



ISSN: 2230-9926

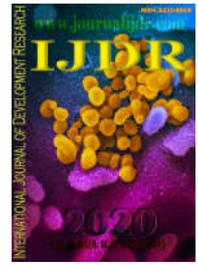
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 10, Issue, 11, pp. 42230-42232, November, 2020

<https://doi.org/10.37118/ijdr.20356.11.2020>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ANÁLISE TOXICOLÓGICA DA *EUPHORBIA TIRUCALLI* LINNEAU

Ana Graziela Soares Rêgo Lobão^{1,*}, Rayana de Sousa Oliveira², Luciana Campelo de Andrade³,
Lívia Betânia da Costa⁴ and Lara Cândido Soares⁵

¹Graduada em Biomedicina e Mestranda em Biotecnologia e Atenção Básica em Saúde pela UniFacid Wyden, Teresina – PI;
²Graduada em Biomedicina pela UNINASSAU, Teresina – PI, Brasil; ³Graduada em Biomedicina pela Faculdade Aliança, Teresina – PI, Brasil; ⁴Graduada em Biomedicina, especialista em Hematologia Clínica pela Faculdade Aliança, Teresina – PI, Brasil; ⁵Graduada em Odontologia e Doutora em Clínicas Odontológicas pela São Leopoldo Mandic, Campina – SP, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 27th August, 2020

Received in revised form

17th September, 2020

Accepted 10th October, 2020

Published online 30th November, 2020

Key Words:

Plantas Medicinais,
Toxicologia,
Fitoterapia.

*Corresponding author:

Ana Graziela Soares Rêgo Lobão

ABSTRACT

O objetivo do estudo foi realizar uma revisão sistematizada da literatura a fim de identificar os possíveis efeitos tóxicos da *E. tirucalli*. No processo de busca e seleção dos artigos foram consultadas as bases de dados científicas do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde – BIREME e Biblioteca Nacional de Medicina (NLM[®]) dos Estados Unidos - PUBMED. Tradicionalmente no Brasil a *E. tirucalli*, pertencente à família Euphorbiaceae, e é amplamente utilizada no tratamento do câncer. O látex suspenso na água ou uma tintura hidroalcoólica das partes aéreas são as duas formas mais utilizada de ingestão da planta. Alguns relatos sugerem que a exposição ao *E. tirucalli* em extrato bruto pode ser um fator de risco para o linfoma de Burkitt, uma vez que atua como um agente genotóxico, especialmente pela presença de éster de forbol. No entanto, muitas substâncias encontradas na planta possuem ação anticâncer. O euphol é uma dessas substâncias, é um álcool triterpeno com atividades anti-inflamatórias, antivirais e analgésicas, o principal triterpeno encontrado no látex da planta. Embora a *E. tirucalli* pertença à uma família de plantas tóxicas, não existem relatos que descrevam seus efeitos tóxicos ou lesão tecidual em doses baixas como os utilizados pela medicina popular.

Copyright © 2020, Ana Graziela Soares Rêgo Lobão et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Ana Graziela Soares Rêgo Lobão Rayana de Sousa Oliveira, Luciana Campelo de Andrade, Lívia Betânia da Costa and Lara Cândido Soares. "Análise toxicológica da *euphorbia tirucalli* linneau", *International Journal of Development Research*, 10, (11), 42230-42232.

INTRODUÇÃO

O uso de plantas como fonte de substâncias com propriedades farmacológicas e terapêuticas, principalmente para o tratamento de doenças e manutenção da saúde é uma prática bastante comum em muitas regiões do mundo. Muitas pessoas dependem diretamente de medicamentos alternativos como a principal forma de tratamento para doenças crônicas. Tradicionalmente, as plantas medicinais têm sido utilizadas no tratamento de diversas doenças humanas, e suas propriedades farmacológicas e terapêuticas são atribuídas a diferentes componentes químicos isolados de seus extratos brutos (Machado *et al.*, 2016; Agra *et al.*, 2007). *Euphorbia tirucalli* Linneau (*E. tirucalli*), comumente conhecida como "aveloz" ou "cachorro pelado", é uma planta ornamental tropical e subtropical. Embora considerada uma planta tóxica, ela possui alto valor medicinal na medicina popular.

