

A ATIVIDADE GASTROPROTETORA DA *Maytenus ilicifolia* e *Maytenus aquifolium*.

Iana Bantim Felício Calou¹; Ludmila Araújo R. Lima²; Jully Anne Noronha Ferreira²; Gilberto Santos Cerqueira¹.

1. Docente Adjunto. Centro de Ciências da Saúde – CSHNB. Universidade Federal do Piauí (UFPI). *Correspondência: Rua Cícero Eduardo, S/N - Bairro Junco - Picos/PI. CEP:64600000. E-mail: ianacalou@gmail.com
2. Discentes de Graduação - UFPI.

RESUMO

A *Maytenus ilicifolia* Mart. é uma planta da família Celastraceae conhecida popularmente como "espinheira-santa", sendo largamente utilizada na medicina popular no tratamento de dor, feridas, gastrites e dispepsias. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a atividade citoprotetora de extratos e princípios ativos obtidos de *Maytenus ilicifolia* e *Maytenus aquifolium* (espinheira-santa), que apresentam propriedades medicinais para problemas gástricos por inibição da secreção de ácido clorídrico. Entre os compostos bioativos da espinheira-santa, que podem ter ação antiácida e antiulcerogênica, destacam-se os triterpenos, taninos e flavonóides. Estudos com o abafado da *M. ilicifolia* relatam que a gastroproteção aumenta com o tempo de tratamento. O objetivo desse trabalho é vincular informações sobre o potencial gastroprotetor da planta para que, dessa forma, consigamos fornecer subsídios ao desenvolvimento de estudos clínicos e posterior comprovação do potencial da *M. ilicifolia* e *M. aquifolium* no tratamento dos transtornos de hipersecreção gástrica.

Descritores: úlcera gástrica, *Maytenus ilicifolia*, *Maytenus aquifolium*, espinheira-santa.

GASTROPROTECTIVE ACTIVITY OF *Maytenus ilicifolia* AND *MAYTENUS AQUIFOLIUM*

ABSTRACT

This article aims at reviewing the cytoprotective activity of extracts and active principles obtained from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* that have medicinal properties on gastric problems by inhibiting the hydrochloric acid secretion. Among the bioactive compounds of *Maytenus ilicifolia*, which may have antiulcerogenic action, we highlight the triterpenes, tannins and flavonoids. Studies with the sultry of *M. ilicifolia* show that gastroprotection depends on the doses. The objective of this work is to link information on the gastroprotector potential of the plant, so that we can provide subsidies for the fulfilment of the clinical studies and further proof of the potential of *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus aquifolium* in gastric disorders treatment.

Keywords: gastroprotection, gastric ulcer, *Maytenus ilicifolia*, *Maytenus aquifolium*.

INTRODUÇÃO

A úlcera é uma lesão profunda da mucosa gástrica que afeta os componentes do tecido epitelial e conjuntivo, incluindo miofibroblastos subepiteliais, células do músculo liso, vasos e nervos. Tais lesões ulcerosas podem ser agudas ou crônicas e, na

maioria das vezes, aparecem em qualquer porção do trato gastrointestinal exposta à ação agressiva do ácido péptico (1).

Atualmente, cerca de 20% dos moradores das grandes cidades possuem algum problema no estômago e/ou duodeno, indicando uma proporção de duas em cada dez pessoas afetadas por problemas que vão desde a indisposição passageira até a gastrite, úlcera e tumores (2).

Fatores como o estresse, infecção por *Helicobacter pylori*, fumo, nutrição deficiente, álcool, uso contínuo de drogas antiinflamatórias-não-esteroidais (DAINE), predisposição genética, além dos fatores agressores endógenos (ácido, pepsina e bile), estão associados à etiologia desta enfermidade. É geralmente aceito que esta doença se estabelece quando é rompido o equilíbrio entre os fatores agressivos e os de defesa da mucosa (3). Além do exposto, ressalta-se que a falta de informação sobre a escolha nutricional do alimento, o hábito de comer compulsivamente e o descaso com os horários das refeições podem ser potenciais promotores de problemas gástricos prevalentes na população mundial e brasileira (4).

