org/10.1590/0102-33062017abb0339>
- Carneiro, F. M., Silva, M. J. P., Borges, L. L., Albernaz, L. C. & Costa, J. D. P. (2014). Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. *Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais*. 3(2): 44-75. Disponível em: <https://www.revista.ueg.br/index.php/sapiencia/article/view/2954>.
- Colares, A. V., Cordeiro, L. N., da Costa, J. G. M., Cardoso, A. H., & Campos, A. R. (2013). Efeito gastroprotetor do látex de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (Janaguba). *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, 20(11/12), 34-36.
- Cruz, R. P., Almeida-Bezerra, J. W., de Menezes, S. A., da Silva, V. B., dos Santos, L. T., Morais-Braga, M. F. B., & de Moraes, J. L. (2021). Ethnopharmacology of the angiosperms of Chapada of Araripe located in Northeast of Brazil. *Journal of Environmental Analysis and Progress*, 6(4), 326-351. <https://doi.org/10.24221/jeap.6.4.2021.4272.326-351>
- Dutra, R. C., Campos, M. M., Santos, A. R. & Calixto, J. B. (2016). Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. *Pharmacological research*, 112, 4-29. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>
- Figueiredo, C. S. S. E. S., Santos, J. C. B., Castro Junior, J. A. D. A., Wakui, V. G., Rodrigues, J. F., Arruda, M. O., Monteiro A. S., Monteiro-Neto V., Bomfim M. R. Q., Kato L., Nascimento da Silva L. C., & Grisotto, M. A. G. (2017). *Himatanthus drasticus* leaves: chemical characterization and evaluation of their antimicrobial, antibiofilm, antiproliferative activities. *Molecules*, 22(6), 910. <https://doi.org/10.3390/molecules22060910>
- Flora e Funga do Brasil. (2022). Base de dados - Jardim Botânico do Rio de Janeiro (JBRJ). Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB4621>. Último acesso em: 10 ago. 2022
- França, W. C. D. S. C., Souza, A. C. R. L. A. D., Cordeiro, J. A., & Cury, P. M. (2011). Analysis of the action of *Himatanthus drasticus* in progression of urethane-induced lung cancer in mice. *Einstein (São Paulo)*, 9, 350-353. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082011AO2013>
- Islam, M. S. & Lucky, R. A. (2019). A study on different plants of Apocynaceae family and their medicinal uses. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, 4(1), 40-44. <https://doi.org/10.22270/ujpr.v4i1.235>
- Leite, G. O., Penha, A. R. S., da Silva, G. Q., Colares, A. V., Rodrigues, F. F. G., Costa, J. G. M., Cardoso, A. L. H., & Campos, A. R. (2009). Gastroprotective effect of medicinal plants from Chapada do Araripe, Brazil. *Journal of Young Pharmacists*, 1(1), 54. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.51881>
- Lorenzi, H. & Matos, F. J. A. (2021). *Plantas medicinais no Brasil*. (3a ed.). Nova Odessa-SP: Jardim Botânico Plantarum. 576p.
- Lucetti, D. L., Lucetti, E. C., Bandeira, M. A. M., Veras, H. N., Silva, A. H., Leal, L. K. A., Lopes, A. A., Alves, G. S., Silva, G. A. Brito, G. A., & Viana, G. B. (2010). Anti-inflammatory effects and possible mechanism of action of lupeol acetate isolated from *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. *Journal of Inflammation*, 7(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-7-60>.
- Macêdo, D., Menezes, I.R., Lacerda, S., Silva, M., Ribeiro, D., Macêdo, M., Oliveira, L., Saraiva, M., Alencar, S., Oliveira, S., Saraiva, M. E., Alencar, S. R., Oliveira, S. F., Santos, M. O., Almeida, B. V., Macedo, J. G. F., Sousa, F. F. S., Soares, M. A., Araújo, T. M. S., & Souza, M. M. A. (2016). Versatility and

consensus of the use of medicinal plants in an area of cerrado in the Chapada do Araripe, Barbalha-CE-Brazil. *Journal of Medicinal Plants Research*, 10(31), 505-514. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.09.001>.

Macêdo, M.J.F.; Ribeiro, D.A.; Santos, M.d.O.; Macêdo, D.G.d.; Macedo, J.G.F.; Almeida, B.V.d.; Saraiva, M.E.; Lacerda, M.N.S.d.; Souza, M.M.d.A. (2018). Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28, 738-750. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.06.010>.