Na África, é comumente usado para tratar verrugas, tosse, impotência, hemorróidas, epilepsia e câncer. Na Índia, esta planta é usada para o tratamento de câncer, asma, hanseníase e leucorréia. A casca e o látex desta planta exibem uma variedade de atividades farmacológicas significativas, como antibacteriano, anti-herpético e anti-mutagênico. Além disso, o látex da *E. tirucalli* exerce propriedades pesticidas contra várias pragas, incluindo mosquitos e moluscos (Brunetti *et al.*, 2019; Duong *et al.*, 2019). A *E. tirucalli* é amplamente cultivada no Brasil, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. Ela produz um látex vesicante e é comumente usado como remédio contra várias doenças. No entanto, a maioria de suas propriedades medicinais é relatada informalmente e parece haver pouca evidência científica para validá-las. As principais substâncias presentes no látex da *E. tirucalli* são ciclotirucanenol (triterpeno), éster diterpeno, esteróides e tirucalicina (diterpeno). Seus componentes ativos incluem

eupol, euporbol, euporona, iso-euforal, taraxasterol, tirucalol, ácido cítrico, glicose, kamepferol, ácido málico, acetato de sapogenina e ácido succínico (Brunetti *et al.*, 2019). Nesse contexto o objetivo principal do estudo foi realizar uma revisão sistematizada da literatura a fim de identificar os possíveis efeitos tóxicos da *E. tirucalli*.

METODOLOGIA

No processo de busca e seleção dos artigos foram consultadas as bases de dados científicas do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde – BIREME e Biblioteca Nacional de Medicina (NLM[®]) dos Estados Unidos - PUBMED. Os descritores controlados, utilizados na estratégia de busca foram selecionados no *DeCs* (Descritores em Ciências da Saúde). A estratégia de busca foi adaptada às bases de dados pesquisadas, seguindo seus critérios de pesquisa. A busca foi realizada em abril de 2020. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos originais, publicados nos últimos 10 anos, disponíveis online nas bases de dados, nos idiomas português, inglês e espanhol e como critérios de exclusão artigos sem qualquer relação com o objetivo da pesquisa por meio da leitura de título e resumo e artigos duplicados.

Tabela 1. Estratégia de busca aplicada na pesquisa de artigos

PUBMED	BIREME
((<i>Euphorbia tirucalli</i>) And (toxicity) and (plants))	(Tw: (<i>euphorbia tirucalli</i>)) and (tw: (toxicity)) and (tw: (plants))

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após pesquisa nas bases de dados selecionadas, foi encontrado um total de 10 artigos, sendo três na base de dados BIREME e sete na base de dados PUBMED. Desses, três artigos foram excluídos da pesquisa, por estarem fora do objetivo principal e/ou duplicados.

Tradicionalmente no Brasil a *E. tirucalli*, pertencente à família Euphorbiaceae, e é amplamente utilizada no tratamento do câncer. O látex suspenso na água ou uma tintura hidroalcoólica das partes aéreas são as duas formas mais utilizadas de ingestão da planta. No entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da Resolução 2.917, de 6 de julho de 2011, proibiu a distribuição e comercialização de medicamentos contendo *E. tirucalli*. Um dos motivos alegados para proibir a planta de seu uso comercial é devido à presença de ésteres diterpenos em seus extratos, alguns dos quais são conhecidos como co-carcinogênicos. Alguns relatos sugerem que a exposição ao *E. tirucalli* em extrato bruto pode ser um fator de risco para o linfoma de Burkitt, uma vez que atua como um agente genotóxico, especialmente pela presença de éster de forbol que faz parte de um grupo de substâncias químicas de ocorrência natural, encontrados em espécies das famílias Euphorbiaceae. Esses compostos são derivados do diterpeno tigliane e causam toxicidade aguda. Manifesta-se por uma resposta inflamatória intensa, e/ou toxicidade crônica, por meio da promoção de tumores pelo mecanismo de ligação, imitam a ação do diacilglicerol, ativador da proteína C quinase, a qual regula o crescimento e diferenciação celular (Souza *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2018; Rodrigues, 2015). Em um estudo realizado por Machado *et al* (2016) foi avaliado os efeitos genotóxicos e citotóxicos do extrato de *E. tirucalli* em

células de leucócitos humanos, e o éster de forbol, foi descrito como um agente genotóxico que gerou danos ao DNA e aumentou o número de aberrações cromossômicas. A presença de ésteres diterpenos na planta encontrada em território brasileiro ainda não foi bem caracterizada, apesar de já ter sido isolada em amostras africanas e asiáticas (Souza *et al.*, 2019).