Vários fármacos têm sido utilizados no tratamento das úlceras gástricas e duodenais, sendo de grande importância os agentes anti-secretores gástricos, como os antagonistas dos receptores histaminérgicos tipo H₂ (6,8) ou os inibidores da bomba de prótons como omeprazol e o lansoprazol (5,6).

Pesquisas na área de produtos naturais mostram-se promissoras e têm revelado uma gama de estruturas químicas ricas em propriedades físico-químicas e biológicas (7). A *Maytenus ilicifolia* e *Maytenus aquifolium* são espécies que apresentam propriedades medicinais para problemas de hipersecreção gástrica.

Desta maneira, em virtude do grande interesse em pesquisas que permitam o desenvolvimento de novos tratamentos para úlceras, foi realizada uma revisão bibliográfica com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre as propriedades gastroprotetoras da *M. ilicifolia* e *M. aquifolium* e seu potencial uso terapêutico.

METODOLOGIA

As bases de dados utilizadas foram: LILACS, SciELO e PubMed. Foram selecionados trabalhos que abordaram a relação do uso de *Maytenus ilicifolia* e/ou *Maytenusaquifolium* com atividade gastroprotetora. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais e de revisão, teses e dissertações, nos idiomas inglês e português. Os descritores utilizados isolados e em várias combinações foram: gastroproteção,

antiúlcera, atividade gastroprotetora, antiulcerogênico, úlcera gástrica, *Maytenus ilicifolia*, *Maytenus aquifolium* e espinheira-santa.

Os artigos foram selecionados para esta pesquisa de acordo com os critérios: abordagem sobre a atividade gastroprotetora de *Maytenus ilicifolia* e/ou *Maytenus aquifolium*, publicação entre janeiro de 1988 a dezembro 2012 e disponibilidade de texto completo.

***Maytenus ilicifolia* Mart. ExReiss. E *Maytenus aquifolium* Mart.**

Popularmente conhecidas como espinheira-santa ou cancrossa, pertencentes à família *Celastraceae*, são espécies medicinais autóctones e com maior ocorrência no Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

Maytenus ilicifolia Mart. Ex Reiss foi descrita por Carvalho-Okano (8) como um sub-arbusto ou árvore, ramificado desde a base, podendo atingir uma estatura de até 5 m, com ramos novos glabros, angulosos, tetra ou multicarenados. Ao passo que a *M. aquifolium* é descrita como um arbusto ou árvore medindo cerca de 1,5-12 m de altura que apresenta ramos novos glabros, cilíndrico-achatados, folhas cartáceas, base aguda ou obtusa, ápice agudo a obtuso com mucron e margem com muitos espinhos, serrada. O florescimento de espinheira-santa ocorre entre os meses de setembro a dezembro e a frutificação de outubro a fevereiro (8). As espécies de espinheira-santa são alógamas.

Estimativas revelam que o mercado mundial de produtos farmacêuticos movimenta US\$ 320 bilhões/ano, dos quais US\$ 20 bilhões/ano são originados de substâncias ativas derivadas de plantas (9).

O gênero *Maytenus* é rico em espécies com potencial medicinal, tendo sido identificados vários compostos com ação farmacológica (10). Atualmente, a *M. ilicifolia* está enquadrada entre as plantas medicinais aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), fazendo parte de um pequeno grupo de 34 plantas isentas da necessidade de testes de eficácia e de toxicidade para o registro e comercialização como fitoterápicos (11).

Macaubaset *al.* (12), estudando plantas utilizadas na medicina popular brasileira para o tratamento de males do estômago, demonstraram que o infuso das folhas de *M. ilicifolia* apresenta um marcante efeito protetor contra úlcera gástrica induzida em ratos por indometacina, reserpina ou por estresse provocado por imobilização em baixa temperatura.

O efeito protetor da “espinheira-santa” é comparado ao da cimetidina, utilizada como anti-histamínico de ação inibitória sobre a hemorragia digestiva e sobre a secreção gástrica de ácidos, comumente observados na úlcera péptica (12). O extrato aquoso das folhas dessa espécie apresentou efeitos antiúlcero-gênicos em pacientes portadores de dispepsia alta ou úlcera péptica (13).

