

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

LUCIANA PATRÍCIA LIMA ALVES PEREIRA

**ATIVIDADE MOLUSCICIDA EM *Biomphalaria glabrata* Say: revisão e avaliação do
látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae)**

São Luís – MA
2013

LUCIANA PATRÍCIA LIMA ALVES PEREIRA

ATIVIDADE MOLUSCICIDA EM *Biomphalaria glabrata* Say: revisão e avaliação do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, Área de Concentração em Produtos Naturais, da Universidade Federal do Maranhão, para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Orientadora: Profa. Dra. Denise Fernandes Coutinho Moraes

São Luís – MA
2013

Pereira, Luciana Patrícia Lima Alves

Atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* Say: revisão e avaliação do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae) / Luciana Patrícia Lima Alves Pereira. – 2013.

116 f.

Impresso por computador (Fotocópia).

Orientadora: Denise Fernandes Coutinho Moraes.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, 2013.

1. Esquistossomose mansônica – Controle –
2. Amostras Vegetais – Toxicidade -
3. Caramujos I. Título

CDU 615.28

LUCIANA PATRÍCIA LIMA ALVES PEREIRA

ATIVIDADE MOLUSCICIDA EM *Biomphalaria glabrata* Say: revisão e avaliação do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, Área de Concentração em Produtos Naturais, da Universidade Federal do Maranhão, para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

São Luís – MA, ____/____/ 2013

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Denise Fernandes Coutinho Moraes (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Nêuton Silva-Souza
Universidade Estadual do Maranhão

Profa. Dra. Flávia Maria Mendonça do Amaral
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Maria do Socorro de Sousa Cartágenes
Universidade Federal do Maranhão

A Jesus Cristo, o principal responsável pela minha existência e por todos os meus objetivos até hoje alcançados, e ao meu esposo por todo incentivo, amor e companheirismo nos momentos difíceis durante a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo seu grande amor por mim e por sempre me ajudar a vencer os desafios.

À minha mãe Telma Lucila e minha irmã Liziane Nathália, que me incentivaram e acreditaram no meu potencial.

À minha avó, Francisca Frazão, pelo seu amor e pelos seus ensinamentos.

Ao meu esposo, Charles Pereira, cujo amor, carinho, dedicação e compreensão foram suficientes para fortalecer nossa união durante esta jornada.

À minha orientadora, Denise Fernandes Coutinho Moraes, pela oportunidade, credibilidade, motivação e ensinamentos, que foram fundamentais para a conclusão desta pesquisa.

Ao professor Ricardo Luvizotto (Laboratório de Hidrologia) pela contribuição nos testes toxicológicos com peixes.

À minha amiga de laboratório e de turma, Clarice Noletto Dias, pela companhia e por ter compartilhado comigo os seus conhecimentos no campo da Farmacognosia. Obrigada por tudo, Cla! Você é, sem dúvida, uma pessoa muito especial!!!

Aos meus amigos de turma, Wellyson e Milena, pela inesquecível companhia durante a nossa jornada.

Aos estagiários do Laboratório de Farmacognosia II, Carliane, Hugo, Maria Cristiane, Priscila Freitas e Priscila Rodrigues, pela amizade, carinho, disponibilidade no decorrer deste trabalho e, principalmente, no auxílio inestimável as saídas de campo e a manutenção dos moluscos em laboratório.

As minhas amigas do Laboratório de Parasitologia Humana da UEMA, Andiará, Hallyne, Marjane e Patrícia, por toda amizade, cumplicidade, carinho e atenção.

A todos os meus amigos da Igreja Batista Nacional Vinho Novo pelas orações e mensagens de apoio.

Aos professores do Mestrado pelos conhecimentos transmitidos durante as aulas. Em especial, a professora Márta Ribeiro.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram com esta pesquisa, meus sinceros agradecimentos!

*Elevo os meus olhos para os montes: de onde
me virá o socorro? O meu socorro vem do
Senhor, que fez o céu e a terra.*

(Salmos 121:1-2)

RESUMO

A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária causada pelo *Schistosoma mansoni* Sambon, que necessita de caramujos de águas doces para completar o seu ciclo. No Brasil, esta doença acomete milhares de pessoas anualmente, sendo o Maranhão um dos estados de maior ocorrência. Segundo a Organização Mundial de Saúde, uma das medidas necessárias para reduzir esta parasitose é o controle dos moluscos hospedeiros através do uso de produtos conhecidos como moluscidas. Apesar do reconhecimento da eficácia do uso do produto químico niclosamida nesse controle, o alto custo e problemas ambientais decorrentes desta utilização vêm estimulando a pesquisa de novos moluscidas mais seguros, destacando-se os de origem vegetal. Dessa forma, o presente trabalho objetivou realizar um levantamento das plantas e dos compostos de origem vegetal com estudos de atividade moluscida em *Biomphalaria glabrata* Say bem como analisar a composição química, a atividade moluscida e a toxicidade do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns em peixes adultos da espécie *Danio rerio* Hamilton-Buchanan. Esta dissertação foi dividida em dois capítulos. O capítulo 1 consiste no artigo de revisão de literatura, onde foi possível verificar que extratos, frações e substâncias químicas de 200 espécies vegetais já foram avaliados quanto a esta atividade e que, 60, 75 e 95% destes, respectivamente, mostraram-se ativos segundo os critérios estabelecidos no trabalho. O capítulo 2 objetivou realizar uma triagem fitoquímica e testes de toxicidade em *B. glabrata* e *D. rerio* com o látex de *E. umbellata*. Prospecção fitoquímica e avaliação da atividade moluscida do látex *E. umbellata*, planta cultivada no estado do Maranhão, revelaram a presença de triterpenos e cumarinas e a alta toxicidade contra *B. glabrata*. Os experimentos com *D. rerio* demonstraram baixa ictiotoxicidade do látex em estudo. Os resultados obtidos evidenciam o potencial dos produtos naturais de plantas, em especial do látex de *E. umbellata*, para a obtenção de agentes moluscidas que possam ser empregados no controle da esquistossomose mansônica. Além do declínio no número de casos desta doença no estado do Maranhão, pretende-se que este trabalho contribua para a conservação da espécie vegetal estudada.

Palavras-chave: Amostras vegetais. Toxicidade. Caramujos. Controle. Esquistossomose mansônica. Maranhão.

ABSTRACT

Schistosomiasis is a parasitic disease caused by *Schistosoma mansoni* Sambon, that needs freshwater snails to complete their cycle. In Brazil, this disease affects thousands of people each year, being the Maranhão one of the states of higher occurrence. According to the World Health Organization, one of the measures need to reduce this disease is the control snails hosts through of the use of products known as molluscicides. Despite of the effectiveness of the use of niclosamide in this control, the high cost and environmental problems arising of this use has stimulated the search for new molluscicides safer, especially those of plant origin. Thus, this study aimed to perform a review of the plants and of the compounds of plant origin tested for the molluscicidal activity in *Biomphalaria glabrata* Say and analyze the chemical composition, the molluscicidal activity and toxicity of the latex of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns in adult fish species *Danio rerio* Hamilton-Buchanan. This dissertation was divided into two chapters. The chapter 1 consists of a review of the scientific studies which showed that extracts, fractions and compounds obtained of 200 plant species have already been tested by their molluscicidal activity and that 60, 75 and 95% of these, respectively, were actives according with the criteria established in this work. The chapter 2 aimed to perform a phytochemical screening and tests of toxicity in *B. glabrata* and *D. rerio* with the latex of *E. umbellata*. Phytochemical screening and evaluation of molluscicidal activity of the latex *E. umbellata*, cultivated plant in the state of Maranhão, revealed the presence of triterpenes and coumarins and high toxicity to *B. glabrata*. Experiments with *D. rerio* showed low toxicity of the latex. The results obtained showed the potential of natural products from plants, mainly the latex of *E. umbellata*, to produce molluscicidal agents that could be used to control of the schistosomiasis. It is expected that this work will contribute to the reduction in the number of cases of this disease in the state of Maranhão and for the preservation of plant studied.

Keywords: Samples plants. Toxicity. Snails. Control. Schistosomiasis. Maranhão.

LISTA DE FIGURAS

REFERENCIAL TEÓRICO

| | | |
|------------------|--|----|
| Figura 1. | Distribuição da esquistossomose no mundo | 17 |
| Figura 2. | Distribuição geográfica de <i>Biomphalaria glabrata</i> Say no Brasil | 22 |
| Figura 3. | Caramujos <i>Biomphalaria glabrata</i> Say presentes em poça de água no bairro Coroadinho, São Luís-MA | 23 |
| Figura 4. | Ciclo biológico do <i>Schistosoma mansoni</i> Sambon | 24 |
| Figura 5. | Espécie <i>Danio rerio</i> Hamilton-Buchanan | 32 |
| Figura 6. | Espécie <i>Euphorbia umbellata</i> (Pax) Bruyns | 34 |

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

- Tabela 1.** Extratos e frações de espécies vegetais com estudos de atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* Say 81
- Tabela 2.** Constituintes químicos de espécies vegetais com estudos de atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* Say 89

CAPÍTULO 2

- Tabela 1.** Atividade moluscicida do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns em caramujos adultos *Biomphalaria glabrata* Say após 24h de exposição 99
- Tabela 2.** Toxicidade do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns em peixes adultos *Danio rerio* Hamilton-Buchanan 102

LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS

| | |
|-------------------|--|
| ABNT | Associação Brasileira de Normas Técnicas |
| CAPES | Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior |
| CL ₁₀ | Concentração letal capaz de provocar a morte de 10% dos indivíduos testados |
| CL ₅₀ | Concentração letal capaz de provocar a morte de 50% dos indivíduos testados |
| CL ₉₀ | Concentração letal capaz de provocar a morte de 90% dos indivíduos testados |
| CL ₁₀₀ | Concentração letal capaz de provocar a morte de 100% dos indivíduos testados |
| INPI | Instituto Nacional da Propriedade Industrial |
| Medline | Medical Literature Analysis and Retrieval System Online |
| NaPCP | Pentaclorofenato de sódio |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| Pubmed | Public Medline |
| SciELO | Scientific Electronic Library Online |
| SEMUS | Secretaria Municipal de Saúde |
| WHO | World Health Organization |
| WIPO | World Intellectual Property Organization |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 REFERENCIAL TEÓRICO | 17 |
| 2.1 Esquistossomose mansônica | 17 |
| 2.1.1 Aspectos epidemiológicos | 17 |
| 2.1.2 Caramujos transmissores no Brasil | 20 |
| 2.1.3 Ciclo de transmissão | 23 |
| 2.1.4 Aspectos clínicos | 25 |
| 2.1.5 Controle de moluscos transmissores | 26 |
| 2.1.5.1 Moluscidas de origem vegetal | 29 |
| 2.2 Família Euphorbiaceae | 32 |
| 2.3 <i>Euphorbia umbellata</i> (Pax) Bruyns | 34 |
| 3 OBJETIVOS | 36 |
| 3.1 Objetivo geral | 36 |
| 3.2 Objetivos específicos | 36 |
| REFERÊNCIAS | 37 |
| CAPÍTULO 1. Plantas e produtos naturais com atividade moluscicida em <i>Biomphalaria glabrata</i> Say (Basommatophora: Planorbidae): uma revisão | 60 |
| 1 Introdução | 61 |
| 2 Material e métodos | 65 |
| 3 Resultados e discussão | 66 |
| 4 Conclusões | 71 |
| Referências | 72 |
| CAPÍTULO 2. Atividade moluscicida e prospecção do látex de <i>Euphorbia umbellata</i> (Pax) Bruyns | 93 |
| 1 Introdução | 95 |
| 2 Material e métodos | 97 |
| 2.1 Material vegetal | 97 |
| 2.2 Ensaio de atividade moluscicida | 97 |
| 2.3 Bioensaio de toxicidade com peixes da espécie <i>Danio rerio</i> Hamilton-Buchanan | 98 |
| 2.4 Análise estatística | 98 |
| 2.5 Triagem fitoquímica | 99 |
| 3 Resultados e discussão | 99 |

| | |
|-------------------------------------|------------|
| 4 Conclusões | 103 |
| Referências | 104 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 110 |
| ANEXO 1 | 112 |
| ANEXO 2 | 117 |

1 INTRODUÇÃO

O desequilíbrio da interação entre o homem e o meio ambiente contri substancialmente para o aparecimento de doenças parasitárias, que comprometem a qualidade da vida humana. A ocupação desordenada dos espaços urbanos, associada à alta vulnerabilidade social, como desemprego e baixo poder aquisitivo, e às condições inadequadas de saneamento e moradia, vem causando grande impacto na disseminação de doenças negligenciadas, dentre as quais se destaca a esquistossomose (CARDIM, 2010).

Esquistossomose mansônica, infecção causada pelo trematódeo *Schistosoma mansoni* Sambon, é a segunda maior doença tropical responsável por casos de morbidade, com grande importância epidemiológica e repercussão socioeconômica (MARCELINO, 2010; MOREIRA et al., 2010). Apresenta endemicidade em áreas tropicais, ocorrendo em países da Ásia, América do Sul e África (BRASIL, 2010). Embora seja raramente fatal ao homem, esta endemia é debilitante, afetando aproximadamente 200 milhões de pessoas em todo o mundo (HARTMANN et al., 2011; CUNHA; GUEDES, 2012).

A esquistossomose no Brasil é conhecida popularmente como “xistosa”, “doença do caramujo” ou “barriga d’água” e acomete cerca de 6 milhões de indivíduos (MELO et al., 2011). Distribui-se em 19 das 27 Unidades da Federação, abrangendo uma área endêmica que vai desde o Maranhão até Minas Gerais, com focos isolados em outros estados (BRASIL, 2012). No estado do Maranhão esta parasitose é notificada em 49 dos 217 municípios existentes. Nas Zonas do Litoral Norte e na Baixada Maranhense estão os focos mais antigos, com as prevalências mais elevadas. Em 2010, a prevalência do estado foi 5,27% em 69.005 pessoas examinadas (BRASIL, 2011).

A presença de planorbídeos *Biomphalaria* em determinadas localidades, associada à ocorrência de portadores de *S. mansoni*, representa a condição necessária para o estabelecimento da endemia esquistossomótica. Das três espécies de *Biomphalaria* transmissoras desse parasito no Brasil, *Biomphalaria glabrata* Say se destaca como a mais importante por se mostrar altamente suscetível, em decorrência da compatibilidade entre parasito-hospedeiro, e por sua larga distribuição geográfica (BRAGA, 2012). A distribuição desta espécie é relatada no Distrito Federal e em 16 estados, compreendendo 806 municípios brasileiros (BRASIL, 2012).

O controle da esquistossomose no Brasil é uma das tarefas mais difíceis dos serviços de saúde pública (VITORINO et al., 2012). Pela ausência de vacina, as ações que se tem

realizado para combater a parasitose são inquéritos malacológicos, o diagnóstico e o tratamento dos esquistossomóticos com o fármaco praziquantel. Estas atividades têm diminuído o índice de formas clínicas graves, porém não têm reduzido a prevalência e nem impedido a transmissão da endemia, de forma que o doente pode adquiri-la novamente (CANTANHEDE et al., 2010). Em função destas circunstâncias, muitos pesquisadores sugerem como estratégia promissora para o controle da helmintíase em médio e longo prazo o controle dos moluscos hospedeiros conjugado com a quimioterapia, as obras sanitárias e as práticas de educação em saúde (MCCULLOUGH et al., 1980; MARSTON et al., 1993; CLARK et al., 1997; ALCANFOR et al., 2001; FALCÃO, 2003; FERREIRA, 2006; FAVRE et al., 2007; ADENUSI; ODAIBO, 2008; AMARAL et al., 2008; FENWICK; SAVIOLI, 2011).

O controle dos caramujos transmissores pode ser realizado, dentre outros métodos, por meio da aplicação de moluscidas nos seus criadouros naturais. O moluscida sintético niclosamida, comercialmente conhecido como Bayluscide[®], possui alta eficiência contra todos os estágios de desenvolvimento dos caramujos *Biomphalaria* e formas larvárias de *Schistosoma* (BRASIL, 2008; MATA et al., 2011). Entretanto, é um produto pouco estável frente à luminosidade e tóxico para animais co-habitantes e plantas submersas. Além disso, apresenta alto custo operacional, devido ser aplicado várias vezes até mesmo em pequenas áreas, e o seu manuseio requer técnicos treinados (ANDREWS et al., 1983; OLIVEIRA-FILHO; PAUMGARTTEN, 2000; VINAUD, 2005; MOREIRA et al., 2010; LOPES et al., 2011).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a pesquisa de plantas ou produtos vegetais dotados de propriedades antimoluscos ou moluscida, que sejam empregados sem prejudicar o equilíbrio do meio ambiente. O uso de moluscidas vegetais para a interrupção da transmissão da esquistossomose mansônica é uma alternativa biodegradável, simples e pouco dispendiosa (MARSTON; HOSTETTMANN, 1985; SINGH et al., 1996; CLARK; APPLETON, 1997; KUMAR; SING, 2006).

Estima-se que em todo planeta há cerca de 215.000 espécies vegetais catalogadas. O Brasil apresenta a maior diversidade florística do mundo, no entanto, muitas de suas plantas são pouco estudadas e correm risco de extinção (CANTANHEDE et al., 2010; MORA et al., 2011; BRASIL, 2012). Acredita-se que a pesquisa por produtos vegetais para o controle da

esquistossomose pode contribuir muito para o uso ordenado e para a preservação da flora brasileira.

Espécies vegetais do Brasil, presentes principalmente nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, já foram testadas em *B. glabrata* e demonstraram resultados promissores. Dentre estas se destacam *Byrsonima intermedia* Juss A. – Malpighiaceae (ALVES et al. 2000), *Euphorbia splendens* var. *hislopilii* (NE Br.) Ursch & Leandri – Euphorbiaceae (SCHALL et al., 2001), *Marsypianthes chamaedrys* (Vahl) Kuntze – Lamiaceae (MENEZES et al., 1999), *Ocotea bracteosa* (Meisn.) Mez - Lauraceae (COUTINHO et al., 2007), e *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville – Fabaceae (BEZERRA et al., 2002).

Experimentos de toxicidade para a avaliação de possíveis efeitos adversos em humanos, plantas e animais devem ser realizados na pesquisa e desenvolvimento de novos produtos com ação moluscicida (WHO, 1983). Os ensaios ecotoxicológicos estimam o impacto que um moluscicida vegetal pode causar no ambiente. O peixe é o vertebrado mais recomendado para estes ensaios, pois apresenta sensibilidade e permite análise, durante o teste, de possíveis alterações fisiológicas e comportamentais (RAPADO, 2012). Os testes ecotoxicológicos avaliam a mortalidade dos peixes expostos a um produto químico por no máximo 96 horas e os resultados determinam a concentração do produto necessária para causar a morte de 50% ou 90% dos organismos em um determinado tempo (CL₅₀ e CL₉₀) (ABNT, 2003).

Considerando a relevância do controle da esquistossomose mansônica no Brasil, este trabalho foi realizado para identificar as espécies vegetais e os compostos de origem vegetal com toxicidade em *B. glabrata* assim como para analisar a composição química, a atividade moluscicida e letalidade em organismos não-alvo do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Esquistossomose mansônica

2.1.1 Aspectos epidemiológicos

A esquistossomose mansônica é uma doença negligenciada que tem como agente etiológico o trematódeo digenético *Schistosoma mansoni* Sambon (MELO et al., 2011). É considerada endêmica em áreas tropicais e tem grande distribuição geográfica, sendo registrada em países da Ásia, América do Sul e África (Figura 1) (BRASIL, 2010). Acomete aproximadamente 200 milhões de pessoas em todo o mundo e cerca de 779 milhões estão sob risco de infecção (IBIKOUNLÉ et al., 2009; CUNHA; GUEDES, 2012).

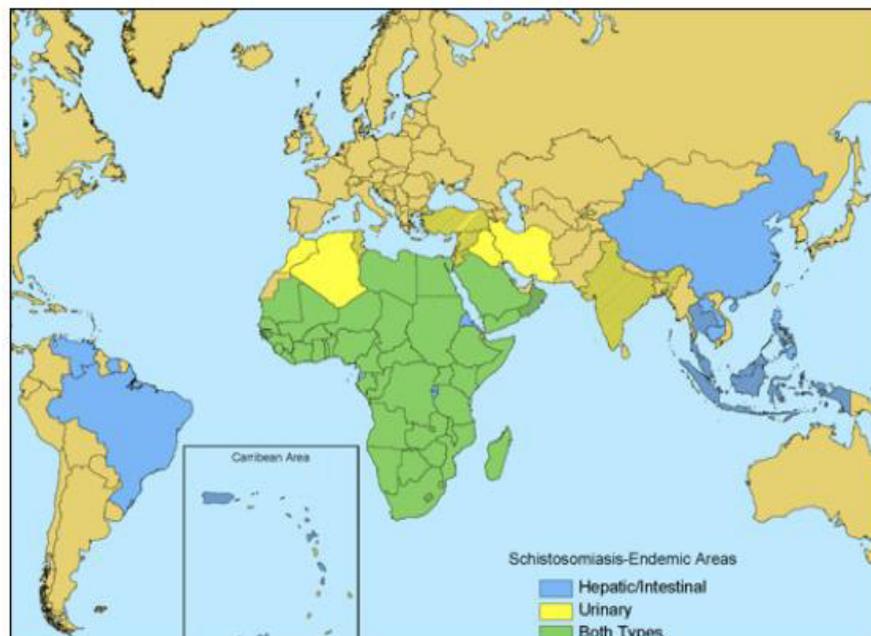


Figura 1 - Distribuição da esquistossomose no mundo.

Fonte: Ministério da Saúde (2010).

Conhecida popularmente no Brasil como xistosa, doença do caramujo ou barriga d'água, acredita-se que a esquistossomose mansônica foi introduzida neste país no século XVII, com a chegada de escravos africanos trazidos pela Colônia Portuguesa, para trabalho nas plantações de cana-de-açúcar na região Nordeste (KATZ; ALMEIDA, 2003; RIBEIRO et al., 2004). A utilização da mão-de-obra escrava na lavoura canavieira, atividade que utilizava grande aporte hídrico, somada às péssimas condições de vida e à existência dos hospedeiros

intermediários, criou as condições bio-ecológicas necessárias para o estabelecimento e transmissão da doença (SILVEIRA, 1989; CARDIM, 2010).

A esquistossomose no Brasil é considerada como um dos mais sérios problemas de saúde pública, em virtude do déficit orgânico que produz (CARDIM et al., 2011). As regiões endêmicas do país para esta parasitose são conceituadas como um conjunto de localidades contínuas ou adjacentes onde a transmissão está plenamente estabelecida (MELO, 2011). Para a classificação destas regiões, a taxa de prevalência é utilizada como parâmetro. Assim, as localidades com prevalência inferior a 5% são denominadas de áreas de baixa endemicidade. As com prevalência entre 5 e 15% e superior a 15% são classificadas em áreas de média e alta endemicidade ou hiperendêmica, respectivamente (BRASIL, 2010).

Segundo os dados do Ministério da Saúde, cerca de 6 milhões de brasileiros são portadores da esquistossomose. Esta helmintíase está distribuída em 19 Unidades Federativas do Brasil, ocorrendo de forma endêmica no Maranhão até Minas Gerais. Os focos isolados encontram-se nos estados do Piauí, Pará, Goiás, Distrito Federal, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (BRASIL, 2012).

A esquistossomose no Maranhão foi relatada pela primeira vez em 1920, ano em que foram registrados 10 casos positivos. Dois destes casos foram diagnosticados em pacientes que viviam em São Luís, capital do estado, e os outros oito foram de pacientes que viviam em Cururupu, município a 465 km da capital (CUTRIM, 1987).

De acordo com os dados do Ministério da Saúde, a esquistossomose no Maranhão é endêmica em 20 e focal em 29 dos 217 municípios existentes. Nas Zonas do Litoral Norte e na Baixada Maranhense se encontram os focos mais antigos, com as prevalências mais elevadas. Em 2010 a prevalência do Estado foi 5,27% em 69.005 pessoas examinadas, sendo classificado como área de média endemicidade (BRASIL, 2011).

A Baixada Ocidental Maranhense é uma das localidades economicamente mais pobres do Estado, incorporando em suas atividades rotineiras a pesca, caça, agricultura de subsistência e criação de animais de pequeno porte, que fazem com que a população tenha contato contínuo com águas contaminadas por *S. mansoni* (FERREIRA et al., 1998; CANTANHEDE, 2010). Nessa região, acredita-se que a esquistossomose é mantida não só pela participação humana, mas também com o auxílio de roedores silvestres do gênero *Holochilus*. Estes animais são comumente encontrados nesta área e, geralmente, apresentam alta carga parasitária, podendo eliminar suas fezes com ovos viáveis do parasito em ambientes

aquáticos onde estão presentes os caramujos vetores (SILVA-SOUZA, 2001). De acordo com Silva-Souza e Vasconcelos (2005), no município de São Bento do estado do Maranhão já foram encontrados roedores do gênero *Holochilus* infectados por *S. mansoni* durante todo o ano.