Magalhães, K. do N., Guarniz, W. A. S., Sá, K. M., Freire, A. B., Monteiro, M. P., Nojosa, R. T., Bieski, I. G. C., Custódio, J. B., Balogun, S. O., & Bandeira, M. A. M. (2019). Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos. *Journal of ethnopharmacology*, 237, 314-353. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.03.032>.

Matos, M. P. V., Oliveira, R. S. B., Alencar, N. M. N., Figueiredo, I. S. T., Oliveira, J. S., Amaral, B. J. S., Nishi, B. C., & Ramos, M. V. (2013). Ethnopharmacological use and pharmacological activity of latex from *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. *Int. J. Ind. Med. Plant*, 29, 1122-1131.

Morais, F. S., Canuto, K. M., Ribeiro, P. R., Silva, A. B., Pessoa, O. D., Freitas, C. D., Alencar N. M. N., Oliveira A. C., & Ramos, M. V. (2020). Chemical profiling of secondary metabolites from *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel latex with inhibitory action against the enzymes α -amylase and α -glucosidase: *In vitro* and *in silico* assays. *Journal of ethnopharmacology*, 253, 112644. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112644>.

Morais, F. S., Canuto, K. M., Ribeiro, P. R., Silva, A. B., Pessoa, O. D., Freitas, C. D., Bezerra, E. A., Gonçalves, J. F. C., Souza, D. P., Sousa, B. F., Silva, A. F. B., & Ramos, M. V. (2021). Insecticidal Compound from *Himatanthus drasticus* Latex against Cowpea Infestation by *Callosobruchus maculatus* (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(17), 5049-5058. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01177>.

Moura, D. F., Rocha, T. A., Barros, D. M., Silva, M. M., Lira, M. A. D. C., Souza, T. G. S., Silva, C. J. A., Aguiar Júnior, F. C. A., Chagas, C. A., Santos, N. P. S., Souza, I. A., Araújo, R. M., Ximenes, R. M., Martins, R. D., & Silva, M. V. (2020). Evaluation of the cytotoxicity, oral toxicity, genotoxicity, and mutagenicity of the latex extracted from *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (Apocynaceae). *Journal of ethnopharmacology*, 253, 112567. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112567>.

Mousinho, K. C., Oliveira, C. C., Ferreira, J. R. O., Carvalho, A. A., Magalhães, H. L. F., Bezerra, D. P., Alves, A. P. N. N., Costa-Lotufo, L. V., Pessoa, C., Matos, M. P. V., Ramos, M. V., & Moraes Filho, M. O. (2011). Antitumor effect of laticifer proteins of *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel–Apocynaceae. *Journal of ethnopharmacology*, 137(1), 421-426. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.04.073>.

Nascimento, E. M., de Aquino, P. E. A., Pereira, N. L. F., Andrade, J. C., de Oliveira, C. D. M., Guedes, T. T. D. A. M., Júnior, D. L. S., Coutinho, H. D. M., Menezes, I. R. A., & Veras, H. N. H. (2018). Estudo fitoquímico e potencial antibacteriano do látex de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. *Biota Amazônia (Biote Amazonie, Biota Amazonia, Amazonian Biota)*, 8(4), 28-32. <http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v8n4p28-32>.

Oliveira, D. R. D., Brito-Junior, F. E. D., Sampaio, L. A., Torres, J. C., Ramos, A. G. B., & Nunes, A. A. (2012). Ethnopharmacological usage of medicinal plants in genitourinary infections by residents of Chapada do Araripe, Crato, Ceará–Brazil. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, 25(3), 279-286. <https://doi.org/10.5020/18061230.2012.p278>

Pinheiro, R. S. P., Marques, L. M., Freitas, L. B. N., Luz, P. B., de Figueiredo, I. S. T., Matos, M., Souza, T., Rangel, G. Ramos, M. V., & de Alencar Alencar, N. M. N. (2013). Gastroprotective effects of latex from *Himatanthus drasticus* in models of acute gastric lesion. *The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 42, 1-12. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8093>.

PUBMED <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Último acesso em: 12 ago. de 2022.