Úlceras gastrointestinais

Entre as diversas regiões do organismo o estômago é a que possui o ambiente mais peculiar principalmente pela quantidade elevada de ácido clorídrico, que mantém o pH entre 0,9 e 2,0. Esse ambiente ácido, além de participar da digestão, desempenha um papel de extrema importância impedindo a entrada de muitos microrganismos e, portanto, protegendo o organismo de agentes infecciosos. No entanto, isso faz com que as mucosas estomacal e duodenal fiquem expostas à ação do ácido e da pepsina, responsáveis pelo início do processo de digestão (14). Em condições normais essa mucosa possui mecanismos que a defendem desses promotores, além de protegê-la contra agentes agressivos exógenos como etanol, drogas antiinflamatórias e estresse. A produção de muco citoprotetor e bicarbonato criam uma barreira que neutraliza a ação do ácido sobre as células (15). Essa peculiaridade faz com que o controle da secreção, da digestão e da produção de fatores citoprotetores seja de extrema complexidade, com a participação do sistema nervoso central, plexo mioentérico, sistema nervoso autônomo, hormônios, neurotransmissores e autacóides.

Dentre os problemas gástricos que podem acometer os indivíduos, as úlceras pépticas são consideradas importantes, em razão da alta prevalência mundial, estimada em aproximadamente 10% (16). A úlcera é considerada uma lesão benigna da mucosa gástrica ou duodenal, ocorrendo quando o epitélio gástrico é exposto às secreções gástricas (ácido-péptico) (17). Trata-se de uma doença multifatorial que, segundo Glavin e Szabo (18) é decorrente do rompimento no equilíbrio entre os fatores agressivos e defensivos da mucosa gastrintestinal, sendo o *Helicobacter pylori* considerado um relevante agente etiológico da úlcera péptica em humanos (19).

Uso de produtos naturais com atividade gastroprotetora

Fatores como: os hábitos contemporâneos de vida, a necessidade de tratamentos em longo prazo para evitar as recidivas da doença e a presença de efeitos colaterais de medicamentos, desencadeou a necessidade de desenvolvimento de estudos associando o efeito citoprotetor da mucosa com plantas com possível potencial farmacológico frente a esta doença (20, 21).

Além do inconveniente das reações adversas, a farmacoterapia convencional para a úlcera gástrica é bastante oneroso, não sendo acessível para grande parte da população (22), constituindo assim um grande desafio a pesquisa e desenvolvimento de novos agentes terapêuticos mais eficazes, menos tóxicos e de baixo custo, a exemplo da pesquisa com plantas com atividade antiulcerogênica.

Muitos estudos têm sido realizados para determinar a atividade anti-úlcera de diversos compostos químicos isolados de vegetais (23). No Brasil diversos extratos vegetais são utilizados na medicina popular para o tratamento de desordens digestivas, incluindo ulcera gástrica (24).

Compostos bioativos e propriedades funcionais

Entre os compostos bioativos da espinheira-santa (*M. ilicifoliae* *M. aquifolium*), que podem ter ação antiulcerogênica e anti-gástrica, destacam-se os triterpenos, taninos e flavonóides. Em testes de laboratório, Gonzales *et al.* (25) mostraram a ação antiulcerogênica e analgésica do extrato destas espécies.

Os triterpenos maitenina e 22-hidroxi maitenina são membros de um pequeno grupo de produtos naturais peculiares às espécies das famílias *Celastraceae* e *Hippocrateaceae* (26). Foi identificada a ação antiúlcera gástrica da espinheira-santa em ratos, com ação semelhante ao medicamento cimetidina, apresentando habilidade na estimulação da síntese de muco ou manutenção do conteúdo de prostaglandina. Dois triterpenos já relatados na literatura, o friedelan-3-ol e o friedelan-3-on foram identificados em extrato de *M. ilicifolia*, sendo sugeridos como substâncias bioativas no tratamento das enfermidades estomacais.