A esquistossomose mansônica, que era antes considerada uma doença rural, acompanhou a intensa mobilidade das populações originárias de áreas endêmicas no campo para os grandes centros urbanos. Neste meio urbano, estas populações se fixaram em regiões periféricas, onde não existia infraestrutura de saneamento ambiental adequada e ações políticas de educação sanitária. A partir daí, com o processo de urbanização desordenado, surgiram condições favoráveis para a manutenção da transmissão e a expansão territorial da doença, através da propagação e do estabelecimento de novos focos da parasitose (GUIMARÃES; TAVARES-NETO, 2006; BRASIL, 2010). No município de São Luís, Maranhão, os bairros de periferia são as localidades onde há mais ocorrência de esquistossomose (FERREIRA, 2008). No ano de 2010, foi verificado que os bairros com mais casos de esquistossomose registrados foram Coroadinho (18 casos) e Vila Embratel (11 casos) (SEMUS, 2011).

Estudos demonstraram que existe uma forte associação entre as condições socioeconômicas e a ocorrência de esquistossomose (COURA-FILHO et al., 1994; SILVA et al., 1997; BARBOSA; BARBOSA, 1998; VASCONCELOS et al., 2009; BARBOSA, 2011; MATOSO, 2012). Segundo Vidal et al. (2011), no município de Jequié do estado da Bahia, a maior parte dos casos confirmados durante o período de 2001 a 2008 concentrou-se em pessoas na faixa etária de 20 a 39 anos, com 4 a 7 anos de estudo concluídos e pertencentes ao sexo masculino.

Gazzinelli et al. (2006) identificaram algumas variáveis que estão relacionadas à infecção por *S. mansoni* em uma área rural do estado de Minas Gerais, Brasil. Estes autores relataram que os principais indicadores socioeconômicos associados à esquistossomose nesta localidade foram: falta de escolaridade do chefe de família e ocupação deste na agricultura. Pessoas com menos de 29 anos de idade e que tinham mais contato com água de origem insegura, foram as mais diagnosticadas com a doença.

2.1.2 Caramujos transmissores no Brasil

Caramujos do gênero *Biomphalaria* são considerados importantes para a epidemiologia da esquistossomíase humana, pois representam os hospedeiros intermediários do parasito *S. mansoni*. Estes animais pertencem ao Filo Mollusca, Classe Gastropoda, Subclasse Pulmonata, Ordem Basommatophora e Família Planorbidae. Apresentam uma concha discoidal arredondada, onde em ambos os lados se observa uma depressão no giro central, e são encontrados nas Américas, na África e Península Arábica (REY, 2008).

Das espécies de *Biomphalaria* existentes, dez já foram identificadas no Brasil. São elas: *Biomphalaria tenagophila* Orbigny, *Biomphalaria straminea* Dunker, *Biomphalaria glabrata* Say, *Biomphalaria amazonica* Paraense, *Biomphalaria peregrina* Orby, *Biomphalaria occidentalis* Paraense, *Biomphalaria intermedia* Paraense & Deslandes, *Biomphalaria schrammi* Crosse, *Biomphalaria oligoza* Paraense e *Biomphalaria kuhniana* Clessim. Destas, somente as três primeiras eliminam cercárias em seus ambientes naturais, sendo, portanto, transmissoras da esquistossomose mansônica neste país (NEVES, 2005). As espécies *B. amazonica* e *B. peregrina* são consideradas hospedeiras intermediárias potenciais, uma vez que só são infectadas com o parasito experimentalmente (THIENGO, 2007; AMARAL, 2008).

O planorbídeo *B. tenagophila* apresenta, quando adulto, uma concha com sete a oito giros e com até 35 mm de diâmetro e 11 mm de largura (LIMA, 1995). Distingue-se da *B. glabrata* por ter uma angulação mais ou menos acentuada ao longo da parede lateral dos giros, principalmente no lado esquerdo, e a abertura mais larga que alta, de contorno deltoide (PARAENSE, 1972). Ocorre desde o sul da Bahia até o Rio Grande do Sul, e é o principal transmissor de *S. mansoni* no estado de São Paulo (MUNIZ, 2007). Já foi encontrado naturalmente em estivação (TELES; MARQUES, 1989) e apresenta boa plasticidade e capacidade adaptativa a certos parâmetros ambientais, tais como pH, turbidez e dureza (TELES, 2005).

O caramujo *B. straminea* tem uma concha de 10 mm a 16 mm de diâmetro, com 3 mm a 4 mm de largura e cerca de cinco giros (THIENGO; FERNANDEZ, 2008). Apresenta ampla distribuição geográfica no país, com predominância no Nordeste (MARQUES, 2012), principalmente nos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia (CARVALHO et al., 2008). Habita os mais diferentes corpos

d'água, com grande poder de adaptação a variações extremas das condições ambientais, inclusive sobrevivendo a períodos de seca não prolongados (PAZ, 1997; CARVALHO et al., 1998). Embora seja menos suscetível à infecção por *S. mansoni*, é responsável pela transmissão de esquistossomose mansônica no estado do Ceará e em focos isolados no Pará (Fordlândia) e Goiás (Goiânia).

A espécie *B. glabrata* é o maior caramujo dentre os planorbídeos e sua concha calcária pode atingir 40 mm de diâmetro, 11 mm de largura com seis a sete giros (NEVES, 2005). Apresenta na região ventral do manto uma crista renal pigmentada, que é utilizada para sua identificação, e é hermafrodita, mas com preferência pela reprodução cruzada (PARAENSE, 1955). Em laboratório já demonstrou alta suscetibilidade à infecção por várias linhagens de *S. mansoni* (MAGALHÃES; DIAS, 1973; BASTOS et al., 1978; COIMBRA-JÚNIOR, 1981). É considerado o mais importante hospedeiro intermediário desse trematódeo no Brasil, devido a fatores relacionados à ampla plasticidade ecológica, os altos níveis de infecção e à larga distribuição geográfica (MORGAN et al., 2001; PARAENSE, 2001; CAMPOS et al., 2002; BRAGA, 2012).

Segundo Lima (1995), os focos ativos de transmissão da esquistossomose no Brasil estão bastante relacionados com a ocorrência de *B. glabrata*. Este molusco encontra-se em 16 estados e 806 municípios brasileiros, além de no Distrito Federal. No estado do Maranhão ocorre em 30 municípios, dentre os quais está São Luís, a capital do Estado (Figura 2) (BRASIL, 2012). Neste município já foi verificado, por meio de levantamentos malacológicos, que *B. glabrata* é um participante ativo do ciclo biológico do *S. mansoni* e, conseqüentemente, da transmissão da esquistossomose em bairros da periferia (RAMOS, 2007; FERREIRA, 2008).

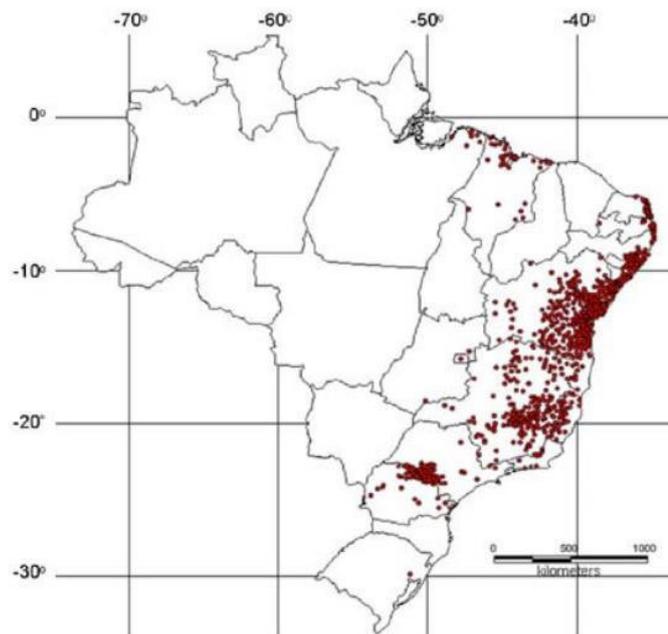


Figura 2- Distribuição geográfica de *Biomphalaria glabrata* Say no Brasil.
Fonte: Ministério da Saúde (2010).

Algumas características, como água limpa (pobre em matéria orgânica com alto teor de oxigênio) e baixa salinidade eram condições naturais exigidas pelas espécies de *Biomphalaria*. Ao longo do tempo, estes animais vêm se modificando fisiologicamente, de modo que, nas circunstâncias atuais, possuem a capacidade de habitar córregos, valas e poças de água com alto teor de matéria orgânica (Figura 3) e salinidade (SILVA-SOUZA; LOPES, 2002; SILVA et al., 2006).



Figura 3 - Caramujos *Biomphalaria glabrata* Say presentes em uma poça de água no bairro Coroadinho, São Luís-MA.
Fonte: Alves (2010).

A presença desses planorbídeos já foi observada até mesmo em terrenos secos com áreas lamosas, relativamente distantes de coleções hídricas. Esse importante aspecto relaciona-se a capacidade dos caramujos permanecerem em estado de latência durante a estiagem, fator que não isenta a possibilidade de infecção e disseminação da esquistossomose (NEVES, 2005).

2.1.3 Ciclo de transmissão

A esquistossomose é caracterizada como uma doença de veiculação hídrica (CORRÊA, 2006; SILVA et al., 2006). O seu ciclo de transmissão inicia quando fezes humanas contendo ovos viáveis de *S. mansoni* contaminam rios, córregos, lagoas e açudes, onde estão caramujos *Biomphalaria* (BARBOSA et al., 2008). Condições adequadas de temperatura, luz e de oxigenação permitem que os ovos eclodam e liberem os miracídios (MELO, 2011; SOUZA et al., 2011). Estas larvas têm um tempo curto de vida (aproximadamente 8 horas) e seu sistema nervoso primitivo garante os movimentos natatórios fundamentais para facilitar seu encontro com o hospedeiro intermediário e posteriormente a sua penetração, a qual se dá através das partes expostas do molusco, preferencialmente pé e base do tentáculo (NEVES, 2005).

As movimentações intensas dos miracídios associada à descarga das glândulas de adesão garantem a invasão no tecido do caramujo em um período que varia de 10 a 15 minutos. Após esse tempo, os miracídios perdem suas placas ciliares e num período de 48 horas perdem totalmente seus movimentos, sendo denominados de esporocistos primários, que contêm de 50 a 100 células germinativas. Estas células darão origem aos esporocistos secundários e destes, por reprodução assexuada, a milhares de cercárias. Estas larvas rompem os tecidos dos moluscos, se dispersam no ambiente aquático e, ao entrarem em contato com o hospedeiro definitivo, penetram na sua pele e ou mucosa, iniciando assim o processo infeccioso humano (MARQUES, 2012).

Ao penetrar na pele do homem as cercárias se transformam em uma forma parasitária denominada esquistossômulo, que para evitar as reações celulares, invadem os vasos venosos e/ou linfáticos, alcançando a circulação geral e sendo arrastados para o coração e pulmões, de onde migram ativamente até o fígado (LENZI et al., 2008). Ao chegar ao sistema porta intra-hepático, os esquistossômulos desenvolvem-se, alcançando a fase adulta após 28 a 48 dias. Os

vermes adultos, machos e fêmeas, acasalam-se e migram para as vênulas da parede intestinal contra a corrente sanguínea da veia porta e das veias mesentéricas. Nas vênulas as fêmeas eliminam ovos, podendo chegar até 300 por dia. Cerca de 22% dos ovos produzidos chegam a luz intestinal e saem com as fezes (Figura 4). O restante fica retido nos tecidos do fígado e paredes do intestino, dando origem a granulomas (REY, 2008).

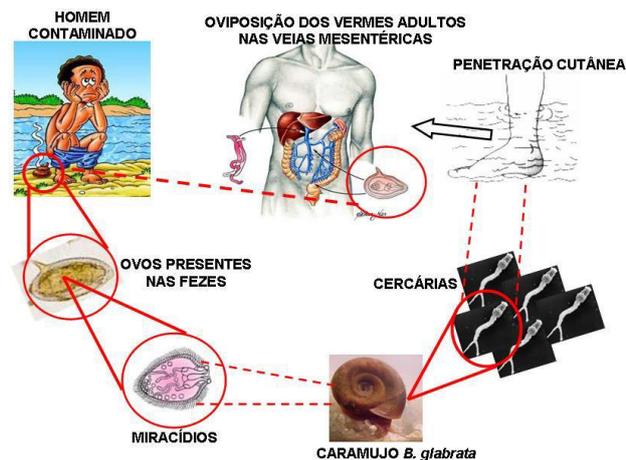


Figura 4 - Ciclo biológico do *Schistosoma mansoni* Sambon.
Fonte: Ferreira (2008).

2.1.4 Aspectos clínicos

A sintomatologia clínica da esquistossomose depende de seu estágio de evolução no homem (POVISNKE; PRESTES, 2012). A fase aguda aparece em torno do 50º dia e dura até cerca de 120 dias após a penetração da cercária. Os principais sintomas nesta fase são febre alta, mal-estar, emagrecimento, tosse, diarreia, hepatoesplenomegalia e linfadenomegalia, além de alterações hematológicas como leucocitose e eosinofilia (MARONI, 2006).

Nas áreas consideradas hiperendêmicas (prevalência > 15%), a fase aguda da doença é rara (BARROS, 2008). Por outro lado, indivíduos de áreas não endêmicas aparentam ser mais suscetíveis a desenvolverem infecção sintomática aguda. Após o primeiro contato com a doença, um indivíduo de área não endêmica possui resposta imune pouco efetiva contra antígenos de *Schistosoma* (ABDALA, 2012).

A esquistossomose mansônica começa se cronificar no doente a partir dos seis meses após infecção, podendo evoluir por muitos anos (PORDEUS et al., 2008). A fase crônica pode

ser dividida em três formas clínicas: intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica, sendo esta última forma subdividida em compensada e descompensada (VALENÇA, 2000; BRASIL, 2010).

A forma crônica intestinal é muito comum nas áreas de alta endemicidade. Esta fase pode ser assintomática ou apresentar sintomatologia variável, desde pequenos surtos diarreicos a desintéria, acompanhados de perda de apetite, cólicas intestinais e astenia (OLIVEIRA, 2006; BECK, 2007). A classificação clínica hepatointestinal caracteriza-se pela presença de diarreias e epigastria. Ao exame físico, o paciente apresenta fígado palpável, com nodulações que, nas fases mais avançadas dessa forma clínica, correspondem a áreas de fibrose decorrentes de granulomatose periportal ou fibrose de Symmers (BRASIL, 2010).

A forma hepatoesplênica caracteriza-se pelo aumento considerável do baço e do fígado. Na fase compensada, os portadores apresentam quadro clínico caracterizado pela presença de hepatoesplenomegalia e fibrose hepática. Já na fase descompensada os doentes apresentam um ou mais dos seguintes sinais: hipertensão portal, desenvolvimento de circulação colateral, hematêmese, ascite, varizes do esôfago, anemia acentuada, desnutrição e quadro de hiperesplenismo (CASTRO, 2009).

Em suas diversas formas clínicas, a esquistossomose assemelha-se a muitas outras doenças (PORDEUS et al., 2008). O diagnóstico é confirmado com a presença de ovos de *S. mansoni* eliminados nas fezes dos pacientes e pode ser obtido através do método de Kato-Katz. Esta técnica é mais sensível, simples e de baixo custo.

O tratamento da esquistossomose tem como objetivos curar a parasitose e/ou diminuir a carga parasitária dos pacientes, impedindo que a doença evolua para formas graves (CANTANHEDE, 2010). Os medicamentos disponíveis para combater *S. mansoni* são o oxamniquine e o praziquantel. Este último fármaco é o mais indicado para o tratamento da doença no Brasil, sendo seguro, de baixo custo e efetivo para todas as formas de esquistossomose (QUEIROZ et al., 2010; SILVA et al., 2012). De acordo com OMS (2013), o praziquantel é utilizado para o controle da esquistossomose há mais de 20 anos em países como Arábia Saudita, Brasil, Camboja, China, Egito e Marrocos.

Embora o tratamento com o fármaco praziquantel tenha proporcionado como resultado a redução de casos com formas graves, a transmissão da esquistossomose mansônica ainda é constante (VITORINO et al., 2012). Por esta razão, a prevalência da doença tem aumentado e o índice de internações hospitalares ainda é alto, sendo que de janeiro a outubro de 2012, no

Brasil, foram internados mais de 300 pacientes de diferentes regiões geográficas (BRASIL, 2013).

2.1.5 Controle de moluscos transmissores

O controle dos hospedeiros intermediários, integrado ao tratamento quimioterápico dos doentes, além de melhoria no saneamento básico e práticas de educação em saúde, formam um conjunto de estratégias promissoras para o controle da esquistossomose (NUNES et al., 2005; FENWICK; SAVIOLI, 2011). A redução populacional de moluscos transmissores pode ser realizada por meio de métodos físicos, biológicos e químicos (WHO, 1993; DIAS et al., 1995).

Como método físico para o controle dos hospedeiros intermediários de *S. mansoni*, considera-se a mudança das condições naturais do ambiente ocupado por estes planorbídeos, através de alterações físicas do solo, água ou vegetação (WHO, 1980).

As principais ações de controle físico são drenagem de depressões naturais, brejos e pântanos, os quais são criadouros de moluscos; aterro de pequenas coleções hídricas contaminadas; mudança no curso de canais e córregos, para melhorar o fluxo de água e reduzir a população planorbídica; alteração periódica no nível da água de regos e córregos, para diminuir a quantidade de vegetação aquática e provocar a morte de caramujos por dessecação; a retirada de plantas aquáticas das margens dos criadouros; e a retificação das margens sinuosas de riachos e córregos, para reduzir a área de deposição de sedimentos ricos em detritos, que servem como alimento para os moluscos *Biomphalaria* (SOUZA; LIMA, 1997; NEVES, 2005; AMARAL et al., 2008; REY, 2008).

Os métodos físicos podem gerar bons resultados em pequenas áreas de risco ou quando conjugados a outras medidas de controle. Todavia, para a sua operação é necessário investimentos dispendiosos e constante manutenção (BARBOSA, 1995), os quais o tornam não muito indicado para o controle da esquistossomose.

O uso de organismos predadores ou de competidores, que vão reduzir o crescimento populacional dos caramujos transmissores ou ocasionalmente eliminá-los dos criadouros, corresponde ao método biológico de controle desses animais (SOUZA; LIMA, 1997). Estudos para avaliar a eficácia deste método têm sido realizados desde a década de 50, principalmente em caráter experimental (AMARAL et al., 2008).

De acordo com a literatura especializada, várias espécies de diferentes grupos zoológicos são predadoras de *Biomphalaria*. Destas, merecem destaque algumas espécies de aves (patos, marrecos, gansos, gavião caracoleiro e pirulico, ave silvestre encontrada na Baixada Maranhense e que ingere mais de mil exemplares de *B. glabrata* por dia), peixes (tilapia, peixe-paraíso, apaiari), insetos (larvas de odonata, larvas de mosca Sciomizidae, hemípteros aquáticos), quelônios (cágado e tartaruga) (NEVES, 2005) e uma espécie de sanguessuga, *Helobdella triserialis lineata* Blanchard, que tem a capacidade de se alimentar de exemplares recém-eclodidos, jovens e adultos de *B. tenagophila*, *B. straminea* e *B. glabrata* (GUIMARÃES et al., 1983; 1984).

Outras espécies de moluscos demonstraram serem competidoras ou predadoras de caramujos *Biomphalaria*. A espécie *Marisa cornuarietis* Linnaeus controlou eficientemente a densidade populacional de *B. glabrata* em Porto Rico (GUIMARÃES, 1983), pois compete por alimento e é uma predadora acidental sobre os ovos e exemplares jovens deste planorbídeo (FREITAS; SANTOS, 1995). O molusco *Pomacea haustum* Reeve competiu por espaço físico com *B. glabrata* em córregos e valas localizados no município Baldim, Minas Gerais, substituindo significativamente populações desta espécie (MILWARD-DE-ANDRADE; CARVALHO, 1979). Em laboratório, foi observado que este pilídeo é um ótimo predador de desovas de *B. tenagophila*, *B. straminea* e *B. glabrata*, podendo ser indicado como provável controlador desses hospedeiros intermediários de *S. mansoni* (GUIMARÃES, 1983).

Competição entre espécies de *Biomphalaria* é bem relatada na literatura. Michelson e Dubois (1979), em estudos de laboratório, verificaram que *B. straminea* compete com *B. glabrata*, e é mais agressiva, apresentando maior vagilidade ao invadir o território ocupado por esta última espécie. Barbosa et al. (1984), ao estudar a interação entre *B. straminea* (resistente ao *S. mansoni*) e *B. glabrata* (suscetível ao *S. mansoni*) em condições de laboratório, observaram que no período de 100 semanas a população de *B. glabrata* foi totalmente substituída pela de *B. straminea*. A substituição de *B. glabrata* por *B. straminea* foi interpretada por estes autores como um caso de exclusão competitiva.

Embora se tenha observado que o controle biológico reduz ou substitui populações de planorbídeos, a execução deste método não é muito viável, pois pode causar sérios problemas ambientais (AMARAL et al., 2008) e é muito onerosa quando comparada ao controle químico (MCCULLOUGH, 1981).

O emprego de substâncias moluscicidas, que exercem efeito letal aos moluscos, compreende os métodos químicos de controle. Muitos produtos sintéticos foram utilizados como moluscicidas. Dentre estes estão o pentaclorofenato de sódio (NaPCP), a N-Tritilmorfolina (Frescon) e a niclosamida (Bayluscide[®]) (STURROCK, 1995; GUIMARÃES, 2007; GRZESIUK, 2008; MEHRETIE et al., 2012; RAPADO, 2012).

O pentaclorofenato de sódio é um composto derivado do fenol que interfere em processos enzimáticos imprescindíveis para a vida das espécies de *Biomphalaria*, causando a morte destes animais (RAPADO, 2007). O NaPCP já foi considerado um antimolusco promissor, contudo a atuação em organismos não-alvo colaboraram para que este material químico fosse substituído por outros produtos sintéticos (SOUZA, 1995).

A N-Tritilmorfolina é um produto químico que atua sobre os moluscos em concentrações de 0,1 a 0,5 mg/L, durante uma hora. Seu custo era relativamente baixo, mas pelo fato de não matar as desovas dos planorbídeos, era aplicada várias vezes, com intervalos de algumas semanas, para destruir as novas gerações de caramujos que iam eclodindo (REY, 1987). Todo esse processo aumentava os custos operacionais do controle.

A niclosamida é uma substância química comercializada na forma de pó e com o nome de Bayluscide[®] (AMARAL et al., 2008). Tem ação moluscicida, ovicida e cercaricida, com baixa toxicidade para mamíferos (GHANDOUR; WEBBE, 1975; LOWE et al., 2005; VINAUD, 2005). No entanto, este produto é muito oneroso, tem pouca estabilidade quando exposto à luz solar e é tóxico para maioria da flora e fauna dulcícola, causando impactos negativos no meio ambiente (COURA-FILHO et al., 1992; GIOVANELLI et al., 2002; DAI et al., 2010; OLIVEIRA-FILHO et al., 2010). Além disso, apresenta alto custo operacional, devido ser aplicado várias vezes até mesmo em áreas pequenas, e o seu manuseio requer técnicos treinados (VINAUD, 2005).

Os impactos ambientais causados pela niclosamida estimularam a suspensão do uso deste produto nas campanhas de controle da esquistossomose realizadas no Brasil e em outros países subdesenvolvidos (RUIZ et al., 2005; SILVA-FILHO et al., 2009). Um novo produto moluscicida ainda não foi produzido e considera-se, pela importância desta doença, que poucas pesquisas vêm sendo desenvolvidas (BARBOSA et al., 2005; CAMARA et al., 2008; SILVA, 2010). A falta de empenho para o desenvolvimento de um produto sintético moluscicida acontece, provavelmente, porque a esquistossomose ocorre mais em países de baixa renda, os quais não representam um mercado consumidor interessante para as indústrias

químicas. Segundo Assad (2010), com o baixo poder aquisitivo e sem influência política, os sistemas de saúde de países pobres não conseguem gerar o retorno financeiro exigido pela maior parte das empresas.

2.1.5.1 Moluscidas de origem vegetal

As limitações de ordem econômica e ambiental dos moluscidas sintéticos incentivaram a pesquisa por moluscidas de origem vegetal. O uso de plantas com propriedades antimolusco pode ser uma alternativa biodegradável, simples e pouco dispendiosa para o controle da esquistossomose (MARSTON; HOSTETTMANN, 1985; SINGH et al., 1996; CLARK; APPLETON, 1997; KUMAR; SING, 2006; SILVA-FILHO et al., 2009).