No entanto, muitas substâncias encontradas na planta possuem ação anticâncer. O euphol é uma dessas substâncias, é um álcool triterpeno com atividades anti-inflamatórias, antivirais e analgésicas, o principal triterpeno encontrado no látex da planta. Quando testado em células de câncer de mama humanas T47D, foi capaz de reduzir a viabilidade celular, que foi acompanhada por um acúmulo de células na fase G1. Esse resultado permitiu que os pesquisadores concluíssem que o euphol é um ingrediente ativo das plantas contra o câncer. Em modelo de camundongos com colite aguda e artrítica, o euphol mostrou efeito anti-inflamatório. Também foi relatado que o euphol exibia propriedades antinociceptivas na dor inflamatória e neuropática de modelos de camundongos e ratos. Além disso, o euphol demonstrou inibir a transcriptase reversa no vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (Souza *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2018; Lin *et al.*, 2012).

Oliveira *et al* (2014) avaliou a atividade antifúngica do extrato aquoso da preparação de látex da *E. tirucalli* contra cepas de *C. neoformans* e sua genotoxicidade em células de leucócitos humanos. Em resumo, seus dados mostraram que o extrato aquoso da preparação de látex de *E. tirucalli* confirmaram seu potencial como fonte de nova alternativa contra infecções por *C. neoformans* e nas concentrações e preparações testadas, os resultados indicaram que não houve genotoxicidade.

Atualmente, o látex da *E. tirucalli* tem sido utilizado no tratamento da gastrite, uma doença que é precursora do câncer. No Brasil, os tumores estomacais aparecem em terceiro na incidência entre homens e em quinto nas mulheres, segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA). Algumas evidências científicas mostraram os benefícios anticâncer de *E. tirucalli* em ensaios com células de adenocarcinoma gástrico humano (AGS), nos quais o euphol inibiu seletivamente o crescimento de células AGS, induzindo apoptose mediada por quinases reguladas por sinais extracelulares 1/2 (ERK1 / 2) (Souza *et al.*, 2019; INCA, 2020).

O eupol e a classe dos triterpenos são os principais compostos nas constituições químicas deste produto natural e pôde ser identificado por todas as técnicas de análise de metabolitos secundários utilizadas nas pesquisas analisadas, enquanto os ésteres diterpenos são minoria. Os dados obtidos apoiam o uso tradicional do látex da *E. tirucalli* no Brasil contra o câncer, por ser seletivamente tóxico para as células cancerígenas. (Souza *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2018).

Em relação aos métodos analíticos utilizados a espectrometria foi a técnica mais utilizada, sendo a espectrometria de massa com diferentes métodos de ionização a técnica mais adequada para determinar o perfil químico do látex de acordo com Souza (2019). Outros métodos analíticos também foram relatados, como: espectrometria de massa acoplada por cromatografia em fase gasosa (GC-MS) e espectrometria de massa ESI (-) MS / MS e ionização química por pressão atmosférica em modo positivo (APCI (+)) e ressonância magnética nuclear (RMN) (1H-RMN e 13C-NMR). Os diferentes métodos e técnicas analíticas em suas respectivas sensibilidades permitem a

detecção de diferentes classes de compostos (Sahu *et al.*, 2018; Luz *et al.*, 2016).