Os autores caracterizaram estes triterpenos de extratos obtidos com etilacetato, de folhas destas duas espécies, através de HRGC-MS (cromatografia gasosa de alta resolução e espectrometria de massas). O perfil cromatográfico foi semelhante para ambas as espécies, diferindo na concentração relativa de alguns compostos. Estes

dois triterpenos foram também destacados por Vilegaset *et al.* (27) e Lanças *et al.* (28) como os mais importantes nas duas espécies de espinheira-santa, para o tratamento de úlcera gástrica. Apesar dos triterpenos friedelan-3-ol e friedelina terem sido destacados como sendo compostos eficientes no tratamento anti-úlcera gástrica, Queiroga *et al.* (29), em pesquisa realizada com ratos, mostraram que estes triterpenos não apresentam esta ação farmacológica.

As atividades farmacológicas dos taninos são devidas a três ações comuns aos dois grupos dessas substâncias. Essas ações são: a habilidade de formar complexos com moléculas e também com macromoléculas (proteínas e polissacarídeos); a atividade antioxidante e sequestrante de radicais livres; e a formação de complexos com íons metálicos, como ferro, manganês, cobre, alumínio, cálcio, entre outros. Em processos de cura de feridas, queimaduras e inflamações, os taninos ajudam na recuperação, formando uma camada protetora sobre a mucosa ou a pele, protegendo e favorecendo a recuperação natural do organismo (30).

Conforme Robbers *et al.* (31), os flavonóides são uma classe de compostos químicos que estão entre os mais abundantes nos vegetais, com cerca de dois mil deles, encontrados tanto no estado livre como sob a forma de glicosídeos. Quimicamente, sua estrutura baseia-se em um esqueleto de carbono do tipo C6–C3–C6. Na natureza, os flavonóides foram atribuídos a diversas funções, como produtos do estresse de metabólitos, moléculas sinalizadoras e compostos antimicrobianos.

Como resultado da infusão das folhas, consomem-se várias substâncias, como por exemplo, os polissacarídeos. Possíveis mecanismos para o efeito gastroprotetor dos polissacarídeos são: a habilidade destes polímeros de se ligar à superfície da mucosa gástrica, atuando como uma camada protetora; a atividade anti-secretora de suco gástrico; a proteção da mucosa pelo aumento da síntese de muco; e o sequestro de radicais livres (32-34).

Segundo Cipriani (35) o infuso das folhas de *M. ilicifolia* é capaz de extrair aproximadamente 1,3% de polissacarídeos em relação à massa total de folhas secas usadas para o preparo do chá. Os principais polissacarídeos obtidos são: arabinogalactana do tipo II, PGA e HX. Conforme o autor, pré-tratamentos por via oral com AG, PGA e HX reduziram significativamente a ocorrência de lesão gástrica induzida por etanol, sugerindo uma habilidade potencial de estes polissacarídeos atuarem como agentes citoprotetores diretos.

Souza-Formigoni (36) comprovaram a ação protetora do abafado (infuso) de *Maytenus ilicifolia* contra o desenvolvimento da úlcera experimental em ratos, tanto por

via oral como por via intraperitoneal. Carlini e Frochtengarten (37) por sua vez, em estudos realizados com o abafado da *M. ilicifolia* relatam que, quanto maior o tempo do tratamento, maior será a gastroproteção sem, entretanto, haver alterações no pH.

A administração de *M. ilicifolia* em sapos, comprovou efeito inibitório sobre os mediadores H₂ da histamina nas células parietais, além de inibir o efeito da gastrina. Foi demonstrado, ainda, que tanto a epigalocatequina (tanino) quanto o fridenelol (óleo essencial) são responsáveis por parte do efeito protetor da mucosa gástrica (38 – 40).

Potencial uso terapêutico e risco toxicológico

Segundo Silva *et al.* (41) o extrato em metanol apresentou melhores resultados de proteção gástrica: 57,92% e 60,24% nas doses de 120 mg/kg e 240 mg/kg, respectivamente, contra 22,19% e 23,36% do extrato em acetato de etila. No entanto, não houve diferença entre os extratos na lesão 3+ (hemorrágicas).

Conforme Tabach e Oliveira (42), um experimento realizado em ratos em que se utilizou o extrato hidroalcoólico de *M. ilicifolia*, nas doses de 140, 280 e 420 mg/kg (via intraperitoneal), segundo modelo de indução de estresse em ratos, resultou em umaumento significativo do volume e pH da secreção gástrica, confirmando a atividade antiulcerogênica dessa planta.