O interesse pela utilização de moluscidas vegetais iniciou-se em 1930. Nesta época foi sugerido o plantio de *Balanites aegyptiaca* (L.) Delile (Balanitaceae), uma árvore típica do deserto, nas margens dos focos de transmissão da esquistossomose localizados no Sudão. Os frutos, ao caírem das árvores, reduziavam a densidade populacional de caramujos transmissores, sem alterar a potabilidade da água (ARCHIBALD, 1933 *apud* LEYTON et al., 2005).

No início da década de 1960, aplicou-se, pela primeira vez, extratos aquosos dos frutos de *Phytolacca dodecandra* L'ela (Phytolaccaceae) em focos ativos de transmissão de *S. mansoni* na Etiópia. Estes extratos foram utilizados durante cinco anos nas campanhas de controle da esquistossomose e ajudaram na redução da prevalência da doença durante este período (KLOOS; MCCULLOUGH, 1982).

Os estudos com extratos ou constituintes químicos de plantas para o controle de caramujos transmissores têm sido realizados segundo a metodologia da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1965). Para a avaliação da atividade moluscida desses materiais vegetais, os pesquisadores se baseiam no guia da OMS, que considera como um bom moluscida aquele que causar a morte de 90 a 100% dos moluscos adultos em concentração menor ou igual a 100 mg/L. Além disso, este guia recomenda que o produto responsável pela toxicidade esteja presente em partes de fácil regeneração da planta em estudo, como folhas, flores, frutos e sementes, que o princípio ativo seja extraído preferencialmente com água e que seja estável mesmo sob alterações físicas e químicas, como pH, luz solar e alterações de temperatura (WHO, 1983).

Muitos produtos vegetais têm demonstrado toxicidade contra os caramujos do gênero *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania*. Schall et al. (1998) testaram o extrato aquoso do látex de *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (NE Br.) Ursch & Leandri em espécimes de *Biomphalaria pfeifferi* Krauss, molusco transmissor de *S. mansoni* na África. No experimento, esta amostra foi letal a estes planorbídeos, apresentando uma CL₉₀ igual a 4 mg/L. Estes autores relatam que o uso do látex de *E. splendens* var. *hislopii* em criadouros naturais de *B. pfeifferi* é uma alternativa promissora para o controle da esquistossomose na África.

Lahlou e Berrada (2001) investigaram a atividade moluscicida de vinte e oito óleos essenciais isolados de plantas aromáticas coletadas em Marrocos. Os óleos essenciais de *Citrus aurantium* L. var. *valencia* Late e de *Origanum compactum* Benth. foram os mais tóxicos para *Bulinus truncatus* Audouin em menos de 24 horas de teste, na concentração de 0,28 e 0,44 mg/L, respectivamente. A atividade moluscicida foi atribuída aos compostos fenólicos e aos da classe terpenos presentes nestes produtos vegetais.

Han et al. (2010), com objetivo de obterem produtos vegetais para serem utilizados no controle da esquistossomose na Ásia, testaram dezenove extratos de onze espécies vegetais do leste da China em caramujos *Oncomelania hupensis* Gredler, hospedeiros intermediários do parasito *Schistosoma japonicum* Katsurada. A fração n-butanol do extrato etanólico das folhas da espécie vegetal *Buddleja lindleyana* Fort foi ativa contra os moluscos testados. O valor da CL₉₀ desta amostra foi 59,28 mg/L.

Mais de quarenta constituintes químicos de origem vegetal com ação moluscicida em concentrações inferiores ou igual a 1 mg/L foram isolados e identificados, mas as alterações na fisiologia e no metabolismo dos caramujos ainda não são completamente conhecidas. Os primeiros compostos identificados pertencem à classe das saponinas, cumarinas, flavonoides (quercetina e chalcona), sesquiterpenos, alcaloides, lactonas diterpênicas e taninos. Destes, os compostos da classe saponinas e taninos foram os mais promissores (PARKHURST et al., 1973; HOSTETTMANN et al., 1982; BALDOQUI et al., 1999; LAGO et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2005).

Na pesquisa e desenvolvimento de novos produtos com ação moluscicida, a OMS recomenda que sejam realizados ensaios de toxicidade para a avaliação de possíveis efeitos adversos em humanos, plantas e animais (WHO, 1983).

Os ensaios ecotoxicológicos estimam o impacto que um moluscicida vegetal pode causar no ambiente. Segundo Farré e Barceló (2003), a utilização de diferentes organismos de níveis tróficos distintos é essencial para prever os possíveis danos ambientais que o composto em estudo pode acarretar.

Alguns organismos como microcrustáceos (*Daphnia similis* Claus e *Ceriodaphnia dubia* Richard), alga (*Chlorella vulgaris* Kessler & Huss) e peixes (*Danio rerio* Hamilton-Buchanan e *Pimephales promelas* Rafinesque) são considerados organismos padrões para ensaios ecotoxicológicos (MOUNT; NORBERG, 1984; BIRGE et al., 1985; ABNT, 2003; ABNT, 2004; ABNT, 2005). O peixe é o vertebrado mais recomendado para estes ensaios, pois apresenta sensibilidade e permite análise, durante o ensaio, de possíveis alterações fisiológicas e comportamentais (RAPADO, 2012). Os experimentos ecotoxicológicos avaliam a mortalidade dos peixes expostos a um produto químico por no máximo 96 horas e os resultados determinam a concentração do produto necessária para causar a morte de 50% ou 90% dos organismos em um determinado tempo (CL₅₀ e CL₉₀) (ABNT, 2003).

O peixe da espécie *Danio rerio* Hamilton-Buchanan (Figura 5) é conhecido popularmente como paulistinha, de hábitos alimentares onívoros e que pode ser facilmente reproduzido em condições artificiais (SILVA et al., 2010). É um organismo tolerante a uma considerável variação de qualidade e temperatura da água, sendo considerado bom indicador de toxicidade (ANJOS, 2009). Esta espécie de animal já foi utilizada para avaliar os efeitos tóxicos de efluentes industriais, inseticidas e do látex de *E. splendens* var. *hislopii* (OLIVEIRA-FILHO; PAUMGARTTEN, 2000; NAKAGOME et al., 2007; CASTRO, 2008; SANTOS, 2009).



Figura 5 – Espécie *Danio rerio* Hamilton-Buchanan.
Fonte: Castro (2008).

2.2 Família Euphorbiaceae

Euphorbiaceae é uma família botânica representada por um total de 8.000 espécies, distribuídas em 317 gêneros (SÁTIRO; ROQUE, 2008), sendo os mais representativos o gênero *Euphorbia*, *Croton* e *Phyllanthus*, com 1.500, 1.300 e 400 espécies, respectivamente (GOMES, 2010). Está presente em vários habitats diferentes, desde regiões áridas a trópicos úmidos. Apresenta plantas que desenvolveram várias formas de vida, incluindo ervas, arbustos, plantas suculentas e árvores com folhas alternadas, flores pequenas, frutos deiscentes ou não, entre outras características (ROGÉRIO et al., 2007; COSTA, 2011).

A família Euphorbiaceae está entre as de maior importância econômica do grupo das Angiospermas (FELIU, 2011). Na família, destaca-se *Hevea brasiliensis* (Willd. ex A. Juss.) Müll. Arg., uma espécie vegetal que produz o látex que é usado para a manufatura de borracha natural (SOFIATI, 2009). Outra espécie com grande importância industrial é *Ricinus communis* L., comumente conhecida como mamona. Esta planta é fonte do óleo rícino, o qual é utilizado para produção de plásticos, fibras sintéticas, esmaltes, resinas, lubrificantes e de próteses para várias partes do corpo (CANGEMI et al., 2010). Uma das aplicações de grande valor econômico do óleo da mamona é a utilização como combustível alternativo (VARGAS, 2006).

Algumas espécies desta família são empregadas com frequência na prática popular. *Croton cajucara* Benth, planta conhecida na região amazônica do Brasil como “sacaca” (PERAZZO et al., 2007), é utilizada no combate a diabetes, diarreia, malária, febre, problemas estomacais, inflamação do fígado, rins, vesícula e no controle de índices elevados de colesterol (COSTA et al., 2007). A espécie vegetal *Euphorbia tirucalli* L., nativa da África e popularmente conhecida como “pau-pelado” ou “avelós” (VALE; ORLANDA, 2011), é tradicionalmente utilizada no território brasileiro como analgésico, antitumoral e antiviral (VARRICCHIO et al., 2008).

Estudos fitoquímicos de plantas da família Euphorbiaceae revelaram a presença de vários compostos químicos biologicamente ativos, tais como alcaloides (RANDAU et al., 2004), cumarinas (MACHADO et al., 2011), diterpeno (MEDINA et al., 2009; BALOCH et al., 2010), fenilpropanoide (PALMEIRA-JÚNIOR et al., 2006), flavonoides (SANTOS et al., 2005), lectinas (AFONSO-CARDOSO et al., 2011), sesquiterpenos (LOPES et al., 2012) e triterpenos (COTA et al., 2011). Entre esses, chama-se a atenção alguns diterpenos (tiglianos,

ingenanos e dafnanos), os quais produzem, além de efeitos urticantes, alguns tipos de câncer, ao mesmo tempo em que inibem outros (BITTNER et al., 2001).

Além do interesse pela fitoquímica, muitos pesquisadores têm investigado as atividades biológicas de plantas desta família. Segundo os dados encontrados na literatura, representantes deste grupo apresentam atividade antibacteriana (OLIVEIRA et al., 2008), anticolinesterásica (CARDOSO-LOPES et al., 2009), antiinflamatória (ROCHA et al., 2008), antioxidante (SIMIONATTO et al., 2007), antiplaquetária (NEIVA et al., 2008), antitumoral (ALONSO-CASTRO et al., 2012), hipoglicêmica (TORRICO et al., 2007), larvicida (LIMA et al., 2006), moluscicida (PATEL et al., 2011; SANTOS et al., 2012) e vasodepressora (BARLA et al., 2006).

2.3 *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns

A espécie *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns é um arbusto latescente que atinge de 3 a 5 metros de altura (Figura 6), de origem africana e pertencente à ordem Geraniales e à família Euphorbiaceae (CUNHA et al., 2009). Ocorre em regiões dos continentes africano e americano, tendo como sinônímia os nomes científicos *Synadenium umbellatum* Pax e *Synadenium grantii* Hook (NOGUEIRA et al., 2008; TROPICOS, 2013).



Figura 6 – Espécie *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns.
Fonte: Autora (2013).

No Brasil, esta planta é popularmente conhecida como “cola-nota”, “avelós”, “milagrosa” ou “cancerola” (OLIVEIRA et al., 2008). O seu látex é empiricamente recomendado para o tratamento de distúrbios gástricos, como úlcera péptica e gastrite, além

de doenças neoplásicas (COSTA, 2011). Pela indicação popular, a solução do látex deve ser tomada pela manhã, à tarde e à noite (VALADARES et al., 2007).

Diversos metabólitos químicos já foram detectados no látex de *E. umbellata*. Premaratna et al. (1984) isolaram e purificaram lectinas com propriedades antitumorais. Kinghorn (1980) isolou o composto éster 4-deoxiforbol, que é um produto irritante a pele. Uzabakiliho et al. (1987), Bagavathi et al. (1988), Menon et al. (2002) e Rajesh et al. (2006) detectaram, respectivamente, a presença de diterpenos, enzimas proteolíticas, glicoproteínas e de triterpenos.

Com relação às atividades biológicas do látex desta espécie vegetal, poucos trabalhos foram realizados. Na pesquisa de Melo-Reis et al. (2011), foi observado que soluções do látex, nas doses de 10 e 30 mg/kg, apresentaram um efeito antimutagênico moderado sobre eritrócitos micronucleados de camundongos. No trabalho de Costa et al. (2012), látex bruto e látex diluído demonstraram atividade antiulcerogênica, impedindo a formação de úlceras pépticas no estômago de ratos tratados com este material vegetal. Esta ação gastroprotetora, segundo os autores, foi condicionada por substâncias fenólicas e não saponificáveis, que foram detectadas neste látex.

A espécie *E. umbellata* é uma planta de fácil cultivo (ANDERSEN et al., 2010). Esta característica é um dos requisitos exigidos pelo comitê de especialistas da OMS como essenciais para que uma espécie vegetal possa vir a ser usada em larga escala como moluscicida (WHO, 1983). Estudos científicos revelaram que diterpenos têm alta toxicidade em *B. glabrata* (ZANI et al., 1993; SANTOS; SANT'ANA, 1999; BALOCH et al., 2009; MEDINA et al., 2009; BALOCH et al., 2010; MATA et al., 2011). Dessa forma, considerando que já foram detectados compostos dessa classe no látex de *E.umbellata*, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade moluscicida deste produto vegetal, visando à descoberta de um novo produto natural que possa ser utilizado nas campanhas de controle da esquistossomose tanto em outros países como no Brasil. Além disso, objetivou-se também realizar um levantamento dos extratos, frações e compostos isolados com estudos de toxicidade em *B. glabrata*.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão de plantas e compostos de origem vegetal com ação moluscicida assim como avaliar a toxicidade do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns em *Biomphalaria glabrata* Say.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar o levantamento bibliográfico dos estudos com plantas e compostos de origem vegetal com atividade moluscicida em *B. glabrata*;
- Avaliar a toxicidade do látex de *E.umbellata* em *B. glabrata*;
- Identificar as classes de metabólitos secundários presentes no látex de *E. umbellata*;
- Investigar parâmetros que indiquem a segurança da aplicação do látex nos habitats naturais dos caramujos *B. glabrata*.

REFERÊNCIAS

- ABDALA, R. **Caracterização da resposta imune celular de pacientes portadores da esquistossomose mansônica residentes em áreas endêmicas para doença**. 2012. 176 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2012.
- ADENUSI, A. A.; ODAIBO, A. B. Laboratory assessment of molluscicidal activity of crude aqueous and ethanolic extracts of *Dalbergia sissoo* plant parts against *Biomphalaria pfeifferi*. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 6, p. 219–27, 2008.
- AFONSO-CARDOSO, S. R.; SILVA, C. V.; FERREIRA, M. S.; SOUZA, M. A. Effect of the *Synadenium carinatum* latex lectin (ScLL) on *Leishmania (Leishmania) amazonensis* infection in murine macrophages. **Experimental Parasitology**, v. 128, p. 61–7, 2011.
- ALCANFOR, J. D. X.; FERRI, P. H.; SANTOS, S. C.; BEZERRA, J. C. B. Plantas moluscicidas no controle dos caramujos transmissores da esquistossomíase, com ênfase na ação de taninos. **Revista de Patologia Tropical**, v. 30, n. 2, p. 167-75, 2001.
- ALONSO-CASTRO, A. J.; ORTIZ-SÁNCHEZ, E.; DOMÍNGUEZ, F.; LÓPEZ-TOLEDO, G.; CHÁVEZ, M.; ORTIZ-TELLO, A. J.; GARCÍA-CARRANCÁ, A. Antitumor effect of *Croton lechleri* Mull. Arg. (Euphorbiaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 40, n. 2, p. 438-42, 2012.
- ALVES, L. P. L. **Avaliação da atividade moluscicida de *Chamaesyce hirta* Millsp. em *Biomphalaria glabrata* oriundos dos municípios de São Luís e São Bento, Maranhão**. 2010. 50 f. Monografia (Graduação m Ciências Biológicas) – Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2010.
- ALVES, T. M. A.; SILVA, A. F.; BRANDÃO, M; GRANDI, T. S. M.; SMÂNIA, E. F. A; SMÂNIA-JÚNIOR, A.; ZANI, C. L. Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 3, p. 367-373, 2000.
- AMARAL, R. S. do. Introdução. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

AMARAL, R. S.; PIERI, O. S.; THIENGO, S. C.; FERNANDEZ, M. A.; ABÍLIO, F. J. P.; SCHALL, V. T.; DEBERDT, A. J.; YAMADA, H. T.; MARCELINO, J. M. R.; MENEZES, M. J. R.; DANTAS, T. C. M. Vigilância e controle dos moluscos de importância médica. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica**: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE). 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

ANDERSEN, O. M.; JORDHEIM, M.; BYAMUKAMA, R.; MBABAZI, A.; OGWENG, G.; SKAAR, I.; KIREMIRE, B. Anthocyanins with unusual furanose sugar (apiose) from leaves of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae). **Phytochemistry**, v. 71, p. 1558–63, 2010.

ANDREWS, P.; THYSSEN, J.; LORKE, D. The biology and toxicology of molluscicides, Bayluscide®. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 19, p. 245-95, 1983.

ANJOS, K. M. G. **Investigação e avaliação da toxicidade aguda dos agrotóxicos mais utilizados no Cinturão Verde da grande Natal (RN, Brasil) para o peixe-zebra (*Danio rerio* Hamilton Buchanan, 1822, Teleostei, Cyprinidae)**. 2009. 105 f. Dissertação (Mestrado em Biociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.

ASSAD, L. Doenças negligenciadas estão nos países pobres e em desenvolvimento. **Ciência e Cultura**, v. 62, n. 1, p. 6-8, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 15088**: ecotoxicologia aquática: toxicidade aguda – método de ensaio com peixes. Rio de Janeiro, 2003.

_____. **NBR 12713**: ecotoxicologia aquática: toxicidade aguda: método de ensaio com *Daphnia* spp (Cadocera, Crustacea). São Paulo, 2004.

_____. **NBR 13343**: ecotoxicidade aquática: toxicidade crônica: método de ensaio com *Ceriodaphnia* spp. (Crustacea, Cladocera). Rio de Janeiro, 2005.

BAGAVATHI, R.; SORG, B.; HECKER, E. Tiglane-type diterpene esters from *Synadenium grantii*. **Planta Medica**, v. 54, p. 506-10, 1988.

BALDOQUI, D. C.; KATO, M. J.; CAVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. S; YOUNG, M. C. M.; FURLAN, M. A chromene and prenylated benzoic acid from *Piper aduncum*. **Phytochemistry**, v. 51, p. 899-902, 1999.

BALOCH, I. B.; BALOCH, M. K.; BALOCH, A. K. Bio-active compounds from *Euphorbia cornigera* Boiss. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 44, p. 3188-94, 2009.

BALOCH, I. B.; BALOCH, M. K.; BALOCH, A. K. Schistosomiasis suppressing deoxyphorbol esters from *Euphorbia cauducifolia* L. latex. **Planta Medica**, v. 76, p. 809–14, 2010.

BARBOSA, C. S.; BARBOSA, F. S. Schistosomiasis epidemiological patterns in a community of small farmers in Pernambuco State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n. 1, p. 129-37, 1998.

BARBOSA, C. S.; FAVRE, T. C.; AMARAL, R. S.; PIERI, O. S. Epidemiologia e controle da esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.

BARBOSA, F. S. **Tópicos em malacologia médica**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995.

BARBOSA, F. S.; COSTA, D. P. P.; ARRUDA, F. Competitive interactions between species of freshwater snails. I. Laboratory studies: Ib. Comparative studies of the dispersal and the vagility capabilities of *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria straminea*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, n. 2, p. 163-67, 1984.

BARBOSA, T. P.; CAMARA, C. A.; SILVA, T. M. S.; MARTINS, R. M.; PINTO, A. C.; VARGAS, M. D. New 1,2,3,4-tetrahydro-1-aza-anthraquinones and 2-aminoalkyl compounds from norlapachol with molluscicidal activity. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 13, p. 6464–69, 2005.

BARBOSA, V. S. **Fatores associados à ocorrência da esquistossomose na Zona da Mata de Pernambuco**. 2011. 33 f. Monografia (Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2011.

BARLA, A.; BIRMAN, H.; KULTUR, S.; OKSUZ, S. Secondary metabolites from *Euphorbia helioscopia* and their vasodepressor activity. **Turkish Journal of Chemistry**, v. 30, p. 325-32, 2006.

BARROS, A. F. B. **Resposta imune humoral e patologia hepática de camundongos desnutridos, infectados com *Schistosoma mansoni***. 2008. 127 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2008.

BASTOS, O. C.; GUARALDO, A. M. A.; MAGALHÃES, L. A. Suscetibilidade de *Biomphalaria glabrata*, variante albina, oriunda de Belo Horizonte, MG, à infecção por *Schistosoma mansoni*, parasita em condições naturais, de roedores silvestres do vale do rio Paraíba do Sul, SP (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, v. 12, n. 2, p. 179-83, 1978.

BECK, L. C. N. H. **Avaliação de abordagens sorológicas para discriminação das formas aguda e crônicas da esquistossomose mansônica humana**. 2007. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2007.

BEZERRA, J. C. B. et al. Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of Brazilian Cerrado medicinal plants. **Fitoterapia**, v. 73, p. 428-30, 2002.

BIRGE, W. J.; BLACK, J. A.; WESTERMAN, A. G. Short-term fish and amphibian tests for determining the effects of toxicant stress on early life stages and estimating chronic values for single compounds and complex effluents. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 49, p. 807-21, 1985.

BITTNER, M.; ALARCÓN, J.; AQUEVEQUE, P.; BECERRA, J.; HERNÁNDEZ, V.; HOENEISEN, M.; SILVA, M. Estudio químico de especies de la familia Euphorbiaceae em Chile. **Boletín de la Sociedad Chilena de Química**, v. 46, p. 1-15, 2001.

BRAGA, L. B. ***Biomphalaria tenagophila guaibensis* (MOLLUSCA: PLANORBIDAE): avaliação da suscetibilidade a *Schistosoma mansoni* e do status de subespécie**. 2012. 70 f. (Mestrado em Ciências da Saúde) – Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: relatório de situação: Maranhão** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

_____. Ministério do Meio Ambiente. **Geografia**. Biomas brasileiros. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/sobre/meio-ambiente/geografia>>. Acessado em: 17 nov. 2012.

_____. **Situação epidemiológica da esquistossomose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresent_esquistossomose_mansoni_30_05_2011.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2012.

_____. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>>. Acesso em: 10 jan. 2013.

CAMARA, C. A.; SILVA, T. M. S.; DA-SILVA, T. G.; MARTINS, R. M.; BARBOSA, T. P.; PINTO, A. C.; VARGAS, M. D. Molluscicidal activity of 2-hydroxy-[1,4]naphthoquinone and derivatives. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 80, n. 2, p. 329-34, 2008.

CAMPOS, Y. R.; CARVALHO, O. S.; GOVEIA, C. O.; ROMANHA, A. J. Genetic variability of the main intermediate host of the *Schistosoma mansoni* in Brazil *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda: Planorbidae) assed by SSR-PCR. **Acta Tropica**, v. 83, p. 19-27, 2002.

CANGEMI, J. M.; SANTOS, A. M.; NETO, S. C. A revolução verde da mamona. **Química Nova na Escola**, v. 32, n. 1, p. 3-8, 2010.

CANTANHEDE, S. P. D. **Esquistossomose mansônica no Maranhão: relações com variáveis socioeconômicas e ambientais**. 2010. 101 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010.

CANTANHEDE, S. P. D.; MARQUES, A. M.; SILVA-SOUZA, N.; VALVERDE, A. L. Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 2, p. 282-88, 2010.

CARDIM, L. L. **Caracterização das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no Município Lauro de Freitas, Bahia**. 2010. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

CARDIM, L. L.; FERRAUDO, A. S.; PACHECO, S. T. A.; REIS, R. B.; SILVA, M. M. N.;

CARNEIRO, D. D. M. T.; BAVIA, M. E. Análises espaciais na identificação das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no Município de Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 5, p. 899-908, 2011.

CARDOSO-LOPES, E. M.; DE PAULA, D. M. B.; BARBO, F. E.; SOUZA, A.; BLATT, C. T. T.; TORRES, L. M. B.; YOUNG, M. C. M. Chemical composition, acetylcholinesterase inhibitory and antifungal activities of *Pera glabrata* (Schott) Baill. (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Botânica**, v. 32, n. 4, p. 819-25, 2009.

CARVALHO, O. S.; NUNES, I. M.; CALDEIRA, R. L. First report of *Biomphalaria glabrata* in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 1, p. 39-40, 1998.

CARVALHO, O. S.; PASSOS-JANNOTTI, L. K.; CALDEIRA, R. L. Importância epidemiológica e Biologia Molecular aplicada aos estudos dos moluscos do gênero *Biomphalaria*. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.

CARVALHO, O. S.; SCHOLTE, R. G. C.; AMARAL, R. S. Distribuição dos moluscos hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni* no Brasil, *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

CASTRO, A. A. A. S. **Avaliação ecotoxicológica de efluentes industriais utilizando *Danio rerio* Hamilton-Buchanan, 1822 (Teleostei, Cyprinidae)**. 2008. 98 f. Dissertação (Mestrado em Biociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2008.

CASTRO, A. K. S. **Avaliação clínica-epidemiológica da esquistossomose mansoni em Comercinho, MG (1981-2005)**. 2009. 138 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, 2009.

CLARK, T. E.; APPLETON, C. C.; DREWES, S. E. A semi-quantitative approach to the selection of appropriate candidate plant molluscicides - a South African application. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 56, p. 1-13, 1997.