Tabela 2. Artigos selecionados, autor e ano de publicação

Analytical methods to access the chemical composition of an euphorbia tirucalli anticancer latex from traditional Brazilian medicine	Larissa, S. <i>et al</i>	2019
Novel plant inducers of p53-dependent cytochrome p450 3a4 expression in hepg2 cells	Mohammed S.; Mohammad K. P.	2018
Evaluation of genotoxic and cytotoxic effects of hydroalcoholic extract of euphorbia tirucalli (euphorbiaceae) in cell cultures of human leukocytes	Michel, M. <i>et al</i>	2016
Dual role of novel ingenol derivatives from euphorbia tirucalli in hiv replication: inhibition of de novo infection and activation of viral ltr	Celina, M. A. <i>et al</i>	2014
Antifungal activity against cryptococcus neoformans strains and genotoxicity assessment in human leukocyte cells of euphorbia tirucalli l	Luis, F. <i>et al</i>	2014
Toxicidade do extrato aquoso de látex euphorbia tirucalli em bagres, heteropneustes fossilis	Abhishek, K. <i>et al</i>	2010
Assessment of moluscicidal activity of the latex of three euphorbia (euphorbiaceae) species on leptinaria unilamellata d'obigny 1835 (gastropoda - subulinidae)	Afonso-Neto, I. S. <i>et al</i>	2010

CONCLUSÕES

Embora a *E. tirucalli* pertença à uma família de plantas tóxicas, não existem relatos que descrevam seus efeitos tóxicos ou lesão tecidual em doses baixas como os utilizados pela medicina popular. Além disso, vários fatores corroboram com o uso desta planta, devido à facilidade de cultivo e baixo custo de suas preparações. Ensaios toxicológicos clínicos são de vital importância para garantir a segurança do uso prolongado.

REFERÊNCIAS

- Brunetti RL, Paz DPA, Fonseca IIM, Nagamine MK, Mori CMC, Del Grande MP, *et al.*, 2019. Inhibitory effects of Euphorbia tirucalli latex on murine B16/F10 melanoma cells and lung metastasis. *Molecular and Clinical Oncology*. 11: 511-516.
- Duong T, Beniddir MA, Genta-Jouve G, Nguyen HH, Nguyen DP, Nguyen TAT, *et al.* 2019. Further terpenoids from Euphorbia tirucalli. *Fitoterapia*. 135: 44-51.

Machado MM, Oliveira LFS, Zuravski L, Souza RO, Fisher P, Duarte JA, *et al.* Evaluation of genotoxic and cytotoxic effects of hydroalcoholic extract of Euphorbia tirucalli (Euphorbiaceae) in cell cultures of human leukocytes. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2016; 88(1): 17-28.

Anvisa, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 2.917, de 6 de julho de 2011.

Souza LS, Puziol LC, Tosta CL, Bittencourt MLF, Ardisson JS, Kitagawa RR, *et al.* Analytical methods to access the chemical composition of an Euphorbia tirucalli anticancer latex from traditional Brazilian medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 237: 255-265.

Inca, Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2020, Incidência de Câncer no Brasil.

Oliveira LFS, Fuentesfria AM, Klein FS, Machado MM. Antifungal activity against Cryptococcus neoformans strains and genotoxicity assessment in human leukocyte cells of Euphorbia tirucalli L. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2014; 45(4): 1349-1355.

Lin MW, Lin AS, Wu DC, Wang SSW, Chang FR, Wu YC, *et al.* Euphol from Euphorbia tirucalli selectively inhibits human gastric cancer cell growth through the induction of ERK1/2-mediated apoptosis. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50(12): 4333-4339.

Silva VAO, Rosa MN, Tansini A, Oliveira RJS, Martinho O, Lima JP, *et al.* Triagem in vitro da atividade citotóxica do eupol de Euphorbia tirucalli em um grande painel de linhas celulares derivadas de câncer humano. *Exp Ther Med*. 2018; 16(2): 557-566.

Rodrigues DA. Quantificação e degradação dos ésteres de forbol em torta e farelo de Jatropha curcas L. [Dissertação de mestrado]. Minas Gerais: Universidade Federal de Viçosa; 2015.

Agra MDF, Freitas PF, Barbosa FJM. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Rev Bras Farmacogn*. 2007; 17: 114-140.

Sahu N, Meena S, Shukla V, Chaturvedi P, Kumar B, Datta D, *et al.* Extraction, fractionation and re-fractionation of Artemisia nilagirica for anticancer activity and HPLC-ESI-QTOF-MS/MS determination. *J Ethnopharmacol*. 2018; 213: 72-80.

Luz LEC, Kanunfre CC, Paludo KS, Justo AS, Petry VK, Lemes BM, *et al.* Cytotoxic biomonitored study of Euphorbia umbellata (Pax) Bruyns. *J Ethnopharmacol*. 2016; 183: 29-37.