Cipriane (35) ressalva que o processo de obtenção dos extratos de *M. ilicifolia*, para a produção de fitoterápicos, é baseado na maceração hidro-alcoólica das folhas. Por este processo, é obtido um extrato rico em metabólitos secundários solúveis em álcool. Contudo, os metabólitos primários, tais como os polissacarídeos, não são extraídos, dessa forma, o resíduo do processo industrial de maceração hidro-alcoólica poderia ser usado para a obtenção destes polissacarídeos, o que poderia conduzir a um aumento do valor comercial e medicinal da planta.

No que se refere à avaliação de toxicidade da planta, estudos verificaram que, tanto a administração oral aguda quanto o uso prolongado do infuso liofilizado, ressuspendido em água e mesmo em doses centenas de vezes maiores do que as ingeridas pelo homem são desprovidas de toxicidade em ratos e camundongos (43-45). Além disso, doses correspondendo ao dobro da posologia utilizada comumente na medicina popular (uso popular do infuso = 3 g de planta moída + 150 ml de água fervente) não mostraram toxicidade para o ser humano (37).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A espinheira-santa (*M. ilicifolia*) é um fitoterápico de relevância na medicina popular, principalmente devido a sua atividade antiulcerogênica, atrelada a sua segurança com eficácia comparada à da ranitidina. Vale lembrar que, por ausência de estudos, ela não é recomendada para crianças e não deve ser usada por gestantes, pois estudos em camundongos (fêmeas e grávidas) indicaram um decréscimo significativo do número de embriões, além de possuir atividade estrogênica, que pode interferir na receptividade uterina do embrião.

Este artigo propõe-se a oferecer subsídios ao estudo das propriedades farmacológicas da espinheira-santa e também apontar os benefícios de sua utilização, mostrando que é imperativa a pesquisa das espécies citadas, para melhor avaliar as suas propriedades terapêuticas e seu potencial de uso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calam J, Baron J. H. Pathophysiology of duodenal and gastric ulcer and gastric cancer. *BMJ*. 2001; 323: p980-2.
2. Bertges LC, Barreto BB, Resende JÁ, Magalhães JC, Almeida TV. Efeito do suco de limão na prevenção das lesões gástricas induzidas pelo Diclofenaco Sódico. Resumos -XXIX Semana de Biologia e XII Mostra de Produção Científica–UFJF. Diretório Acadêmico de Ciências Biológicas - Walter Machado Couto; 2006.
3. Morimoto Y, Shimohara K, Oshima S, Sukamoto T. Effects of the new anti-ulcer agent KB-5492 on experimental gastric mucosal lesions and gastric mucosal defensive factors, as compared to those of trepenone and cimetidine. *J. Pharmacol*. 1991; 57:497-505.
4. Mattos LAJ. Hábitos alimentares. *Revista prática hospitalar*. Rio de Janeiro. 2002; 1961-62.
5. Hermansson M, Stael VHC, Hostettmann K. Peptec ulcer perforation before and after the introduction of H₂ receptor blocker and proton pump inhibitor. *J Gastroenterol*. 1997; 32: 523-9.
6. Tari A, Hamada M, Kamiyasu T, Sumii K, Haruma K, Inoue M, et al. Effect of enprostonomeprazole-induced hypergastrinemia and inhibition of gastric acid secretion in peptic ulcer patients. *Dig Dis Sci* 1997; 42(8): 1741-6
7. Wall ME, Wani MC. Camptothecin and taxol: from discovery to clinic. *J. Ethnopharmacol*. 1996; 51: 239.
8. Carvalho-Okano RM. Estudos taxonômicos do gênero *Maytenus* (Celastraceae) do Brasil extra-amazônico [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas. 1992; 253.
9. Robbers JE, Tyler VE. Tyler's Herbs of choice: the therapeutic use of phytomedicinals. New York: Haworth Herbal; 1999.
10. Di Stasi LC. Aspectos químicos e farmacológicos da espinheira-santa: uma análise da utilidade dos dados. In: Reis MS, Silva SR. Conservação e uso sustentável de plantas medicinais e aromáticas: *Maytenus spp.*, espinheira-santa. Brasília: Ibama. 2004; 67-92.
11. Brasil Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária RDC 48, de 16 março, 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível em <<http://anvisa.gov.br>>.
12. Macaubas CIP, Oliveira MGM, Formigone M LO, Silveira Filho NG, Carlini EA. Estudo da eventual ação antiúlcera gástrica do bálsamo (*Sedum* sp), folha-da-fortuna (*Bryofillum calycinum*), couve (*Brassica oleraceae*) e da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos. Estudo da ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras: *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa) e outras. Brasília: Central de Medicamentos. 1988; 5-20.