CLARK, T. E.; APPLETON, C. C. The molluscicidal activity of *Apodytes dimidiata* E. Meyer ex Arn (Icacinaceae), *Gardenia thunbergia* L.f. (Rubiaceae) and *Warburgia salutaris*

(Bertol. F.) Chiov. (Cannellaceae), three South African plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 56, p. 15-30, 1997.

COIMBRA-JÚNIOR, C. E. A. Suscetibilidade à infecção pelo *Schistosoma mansoni*, de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria tenagophila* do Distrito Federal, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 15, n. 5, p. 485-89, 1981.

CORRÊA, M. C. R. Avaliação moluscicida das plantas *Pterodon emarginatus* Vogel 1837, *Magonia pubescens* St. Hil, e *Croton urucurana* Baill 1864, sobre *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) e cercaricida sobre *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1907). 2006. 85 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2006.

COSTA, L. L. G. Screening fitoquímico e estudo biológico de *Synadenium grantii* Hook.f. (Euphorbiaceae). 2011. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2011.

COSTA, L. L. G.; DAVID, V. C.; PINTO, R. M. C.; MINOZZO, B. R.; KOZLOWSKI-JÚNIOR, V. A.; CAMPOS, L. A.; SILVA, R. Z.; BELTRAME, F. L. Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* latex. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 5, p. 1070-78, 2012.

COSTA, M. P.; MAGALHÃES, N. S. S.; GOMES, F. E. S.; MACIEL, M. A. M. Uma revisão das atividades biológicas da *trans*-desidrocrotonina, um produto natural obtido de *Croton cajucara*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 2, p. 275-86, 2007.

COTA, B. B.; JOHANN, S.; OLIVEIRA, D. M.; SIQUEIRA, E. P.; SOUZA-FAGUNDES, E. M.; CISALPINO, P. S.; ALVES, T. M. A.; ZANI, C. L. Biological potential of *Stillingia oppositifolia*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 1, p. 70-7, 2011.

COURA-FILHO, P.; ROCHA, R. S.; COSTA, M. F. F. L.; KATZ, N. A municipal level approach to the management of schistosomiasis control in Peri-Peri, MG, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 34, n. 6, p. 543-48, 1992.

_____. Identification of factors and groups at risk of infection with *Schistosoma mansoni*: a strategy for the implementation of control measures. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 36, p. 245–53, 1994.

COUTINHO, D. F.; DIAS, C. S.; BARBOSA-FILHO, J. M.; AGRA, M. F.; MARTINS, R. M.; SILVA, T. M. S.; CUNHA, E. V. L.; SILVA, M. S.; CRAVEIRO, A. A. Composition and molluscicidal activity of the essential oil from the stem bark of *Ocotea bracteosa* (Meisn.) Mez. **The Journal of Essential Oil Research**, v. 19, p. 482-84, 2007.

CUNHA, L. A. C.; GUEDES, S. A. G. Prevalência de esquistossomose mansônica na cidade de Nossa Senhora do Socorro, Sergipe, 2001-2006. **Ideias & Inovação**, v. 1, n. 1, p. 41-8, 2012.

CUNHA, L. C.; AZEREDO, F. S.; MENDONÇA, A. C. V.; VIEIRA, M. S.; PUCCI, L. L.; VALADARES, M. C.; FREITAS, H. O. G.; SENA, A. A. S.; LINO-JÚNIOR, R. S. Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extrato etanólico das folhas e do látex de *Synadenium umbellatum* Pax. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2, p. 403-11, 2009.

CUTRIM, R. N. M. **Aspectos clínicos-epidemiológicos da esquistossomose mansoni em três localidades da Baixada Ocidental Maranhense**. 1987. 105 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1987.

DAI, J. R.; COLES, G. C.; WANG, W.; LIANG, Y. S. Toxicity of a novel suspension concentrate of niclosamide against *Biomphalaria glabrata*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, p. 304-06, 2010.

DIAS, L. C. S.; MARÇAL-JÚNIOR, O.; GLASSER, C. M. Control of schistosomiasis transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 285-88, 1995.

FALCÃO, D. Q. **Estudo químico e farmacológico de quatro espécies de *Hyptis* do estado do Rio Grande do Sul**. 2003. 178 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

FARRÉ, M.; BARCELÓ, D. Toxicity testing of wastewater and sewage sludge by biosensors, bioassays and chemical analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 5, p. 299-310, 2003.

FAVRE, T. C.; PIERI, O. S.; BARBOSA, C. S. Aspectos malacológicos e epidemiológicos envolvidos na transmissão da esquistossomose em Pernambuco. In: SANTOS, S. B. et al. **Tópicos em malacologia** – Ecos do XVIII Encontro Brasileiro de Malacologia. Rio de Janeiro: Editora da Sociedade Brasileira de Malacologia, 2007.

FELIU, D. A. **Análise de terpenoides de espécies de *Croton* sect. *Lamprocroton* (Mull. Arg.) Pax (Euphorbiaceae)**. 2011. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

FENWICK, A.; SAVIOLI, L. Schistosomiasis elimination. **Lancet Infectious Disease**, v. 11, n. 5, p. 346-47, 2011.

FERREIRA, C. S. **Análise bioquímica e equilíbrio ácido-base em *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818), hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1907), sob a exposição ao *Stryphnodendron polyphyllum* (Martius, 1837), planta moluscicida do cerrado brasileiro**. 2006. 106 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2006.

FERREIRA, L. A.; LIMA, F. L. C.; ANJOS, M. R. O.; COSTA, J. M. L. Forma tumoral encefálica esquistossomótica: apresentação de um caso tratado cirurgicamente. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 1, p. 89-93, 1998.

FERREIRA, M. S. **Estudo do índice de positividade de *Biomphalaria glabrata* para *Schistosoma mansoni* nos bairros de periferia de São Luís – caso do Barreto**. 2008. 53 f. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas-Licenciatura) – Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2008.

FREITAS, J. R.; SANTOS, M. B. L. Current advances on the study of snail-snail interactions, with special emphasis on competition process. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 261-69, 1995.

GAZZINELLI, A.; MELENDEZ, G. V.; CRAWFORD, S. B.; LOVERDE, P. T.; OLIVEIRA, R. C.; KLOOS, H. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in a poor rural area in Brazil. **Acta Tropica**, v. 99, p. 260–71, 2006.

GHANDOUR, A. M.; WEBBE, G. The effect of sublethal concentrations of the molluscicide niclosamide on the infectivity of *Schistosoma mansoni* cercariae. **Journal of Helminthology**, v. 49, p. 245-50, 1975.

GIOVANELLI, A.; SILVA, C. L. P. A. C.; MEDEIROS, L.; VACONCELLOS, M. C. The molluscicidal activity of niclosamide (Bayluscide WP70®) on *Melanoides tuberculata* (Thiaridae), a snail associated with habitats of *Biomphalaria glabrata* (Planorbidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 5, p. 743-45, 2002.

GOMES, C. L. **Estudo químico de *Croton muscicarpa* e *Croton glutinosus* Müll. Arg (Euphorbiaceae)**. 2010. 100 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

GRZESIUK, V. L. **Estudo químico e avaliação do potencial moluscicida da espécie vegetal *Serjania glabrata* Kunth (Sapindaceae)**. 2008. 113 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2008.

GUIMARÃES, C. T. Controle biológico: *Pomacea haustum* Reeve, 1856 (Mollusca, Pilidae) sobre planorbíneos, em laboratório. **Revista de Saúde Pública**, v. 17, p. 138-47, 1983.

GUIMARÃES, C. T.; SOUZA, C. P.; CONSOLI, R. A. G. B.; AZEVEDO, M. L. L. Controle biológico: *Helobdella triserialis lineata* Blanchard, 1849 (Hirudinea: Glossiphonidae) sobre *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Mollusca: Planorbidae), em laboratório. **Revista de Saúde Pública**, v. 17, p. 481-92, 1983.

GUIMARÃES, C. T.; SOUZA, C. P.; CONSOLI, R. A. G. B.; SOARES, D. M. Controle biológico: *Helobdella triserialis lineata* (Hirudinea: Glossiphonidae) sobre *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila* (Mollusca: Planorbidae), em laboratório. **Revista de Saúde Pública**, v. 18, p. 476-86, 1984.

GUIMARÃES, I. C. S.; TAVARES-NETO, J. Transmissão urbana de esquistossomose em crianças de um bairro de Salvador, Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 451-55, 2006.

GUIMARÃES, M. C. A. **Avaliação do controle e vigilância do hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni*, no Vale do Ribeira, e observações do seu parasitismo**. 2007. 130 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

HAN, B.; CHEN, J.; YANG, X.; WANG, S.; LI, C.; HAN, F. Molluscicidal activities of medicinal plants from eastern China against *Oncomelania hupensis*, the intermediate host of *Schistosoma japonicum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 5, p. 712-17, 2010.

HARTMANN, D. B.; MARIM, R. A.; SILVA, Y. L.; ZARDETO, G.; SILVA, I. A.; MATTOS, D. A.; LAVERDE-JÚNIOR, A. Letalidade do extrato de *Synadenium grantii* Hook. F. (Euphorbiaceae) frente a caramujos *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae). **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 14, n. 1, p. 5-11, 2011.

HOSTETTMANN, K.; KIZU, H.; TOMIMORI, T. Molluscicidal properties of various saponins. **Planta Medica**, v. 44, p. 34-5, 1982.

IBIKOUNLÉ, M.; MOUAHID, G.; KAKITI, N. G.; MASSOUGBOGJI, A.; MONÉ, H. Freshwater snail diversity in Benin (West Africa) whit a focus human schistosomiasis. **Acta Tropica**, v. 111, n. 1, p. 28-34, 2009.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. **Ciência & Cultura**, v. 55, n. 1, p. 38-43, 2003.

KINGHORN, D. A. Major skin-irritant principle from *Synadenium grantii*. **Journal of Pharmaceutical Science**, v. 69, p. 1446-47, 1980.

KLOOS, H.; MCCULLOUGH, F. S. Plant molluscicides. **Planta Medica**, v. 46, p. 195-209, 1982.

KUMAR, P.; SINGH, D. K. Molluscicidal activity of *Ferula asafoetida*, *Syzygium aromaticum* and *Carum carvi* and their active components against the snail *Lymnaea culminata*. **Chemosphere**, v. 63, 1568–574, 2006.

LAGO, J. H. G.; RAMOS, C. S.; CASANOVA, C. C.; MORANDIM, A. A; BERGAMO, D. C. B.; CAVALHEIRO, A. J. Benzoic acid derivatives from *Piper* species and their fungitoxic activity against *Cladosporium cladosporioides* and *C. sphaerospermum*. **Journal Natural Product**, v. 67, p. 1783-8, 2004.

LAHLOU, M.; BERRADA, R. Potential of essential oils in schistosomiasis control in Morocco. **The International Journal of Aromatherapy**, v. 11, n. 2, p. 87-95, 2001.

LENZI, H. L.; JUBERG, A. D.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, J. A. Migração e desenvolvimento de *Schistosoma mansoni* no hospedeiro definitivo. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.

LEYTON, V.; HENDERSON, T. O.; MASCARA, D.; KAWANO, T. Atividade moluscicida de princípios ativos de folhas de *Lycopersicon esculentum* (Solanales, Solanaceae) em *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda, Planorbidae). **Iheringia**, v. 95, n. 2, p. 213-16, 2005.

LIMA, L. C. Espécies hospedeiras de *Schistosoma mansoni* no Brasil. In: BARBOSA, F. S. **Tópicos em malacologia médica**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995.

LIMA, M. G. A.; MAIA, I. C. C.; SOUSA, B. D.; MORAIS, S. M.; FREITAS, S. M. Effect of stalk and leaf extracts from Euphorbiaceae species on *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) larvae. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 4, p. 211-14, 2006.

LOPES, E. L.; NETO, M. A.; SILVEIRA, E. R.; PESSOA, O. D. L.; BRAZ-FILHO, R. Flavonoides e sesquiterpenos de *Croton pedicellatus* Kunth. **Química Nova**, v. 35, n. 11, p. 2169-72, 2012.

LOPES, T. C.; GONÇALVES, J. R. S.; SILVA-SOUZA, N.; COUTINHO-MORAES, D. F.; AMARAL, F. M. M.; ROSA, I. G. Avaliação moluscicida e perfil fitoquímico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb. **Revista Cadernos de Pesquisa**, v. 18, n. 3, p. 23-30, 2011.

LOWE, D.; XI, J.; MENG, X.; WU, Z.; QIU, D.; SPEAR, R. Transport of *Schistosoma japonicum* cercariae and the feasibility of niclosamida for cercariae control. **Parasitology International**, v. 54, p. 83–9, 2005.

MACHADO, A. A.; NAKASHIMA, T.; SILVA, W. A.; KRUGER, E. R. Contribuição ao estudo fitoquímico e citotóxico de *Synadenium carinatum* Boiss (Euphorbiaceae). **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 8, n. 2, p. 1-24, 2011.

MAGALHÃES, L. A.; DIAS, L. C. S. Estudo da suscetibilidade da *Biomphalaria glabrata* de Ourinhos (SP), à infecção pelo *Schistosoma mansoni* de Belo Horizonte (MG), e de São José dos Campos (SP). **Revista de Saúde Pública**, v. 7, n. 3, p. 295-97, 1973.

MARCELINO, J. M. R. **Avaliação da implementação das ações de vigilância epidemiológica da esquistossomose mansoni**: um estudo de caso no município de União dos Palmares, AL. 2010. 123 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010.

MARONI, L. C. **Cinética do comprometimento do sistema citocromo p-450 microsomal hepático na esquistossomose mansônica murina**. 2006. 119 f. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

MARQUES, D. P. A. **Monitoramento da inserção do patrimônio genético de *Biomphalaria tenagophila* do Taim (RS), linhagem resistente ao *Schistosoma mansoni***,

após a sua introdução em uma área endêmica para esquistossomose no Município de Bananal/SP, com transmissão mantida por *B. tenagophila*. 2012. 119 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2012.

MARSTON, A.; HOSTETTMANN, K. Plant molluscicides. **Phytochemistry**, v. 24, n. 4, p. 639-52, 1985.

MARSTON, A.; MAILLARD, M.; HOSTETTMANN, K. Search for antifungal, molluscicidal and larvicidal compounds from African medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 38, p. 215-23, 1993.

MATA, R. C. S.; MENDONÇA, D. I. M. D.; VIEIRA, L.; SANTOS, A. F.; SILVA, L. A.; GASPAR, J. F.; MARTINS, C.; RUEFF, J.; SANT'ANA, A. E. G. Molluscicidal activity of compounds isolated from *Euphorbia conspicua* N. E. Br. **Journal of Brazil Chemical Society**, v. 22, n. 10, p. 1880-87, 2011.

MATOSO, L. F. **Estudo longitudinal dos fatores relacionados à infecção e reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* em área endêmica, Minas Gerais**. 2012. 134 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

MCCULLOUGH, F. S. Biological control of the snail intermediate hosts of human *Schistosoma* spp.: a review of its present status and future prospects. **Acta Tropica**, v. 38, p. 5-13, 1981.

MCCULLOUGH, F. S.; GAYRAL, P.; DUNCAN, J.; CHRISTIE, J. D. Molluscicides in schistosomiasis control. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 58, n. 5, p. 681-89, 1980.

MEDINA, J. M.; PEIXOTO, J. L. B.; SILVA, A. A.; HARAGUCHI, S. K.; FALAVIGNA, D. L. M.; ZAMUNER, M. L. M.; SARRAGIOTTO, M. H.; VIDOTTI, G. J. Evaluation of the molluscicidal and *Schistosoma mansoni* cercariae activity of *Croton floribundus* extracts and kaurenoic acid. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1B, p. 207-11, 2009.

MEHRETIE, S.; ADMASSIE, S.; TESSEMA, M.; SOLOMON, T. Electrochemical study of niclosamide at poly (3,4-ethylenedioxythiophene) modified glassy carbon electrode. **Sensors and Actuators B**, v. 168, p. 97-102, 2012.

MELO, A. G. S. **Epidemiologia da esquistossomose e conhecimento da população em área periurbana de Sergipe**. 2011. 107 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes, Aracaju, 2011.

MELO, A. G. S.; MELO, C. M.; OLIVEIRA, C. C. C.; OLIVEIRA, D. S.; SANTOS, V. B.; JERALDO, V. L. S. Esquistossomose em área de transição rural-urbana: reflexões epidemiológicas. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 10, n. 3, p. 506-13, 2011.

MELO-REIS, P. R.; BEZERRA, L. S. A.; VALE, M. A. A. B.; CANHÊTE, R. F. R.; CHEN-CHEN, L. Assessment of the mutagenic and antimutagenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex by micronucleus test in mice. **Brazilian Journal of Biology**, v. 71, p. 169-74, 2011.

MENEZES, F. S.; SILVA, C. S.; PEREIRA, N. A.; MATOS, F. J. A.; BORSATTO, A. S.; KAPLAN, M. A. C. Molluscicidal constituents of *Marsypianthes chamaedrys*. **Phytotherapy Research**, v. 13, p. 433–435, 1999.

MENON, M.; VITHAYATHIL, P. J.; RAJU, S. M.; RAMADOSS, C. S. Isolation and characterization of proteolytic enzymes from the latex of *Synadenium grantii* Hook, ‘f’. **Plant Scientiarum**, v. 163, p. 131-39, 2002.

MICHELSON, E. H.; DUBOIS, L. Competitive interactions between two snails hosts of *S. mansoni*. Laboratory studies on *B. glabrata* and *B. straminea*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 21, p. 246-53, 1979.

MILWARD-DE-ANDRADE, R.; CARVALHO, O. S. Colonização de *Pomacea haustrum* (Reeve, 1856) em localidade com esquistossomose mansoni: Baldim, MG (Brasil). (Prosobranchia, Pilidae). **Revista de Saúde Pública**, v. 13, p. 92-107, 1979.

MORA, C.; TITTENSOR, D. P.; ADL, S.; SIMPSON, A. G. B.; WORM, B. How many species are there on earth and in the ocean? **Plos Biology**, v. 9, n. 8, p. 1001-1127, 2011.

MOREIRA, C. P. S.; ZANI, C. L.; ALVES, T. M. A. Atividade moluscicida do látex de *Synadenium carinatum* Boiss. (Euphorbiaceae) sobre *Biomphalaria glabrata* e isolamento do constituinte majoritário. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 8, n. 3, p. 16-27, 2010.

MORGAN, J. A. T.; DE JONG, R. J.; SNYDER, S. D.; MKOJI, G. M.; LOKER, E. S. *Schistosoma mansoni* and *Biomphalaria glabrata*: past history and future trends. **Parasitology**, v. 123, p. 5211-228, 2001.

MOUNT, D. I. E.; NORBERG, T. J. A seven day life cycle cladoceran toxicity test. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 3, p. 425-34, 1984.

MUNIZ, C. **Levantamento da malacofauna límnic e aspectos ecológicos de focos de esquistossomose em Ana Dias, Vale do Ribeira – SP**. 2007. 164 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

NAKAGOME, F.; NOLDIN, J.; RESGALLA-JÚNIOR, C. Toxicidade aguda de alguns herbicidas e inseticidas utilizados em lavouras de arroz irrigado sobre o peixe *Danio rerio*. **Pesticidas**, v. 17, p. 117-22, 2007.

NEIVA, T. J. C.; MORAES, A. C. R.; BUCHELE, C.; PIZZOLATTI, M. G.; D'AMICO, E. A.; FRIES, D. M.; ROCHA, T. R. F. Antiplatelet activity of *Croton celditifolius*. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 1, p. 127-32, 2008.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

NOGUEIRA, I. A. L.; LEÃO, A. B. B.; VIEIRA, M. S.; BENFICA, P. L.; CUNHA, L. C.; VALADARES, M. C. Antitumoral and antiangiogenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 120, p. 474-78, 2008.

NUNES, F. C.; COSTA, M. C. E.; FILHOTE, M. I. F.; SHARAPINN, M. Perfil epidemiológico da esquistossomose mansoni no bairro Alto da Boa Vista, Rio de Janeiro. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 13, n. 3, p. 605-16, 2005.

OLIVEIRA, I. S.; LIMA, J. C. S.; SILVA, R. M.; MARTINS, D. T. O. Triagem da atividade antibacteriana in vitro do látex e extratos de *Croton urucurana* Baillon. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 587-93, 2008.

OLIVEIRA, L. C. P.; MAUSE, R.; NUNOMURA, S. M. Quantitative HPLC analysis of some marker compounds of hydroalcoholic extracts of *Piper aduncum* L. **Journal of Brazil Chemical Society**, v. 16, n. 6B, 1439-42, 2005.

OLIVEIRA, L. M. **Aspectos funcionais e fenotípicos de linfócitos T CD4⁺ de pacientes portadores da forma crônica intestinal da esquistossomose mansoni na ausência ou presença de co-infecções por geo-helminhos**. 2006. 132 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2006.

OLIVEIRA, R. B.; NASCIMENTO, M. V. M.; VALADARES, M. C.; PAULA, J. R.; COSTA, E. A.; CUNHA, L. C. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, p. 485-91, 2008.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Toxicity of *Euphorbia milii* latex and niclosamide to snails and nontarget aquatic species. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 46, p. 342-50, 2000.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; GERALDINO, B. R.; COELHO, D. R.; DE-CARVALHO, R. R.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Comparative toxicity of *Euphorbia milii* latex and synthetic molluscicides to *Biomphalaria glabrata* embryos. **Chemosphere**, v. 81, p. 218-27, 2010.

PALMEIRA-JÚNIOR, S. F.; ALVES, V. L.; MOURA, F. S.; VIEIRA, L. F. A.; CONSERVA, L. M.; LEMOS, R. P. L. Constituintes químicos das folhas e caule de *Croton sellowii* (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 3, p. 397-402, 2006.

PARAENSE, W. L. Autofecundação e fecundação cruzada em *Australorbis glabratus*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 53, n. 2-3-4, p. 277-84, 1955.

_____. Fauna planorbídica do Brasil. In: LACAZ, C. S.; BARUZZI, R.; SIQUEIRA, W. (Org.). **Introdução à geografia médica do Brasil**. São Paulo: Edgard Blücher/Editora Universidade de São Paulo, 1972.

_____. The Schistosome vectors in the Americas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 7-16, 2001.

PARKHURST, R. M.; THOMAS, D. W.; SKINNER, W. A. Molluscicidal saponins of *Phytolacca dodecandra*: oleanoglycotoxin-A. **Phytochemistry**, v. 12, p. 1437-42, 1973.

PATEL, A. V.; WRIGHT, D.; BLUNDEN, G.; SUMNER, S.; RIVE, J. Stable molluscicide formulation of an aqueous extract of *Euphorbia myrsinites*. **Phytotherapy Research**, v. 25, p. 1412-14, 2011.

PAZ, R. J. **Biologia e Ecologia de *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) (Mollusca: Pulmonata: Planorbidae), na Fazenda Árvore Alta, Alhandra (Paraíba: Brasil)**. 1997. 133 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 1997.

PERAZZO, F. F.; CARVALHO, J. C. T.; RODRIGUES, M.; MORAIS, E. K. L.; MACIEL, M. A. M. Comparative anti-inflammatory and antinociceptive effects of terpenoids and an aqueous extract obtained from *Croton cajucara* Benth. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 521-28, 2007.

PORDEUS, L. C.; AGUIAR, L. R.; QUININO, L. R. M.; BARBOSA, C. S. A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17, n. 3, p. 163-75, 2008.

POVISNKE, L. F.; PRESTES, A. F. R. O. Esquistossomose no Vale do Ribeira/SP: incidência e prevenção – levantamento literário. **Saúde em Foco**, p. 21-9, 2012.

PREMARATNA, A.; SHDAKSHARASWAMY, M.; NANJAPPA, S. Some Biological properties of *Synadenium grantii* Lectin. **Indian Journal of Pathology & Microbiology**, v. 27, p. 91-7, 1984.

QUEIROZ, L. C.; DRUMMOND, S. C.; MATOS, M. L. M.; PAIVA, M. B. S.; BATISTA, T. S.; KANSAON, A. Z. M.; ANTUNES, C. M. F.; LAMBERTUCCI, J. R. Comparative randomised trial of high and conventional doses of praziquantel in the treatment of schistosomiasis mansoni. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 445-48, 2010.

RAJESH, R.; NATARAJU, A.; GOWDA, C. D. R.; FREY, B. M.; FREY, F. J.; VISHWANATH, B. S. Purification and characterization of a 34-kDa, heat stable glycoprotein from *Synadenium grantii* latex: action on human fibrinogen and fibrin clot. **Biochimie**, v. 88, p. 1313–22, 2006.

RAMOS, M. C. **Esquistossomose**: perfil malacológico e sua relação com o meio ambiente no bairro da Vila Embratel em São Luís no Maranhão. 2007. 37 f. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2007.