Ribeiro, D. A., de Oliveira, L. G. S., de Macêdo, D. G., de Menezes, I. R. A., da Costa, J. G. M., da Silva, M. A. P., Lacerda S. R., & Souza, M. M. A. (2014). Promising medicinal plants for bioprospection in a Cerrado area of Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 155(3), 1522-1533. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.042>.

Ribeiro-Silva, S., Seixas, E., Medeiros, M., Gomes, B., & Silva, M. (2012). Angiosperms from the Araripe national forest, Ceará, Brazil. *Check list*, 8, 744. <https://doi.org/10.15560/8.4.744>.

Romm, A. J. (1999). *Cura natural para bebês e crianças*. Editora Ground, 299p.

Santos, A. F., Santos, L. T., Nascimento, M. P., Oliveira, E. L., Ribeiro, T. G., Pereira, F. D., Lima, G. A., Gonçalves, W. T., Rocha, M. I., Feitosa, T. K. M., Cruz, M. F., Tavares, S. G. S., Figueroa, M. E. V. & Pereira, G. G. (2022). Revisão de três espécies medicinais e ornamentais da família Apocynaceae Juss. *Research, Society and Development*, 11(2), e1011224876. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.24876>

Santos, G. J. L., Ferreira, T. C., Rodrigues, A. L. M., Freitas, J. C. C., Morais, S. M., Girão, V. C. C., & Nunes-Pinheiro, D. C. S. (2017). Involvement of mast cells, CD68+ and VEGF+ expressions in response to *Himatanthus drasticus* commercial latex in mice wound healing model. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 69, 513-522.

Santos, G. J. L., Oliveira, E. S., Pinheiro, A. D. N., Costa, P. M., Freitas, J. C. C., Santos, F. G. A., Maia, F. M. M., Morais, S. M., & Nunes-Pinheiro, D. C. S. (2018). *Himatanthus drasticus* (Apocynaceae) latex reduces oxidative stress and modulates CD4+, CD8+, FoxP3+ and HSP-60+ expressions in Sarcoma 180-bearing mice. *Journal of ethnopharmacology*, 220, 159-168. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.043>.

Scielo - Scientific electronic library online. Consulta à base de dados. Disponível em: <https://www.scielo.br/>. Último acesso em: 12 ago. de 2022.

Scopus (Elsevier). Disponível em: <https://www.scopus.com/>. Último acesso em: 12 ago. de 2022.

Soares, F. P., Fraga, A. F., Neves, J. P. O., Romero, N. R. & Bandeira, M. A. M. (2015). Estudo etnofarmacológico e etnobotânico de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Campinas, 17(4): 900-908. https://doi.org/10.1590/1983-084X/14_086.

Sousa, E. L. D., Grangeiro, A. R. S., Bastos, I. V. G. A., Rodrigues, G. C. R., Silva, M. J., Anjos, F. B. R. D., Souza, I. A., & Sousa, C. E. L. D. (2010). Antitumor activity of leaves of *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel–Apocynaceae (Janaguba) in the treatment of Sarcoma 180 tumor. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46, 199-203. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000200005>.

Sousa, J. F.O., Oliveira, A. A., Campos, N. B., Almeida-Bezerra, J. W., Silva, V. B., Nascimento, M. P., Fernandes, P. A. S., Santos, A. F., Vasconcelos, J. M. P. B. L., Sousa, M. R. F., Silva, M. A. P., & Mendonça, A. C. A. M. (2021). Composição florística de duas áreas de Caatinga da Chapada do Araripe. *Research, Society and Development*, 10(13), e506101321398-e506101321398. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21398>.

Trindade, J. R., Santos, J. U. M. & Gurgel, E. S. (2022). Estudos com plantas espontâneas no Brasil: uma revisão. *Research, Society and Development*, 11(7), e14111729700. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.29700>

Vieira, L. S. (1992). *Fitoterapia da Amazônia - Manual das plantas medicinais: a farmácia de Deus*. Edição: 2. São Paulo-SP: Editora Agronômica Ceres. 347p.

Vieira, L. S., Sousa, R. S., & Lemos, J. R. (2015). Plantas medicinais conhecidas por especialistas locais de uma comunidade rural maranhense. *Revista brasileira de plantas medicinais*, 17, 1061-1068. https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_009.

Web of Science. <https://www.webofscience.com/>.