13. Alberton MD, Souza ES, Falkenberg DB, Falkenberg MB. Identificação de marcadores cromatográficos de *Zollernia ilicifoliae Soroceabomplandii* para o controle de qualidade de espinheira-santa. Rev. bras. farmacogn. João Pessoa. 2002;12 Suppl1:9-11.
14. Bighetti AE, Antônio MA, Carvalho JE. Regulação e modulação da secreção gástrica. Rev. Ciênc. Méd. Campinas. 2002; 11: 55-60.
15. Allen A, Flemström G, Garner A, Kivilaakso E. Gastroduodenal mucosal protection. Rev Physiol.1993; 73: 823-857.
16. Zapata-Colindres JC, Zepeda-Gomez S, Montano-Loza A, Vazquez-Ballesteros E, Jesus-Villalobos J, Valdovinos-Andraca F. The association of *Helicobacter pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease. J Gastroenterol. 2006; 20:277-280.
17. Mayer B. Mecanismos envolvidos nas ações antiúlcera e anti-secretora ácida dos extratos da *Salvia officinalis* [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2007.
18. Glavin GB, Szabo S. Experimental gastric mucosal injury: laboratory models reveal mechanisms of pathogenesis and new therapeutic strategies. JFaseb.1992; 6: 825-831.
19. Stamatis G, Kyriazopoulos P, Golegou S, Basayiannis A, Skaltsas S, Skaltsa H. In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of greek herbal medicines. J Ethnopharmacol. 2003; 88:175-179.
20. Rates SMK. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de Farmacognosia. Rev. bras. Farmacogn. 2001; 11(2):57-69.
21. Andrade SF, Lemos M, Comunello E, Noldin VF, Cechinel Filho V, Niero R. Evaluation of the antiulcerogenic activity of *Maytenus robusta* (Celastraceae) in different experimental ulcer models. J. ethnopharmacol. 2007;113: 252–257.
22. Hiruma-Lima CA, Calvo TR, Rodrigues CM, Andrade FDP, Vilegas W, Souza BARM. Antiulcerogenic activity of *Alchornea Costanaeaeifolia*: Effects on somatostatini gastrin and prostaglandin. J. ethnopharmacol. 2006; 104: 215-224.
23. Oliveira, G.V. Avaliação do efeito do (-)- α Bisabolol em parâmetros de estresse oxidativo em camundongos submetido ao tratamento agudo com etanol absoluto [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2011.
24. Mota, KSL; Pita, JCLR; Estevam, EC; Medeiros, VM; Tavares, JF; Agra, MF; Diniz, MFFM; Sila, MS, Batista, LM. Evaluatiion of the toxicity and antiulcerogenicactivity of the etanol extract of *Maytenus Obtusifolia* Mart. Leaves. Rev. bras. farmacogn. 2008; 18:441-446.
25. Gonzalez FG, Portela TY, Stipp EJ, Di Stasi, LC. Antiulcerogenic and analgesic effects of *Maytenusaquifolium*, *Soroceabomplandii* and *Zolernia ilicifolia*. J Ethnopharmacol; 2001;77: 41-47.
26. Corsino J, De Carvalho PR, Kato MJ, Latorre LR, Oliveira OMMF, Araujo AR, Bolzani VS, França SC, Pereira MAS, Furlan M. Biosynthesis of friedelan and quinone methide triterpenoids is compartmentalized in *Maytenusaquifolium* and *Salacia campestris*. Phytochemistry. 2000; 55:741-748.
27. Vilegas JHY, Lanças FM, Antoniosi Filho NR. High temperature capillary GC analysis of phytopreparations of “espinheira-santa” (*Maytenus ilicifolia* and *Maytenusaquifolium* – Celastraceae), a Brazilian antiulcer plant. Chromatographia. 1995; 40(5):341-4.
28. Lanças FM et al. Novas aplicações de sistemas SFE “home made”. I- Plantas medicinais brasileiras. Ciência e Tecnologia de Alimentos. 1997; 17(4):413-7.
29. Queiroga CL, Silva GF, Dias PC, Possenti A, Carvalho JE. Evaluation of the antiulcerogenic activity of friedelan-3 β -ol and friedelin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae). J ethnopharmacol. 2000; 72(3):465-468.
30. Santos SC, Mello JCP. Taninos. In: Simões CMO, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 2ª ed. Florianópolis: Ed. da UFSC. 2004;29-2.
31. Robbers JE, Speedie MK, Tyler VE. Farmacognosia: biotecnologia. São Paulo: Premier. 1997; 157-160.
32. Nergard CS, Diallo D, Inngjerdingen K, Michaelsen TE, Matsumoto T, Kiyohara H, Yamada H, Paulsen BS. Medicinal use of *Cochlospermum tinctorium* in Mali: anti-ulcer, radical scavenging- and immunomodulating activities of polymers in the aqueous extract of the roots. J Ethnopharmacol. 2005; 96:255-269.
33. Yamada H. Pectic polysaccharides from Chinese herbs: structure and biological activity. Carbohydrate Polymers. 1994; 25:269-276.
34. Matsumoto T, Moriguchi R, Yamada H. Role of polymorphonuclear leukocytes and oxygen-derived free radicals in the formation of gastric lesions induced by hydrochloric acid/ethanol,