RANDAU, K. P.; FLORÊNCIO, D. C.; FERREIRA, C. P.; XAVIER, H. S. Estudo farmacognóstico de *Croton rhamnifolius* H.B.K. e *Croton rhamnifolioides* Pax & Hoffm. (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, n. 2, p. 89-96, 2004.

RAPADO, L. N. **Efeito moluscicida de extratos de Piperaceae no vetor da esquistossomose *Biomphalaria glabrata***. 2007. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, 2007.

_____. **Obtenção e avaliação da atividade de compostos isolados de *Piper* em modelos biológicos para o controle da esquistossomose mansônica.** 2012. 120 f. Tese (Doutorado em Interunidades em Biotecnologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

REY, L. Estratégias e métodos de controle da esquistossomose. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 3, n. 1, p. 38-55, 1987.

_____. **Bases da Parasitologia Médica.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RIBEIRO, P. J.; AGUIAR, L. A. K.; TOLEDO, C. F.; BARROS, S. M. O.; BORGES, D. R. Programa educativo em esquistossomose: modelo de abordagem metodológica. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 415-21, 2004.

ROCHA, F. F.; NEVES, E. M. N.; COSTA, E. A.; MATOS, L. G.; MULLER, A. H.; GUILHON, G. M. S. P.; CORTES, W. S.; VANDERLINDE, F. A. Evaluation of antinociceptive and antiinflammatory effects of *Croton pullei* var. *glabrior* Lanj. (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 344-49, 2008.

ROGERIO, A. P.; CARDOSO, C. R.; FONTANARI, C.; SOUZA, M. A.; AFONSO-CARDOSO, S. R.; SILVA, E. V. G.; KOYAMA, N. S.; BASEI, F. L.; SOARES, E. G.; CALIXTO, J. B.; STOWELL, S. R.; BARUFF, M. D.; FACCIOLI, L. H. Anti-asthmatic potential of a D-galactose-binding lectin from *Synadenium carinatum* latex. **Glycobiology**, v. 17, p. 795-804, 2007.

RUIZ, A. L. T. G.; MAGALHÃES, E. G.; MAGALHÃES, A. F.; FARIA A. D.; AMARAL, M. C. E.; SERRANO, D. R.; ZANOTTI-MAGALHÃES, E. M.; MAGALHÃES, L. A. Avaliação da atividade tóxica em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata* de extratos de quatro espécies do gênero *Eleocharis* (Cyperaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 98-102, 2005.

SANTOS, A. F.; SANT'ANA, A. E. G. Molluscicidal activity of the diterpenoids jatrophone and jatrofolones A and B isolated from *Jatropha elliptica* (Pohl) Muell. Arg. **Phytotherapy Research**, v. 13, p. 660–64, 1999.

SANTOS, E. A.; CARVALHO, C. M.; COSTA, A. L. S.; CONCEIÇÃO, A. S.; MOURA, F. P. B.; SANT'ANA, A. E. G. Bioactivity evaluation of plant extracts used in indigenous medicine against the snail, *Biomphalaria glabrata*, and the larvae of *Aedes aegypti*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-9, 2012.

SANTOS, P. I. M. **Avaliação da toxicidade aguda do inseticida metomil e o seu efeito sobre a atividade da acetilcolinesterase do peixe *Danio rerio***. 2009. 110 f. Dissertação (Mestrado em Biociências) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.

SANTOS, P. M. L.; SCHRIPSEMA, J.; KUSTER, R. M. Flavonóides *O*-glicosilados de *Croton campestris* St. Hill. (Euphorbiaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 321-25, 2005.

SÁTIRO, L. N.; ROQUE, N. A família Euphorbiaceae nas caatingas arenosas do médio rio São Francisco, BA, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**, v. 22, n. 1, p. 99-118, 2008.

SCHALL, V. T.; VASCONCELLOS, M. C.; SOUZA, C. P.; BAPTISTA, D. F. The molluscicidal activity of crown of christ (*Euphorbia splendens* var. *hislopii*) latex on snails acting as intermediate hosts of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 58, n. 1, p. 7-10, 1998.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE (SEMUS). **Banco de dados do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE)**. Acesso em: 26 jun. 2011.

SILVA, A. A. M.; CUTRIM, R. N. M.; ALVES, M. T. S. S. B.; COIMBRA, L. C.; TONIAL, S. R.; BORGES, D. P. Water contact patterns and risk factors for *Schistosoma mansoni* infection in a rural village of northeast Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 39, p. 91-6, 1997.

SILVA, B. M.; RAVANELI, M. A. C.; PASCHOALATO, C. F. P. R. Toxicidade aguda dos herbicidas diuron e hexazinona à *Danio rerio*. **Pesticidas**, v. 20, p. 17-28, 2010.

SILVA, K. E. R.; SILVA, R. M. F.; COSTA, S. P. M.; ROLIM, L. A.; LIMA, M. C. A.; ROLIM-NETO, P. J. Alternativas terapêuticas no combate à esquistossomose mansônica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 1, p. 9-16, 2012.

SILVA, P. B.; BARBOSA, C. S.; PIERI, O.; TRAVASSOS, A.; FLORENCIO, L. Aspectos físico-químicos e biológicos relacionados à ocorrência de *Biomphalaria glabrata* em focos litorâneos da esquistossomose em Pernambuco. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 901-06, 2006.

SILVA, T. M. G. **Estudos eletroquímicos da lausona (2-hidroxi-1,4-naftoquinona) e derivados da 1,4-naftoquinona com atividade moluscicida**. 2010. 67 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2010.

SILVA-FILHO, C. R. M.; SOUZA, A. G.; CONCEIÇÃO, M. M.; SILVA, T. G.; SILVA, T. M. S.; RIBEIRO, A. P. L. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 4, p. 919-23, 2009.

SILVA-SOUZA, N. **Mobilidade e patologia de *Holochilus brasiliensis* (Rodentia: Cricetidae) infectados com *Schistosoma mansoni* (Schistosomatida: Schistosomatidae) em laboratório**. 2001. 45 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2001.

SILVA-SOUZA, N; LOPES, P. M. Resistência de *Biomphalaria glabrata* à salinidade em laboratório. **Revista Pesquisa em Foco**, v. 10, n. 2, p. 71-4, 2002.

SILVA-SOUZA, N; VASCONCELOS, S. D. Histopathology of *Holochilus brasiliensis* (Rodentia: Cricetidae) infected with *Schistosoma mansoni* (Schistosomatida: Schistosomatidae). **Revista de Patologia Tropical**, v. 34, n. 2, p. 145-50, 2005.

SILVEIRA, A. C. Controle da esquistossomose no Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 84, suppl. I, p. 91-104, 1989.

SIMIONATTO, E.; BONANI, V. F. L.; MOREL, A. F.; POPPI, N. R.; RAPOSO-JÚNIOR, J. L.; STUKER, C. Z.; PERUZZO, G. M.; PERES, M. T. L. P.; HESS, S. C. Chemical composition and evaluation of antibacterial and antioxidant activities of the essential oil of *Croton urucurana* Baillon (Euphorbiaceae) stem bark. **Journal of Brazil Chemical Society**, v. 18, n. 5, p. 879-85, 2007.

SINGH, A.; SINH, D. K.; MISRA, T. N.; AGARWAL, R. A. Molluscicides of plant origin. **Biological Agriculture and Horticulture**, v. 13, p. 205-52, 1996.

SOFIATI, F. T. **Estudo fitoquímico e atividades biológicas preliminares de extratos de *Polygonum acre* H.B.K. (Polygonaceae) e *Synadenium carinatum* Boiss (Euphorbiaceae)**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2009.

SOUZA, C. P. Molluscicide control of snail vectors of schistosomiasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 165-68, 1995.

SOUZA, C. P.; LIMA, L. C. **Moluscos de interesse parasitológico do Brasil**. 2. ed. Belo Horizonte: FIOCRUZ/CPqRR, 1997.

SOUZA, F. P. C.; VITORINO, R. R.; COSTA, A. P.; FARIA-JÚNIOR, F. C.; SANTANA, L. A.; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Revista Brasileira de Clínica Médica de São Paulo**, v. 9, n. 4, 300-07, 2011.

STURROCK, R. F. Current concepts of snail control. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 241-48, 1995.

TELES, H. M. S.; MARQUES, C. C. A. Estivação de *Biomphalaria tenagophila* (Pulmonata, Planorbidae). **Revista de Saúde Pública**, v. 23, n. 1, p. 76-8, 1989.

TELES, H. M. S. Distribuição geográfica das espécies dos caramujos transmissores de *Schistosoma mansoni* no estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 5, p. 426-32, 2005.

THIENGO, S. C. Helminthoses de interesse médico-veterinário transmitidas por moluscos no Brasil. In: SANTOS, S. B. et al. **Tópicos em malacologia** – Ecos do XVIII Encontro Brasileiro de Malacologia. Rio de Janeiro: Editora da Sociedade Brasileira de Malacologia, 2007.

THIENGO, S. C.; FERNANDEZ, M. A. Moluscos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

TORRICO, F.; CEPEDA, M.; GUERRERO, G.; MELENDEZ, F.; BLANCO, Z.; CANELÓN, D. J.; DIAZ, B.; COMPAGNONE, R. S.; SUÁREZ, A. I. Hypoglycaemic effect of *Croton cuneatus* in streptozotocin-induced diabetic rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 2, p. 166-69, 2007.

TROPICOS. **Missouri Botanical Garden**. Disponível em: <<http://www.tropicos.org/Name/22101634>>. Acesso em: 12 fev. 2013.

UZABAKILIHU, B.; LARGEAU, C.; CASADEVALL, E. Latex constituents of *Euphorbia candelabrum*, *E. grantii*, *E. tirucalli* and *Synadenium grantii*. **Phytochemistry**, v. 26, p. 3041-45, 1987.

VALADARES, M. C.; CASTRO, N. C.; CUNHA, L. C. *Synadenium umbellatum*: citotoxicidade e danos ao DNA de células da medula óssea de camundongos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 4, p. 631-38, 2007.

VALE, V. V.; ORLANDA, J. F. F. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico das partes aéreas de *Euphorbia tirucalli* Linneau (Euphorbiaceae). **Scientia Plena**, v. 7, n. 4, p. 1-6, 2011.

VALENÇA, P. L. F. “**Esquistossomose mansoni humana: influência da IL-10 no fenótipo celular do granuloma *in vitro***”. 2000. 145 f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular) – Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2000.

VARGAS, D. P. **Mamona (*Ricinus communis* L.): cultura de antera, viabilidade e conservação de pólen**. 2006. 98 f. Dissertação (Mestrado em Fisiologia Vegetal) – Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2006.

VARRICCHIO, M. C. B. N.; SILVA, S.; GOMES, N. B. N.; KUSTER, R. M.; LAGE, C. L. S. O uso de *Euphorbia tirucalli* (aveloz) em medicina tradicional e as evidências científicas. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 3, n. 1, p. 84-92, 2008.

VASCONCELOS, C. H.; CARDOSO, P. C. M.; QUIRINO, W. C.; MASSARA, C. L.; AMARAL, G. L.; CORDEIRO, R.; CARVALHO, O. S. Avaliação de medidas de controle da esquistossomose mansoni no Município de Sabará, Minas Gerais, Brasil, 1980-2007. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, n. 5, p. 997-1006, 2009.

VIDAL, L. M.; BARBOSA, A. S.; RIBEIRO, R. M. C.; SILVA, L. W. S.; VILELA, A. B. A.; PRADO, F. O. Considerações sobre esquistossomose mansônica no município de Jequié, Bahia. **Revista de Patologia Tropical**, v. 40, n. 4, 367-82, 2011.

VINAUD, M. C. **Efeito do extrato de *Stryphnodendron*, Mimosaceae, planta do cerrado, sobre formas infectantes de *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 e células da hemolinfa do caramujo *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818)**. 2005. 76 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2005.

VITORINO, R. R.; SOUZA, F. P. C.; COSTA, A. P.; FARIA-JÚNIOR, F. C.; SANTANA, L. A.; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 1, p. 39-45, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Memoranda: molluscicide screening and evaluation. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 33, n. 4, p. 567-76, 1965.

_____. **Epidemiology and control of schistosomiasis**. Geneva: World Health Organization, 1980.

_____. **Report of the scientific working group on plant molluscicide e guidelines for evaluation of plant molluscicides**. Geneva: World Health Organization, 1983.

_____. **The control of schistosomiasis: second report of the WHO Expert Committee**. Geneva: World Health Organization, 1993.

_____. **Schistosomiasis**. Disponível em: <http://www.who.int/schistosomiasis/en/>. Acesso em: 15 fev. 2013.

ZANI, C. L.; MARSTON, A.; HAMBURGER, M.; HOSTETTMANN, K. Molluscicidal milliamines from *Euphorbia milii* var. *hislopii*. **Phytochemistry**, v. 34, p. 89-95, 1993.

CAPÍTULO 1. Plantas e Produtos naturais com atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* Say (Basommatophora: Planorbidae): uma revisão

Este artigo será submetido à Revista Brasileira de Farmacognosia. As normas para a publicação nesta revista encontram-se no anexo I.

ABSTRACT: According to the World Health Organization, the population control of snail hosts of *Schistosoma mansoni* Sambon is one of most effective measures to reduce transmission of schistosomiasis. The synthetic molluscicide niclosamide, commercially known as Bayluscide[®], has high efficiency against all developmental stages of *Biomphalaria* snails and larval forms of *Schistosoma*. However, due to the high cost of implementation and the occurrence of serious environmental impacts, the use of this product in countries where the disease is endemic was discouraged. Therefore, these facts encouraged many researchers to study plant species to find out new molluscicide product. The aim of this paper is contribute to the search for new alternatives for the schistosomiasis control, through of a review in the literature of plant species and chemical compounds from plant with toxicity against *Biomphalaria glabrata* Say. This review reported the molluscicidal activity of 259 extracts, 16 fractions and 66 compounds obtained of 200 plant species, distributed in 62 families. The most representative families were Asteraceae, Solanaceae, Euphorbiaceae and Fabaceae, with 10.15, 9.13, 7.61 and 7.10% of the species studied, respectively. A percentage of 60% of extracts and of 75% of fractions studied showed molluscicidal activity. The most active samples were the fraction of the hexane extract of the latex of *Euphorbia conspicua* NE Br. (CL₉₀ 0.1 mg/L), the aqueous extract of the latex of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (NE Br.) Ursch & Leandri (CL₉₀ 0.45 mg/L) and the methanol extract of the latex of *Synadenium carinatum* Boiss (CL₁₀₀ 0.5 mg/L); all these species were from Euphorbiaceae family. About of 96% chemical constituents isolated were active against *B. glabrata*. Compounds of the

class saponins have been the most studied. This review reveals that plants were a good source of active compounds to be used in schistosomiasis control.

Keywords: plant extracts, secondary metabolites, toxicity, snails, schistosomiasis, *Schistosoma mansoni*.

Introdução

Esquistossomose mansônica, infecção causada pelo trematódeo *Schistosoma mansoni* Sambon, é a segunda maior doença tropical responsável por casos de morbidade, com grande importância epidemiológica e repercussão socioeconômica (Marcelino, 2010; Moreira et al., 2010). Apresenta endemicidade em áreas tropicais, ocorrendo em países da Ásia, América do Sul e África (Brasil, 2010). Apesar de ser raramente fatal ao homem, esta endemia é debilitante, afetando aproximadamente 200 milhões de pessoas em todo o mundo (Hartmann et al., 2011; Cunha & Guedes, 2012).

A presença de planorbídeos *Biomphalaria* em determinadas localidades, associada à ocorrência de portadores de *S. mansoni*, representa a condição necessária para o estabelecimento da endemia esquistossomótica. Das três espécies de *Biomphalaria* transmissoras desse parasito no Brasil, *Biomphalaria glabrata* Say se destaca como a mais importante por se mostrar altamente suscetível, em decorrência da compatibilidade entre parasito-hospedeiro, e por sua larga distribuição geográfica (Braga, 2012). A distribuição desta espécie é relatada no Distrito Federal e em 16 estados, compreendendo 806 municípios brasileiros (Brasil, 2012).

A esquistossomose mansônica está diretamente ligada à falta de saneamento básico e à pobreza. A infecção dos moluscos ocorre a partir de miracídios provenientes de ovos do

parasito depositados em córregos, poças de água, lagos e rios, onde há a ocorrência destes hospedeiros intermediários (Gryseels, 2012). As larvas eliminadas pelos caramujos penetram no hospedeio definitivo, representado pelo homem e por algumas espécies de roedores. Ao adquirir a doença, o hospedeiro definitivo pode apresentar-se assintomático ou manifestar sintomas da fase inicial aguda, tais como febre, anorexia, dor abdominal, cefaleia e, em menor frequência, diarreia, náuseas, vômitos e tosse seca. Com a evolução da parasitose, pode haver o desenvolvimento das fases crônicas intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica, que é caracterizada pelo aumento e rigidez do fígado e do baço (Katz & Almeida, 2003; Silva-Neto, 2012).

A patologia crônica da esquistossomose provoca impactos negativos na economia dos países onde esta parasitose ocorre e afeta a qualidade de vida dos doentes, gerando custos para a saúde pública (Hotez, 2010). Segundo King (2010), a reação inflamatória causada pela esquistossomose contribui em longo prazo para a anemia e desnutrição. Estas manifestações clínicas geram consequências, tais como baixa estatura, comprometimento no desempenho escolar, baixa produtividade no trabalho e continuidade da pobreza.

Embora seja um grave problema de saúde pública, a esquistossomose tem recebido pouca atenção. Em consequência, o investimento público e governamental destinado para a esquistossomose ocorre em pequena escala quando comparada a outras doenças, como, por exemplo, malária e tuberculose (Hotez et al., 2010).

O controle dos moluscos hospedeiros, integrado ao tratamento quimioterápico dos doentes, além de melhoria no saneamento básico e práticas de educação em saúde, formam um conjunto de estratégias promissoras para o controle da esquistossomose (McCullough et al., 1980; Marston et al., 1993; Clark et al., 1997; Alcanfor et al., 2001; Falcão, 2003; Ferreira, 2006; Adenusi & Odaibo, 2008; Amaral et al., 2008; Fenwick & Savioli, 2011). Este

controle dos hospedeiros intermediários é efetivo na fase de transmissão da doença, pois interrompe o ciclo de vida do parasito e, conseqüentemente, impede que o ser humano adquira esquistossomose (Cantanhede et al., 2010).

A redução populacional dos caramujos transmissores pode ser realizada, dentre outros métodos, por meio da aplicação de moluscidas nos seus criadouros naturais. O moluscida sintético niclosamida, comercialmente conhecido como Bayluscide[®], possui alta eficiência contra todos os estágios de desenvolvimento dos caramujos *Biomphalaria* e formas larvárias de *Schistosoma* (Mata et al., 2011). Entretanto, é um produto pouco estável frente à luminosidade e tóxico para animais co-habitantes e plantas submersas. Além disso, apresenta alto custo operacional, pois deve ser aplicado várias vezes até mesmo em pequenas áreas, e o seu manuseio requer profissionais capacitados (Andrews et al., 1983; Oliveira-Filho & Paumgarten, 2000; Vinaud, 2005; Moreira et al., 2010; Lopes et al., 2011).

Os impactos ambientais causados pela niclosamida desestimularam a utilização deste produto nas campanhas de controle da esquistossomose realizadas no Brasil e em outros países subdesenvolvidos (Ruiz et al., 2005; Silva-filho et al., 2009). O controle da parasitose está sendo realizado mediante o diagnóstico e o tratamento dos doentes. Estas medidas não interrompem a transmissão da esquistossomose, de modo que a prevalência desta doença não tem sido reduzida (Cardim, 2010).

Desde a suspensão do uso da niclosamida, um novo moluscida sintético ainda não foi produzido e poucas pesquisas têm sido desenvolvidas (Barbosa et al., 2005; Camara et al., 2008; Silva, 2010). A falta de empenho para o desenvolvimento de um produto moluscida acontece, provavelmente, porque a esquistossomose ocorre mais em países de baixa renda, os quais não representam um mercado consumidor interessante para as indústrias químicas. Segundo Assad (2010), com o baixo poder aquisitivo e sem influência política, os sistemas de

saúde de países pobres não conseguem gerar o retorno financeiro exigido pela maior parte das empresas.

As limitações de ordem econômica e ambiental da niclosamida contribuíram para que extratos de espécies vegetais de áreas endêmicas da esquistossomose, de fácil propagação e ciclo reprodutivo rápido, tornassem alvos de estudos dos cientistas para o controle dos caramujos transmissores e combate das fases larvais do *Schistosoma* como uma forma de reduzir a transmissão da doença (De-Carvalho et al., 1998; Rug & Ruppel, 2000; Luna et al., 2005). Estas amostras, em geral, são de baixo custo, não prejudiciais ao meio ambiente e obtidas a partir de recursos renováveis (Silva-Filho et al., 2009).

Os estudos com extratos ou constituintes químicos de plantas para o controle de caramujos transmissores têm sido realizados segundo a metodologia da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1965). Para a avaliação da atividade moluscicida desses materiais vegetais, os pesquisadores se baseiam no guia da OMS, que considera como um bom moluscicida aquele que causar a morte de 90 a 100% dos moluscos adultos em concentração menor ou igual a 100 mg/L. Além disso, este guia recomenda que o produto responsável pela toxicidade esteja presente em partes de fácil regeneração da planta em estudo, como folhas, flores, frutos e sementes, que o princípio ativo seja extraído preferencialmente com água e que seja estável mesmo sob alterações físicas e químicas, como pH, luz solar e alterações de temperatura (WHO, 1983).

Muitos produtos vegetais têm demonstrado toxicidade contra os caramujos do gênero *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania*. Vários estudiosos vêm testando espécies vegetais medicinais, ornamentais e tóxicas contra o caramujo *B. glabrata*, obtendo-se resultados promissores (Schall et al., 1998; Hmamouchi et al., 2000; Khallouki et al., 2000; Hannedouche et al., 2002; Adenusi & Odaibo, 2008; Ke et al., 2008; Yang et al., 2008; Han et

al., 2010). No entanto, até o momento, nenhum moluscicida vegetal foi produzido em larga escala para o controle da esquistossomose. Dessa forma, considerando a necessidade do desenvolvimento de um moluscicida natural, este artigo de revisão teve como objetivo realizar uma abordagem sobre plantas e compostos de origem vegetal com estudos de toxicidade em *B. glabrata*.

Material e Métodos

Estudos envolvendo a atividade moluscicida de extratos e constituintes obtidos de espécies vegetais foram pesquisados em bases de dados, tais como Pubmed, Web of Science, Science Direct, Medline e Scielo. Outras pesquisas foram realizadas no acesso de busca do Portal Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que trabalha com diversas bases de dados. Os descritores utilizados no levantamento bibliográfico foram: “molluscicidal activity”, “molluscicidal”, “molluscicide”, “*Biomphalaria glabrata*” and “plants”. A pesquisa abrangeu o período de 1973 a 2012. As patentes foram pesquisadas no site do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), Instituto Europeu de Patentes, World Intellectual Property Organization (WIPO) e na base de dados da Derwent Innovations Index.

O critério utilizado para avaliar os extratos vegetais e os compostos isolados com CL_{90} ou CL_{100} foi o da Organização Mundial de Saúde (1983). Como a partir deste parâmetro não é possível avaliar a toxicidade destas amostras vegetais com valores de CL_{50} , neste trabalho foi também estabelecido outro critério de avaliação: $CL_{50} \leq 10$ mg/L amostras altamente ativas, $10 \text{ mg/L} < CL_{50} \leq 50$ mg/L amostras ativas e $CL_{50} > 50$ mg/L amostras inativas.

Resultados e Discussões

A revisão de literatura evidenciou que a atividade moluscicida em *B. glabrata* foi avaliada em 259 extratos, 16 frações e em 66 compostos isolados. Estas amostras foram obtidas de 200 espécies vegetais, distribuídas em 62 famílias botânicas, sendo que Asteraceae (com 10,15% das espécies estudadas), Solanaceae (9,13%), Euphorbiaceae (7,61%) e Fabaceae são as famílias mais representativas (7,10%) (Tabela 1 e Tabela 2). Segundo Kloos & McCullough (1982), espécies vegetais pertencentes às famílias Euphorbiaceae, Fabaceae, Phytolaccaceae, Rubiaceae e Solanaceae apresentam alto potencial para serem utilizadas como moluscicida.

Dos estudos analisados, constatou-se que a parte da planta mais utilizada nos ensaios moluscicidas foi folha (56,88%). Uma justificativa para este resultado é, provavelmente, a grande disponibilidade de folhas nas plantas (Pereira, 2011). Além disso, segundo a WHO (1983), Marston & Hostettman (1985) e Marston et al. (1993), é recomendável para testes de atividade moluscicida a utilização de órgãos vegetais de fácil regeneração, como, por exemplo, folhas, frutos, flores e sementes.

Um percentual de 60% de extratos vegetais e de 75% de frações estudadas demonstrou atividade moluscicida em *B. glabrata*, segundo o critério estabelecido neste trabalho e de acordo com o da WHO (1983). As amostras mais ativas foram a fração do extrato hexânico do látex de *Euphorbia conspicua* NE Br. (CL₉₀ 0,1 mg/L), o extrato aquoso do látex *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (NE Br.) Ursch & Leandri (CL₉₀ 0,45 mg/L) e o extrato metanólico do látex de *Synadenium carinatum* Boiss (CL₁₀₀ 0,5 mg/L) (Vasconcellos & Schall, 1986; Santos et al., 2007; Moreira et al., 2010); todas estas plantas são da família Euphorbiaceae. A toxicidade da fração do extrato hexânico do látex de *E. conspicua* e do extrato aquoso do látex

E. splendens var. *hislopii* em *B. glabrata* é atribuída aos compostos da classe diterpenos (Zani et al., 1993; Mata et al., 2011).

Extrato aquoso do látex de *E. splendens* var. *hislopii* tem apresentado resultados promissores em moluscos da espécie *B. glabrata* não só em laboratório, mas também em campo. Mendes et al. (1992), trabalhando em um criadouro natural de *B. glabrata*, localizado no município de Ribeirão das Neves, Minas Gerais, Brasil, verificaram que após 24 horas de aplicação desse extrato, nas concentrações entre 5 e 12 mg/L, 100% dos caramujos expostos morreram. Schall et al. (2001), realizando um bioensaio em uma área rural endêmica de esquistossomose em Minas Gerais, constataram que duas aplicações do extrato aquoso do látex, com intervalo de quinze dias, ocasionaram o desaparecimento de *B. glabrata* durante quatorze meses nessa localidade. Estes autores observaram também que o látex de *E. splendens* var. *hislopii* é mais eficaz e viável do que o moluscicida sintético niclosamida.

Com relação aos efeitos do extrato aquoso do látex de *E. splendens* var. *hislopii* sobre a fisiologia de *B. glabrata*, Mello-Silva et al. (2006) constataram que houve uma grande redução de glicogênio na glândula digestiva e um aumento do nível de proteína na hemolinfa de indivíduos desta espécie de caramujo, tratados com diferentes concentrações desse extrato. Em uma pesquisa posterior, estes autores testaram concentrações subletais de soluções aquosas do látex em caramujos *B. glabrata* infectados por uma cepa de *S. mansoni*. Neste experimento, os mesmos verificaram que estas soluções causaram um esgotamento total de proteínas na hemolinfa dos caramujos após quatro semanas do início da infecção (Mello-Silva et al., 2011).

Os metabólitos secundários presentes nas plantas podem interagir. Estas relações podem aumentar, reduzir ou não alterar a atividade moluscicida dos extratos testados quando comparados com as suas frações. Brustolin & Cortez (2000), observaram que os caramujos *B.*

glabrata testados responderam diferentemente ao extrato metanólico e frações de partes aéreas de *Gymnema sylvestre* (Retz.) R. Br. ex Schult. O extrato não apresentou atividade moluscicida (CL₁₀₀ 200 mg/L), enquanto que a sua fração metanólica foi ativa (CL₁₀₀ 100 mg/L). Pinheiro et al. (2003), em seu trabalho, verificaram que o extrato metanólico do caule da espécie vegetal *Kielmeyera variabilis* Mart. & Zucc. foi mais tóxico para *B. glabrata* (CL₁₀₀ 12,5 mg/L) do que suas frações (F1 CL₁₀₀ de 100 mg/L, F2 CL₁₀₀ de 50 mg/L). Esta diferença de resultados obtida por estes autores foi influenciada, provavelmente, pelo efeito sinérgico entre as substâncias químicas presentes no extrato (Shalan et al., 2005).

A procedência dos caramujos utilizados nos bioensaios moluscicidas pode refletir nas respostas destes aos produtos vegetais testados. É provável que o grande percentual de extratos e frações ativos obtido neste trabalho foi determinado pela utilização de moluscos de biotério nos experimentos dos artigos consultados. Acredita-se que os caramujos de laboratório estão mais suscetíveis às substâncias moluscicidas, pois os silvestres sofrem pressões seletivas do ambiente, que contribuem para uma maior variabilidade genética e, possivelmente, mais resistência.

A atividade biológica de uma espécie vegetal pode variar de acordo com a parte utilizada (folha, casca do caule, raiz, flor, fruto e semente), os solventes empregados na extração, o procedimento extrativo, as condições geográficas do local de coleta da planta, os métodos e condições aplicadas na nutrição e cultivo vegetal (Sukumar et al., 1991). Santos & Sant'Ana (2001) relatam diferentes resultados para os extratos etanólicos das folhas, casca do caule, sementes e raízes de *Annona squamosa* Vell testados em *B. glabrata*; resultados similares foram observados no trabalho de Cortez et al. (2006). O extrato diclorometano das folhas de *Almeidea coerulea* (Nees & Mart.) A.St.-Hil. apresentou atividade moluscicida

(CL₁₀₀ 100 mg/L), enquanto que o extrato diclorometano da casca do caule desta mesma espécie vegetal não demonstrou esta atividade (CL₁₀₀ 400 mg/L).

Baloch et al. (2009) utilizaram vários solventes para extrair substâncias das raízes de *Euphorbia cornigera* Boiss; os extratos obtidos apresentaram resultados diferentes frente aos caramujos *B. glabrata*. Os extratos acetona, acetato de etila, etanólico e metanólico apresentaram toxicidade contra estes moluscos. Já os extratos clorofórmio, éterdietil e tetracloreto de carbono foram inativos.

Cerca de 50% das espécies vegetais estudadas para atividade moluscicida em *B. glabrata* foram coletadas no Brasil; dentre estas espécies, mais de 14% foram do nordeste brasileiro. Este resultado tem grande relevância, uma vez que a região nordeste do Brasil concentra as prevalências mais elevadas de esquistossomose (Silva & Domingues, 2011). Além disso, estima-se que há mais de 40.000 espécies vegetais no Brasil, sendo que muitas destas não têm sido estudadas quanto à composição química e atividade biológica (Brasil, 2012).

Pesquisas foram realizadas no site do INPI e em bancos de patentes internacionais. Apesar de muitos produtos vegetais terem apresentado alta toxicidade em *B. glabrata*, apenas duas patentes foram encontradas. Estas foram concedidas para pesquisadores brasileiros. A primeira patente trata-se de uma formulação moluscicida para *B. glabrata*, que foi preparada utilizando compostos ativos obtidos de várias plantas da família Piperaceae coletadas no Brasil (PI0703109-2 A2). A segunda, registrada com o número PI9005535 A, relata a aplicação de uma composição moluscicida à base de látex liofilizado de *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (NE Br.) Ursch & Leandri para o controle de moluscos transmissores da esquistossomose no Brasil. Esta composição foi tóxica para *B. glabrata* na concentração de

0,5 mg/L e não apresentou atividade mutagênica para células de mamíferos, nem toxicidade aguda em concentrações de até 1000 mg/L.

O levantamento bibliográfico evidenciou que 66 constituintes químicos, isolados de diferentes órgãos vegetais, foram testados em *B. glabrata*. Os produtos naturais isolados e identificados pertencem à classe das saponinas (44,77%), diterpenos (37,31%), alcaloides (2,98%), cromenos (2,98%), monoterpenos iridoides (2,98%), proteínas (2,98%), cumarina (1,49%), sesquiterpeno (1,49%) e tanino (1,49%) (Tabela 2).

Cerca de 70% das saponinas estudadas foram triterpênicas monodesmosídicas; todos estes compostos foram ativos em caramujos *B. glabrata* (Parkhurst et al., 1973; Wagner et al., 1984; Thiilborg et al. 1993; 1994; Lemmich et al., 1995; Winder et al., 1995; Abdel-Gawad et al., 2000; Treyvaud et al., 2000; Pasi et al., 2009). Segundo Winder et al. (1995), as saponinas triterpênicas monodesmosídicas, em geral, exibem forte atividade moluscicida, enquanto que, as bidesmosídicas, são inativas. Hostettmann et al. (1982), isolaram 24 diferentes saponinas de várias plantas; ao expor caramujos *B. glabrata* a estas substâncias químicas vegetais, estes autores observaram que somente as saponinas triterpênicas monodesmosídicas apresentaram atividade moluscicida. Este dado, segundo estes autores, pode auxiliar na seleção de plantas com toxicidade para moluscos *B. glabrata*.

Outra classe de metabólito secundário que tem apresentado um alto potencial moluscicida é a dos diterpenos. O diterpeno 20-O-acetyl-3-O-angeloylingenol, isolado do látex de *Euphorbia conspicua* NE Br., foi o que demonstrou a maior atividade moluscicida (CL₁₀₀ 1mg/L), dentre os constituintes isolados (Mata et al., 2011). O valor da CL₁₀₀ deste produto natural é equivalente à dosagem recomendada para o uso do moluscicida padrão niclosamida (1 mg/L) em focos de transmissão da esquistossomose (WHO, 2006).

O mecanismo de ação da maioria dos produtos vegetais estudados em *B. glabrata* não tem sido avaliado. De acordo com a OMS (1983), os agentes moluscicidas, em geral, podem afetar mais de um sistema do molusco. Na literatura há relatos que produtos com esta ação podem inibir os batimentos cardíacos do caramujo e podem causar inchaços nos tecidos, alterar o equilíbrio osmótico, que está sob controle neuro-hormonal, e modificar o nível de cloreto nos neurônios dos moluscos, afetando o transporte de bicarbonato e aumentando a excitabilidade neuronal (McCullough et al., 1980; Adewunmi & Adesogan, 1986).

Conclusões

A esquistossomose é um grande problema de saúde pública tanto no Brasil como no mundo. O controle dos caramujos hospedeiros de *S. mansoni* integrado com a quimioterapia é uma medida viável para reduzir a transmissão desta doença. Desde que o uso do moluscicida sintético niclosamida foi suspenso em campanhas de controle da esquistossomose, um novo produto ainda não foi desenvolvido para que possa substituí-lo. A falta de interesse pode estar relacionada ao panorama atual da esquistossomose, pois esta parasitose afeta mais países pobres, os quais não representam bons consumidores para as grandes indústrias químicas.

O alto custo e os efeitos adversos da niclosamida no meio ambiente vêm estimulando a pesquisa por produtos naturais com atividade moluscicida. Muitos extratos, frações e compostos de origem vegetal já demonstraram alta toxicidade em *B. glabrata*. No entanto, um produto vegetal que possa ser utilizado em larga escala no controle da esquistossomose ainda não foi produzido e somente, até o momento, duas patentes de formulações moluscicidas para *B. glabrata* foram concedidas. Espera-se que este trabalho possa sensibilizar tanto a comunidade científica como as instâncias governamentais e de saúde do Brasil, de forma que estes segmentos possam levar em consideração a potencialidade das espécies vegetais e de

seus compostos e dá prioridade para a produção de moluscidas a base de plantas, que são, em geral, de baixo custo e não prejudiciais ao meio ambiente.

Observou-se a necessidade de realizar modificações na metodologia da OMS para a avaliação de atividade moluscida. Estas correspondem à procedência do caramujo testado e ao critério utilizado para avaliar atividade moluscida dos produtos vegetais investigados. Moluscos silvestres são mais adequados para os experimentos, porque possivelmente reproduzirão resultados similares tanto em laboratório como no campo. Muitos artigos relatam somente as CL₅₀ das amostras testadas. A avaliação da atividade moluscida desses materiais vegetais não é possível porque a OMS apenas avalia CL₉₀ ou CL₁₀₀. Um critério de avaliação para CL₅₀ deve ser padronizado.

Embora os produtos vegetais tenham apresentado alto potencial moluscida, estudos complementares são necessários. Tais estudos devem ser fundamentados na determinação do mecanismo de ação das amostras no caramujo *B. glabrata* e na avaliação das toxicidades destas frente a organismos aquáticos não-alvo bem como para o ser humano.

Referências

- Abdel-Gawad MM, El-Amin SM, Ohigashi H, Watanabe Y, Takeda N, Sugiyama H, Kawanaka M 2000. Molluscicidal saponins from *Anagallis arvensis* against schistosome intermediate hosts. *Jpn Infect Dis* 53: 17-19.
- Adenusi AA, Odaibo AB 2008. Laboratory assessment of molluscicidal activity of crude aqueous and ethanolic extracts of *Dalbergia sissoo* plant parts against *Biomphalaria pfeifferi*. *Travel Med Infect Dis* 6: 219–227.
- Adewunmi CO, Adesogan EK 1986. Toxicology of some Nigerian plants used in schistosomiasis control. I. The effect of molluscicides on molluscan hearts. *Fitoterapia* 57: 353-358.
- Aladesanmi AJ, Adewunmi CO, Kelley CJ, Leary JD, Bischoff TA, Zhang X, Snyder JK 1988. Lenticellarine, a molluscicidal alkaloid from *Dysoxylum lenticellare*. *Phytochemistry* 27: 3789-3792.

- Alcanfor JDX, Ferri PH, Santos SC, Bezerra JCB 2001. Plantas moluscicidas no controle dos caramujos transmissores da esquistossomíase, com ênfase na ação de taninos. *Rev Patol Trop* 30: 167-175.
- Alves TMA, Silva AF, Brandão M, Grandi TSM, Smânia EFA, Smânia-Júnior A, Zani CL 2000. Biological screening of Brazilian medicinal plants. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 95: 367-373.
- Alvim NR, Cunha KCT, Cortez LER, Bazotte RB, Marques LC, Cortez DAG 1999. Efeitos biológicos da *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e da *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze (Amaranthaceae). *Acta Scient* 21: 349-352.
- Amaral RS, Pieri OS, Thiengo SC, Fernandez MA, Abílio FJP, Schall VT, Deberdt AJ, Yamada HT, Marcelino JMR, Menezes MJR, Dantas TCM 2008. Vigilância e controle dos moluscos de importância médica. In Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica (org.) *Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)*. Brasília: Ministério da Saúde, p. 85-110.
- Andrews P, Thyssen J, Lorke D 1983. The biology and toxicology of molluscicides, Bayluscide®. *Pharmacology & Therapeutics* 19: 245-295.
- Araújo FCV, Marques FG, Silva CC, Santin SMO, Nakamura CV, Zamuner MLM, Souza MC 2009. Terpenos isolados de *Coussarea platyphylla* Müll. Arg. (Rubiaceae). *Quim Nova* 32: 1760-1763.
- Assad L 2010. Doenças negligenciadas estão nos países pobres e em desenvolvimento. *Ciência & Cultura* 62: 6-8.
- Baldé AM, Pieters L, Bruyne T, Geerts S, Berghe DV, Villetinck A 1995. Biological investigations on *Harrisonia abyssinica*. *Phytomedicine* 4: 299-302.
- Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK 2009. Bio-active compounds from *Euphorbia cornigera* Boiss. *Eur J Med Chem* 44: 3188-3194.
- Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK 2010. Schistosomiasis suppressing deoxyphorbol esters from *Euphorbia cauducifolia* L. latex. *Planta Med* 76: 809-814.
- Barbosa TP, Camara CA, Silva TMS, Martins RM, Pinto AC, Vargas MD 2005. New 1,2,3,4-tetrahydro-1-aza-anthraquinones and 2-aminoalkyl compounds from norlapachol with molluscicidal activity. *Bioorg & Medic Chem* 13: 6464-6469.
- Bezerra JCB, Silva IA, Ferreira HD, Ferri PH, Santos SC 2002. Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of Brazilian Cerrado medicinal plants. *Fitoterapia* 73: 428-430.
- Bilia AR, Braca A, Mendez J, Morelli I 2000. Molluscicidal and piscicidal activities of Venezuelan Chrysobalanaceae plants. *Pharmacol Letters* 66: 53-59.
- Bilia AR, Nieri E, Braca A, Morelli I 2000. Screening of Mediterranean Rosaceae plants for their molluscicidal and piscicidal activities. *Phytother Res* 14: 126-129.
- Borel C, Gupta MP, Hostettmann K 1987. Molluscicidal saponins from *Swartzia simplex*. *Phytochemistry* 26: 2685-2689.
- Braga LB 2012. *Biomphalaria tenagophila guaibensis (MOLLUSCA: PLANORBIDAE): avaliação da suscetibilidade a Schistosoma mansoni e do status de subespécie*. Belo Horizonte, 70p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Centro de Pesquisas René Rachou.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica 2008. *Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da*

- Esquistossomose (PCE)/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde.*
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde 2010. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde.
- Brasil. Ministério do Meio Ambiente 2012. Geografia. Biomas brasileiros. <http://www.brasil.gov.br/sobre/meio-ambiente/geografia>, acesso em novembro 2012.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde 2012. Situação epidemiológica da esquistossomose no Brasil. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresent_esquistossomose_mansoni_30_05_2011.pdf, acesso em novembro 2012.
- Brustolin A, Cortez DAG 2000. Avaliação da atividade moluscicida da *Gymnema sylvestre* R. Br., (Asclepiadaceae). *Acta Scient* 22: 605-608.
- Camara CA, Silva TMS, Da-Silva TG, Martins RM, Barbosa TP, Pinto AC, Vargas MD 2008. Molluscicidal activity of 2-hydroxy-[1,4]naphthoquinone and derivatives. *Ann Acad Bras Ciênc* 80: 329-334.
- Cantanhede SPD, Marques AM, Silva-Souza N, Valverde AL 2010. Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. *Rev Bras Farmacogn* 20: 282-288.
- Cardim LL 2010. *Caracterização das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no Município Lauro de Freitas, Bahia*. Salvador, 100p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal nos Trópicos, Universidade Federal da Bahia.
- Carvalho OS, Passos-Jannotti LK, Caldeira RL 2008. Importância epidemiológica e Biologia Molecular aplicada aos estudos dos moluscos do gênero *Biomphalaria*. In Carvalho O S, Coelho PMZ, Lenzi HL (org.) *Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 240-251.
- Clark TE, Appleton CC, Drewes SE 1997. A semi-quantitative approach to the selection of appropriate candidate plant molluscicides – a South African application. *J Ethnopharmacol* 56: 1-13.
- Conrad J, Vogler B, Reeb S, Klaiber I, Papajewski S, Roos G, Vasquez E, Setzer MC, Kraus W 2001. Isoterchebulin and 4,6-O-Isoterchebuloyl-D-glucose, novel hydrolyzable tannins from *Terminalia macroptera*. *J Nat Prod* 64: 294-299.
- Cortez LER, Ferreira AG, Vieira PC, Silva MFG, Fernandes JB, Nakamura CV, Filho BPD, Cortez DAG 2006. Atividades biológicas de extratos obtidos das partes aéreas de *Almeidea coerulea* (Nees & Mart.) A.St.-Hil. e *Conchocarpus gaudichaudianus* subsp. *bahiensis* Kallunki (Rutaceae). *Acta Farm Bonaerense* 25: 50-54.
- Coutinho DF, Dias CS, Barbosa-Filho JM, Agra MF, Martins RM, Silva TMS, Cunha EVL, Silva MS, Craveiro AA 2007. Composition and molluscicidal activity of the essential oil from the stem bark of *Ocotea bracteosa* (Meisn.) Mez. *J Essent Oil Res* 19: 482-484.
- Cunha LAC, Guedes SAG 2012. Prevalência de esquistossomose mansônica na cidade de Nossa Senhora do Socorro, Sergipe, 2001-2006. *Ideias & Inovação* 1: 41-48.
- Cunha WR, Silva MLAE, Barbosa RD, Vichnewski W, Lopes JLC 1999. Antinociceptive activity of *Stilpnopappus ferruginea* aerial parts. *Fitoterapia* 70: 175-177.
- De-Carvalho RR, Maldonado-Júnior A, Oliveira-Filho EC, Ribeiro AC, Paumgarten FJR, Rey L 1998. Effects of *Euphorbia milii* latex on *Schistosoma mansoni* eggs, miracídio and cercariae. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93: 235-237.
- Diallo D, Marston A, Terreaux C, Touré Y, Paulsen BS, Hostettmann K 2001. Screening of Malian medicinal plants for antifungal, larvicidal, molluscicidal, antioxidant and radical scavenging activities. *Phytother Res* 15: 401-406.

- Falcão DQ 2003. *Estudo químico e farmacológico de quatro espécies de Hyptis do estado do Rio Grande do Sul*. Rio de Janeiro, 178p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- Ferreira CS 2006. *Análise bioquímica e equilíbrio ácido-base em Biomphalaria glabrata (Say, 1818), hospedeiro intermediário do Schistosoma mansoni (Sambon, 1907), sob a exposição ao Stryphnodendron polyphyllum (Martius, 1837), planta moluscicida do cerrado brasileiro*. Goiânia, 106p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Medicina Topical, Universidade Federal de Goiás.
- Gasparotto-Júnior A, Brenzan MA, Piloto IC, Cortez DAG, Nakamura CV, Dias-Filho BP, Rodrigues-Filho E, Ferreira AG 2005. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade moluscicida do *Calophyllum brasiliense* Camb (Clusiaceae). *Quim Nova* 28: 575-578.
- Gryseels B 2012. Schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am* 26: 383-397.
- Hamburger MO, Cordell GA, Ruangrunsi N 1991. Traditional medicinal plants of Thailand XVII. Biologically active constituents of *Plumeria rubra*. *J Ethnopharmacol* 33: 289-292.
- Han B, Chen J, Yang X, Wang S, Li C, Han F 2010. Molluscicidal activities of medicinal plants from eastern China against *Oncomelania hupensis*, the intermediate host of *Schistosoma japonicum*. *Rev Bras Farmacogn* 20: 712-717.
- Hannedouche S, Souchard JP, Jacquemond-Collet I, Moulis C 2002. Molluscicidal and radical scavenging activity of quinones from the root bark of *Caryopteris x clandonensis*. *Fitoterapia* 73: 520-522.
- Hartmann DB, Marim RA, Silva YL, Zardeto G, Silva IA, Mattos DA, Júnior-Laverde A 2011. Letalidade do extrato de *Synadenium grantii* Hook. F. (Euphorbiaceae) frente a caramujos *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae). *Arq Ciênc Vet Zool UNIPAR* 14: 5-11.
- Hmamouchi M, Lahlou M, Agoumi A 2000. Molluscicidal activity of some Moroccan medicinal plants. *Fitoterapia* 71: 308-314.
- Hostettmann K, Kizu H, Tomimori T 1982. Molluscicidal properties of various saponins. *Planta Med* 44: 34-35.
- Hotez PJ 2010. Um plano para derrotar doenças tropicais negligenciadas. *Scient American* 93: 60-65.
- Jurberg P, Cabral-Neto JB, Schall VT 1985. Molluscicide activity of the “avelós” plant (*Euphorbia tirucalli* L.) on *Biomphalaria glabrata*, the mollusk vector of schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 80: 423-427.
- Katz N, Almeida K 2003. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. *Ciência & Cultura* 55: 38-43.
- Ke W, Yang J, Meng Z, Ma A 2008. Evaluation of molluscicidal activities of *Arisaema* tubers extracts on the snail *Oncomelania hupensis*. *Pestic Biochem Physiol* 92: 129-132.
- Khallouki F, Hmamouchi M, Younos C, Soulmani R, Bessiere JM, Essassi EM 2000. Antibacterial and molluscicidal activities of the essential oil of *Chrysanthemum viscidhirtum*. *Fitoterapia* 71: 544-546.
- King CH 2010. Parasites and Poverty: the case of schistosomiasis. *Acta Trop* 113: 95-104.
- Kloos H, McCullough FS 1982. Plant molluscicides. *Planta med* 46: 195-209.
- Kubo I, Ying BP, Castillo M, Brinen LS, Clardy J 1992. Podoandin, a molluscicidal sesquiterpene lactone from *Podocarpus andina*. *Phytochemistry* 31: 1545-1548.
- Laurens A, Fourneau C, Hocquemiller R, Cavé A, Bories C, Loiseau PM 1997. Antivectorial activities of cashew nut shell extracts from *Anacardium occidentale* L. *Phytother Res* 11: 145-146.