- and a possible mechanism of protection by anti-ulcer polysaccharide. J pharmpharmacol.1993; 45:535-539.
35. Cipriani TR, Mellinger CG, Souza LM, Baggio C, Freitas CS, Marques MCA, Gorin PAJ, Sasaki GL, Iacomini MA. Polysaccharide from a tea (Infusion) of *Maytenus ilicifolia* leaves with anti-ulcer protective effects. J. nat. prod. 2006; 69:1018-1021.
 36. Souza-Formigoni MAO, Oliveira MGM, Monteiro MG, Silveira-Filho NG, Braz S, Carlini EA. Antiulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. J Ethnopharmacol. 1991; 34(1):21-27.
 37. Carlini EA, Frochtengarten ML. Toxicologia clínica (Fase I) da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). Brasília-Distrito Federal. 1988; 67-73.
 38. Gilman AG. Transmembranesignalling, Gproteins, and adenylyl cyclase. Harvey Lect. 1989; 90:153-172.
 39. Pereira AMS, Rodrigues DC, Cerdeira RM, França SC. Isolamento de metabólitos de *Maytenus* associadas à ação anti-úlceras gástrica. 12º. Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. Curitiba; 1993.
 40. Ming LC, Castro DM, Delachiave ME. Plantas medicinais aromáticas e condimentares. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 1998.
 41. Silva MA, Rafacho BP, Hiruma-Lima CA, Rocha LRM, Santos LC, Sinnomiya M, Souza-Brito ARM, Vilegas W. Evaluation of *Strychnospseudoquina* St. Hil. Leaves extracton gastrointestinal activity in mice. *Chem Pharm Bull.* 2005; 53:881-885.
 42. Tabach R, Oliveira WP. Evaluation of the antiulcer activity of a dry extract of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. produced by a jet spouted bed dryer. *Pharmazie*, 2003; 58:573-576.
 43. Oliveira MGM, Carlini EA. Efeitos farmacológicos da administração aguda da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). In: Carlini, EA (Coord.). Estudo da ação antiúlceras gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* "espinheira-santa" e outras). Brasília: Ceme/ Afip. 1988; 37-48.
 44. Carlini EA (Coord.). Estudo da ação antiúlceras gástrica de plantas brasileiras: *Maytenus ilicifolia* (Espinheira-santa) e outras. Brasília: CEME/AFIP. 1988; 87.
 45. Oliveira MG, Monteiro MG, Macaubas C, Barbosa VP, Carlini EA. Pharmacologic and Toxicologic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. J Ethnopharmacol. 1991; 34:29-41.

Recebido: novembro / 2013

Aceito: junho / 2014.