- Lemmich E, Cornett C, Furu P, Jorstian CL, Knudsen AD, Olsen CE, Salih A, Thiilborg ST 1995. Molluscicidal saponins from *Catunaregam nilotica*. *Phytochemistry* 39: 63-68.
- Leyton V, Henderson TO, Mascara D, Kawano T 2005. Atividade moluscicida de princípios ativos de folhas de *Lycopersicon esculentum* (Solanales, Solanaceae) em *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda, Planorbidae). *Iheringia Sér Zool* 95: 213-216.
- Liu SY, Sporer F, Wink M, Jourdane J, Henning R, Li YL, Ruppel A 1997. Anthraquinones in *Rheum palmatum* and *Rumex dentatus* (Polygonaceae), and phorbol esters in *Jatropha curcas* (Euphorbiaceae) with molluscicidal activity against the schistosome vector snails *Oncomelania*, *Biomphalaria* and *Bulinus*. *Trop Med Int Health* 2: 179-188.
- Lopes JLC, Lopes JNC, Souza CP, Cunha WR 1988. Avaliação da atividade moluscicida de extratos vegetais. II. *Acta Amaz* 18: 145-149.
- Lopes TC, Gonçalves JRS, Silva-Souza N, Moraes DFC, Amaral FMM, Rosa IG 2011. Avaliação moluscicida e perfil fitoquímico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb. *Cad Pesq* 18: 23-30.
- Luna JS, Santos AF, Lima MRF, Omena MC, Mendonça FAC, Bieber LW, Sant'Ana AEG 2005. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. *J Ethnopharmacol* 97: 199-206.
- Magalhães AF, Tozzi AMGA, Santos CC, Serrano DR, Zanotti-Magalhães EM, Magalhães EG, Magalhães LA 2003. Saponins from *Swartzia langsdorffii*: biological activities. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98: 713-718.
- Marcelino JMR 2010. [Avaliação da implementação das ações de vigilância epidemiológica da esquistossomose mansoni: um estudo de caso no município de União dos Palmares, AL. Rio de Janeiro, 123p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca.
- Marston A, Hostettmann K 1985. Plant molluscicides. *Phytochemistry* 24: 639-652.
- Marston A, Maillard M, Hostettmann K 1993. Search for antifungal, molluscicidal and larvicidal compounds from African medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 38: 215-223.
- Mata RCS, Mendonça DIMD, Vieira L, Santos AF, Silva LA, Gaspar JF, Martins C, Rueff J, Sant'Ana AEG 2011. Molluscicidal activity of compounds isolated from *Euphorbia conspicua* N. E. Br. *J Braz Chem Soc* 22: 1880-1887.
- Mccullough FS, Gayral PH, Duncan J, Christie JD 1980. Molluscicides in schistosomiasis control. *Bull World Health Organ* 58: 681-689.
- Medina JM, Peixoto JLB, Silva AA, Haraguchi SK, Falavigna DLM, Zamuner MLM, Sarragiotto MH, Vidotti GJ 2009. Evaluation of the molluscicidal and *Schistosoma mansoni* cercariae activity of *Croton floribundus* extracts and kaurenoic acid. *Rev Bras Farmacogn* 19: 207-211.
- Meléndez PA, Capriles VA 2002. Molluscicidal activity of plants from Puerto Rico. *Ann Trop Med Parasitol* 96: 209-218.
- Mello-Silva CC, Vasconcellos MC, Pinheiro J, Rodrigues MLA 2006. Physiological changes in *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Pulmonata: Planorbidae) caused by sub-lethal concentrations of the latex of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* N.E.B (Euphorbiaceae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101: 3-8.
- Mello-Silva CC, Vasconcellos MC, Bezerra JCB, Rodrigues MLA, Pinheiro J 2011. The influence of exposure to *Euphorbia splendens* var. *hislopii* latex on the concentrations of total proteins and nitrogen products in *Biomphalaria glabrata* infected with *Schistosoma mansoni*. *Acta Trop* 117: 101-104.

- Mendes NM, Pereira JP, Souza CP, Oliveira MLL 1984. Ensaios preliminares em laboratório para verificar a ação moluscicida de algumas espécies da flora brasileira. *Rev Saúde Públ* 18: 348-354.
- Mendes NM, Souza CP, Araújo N, Pereira JP, Katz N 1986. Atividade moluscicida de alguns produtos naturais sobre *Biomphalaria glabrata*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 81: 87-91.
- Mendes NM, Baptista DF, Vasconcellos MC, Schall VT 1992. Evaluation of the molluscicidal properties of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (N. E. B.) (Euphorbiaceae) – 1. Experimental test in a lentic habitat. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 87: 21-23.
- Mendes NM, Gómez JD, Araújo N, Zani CL, Katz N 1993. Ensaios preliminares do *Guaiacum officinale* L. como moluscicida. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 35: 509-513.
- Mendes NM, Queiroz RO, Grandi TSM, Anjos AMG, Oliveira AB, Zani CL 1999. Screening of Asteraceae (Compositae) plant extracts for molluscicidal activity. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94: 411-412.
- Menezes FS, Silva CS, Pereira NA, Matos FJA, Borsatto AS, Kaplan MAC 1999. Molluscicidal constituents of *Marsypianthes chamaedrys*. *Phytother Res* 13: 433-435.
- Moreira CPS, Zani CL, Alves TMA 2010. Atividade moluscicida do látex de *Synadenium carinatum* Boiss. (Euphorbiaceae) sobre *Biomphalaria glabrata* e isolamento do constituinte majoritário. *Revista Eletrônica de Farmácia* 8: 16-27.
- Nick A, Rali T, Sticher O 1995. Biological screening of traditional medicinal plants from Papua New Guinea. *J Ethnopharmacol* 49: 147-156.
- Oliveira AM, Humberto MMS, Silva JM, Rocha RFA, Sant'Ana AEG 2006. Estudo fitoquímico e avaliação das atividades moluscicida e larvicida dos extratos da casca do caule e folha de *Eugenia malaccensis* L. (Myrtaceae). *Rev Bras Farmacogn* 16: 618-624.
- Oliveira-Filho EC, Paumgartten FJR 2000. Toxicity of *Euphorbia milii* latex and niclosamide to snails and nontarget aquatic species. *Ecotoxicol Environ Saf* 46: 342-350.
- Orjala J, Erdelmeier CAJ, Wright AD, Rali T, Sticher O 1993. Two chromenes and a prenylated benzoic acid derivative from *Piper aduncum*. *Phytochemistry* 34: 813-818.
- Parkhurst RM, Thomas DW, Skinner WA 1973. Molluscicidal saponins of *Phytolacca dodecandra*: oleanoglycotxin-A. *Phytochemistry* 12: 1437-1442.
- Parkhurst RM, Mthupha BM, Liang YS, Bruce JI, Lambert JDH, Collier TL, ApSimon JW, Wolde-Yohannes L, Heath GE, Jones WO, Stobaeus JK, Makhubu LP 1989. The molluscicidal activity of *Phytolacca dodecandra* I. Location of the activating esterase. *Biochem Biophys Res Commun* 158: 436-439.
- Pasi S, Aligiannis N, Pratsinis H, Skaltsounis AL, Chinou IB 2009. Biologically active triterpenoids from *Cephalaria ambrosioides*. *Planta Med* 75: 163-167.
- Patel AV, Wright D, Blunden G, Sumner S, Rive J 2011. Stable molluscicide formulation of an aqueous extract of *Euphorbia myrsinites*. *Phytother Res* 25: 1412-1414.
- Pereira YNO 2011. *Avaliação da atividade larvicida de produtos naturais contra Aedes aegypti (Linnaeus, 1762)*. São Luís, 83p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Rede Nordeste de Biotecnologia.
- Pinheiro L, Cortez DAG, Vidotti GJ, Young MCM, Ferreira AG 2003. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade moluscicida da *kielmeyera variabilis* Mart (Clusiaceae). *Quim Nova* 26: 157-160.
- Rapado LN, Nakano E, Ohlweiler FP, Kato MJ, Yamaguchi LF, Pereira CAB, Kawano T 2011. Molluscicidal and ovicidal activities of plant extracts of the Piperaceae on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). *J Helminthol* 85: 66-72.

- Ravelonjato B, Kunesch N, Poisson JE 1987. Neoflavonoids from the stem bark of *Calophyllum verticillatum*. *Phytochemistry* 26: 2973-2976.
- Rug M, Ruppel A 2000. Toxic activities of the plant *Jatropha curcas* against intermediate snail hosts and larvae of schistosomes. *Trop Med Int Health* 5: 423-430.
- Santos AF, Sant'Ana AEG 1999. Molluscicidal activity of the diterpenoids Jatrophone and Jatropholones A and B isolated from *Jatropha elliptica* (Pohl) Muell. Arg. *Phytother Res* 13: 660-664.
- Santos AF, Sant'Ana AEG 2000. The molluscicidal activity of plants used in Brazilian folk medicine. *Phytomedicine* 6: 431-438.
- Santos AF, Sant'Ana AEG 2001. Molluscicidal properties of some species of *Annona*. *Phytomedicine* 8: 115-120.
- Santos AF, Azevedo DPL, Mata RCS, Mendonça DIMD, Sant'Ana AEG 2007. The lethality of *Euphorbia conspicua* to adults of *Biomphalaria glabrata*, cercaria of *Schistosoma mansoni* and larvae of *Artemia salina*. *Bioresour Technol* 98: 135-139.
- Santos AF, Cavada BS, Rocha BAM, Nascimento KS, Sant'Ana AEG 2010. Toxicity of some glucose/mannose-binding lectins to *Biomphalaria glabrata* and *Artemia salina*. *Bioresour Technol* 101: 794-798.
- Santos EA, Carvalho CM, Costa ALS, Conceição AS, Moura FBP, Sant'Ana AEG 2012. Bioactivity evaluation of plant extracts used in indigenous medicine against the snail, *Biomphalaria glabrata*, and the larvae of *Aedes aegypti*. *Evid Based Complement Alternat Med* 1-9.
- Schall VT, Vasconcellos MC, Souza CP, Baptista DF 1998. The molluscicidal activity of crown of christ (*Euphorbia splendens* var. *hislopii*) latex on snails acting as intermediate hosts of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium*. *Am J Trop Med Hyg* 58: 7-10.
- Schall VT, Vasconcellos MC, Rocha RS, Souza CP, Mendes NM 2001. The control of the schistosome-transmitting snail *Biomphalaria glabrata* by the plant molluscicide *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (syn *milli* Des. Moul): a longitudinal field study in an endemic area in Brasil. *Acta Trop* 79: 165-170.
- Shalan EAS, Canyon D, Younes MWF, Abdel-Wahab H, Mansour AH. 2005. A review of botanical phytochemicals with mosquitocidal potential. *Envir Internat* 31: 1149-1166.
- Silva PCV, Domingues ALC 2011. Aspectos epidemiológicos da esquistossomose hepatoesplênica no Estado de Pernambuco, Brasil. *Epidemiol Serv Saúde* 20: 327-336.
- Silva TMG 2010. *Estudos eletroquímicos da lausona (2-hidroxi-1,4-naftoquinona) e derivados da 1,4-naftoquinona com atividade moluscicida*. Recife, 67p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco.
- Silva TMS, Batista MM, Camara CA, Agra MF 2005. Molluscicidal activity of some Brazilian *Solanum* spp. (Solanaceae) against *Biomphalaria glabrata*. *Ann Trop Med Parasitol* 99: 419-425.
- Sila TMS, Camara CA, Agra MF, Carvalho MG, Frana MT, Brandoline SVPB, Paschoal LS, Braz-Filho R 2006. Molluscicidal activity of *Solanum* species of the Northeast of Brazil on *Biomphalaria glabrata*. *Fitoterapia* 77: 449-452.
- Silva TMS, Silva TG, Martins RM, Maia GLA, Cabral AGS, Camara CA, Agra MF, Barbosa-Filho JM 2007. Molluscicidal activities of six species of Bignoniaceae from north-eastern Brazil, as measured against *Biomphalaria glabrata* under laboratory conditions. *Ann Trop Med Parasitol* 101: 359-365.

- Silva TMS, Camara CA, Freire KRL, Silva TG, Agra MF, Bhattacharyya J 2008. Steroidal glycoalkaloids and molluscicidal activity of *Solanum asperum* Rich. fruits. *J Braz Chem Soc* 19: 1048-1052.
- Silva-Filho CRM, Souza AG, Conceição MM, Silva TG, Silva TMS, Ribeiro APL 2009. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. *Rev Bras Farmacogn* 19: 919-923.
- Silva-Neto, A 2012. *Cultivo primário e caracterização de células derivadas de diferentes tecidos de Biomphalaria tenagophila (Orbigny, 1835)*. Belo Horizonte, 117p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Centro de Pesquisas René Rachou.
- Souza CP, Mendes NM, Araújo N, Katz N 1987. Atividade moluscicida do extrato butílico de *Phytolacca dodecandra* (endod) sobre *Biomphalaria glabrata*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 82: 345-349.
- Souza CP, Mendes NM, Jannotti-Passos LK, Pereira JP 1992. O uso da casca da castanha do caju, *Anacardium occidentale*, como moluscicida alternativo. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 34: 459-466.
- Sukumar K, Perich MJ, Boobar LW 1991. Botanical derivatives in mosquito control: a review. *J Am Mosq Control Assoc* 7: 210-237.
- Tavares JF, Silva MVB, Queiroga KF, Martins RM, Silva TMS, Camara CA, Agra MF, Barbosa-Filho JM, Silva MS 2007. Composition and molluscicidal properties of essential oils from leaves of *Xylopia langsdorffiana* A. St. Hil. et Tul. (Annonaceae). *J Essent Oil Res* 19: 282-284.
- Teles TV, Bonfim RR, Alves PB, Blank AF, Jesus HCR, Quintans-Júnior LJ, Serafini MR, Bonjardim LR, Araújo AAS 2010. Composition and evaluation of the lethality of *Lippia gracilis* essential oil to adults of *Biomphalaria glabrata* and larvae of *Artemia salina*. *Afr J Biotechnol* 9:.
- Thiilborg ST, Christensen SB, Cornett C, Olsen CE, Lemmich E 1993. Molluscicidal saponins from *Phytolacca dodecandra*. *Phytochemistry* 32: 1167-1171.
- Thiilborg ST, Christensen SB, Cornett C, Olsen CE, Lemmich E 1994. Molluscicidal saponins from a Zimbabwean strain of *Phytolacca dodecandra*. *Phytochemistry* 36: 753-759.
- Treyvaud V, Marston A, Dyatmiko W, Hostettmann K 2000. Molluscicidal saponins from *Phytolacca icosandra*. *Phytochemistry* 55: 603-609.
- Truiti MCT, Ferreira ICP, Zamuner MLM, Nakamura CV, Sarragiotto MH, Souza MC 2005. Antiprotozoal and molluscicidal activities of five Brazilian plants. *Braz J Med Biol Res* 38: 1873-1878.
- Vasconcellos MC, Schall VT 1986. Latex of “coroa de cristo” (*Euphorbia splendens*): an effective molluscicide. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 81: 475-476.
- Vieira PC, Kubo I 1992. Molluscicidal acridone alkaloids from *Angostura paniculata*: isolation, structures, and synthesis. *J Nat Prod* 55: 1112-1117.
- Vinaud MC 2005. *Efeito do extrato de Stryphnodendron, Mimosaceae, planta do cerrado, sobre formas infectantes de Schistosoma mansoni Sambon, 1907 e células da hemolinfa do caramujo Biomphalaria glabrata (Say, 1818)*. Goiânia, 76p. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Goiás.
- Wagner H, Nickl H, Aynehchi Y 1984. Molluscicidal saponins from *Gundelia tournefortii*. *Phytochemistry* 23: 2505-2508.

- Wei FH, Xu XJ, Liu JB, Dai YH, Dussart G, Trigwell J 2002. Toxicology of a potential molluscicide derived from the plant *Solanum xanthocarpum*: a preliminary study. *Ann Trop Med Parasitol* 96: 325-331.
- Winder O, Friedrich C, Jumbam ND, Griengl H, Kartnig T 1995. Cyclamin, a new molluscicide from the tubers of *Cyclamen purpurascens* Mill. tested against the snail *Biomphalaria glabrata* (Say). *Ann Limnol* 31: 229-232.
- World Health Organization 1965. Memoranda: molluscicide screening and evaluation. *Bull World Health Organ* 33: 567-576.
- World Health Organization 1983. *Report of the scientific working group on plant molluscicide e guidelines for evaluation of plant molluscicides*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization 2006. *Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance*. Geneva: WHO Press.
- Xavier VB, Borba HR, Brandolini SVPB 2010. Atividade biológica de *Solanum lycocarpum* (Solanaceae) procedente de regiões fitogeográficas distintas sobre *Biomphalaria glabrata* (Planorbidae). *Rev Bras Zoociências* 12: 43-49.
- Yang MCM, Potomati A, Chu EP, Haraguchi M, Yamamoto M, Kawano T 1997. ¹³C NMR analysis of monodesmosidic saponins from *Gomphrena macrocephala*. *Phytochemistry* 46: 1267-1270.
- Yang X, Chen S, Xia L, Chen J 2008. Molluscicidal activity against *Oncomelania hupensis* of *Ginkgo biloba*. *Fitoterapia* 79: 250-254.
- Zani CL, Marston A, Hamburger M, Hostettmann K 1993. Molluscicidal milliamines from *Euphorbia milii* var. *hislopii*. *Phytochemistry* 34: 89-95.
- Zhou X, Upatham ES, Kruatrachue M, Sretarugsa P 1993. Effects of niclosamide and *Eucalyptus camaldulensis* on *Biomphalaria glabrata*, the snail intermediate host of *Schistosoma mansoni*. *J Sci Soc Thailand* 19: 117-128.

Tabela 1. Extratos e frações de espécies vegetais com estudos de avaliação de atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* Say.

| Família e Espécies | Origem | Parte utilizada | Extrato/Fração | CL (mg/L) | Resultados* | Referências |
|---|---------------|------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------|----------------------------|
| Agavaceae | | | | | | |
| <i>Agave americana</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Furcraea tuberosa</i> (Miller) Ait. f | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Meléndez & Capriles (2002) |
| Aizoaceae | | | | | | |
| <i>Glinus oppositifolius</i> (L.) Aug. DC. | Mali | Planta inteira | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 400 | I | Diallo et al. (2001) |
| | | | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Diallo et al. (2001) |
| Amaranthaceae | | | | | | |
| <i>Amaranthus viridis</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Gomphrena macrocephala</i> St.-Hill. | Brasil | Raízes | FEtOAc/EtOH | CL ₉₀ 19,25 | A | Young et al. (1997) |
| | | | Fn-BuOH/EtOH | CL ₉₀ 21,12 | A | Young et al. (1997) |
| <i>Pfaffia glomerata</i> (Spreng.) Pedersen | Porto Rico | Raízes | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Alvim et al. (1999) |
| Anacardiaceae | | | | | | |
| <i>Anacardium occidentale</i> L. | Brasil | Casca da semente | Hex | CL ₉₀ 2 | A | Souza et al. (1992) |
| | | Semente | Hex | CL ₅₀ 5,4 | AA | Laurens et al. (1997) |
| <i>Comocladia dodonaea</i> (L.) Urb. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Mangifera indica</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Rhus taitensis</i> Guillem. | Papua Nova | Planta inteira | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 50 | A | Nick et al. (1995) |
| Annonaceae | | | | | | |
| <i>Annona crassiflora</i> M. | Brasil | Polpa e semente | EtOH | CL ₉₀ 13,21 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| | | Caule | EtOH | CL ₉₀ 2,34 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| | | Raízes | EtOH | CL ₉₀ 34,47 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| | | Casca das raízes | EtOH | CL ₉₀ 3,79 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| | | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 3,79 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| <i>Annona glabra</i> L. | Brasil | Sementes | EtOH | CL ₉₀ 17,02 | A | Santos & Sant'Ana (2001)) |
| | | Casca do caule | EtOH | CL ₉₀ 3,79 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| <i>Annona muricata</i> L. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Luna et al. (2005) |
| <i>Annona reticulata</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Annona Pisonis</i> M. | Brasil | Caule | EtOH | CL ₉₀ 2976,28 | I | Santos & Sant'Ana (2000) |
| | | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 173,90 | I | Santos & Sant'Ana (2001) |
| | | Casca do caule | EtOH | CL ₉₀ 6,21 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| <i>Annona salzmanii</i> D.C. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 1,37 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| <i>Annona squamosa</i> Vell | Brasil | Sementes | EtOH | CL ₉₀ 164,02 | I | Santos & Sant'Ana (2001) |
| | | Raízes | EtOH | CL ₉₀ 8,55 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |

| | | | | | | |
|--|------------|----------------|--|------------------------|---|----------------------------|
| | | Casca do caule | EtOH | CL ₉₀ 34,4 | A | Santos & Sant'Ana (2001) |
| | | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 368 | I | Santos & Sant'Ana (2001) |
| <i>Xylopi frutescens</i> Aubl. | NM | Casca do caule | EtOH | CL ₉₀ 88,89 | I | Santos & Sant'Ana (2000) |
| Apocynaceae | | | | | | |
| <i>Allamanda cathartica</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Gymnema sylvestre</i> (Retz.) R. Br. ex Schult. | Índia | Partes aéreas | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Brustolin & Cortez (2000) |
| | | | FHex/MeOH | CL ₁₀₀ 400 | I | Brustolin & Cortez (2000) |
| | | | FCH ₂ Cl ₂ /MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Brustolin & Cortez (2000) |
| | | | FEtOAc/MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Brustolin & Cortez (2000) |
| | | | FMeOH/MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Brustolin & Cortez (2000) |
| | | | FMeOH:H ₂ O/MeOH | CL ₁₀₀ 400 | I | Brustolin & Cortez (2000) |
| <i>Macrosiphonia guaranitica</i> Muell | Brasil | Folhas | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | Flores | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | Caule | Hex | CL ₅₀ 100 | I | Mendes et al. (1984) |
| <i>Nerium oleander</i> L. | Brasil | Caule | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| <i>Plumeria rubra</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Rauwolfia nitida</i> Jacq. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| Araliaceae | | | | | | |
| <i>Didymopanax morototoni</i> (Aubl.) Decne. & Planch. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Meléndez & Capriles (2002) |
| Araucariaceae | | | | | | |
| <i>Araucaria heterophylla</i> (Salisb.) Franco | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| Arecaceae | | | | | | |
| <i>Chrysalidocarpus lutescens</i> H. Wendl. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| Asclepiadaceae | | | | | | |
| <i>Asclepias curassavica</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| Asteraceae | | | | | | |
| <i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC. | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 43 | A | Mendes et al. (1999) |
| <i>Actinoseris angustifolia</i> (Gardner) Cabrera | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 33 | A | Mendes et al. (1999) |
| <i>Alomia myriadenia</i> Sch. Bip. ex Baker | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 33 | A | Mendes et al. (1999) |
| <i>Anthemis nobilis</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Artemisia verlotorum</i> Lamotte | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| <i>Aster squamatus</i> (Spreng.) Hieron. | NM | Partes aéreas | Hex:EtOAc | CL ₉₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| | | | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| <i>Eupatorium intermedium</i> DC. | NM | Partes aéreas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| <i>Eupatorium odoratum</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Parthenium hysterophorus</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Meléndez & Capriles (2002) |
| <i>Piptocarpha rotundifolia</i> (Less.) Baker | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 99 | A | Mendes et al. (1999) |
| <i>Senecio adamantinus</i> Bong. | NM | Partes aéreas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| <i>Stilpnopappus ferruginea</i> Mart. | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 100 | A | Cunha et al. (1999) |

| | | | | | | |
|--|------------|----------------|---------------------------------|------------------------|---|---------------------------------|
| <i>Tagetes minuta</i> L. | NM | Partes aéreas | Hex:EtOAc | CL ₉₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| <i>Vanillosmopsis erythropappa</i> (DC.) Sch. Bip. | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 99 | A | Mendes et al. (1999) |
| <i>Verbesina claussoni</i> Sch. Bip. | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 78 | A | Mendes et al. (1999) |
| <i>Vernonia elegans</i> Gardner | NM | Partes aéreas | Hex:EtOAc | CL ₉₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| <i>Vernonia mulcrovulata</i> | NM | Partes aéreas | EtOH | CL ₉₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| <i>Vernonia westiniana</i> Menos. | NM | Partes aéreas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| | | | Hex:EtOAc | CL ₁₀₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| <i>Wedelia reticulata</i> DC. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Wedelia trilobata</i> (L.) Hitchc. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Bignoniaceae | | | | | | |
| <i>Adenocalymma comosum</i> (Cham.) DC. | Brasil | Planta inteira | EtOH | CL ₉₀ 51,8 | A | Silva et al. (2007) |
| <i>Arrabidaea parviflora</i> (Mart. ex DC.) Bureau & K. Schum. | Brasil | Planta inteira | EtOH | CL ₉₀ 18,1 | A | Silva et al. (2007) |
| <i>Clytostoma binatum</i> (Thunb.) Sandwith | Brasil | Planta inteira | EtOH | CL ₉₀ 26,5 | A | Silva et al. (2007) |
| <i>Cuspidaria argentea</i> (Wawra) Sandwith | Brasil | Planta inteira | EtOH | CL ₉₀ 8,9 | A | Silva et al. (2007) |
| <i>Melloa quadrialvis</i> (Jacq.) AH Gentry | Brasil | Caule | EtOH | CL ₉₀ 25,8 | A | Silva et al. (2007) |
| <i>Spathodea campanulata</i> P. Beauv. | Brasil | Flores | H ₂ O | CL ₁₀₀ 1000 | I | Mendes et al. (1986) |
| | | | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1986) |
| <i>Tabebuia aurea</i> (Silva Manso) Benth. & Hook. f. ex S. Moore | Brasil | Caule | EtOH | CL ₉₀ 53,9 | A | Silva et al. (2007) |
| Bixaceae | | | | | | |
| <i>Bixa orellana</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Burseraceae | | | | | | |
| <i>Bursera simaruba</i> (L.) Sarg. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Meléndez & Capriles(2002) |
| Caesalpinaceae | | | | | | |
| <i>Ditremexa occidentalis</i> (L.) Britton & Rose ex Britton & P. Wilson | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₅₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Hymenaea courbaril</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Tamarindus indica</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₅₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Calophyllaceae | | | | | | |
| <i>Calophyllum brasiliense</i> Camb. | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 25 | A | Gasparotto-Júnior et al. (2005) |
| <i>Calophyllum verticillatum</i> PF Stevens | Madagascar | Casca do caule | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 100 | A | Ravelonjato et al. (1987) |
| <i>Kielmeyera variabilis</i> Mart. & Zucc. | Brasil | Caule | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Pinheiro et al. (2003) |
| | | | MeOH | CL ₁₀₀ 12,5 | A | Pinheiro et al. (2003) |
| | | | F1/MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Pinheiro et al. (2003) |
| | | | F2/MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Pinheiro et al. (2003) |
| Campanulaceae | | | | | | |
| <i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Caryocaraceae | | | | | | |
| <i>Caryocar brasiliense</i> Camb. | Brasil | Folhas | EtOH:H ₂ O | CL _{93,3} 340 | I | Lopes et al. (2011) |
| <i>Caryocar brasiliensis</i> Camb. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 100 | A | Bezerra et al. (2002) |
| | | Casca do caule | EtOH | CL ₉₀ 100 | A | Bezerra et al. (2002) |
| Casuarinaceae | | | | | | |

| | | | | | | |
|--|------------|----------------|---------------------------------------|------------------------|----|---------------------------|
| <i>Casuarina equisetifolia</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Chenopodiaceae | | | | | | |
| <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 91,57 | A | Santos et al. (2012) |
| Chrysobalanaceae | | | | | | |
| <i>Licania carii</i> Cardozo | Venezuela | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Bilia et al. (2000) |
| <i>Licania densiflora</i> Kleinh. | Venezuela | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 400 | I | Bilia et al. (2000) |
| <i>Licania heteromorfa</i> Benth. | Venezuela | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Bilia et al. (2000) |
| <i>Licania pittieri</i> Prance | Venezuela | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Bilia et al. (2000) |
| <i>Licania pyriformis</i> Griseb. | Venezuela | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Bilia et al. (2000) |
| | | | CHCl ₃ :MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Bilia et al. (2000) |
| Cupressaceae | | | | | | |
| <i>Cupressus lusitanica</i> Mill. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Dilleniaceae | | | | | | |
| <i>Davilla rugosa</i> Poir. | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Alves et al. (2000) |
| Erythroxyloaceae | | | | | | |
| <i>Erythroxyllum tortuosum</i> Mart. | NM | Folhas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Lopes et al. (1988) |
| Euphorbiaceae | | | | | | |
| <i>Croton floribundus</i> Spreng. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 35,2 | A | Medina et al. (2009) |
| | | | Hex | CL ₉₀ 85,2 | A | Medina et al. (2009) |
| | | Casca do caule | MeOH | CL ₉₀ 11,5 | A | Medina et al. (2009) |
| <i>Croton rigidus</i> Britton | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Euphorbia conspicua</i> NE Br. | Angola | Caule | F/HexL | CL ₉₀ 10,55 | A | Santos et al. (2007) |
| | | | F1/HexL | CL ₉₀ 0,64 | A | Santos et al. (2007) |
| | | | F2/ HexL | CL ₉₀ 0,10 | A | Santos et al. (2007) |
| <i>Euphorbia cornigera</i> Boiss. | Paquistão | Raízes | TetClC | CL ₅₀ 73,4 | I | Baloch et al. (2009) |
| | | | EtDiet | CL ₅₀ 55,3 | I | Baloch et al. (2009) |
| | | | CHCl ₃ | CL ₅₀ 52,7 | I | Baloch et al. (2009) |
| | | | AcE | CL ₅₀ 17,5 | A | Baloch et al. (2009) |
| | | | EtOAc | CL ₅₀ 35,7 | A | Baloch et al. (2009) |
| | | | EtOH | CL ₅₀ 27,4 | A | Baloch et al. (2009) |
| | | | MeOH | CL ₅₀ 21,3 | A | Baloch et al. (2009) |
| <i>Euphorbia myrsinites</i> L. | Inglaterra | Caule | H ₂ O | CL ₅₀ 15,1 | A | Patel et al. (2011) |
| | | Folhas | H ₂ O | CL ₅₀ 8,9 | AA | Patel et al. (2011) |
| <i>Euphorbia splendens</i> var. <i>hislopii</i> (NE Br.) Ursch & Leandri | Brasil | Caule | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | | EtOH | CL ₉₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | Casca do caule | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | Folhas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |

| | | | | | | |
|---|------------------|----------------|---------------------------------------|------------------------|---|------------------------------|
| | NM | Caule | H ₂ OL | CL ₉₀ 0,45 | A | Vasconcellos & Schall (1986) |
| <i>Euphorbia tirucalli</i> L. | NM | Caule | H ₂ OL | CL ₉₀ 85 | A | Jurberg et al. (1985) |
| <i>Jatropha curcas</i> L. | NM | Sementes | H ₂ O | CL ₅₀ 5000 | I | Rug & Ruppel (2000) |
| | | | MeOH | CL ₁₀₀ 25 | A | Rug & Ruppel (2000) |
| <i>Jatropha elliptica</i> (Pohl) Oken | Brasil | Raízes | EtOH | CL ₉₀ 44,48 | A | Santos & Sant'Ana (2000) |
| <i>Jatropha gossypifolia</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Jatropha molissima</i> (Pohl) Baill. | Brasil | Caule | EtOH | CL ₉₀ 56,26 | A | Santos et al. (2012) |
| <i>Joannesia princeps</i> Vell | Brasil | Sementes | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| <i>Macaranga pleiostemona</i> Pax & K. Hoffm. | Papua Nova Guiné | Planta inteira | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 50 | A | Nick et al. (1995) |
| <i>Synadenium carinatum</i> Boiss. | NM | Caule | MeOHL | CL ₁₀₀ 0,5 | A | Moreira et al. (2010) |
| | | | F9/MeOHL | CL ₁₀₀ 1 | A | Moreira et al. (2010) |
| | | | F10/MeOHL | CL ₁₀₀ 1 | A | Moreira et al. (2010) |
| <i>Synadenium grantii</i> Hook. F. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₅₀ 40 | A | Hartmann et al. (2011) |
| Fabaceae | | | | | | |
| <i>Andira inermis</i> (W. Wright) HBK | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Caesalpinia peltophoroides</i> Benth | Brasil | Casca do caule | EtOH | CL ₉₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | Raízes | EtOH | CL ₅₀ 100 | I | Mendes et al. (1984) |
| <i>Caesalpinia pulcherrima</i> S.W. | Brasil | Flores | H ₂ O | CL ₁₀₀ 1000 | I | Mendes et al. (1986) |
| <i>Delonix regia</i> Raf. | Brasil | Flores | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1986) |
| | | | | CL ₉₀ 20 | A | Mendes et al. (1986) |
| <i>Derris</i> sp. | Brasil | Raízes | EtOH | CL ₉₀ 13,43 | A | Santos & Sant'Ana (2000) |
| <i>Hymenaea stigonocarpa</i> C. Martius | Brasil | Casca do caule | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₁₀₀ 40 | A | Alves et al. (2000) |
| | | | MeOH | CL ₁₀₀ 40 | A | Alves et al. (2000) |
| | | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Alves et al. (2000) |
| <i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir. | Brasil | Caule | EtOH | CL ₉₀ 62,05 | A | Santos et al. (2012) |
| <i>Ostryoderris stuhlmannii</i> (Taub) Dun. Harm | Mali | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Diallo et al. (2001) |
| <i>Plathymenia foliolosa</i> Benth. | Brasil | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Alves et al. (2000) |
| <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 20,03 | A | Santos et al. (2012) |
| <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bezerra et al. (2002) |
| | | | | CL ₉₀ 50 | A | Bezerra et al. (2002) |
| | | Casca do caule | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bezerra et al. (2002) |
| <i>Stryphnodendron barbatiman</i> M. | Brasil | Caule | Hex | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| <i>Stryphnodendron polyphyllum</i> Mart. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bezerra et al. (2002) |
| | | Casca do caule | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bezerra et al. (2002) |
| <i>Swartzia langsdorffii</i> Raddi | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₅₀ 95 | I | Magalhães et al. (2003) |
| | | Frutos | MeOH | CL ₅₀ 100 | I | Magalhães et al. (2003) |
| | | Raízes | MeOH | CL ₅₀ 33,59 | A | Magalhães et al. (2003) |
| | | Sementes | EtOH | CL ₅₀ 100 | I | Magalhães et al. (2003) |
| Guttiferae | | | | | | |
| <i>Mammea americana</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Meléndez & Capriles(2002) |

Icacinaceae*Emmotum nitens* (Benth.) MiersBrasil Caule MeOH CL₁₀₀ 100 A Alves et al. (2000)**Labiatae***Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.Papua Nova Guiné Planta inteira CH₂Cl₂ CL₁₀₀ 25 A Nick et al. (1995)**Lamiaceae***Hyptis pectinata* Poit (L.)Brasil Folhas EtOH CL₉₀ 75,66 A Santos et al. (2012)*Leonurus sibiricus* L.Brasil Raízes Hex CL₉₀ 100 A Mendes et al. (1984)*Marsypianthes chamaedrys* (Vahl) KuntzeBrasil Caule EtOH CL₁₀₀ 100 A Mendes et al. (1984)*Salvia splendens* Sellow ex Wied-Neuw.Porto Rico Folhas Hex CL₅₀ 10 A Menezes et al. (1999)Porto Rico Folhas MeOH CL₁₀₀ 1000 I Meléndez & Capriles(2002)**Lauraceae***Nectandra falcifolia* (Nees) J.A. Castigl. ex Mart. Crov. & PiccininiBrasil Folhas EtOH CL₁₀₀ 200 I Truiti et al. (2005)**Leguminosae***Abarenia cocliocampy*Brasil Casca do caule EtOH CL₉₀ 70,51 A Santos & Sant'Ana (2000)**Lythraceae***Lafoensia pacari* A. St.-Hil.Brasil Raízes EtOH CL₉₀ 58,29 A Santos & Sant'Ana (2000)**Malpighiaceae***Byrsonima coccolobifolia* KunthBrasil Folhas CH₂Cl₂:MeOH CL₁₀₀ 100 A Alves et al. (2000)*Byrsonima intermedia* Juss A.Brasil Folhas MeOH CL₁₀₀ 20 A Alves et al. (2000)*Byrsonima verbascifolia* (L.) DC.Brasil Folhas CH₂Cl₂:MeOH CL₁₀₀ 40 A Alves et al. (2000)Casca do caule MeOH CL₁₀₀ 60 A Alves et al. (2000)H₂O CL₁₀₀ 60 A Alves et al. (2000)**Malvaceae***Urena lobata* L. var. *lobata*Porto Rico Folhas MeOH CL₁₀₀ 500 I Meléndez & Capriles(2002)**Melastomataceae***Clidemia hirta* (L.) D. DonPorto Rico Folhas MeOH CL₁₀₀ 1000 I Meléndez & Capriles(2002)*Tibouchina scrobiculata* Cogn.Brasil Flores H₂O CL₁₀₀ 1000 I Mendes et al. (1986)EtOH CL₁₀₀ 100 A Mendes et al. (1986)**Meliaceae***Dysoxylum lenticellare* GillespieNM Folhas MeOH CL₁₀₀ 100 A Aladesanmi et al. (1988)*Melia azedarach* L.Porto Rico Folhas MeOH CL₁₀₀ 500 I Meléndez & Capriles(2002)*Swietenia macrophylla* G. KingPorto Rico Folhas MeOH CL₁₀₀ 500 I Meléndez & Capriles(2002)**Moraceae***Cecropia peltata* L.Porto Rico Folhas MeOH CL₁₀₀ 500 I Meléndez & Capriles(2002)**Myrtaceae***Callistemon citrinus* (Curtis) StapfPorto Rico Folhas MeOH CL₁₀₀ 500 I Meléndez & Capriles(2002)*Eucalyptus camaldulensis* Dehnh.Tailândia Folhas MeOH CL₉₀ 96,73 A Zhou et al. (1993)

| | | | | | | |
|---|------------|----------------|---------------------------------------|---------------------------|---|---------------------------|
| <i>Eugenia</i> sp. | Porto Rico | Folhas | H ₂ O | CL ₉₀ 5.568,33 | I | Zhou et al. (1993) |
| <i>Eugenia dysenterica</i> DC. | Brasil | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 100 | A | Alves et al. (2000) |
| | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bezerra et al. (2002) |
| <i>Eugenia malaccensis</i> L. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₅₀ 41,90 | A | Oliveira et al. (2006) |
| | | Casca do caule | EtOH | CL ₅₀ 42,53 | A | Oliveira et al. (2006) |
| <i>Pimenta racemosa</i> (Miller) J. W. Moore var. <i>racemosa</i> | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Papaveraceae | | | | | | |
| <i>Argemone mexicana</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Phytolaccaceae | | | | | | |
| <i>Phytolacca dodecandra</i> L'ela. | Etiópia | Frutos | n-BuOH | CL ₉₀ 4,5 | A | Souza et al. (1987) |
| | Etiópia | Frutos | H ₂ O | CL ₁₀₀ 20 | A | Parkhurst et al. (1989) |
| Piperaceae | | | | | | |
| <i>Piper aduncum</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₉₀ 6,46 | A | Rapado et al. (2011) |
| <i>Piper crassinervium</i> Kunth | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₉₀ 38,15 | A | Rapado et al. (2011) |
| <i>Piper cuyabanum</i> C. DC. | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₉₀ 12,92 | A | Rapado et al. (2011) |
| <i>Piper diospyrifolium</i> Kunth | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₉₀ 23,30 | A | Rapado et al. (2011) |
| <i>Piper hostmannianum</i> (Miq.) C. DC. | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₉₀ 34,29 | A | Rapado et al. (2011) |
| Polygonaceae | | | | | | |
| <i>Coccoloba uvifera</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Rumex dentatus</i> L. | China | Raízes | H ₂ O | CL ₉₀ 1000 | I | Liu et al. (1997) |
| Punicaceae | | | | | | |
| <i>Punica granatum</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Rhamnaceae | | | | | | |
| <i>Reynosia uncinata</i> Urban | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Rosaceae | | | | | | |
| <i>Agrimonia eupatoria</i> L. | Itália | Partes aéreas | CHCl ₃ | CL ₁₀₀ 250 | I | Bilia et al. (2000) |
| | | | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bilia et al. (2000) |
| <i>Cotoneaster nebrodensis</i> K. Koch | Espanha | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bilia et al. (2000) |
| <i>Potentilla montana</i> Brot. | Espanha | Parte hipogea | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Bilia et al. (2000) |
| <i>Potentilla tormentilla</i> Schrank | Itália | Partes aéreas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Bilia et al. (2000) |
| <i>Prunus africana</i> (Hook. F.) Kalkman | África | Casca do caule | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bilia et al. (2000) |
| <i>Prunus prostrata</i> Labill. | Itália | Partes aéreas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Bilia et al. (2000) |
| <i>Pyracantha coccínea</i> M. Roem. | Itália | Raízes | MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Bilia et al. (2000) |
| | | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 250 | I | Bilia et al. (2000) |
| <i>Pyrus bourgaeana</i> Decne | Itália | Caule | MeOH | CL ₁₀₀ 250 | I | Bilia et al. (2000) |
| | | Folhas | CHCl ₃ : MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Bilia et al. (2000) |
| <i>Rosa sempervirens</i> L. | Itália | Partes aéreas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Bilia et al. (2000) |
| Rubiaceae | | | | | | |

| | | | | | | |
|--|---------------|----------------|---------------------------------|-------------------------|---|--------------------------|
| <i>Chiococca alba</i> (L.) A. S. Hitchcock | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Coussarea platyphylla</i> Müll. Arg. | Brasil | Ramos | FHex/MeOH | CL ₅₀ 139 | I | Araujo et al. (2009) |
| Rutaceae | | | | | | |
| <i>Almeidea coerulea</i> (Nees & Mart.) A.St.-Hil. | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 100 | A | Cortez et al. (2006) |
| | | Caule | CH ₂ Cl ₂ | CL ₁₀₀ 400 | I | Cortez et al. (2006) |
| <i>Citrus aurantifolia</i> (Chrism.) Swingle | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Conchocarpus gaudichaudianus</i> subsp. <i>bahiensis</i> Kallunki | Brasil | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 400 | I | Cortez et al. (2006) |
| <i>Murraya paniculata</i> (L.) Jack | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Ruta chalepensis</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Ruta graveolens</i> L. | Brasil | Folhas | Hex | CL ₉₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| | | | EtOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Mendes et al. (1984) |
| Sapindaceae | | | | | | |
| <i>Melicoccus bijugatus</i> Jacq. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Paullinia pinnata</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Melénde & Capriles(2002) |
| Sapotaceae | | | | | | |
| <i>Chrysophyllum cainito</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| Simaroubaceae | | | | | | |
| <i>Harrisonia abyssinica</i> Oliv. | Guiné-Conacri | Casca da raiz | EtOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Baldé et al. (1995) |
| | | | CHCl ₃ | CL ₁₀₀ 500 | I | Baldé et al. (1995) |
| | | Casca do caule | H ₂ O | CL ₁₀₀ 1000 | I | Baldé et al. (1995) |
| | | | EtOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Baldé et al. (1995) |
| | | | CHCl ₃ | CL ₁₀₀ 500 | I | Baldé et al. (1995) |
| Solanaceae | | | | | | |
| <i>Cestrum diurnum</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Datura metel</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Datura</i> sp. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Lycopersicon esculentum</i> Miller | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| | NM | Folhas | H ₂ O | CL ₉₀ 376,12 | I | Leyton et al. (2005) |
| | | | H ₂ OQ | CL ₉₀ 408,98 | I | Leyton et al. (2005) |
| | | | EtOH | CL ₉₀ 185,60 | I | Leyton et al. (2005) |
| | | | MeOH | CL ₉₀ 197,30 | I | Leyton et al. (2005) |
| <i>Nicotiana tabacum</i> L. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Solanum americanum</i> Miller var. <i>nodiflorum</i> (Jacq.) Edm. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Melénde & Capriles(2002) |
| <i>Solanum asperum</i> Rich | Brasil | Raízes | MeOH | CL ₉₀ 43,56 | A | Silva et al. (2005) |
| | | Frutos | MeOH | CL ₉₀ 44,11 | A | Silva et al. (2005) |
| <i>Solanum diamantinense</i> Agra | Brasil | Partes aéreas | MeOH | CL ₉₀ 52,8 | A | Silva et al. (2005) |
| <i>Solanum jabrense</i> Agra & M. Nee | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Silva et al. (2006) |
| | | | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Silva et al. (2006) |

| | | | | | | |
|---|----------------------|----------------|---------------------------------------|---------------------------|---|---------------------------|
| <i>Solanum lycocarpum</i> A. St.-Hil. | Brasil | Folhas | n-BuOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Silva et al. (2006) |
| <i>Solanum paludosum</i> Moric. | Brasil | Frutos | H ₂ O | CL ₁₀₀ 100.000 | I | Xavier et al. (2010) |
| <i>Solanum paraibanum</i> Agra | Brasil | Folhas | MeOH | CL ₉₀ 82,86 | A | Silva et al. (2005) |
| <i>Solanum sisymbriifolium</i> Lam. | Brasil | Partes aéreas | MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Silva et al. (2006) |
| <i>Solanum stipulaceum</i> Roem. & Schult. | Brasil | Raízes | MeOH | CL ₉₀ 46,66 | A | Silva et al. (2005) |
| | Brasil | Caule | EtOH | CL ₉₀ 73,87 | A | Silva et al. (2005) |
| <i>Solanum torvum</i> Sw. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 50 | A | Silva et al. (2006) |
| <i>Solanum xanthocarpum</i> Schrad. & H. Wendl. | China | Frutos | EtOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| | | | | CL ₉₀ 8,64 | A | Wei et al. (2002) |
| Sterculiaceae | | | | | | |
| <i>Melochia arenosa</i> Benth. | Brasil | Partes aéreas | EtOH | CL ₁₀₀ 200 | I | Truiti et al. (2005) |
| <i>Sterculia apetala</i> (Jacq.) Karst. | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Styracaceae | | | | | | |
| <i>Styrax camporum</i> Pohl | Brasil | Folhas | CH ₂ Cl ₂ :MeOH | CL ₁₀₀ 100 | A | Alves et al. (2000) |
| Verbenaceae | | | | | | |
| <i>Lippia helleri</i> Britton | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| <i>Lippia stochadifolia</i> (L.) HBK | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 500 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Vochysiaceae | | | | | | |
| <i>Qualea parviflora</i> Mart. | Brasil | Casca do caule | H ₂ O | CL ₁₀₀ 100 | A | Alves et al. (2000) |
| Zingiberaceae | | | | | | |
| <i>Renealmia exaltata</i> L. f. | Brasil | Folhas | EtOH | CL ₉₀ 61,07 | A | Santos & Sant'Ana (2000) |
| <i>Zingiber officinale</i> Roscoe | Porto Rico | Folhas | MeOH | CL ₁₀₀ 1000 | I | Meléndez & Capriles(2002) |
| Zygophyllaceae | | | | | | |
| <i>Guaiacum officinale</i> L. | República Dominicana | Casca da raiz | H ₂ O | CL ₉₀ 57 | A | Mendes et al. (1993) |
| | | Folhas | H ₂ O | CL ₉₀ 15 | A | Mendes et al. (1993) |
| | | Pericarpo | H ₂ O | CL ₉₀ 15 | A | Mendes et al. (1993) |
| | | Sementes | H ₂ O | CL ₉₀ 33 | A | Mendes et al. (1993) |

*Critério de avaliação segundo a WHO (1983) e de acordo com o estabelecido neste trabalho; AA: altamente ativo; A: ativo; I: inativo; NM: não mencionado.

AcE: extrato acetona; EtOAc: extrato acetato de etila; H₂O: extrato aquoso; H₂OF: extrato aquoso frio; H₂OL: extrato aquoso do látex; H₂OQ: extrato aquoso quente; CH₂Cl₂: extrato diclorometano; CH₂Cl₂:MeOH: extrato diclorometano e metanol; CHCl₃: extrato clorofórmio; CHCl₃:MeOH: extrato clorofórmio e metanol; EtOH: extrato etanólico; EtDiet: extrato éter dietil; Hex: extrato hexânico; Hex:EtOAc: extrato hexano e acetato de etila; EtOH:H₂O: extrato hidroalcoólico; MeOH: extrato metanólico; MeOHL: extrato metanólico do látex; MeOHOB: extrato metanólico do óleo bruto; n-BuOH: extrato n-butanol; TetClC: extrato tetracloreto de carbono; F/CH₂Cl₂: fração do extrato diclorometano; FEtOAc/EtOH: fração acetato de etila do extrato etanólico; Fn-BuOH/EtOH: fração n-butanol do extrato etanólico; FEtOAc/MeOH: fração acetato de etila do extrato metanólico; FCH₂Cl₂/MeOH: fração diclorometano do extrato metanólico; FHex/MeOH: fração hexano do extrato metanólico; FMeOH/MeOH: fração metanol do extrato metanólico; F1/MeOH: fração 1 do extrato metanólico; F2/MeOH: fração 2 do extrato metanólico; FMeOH:H₂O/MeOH: fração metanol e água do extrato metanólico; F9MeOHL: fração 9 do extrato metanólico do látex; F10MeOHL: fração 10 do extrato metanólico do látex; F/HexL: fração do extrato hexânico do látex; F1/HexL: fração 1 do extrato hexânico do látex; F2/HexL: fração 2 do extrato hexânico do látex.

Tabela 2. Constituintes químicos de espécies vegetais com estudos de avaliação de atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* Say.

| Família e Espécies | Substância química* | Classe de metabólito | CL (mg/L) | Resultados** | Referências |
|---|--|---------------------------------------|------------------------|--------------|---------------------------------|
| Apocynaceae | | | | | |
| <i>Plumeria rubra</i> L. | Plumericin* | iridoide | CL ₁₀₀ 6,25 | A | Hamburger et al. (1991) |
| | Isoplumericin | iridoide | CL ₁₀₀ 6,25 | A | Hamburger et al. (1991) |
| Asteraceae | | | | | |
| <i>Gundelia tournefortii</i> L. | Ácido oleanólico 3-O-(2-[α -L-arabinopyranosyl(1 \rightarrow 3)- β -D-gentiotriosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl] β -D-xylopyranoside) | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 5 | A | Wagner et al. (1984) |
| | Ácido oleanólico 3-O-(2-[α -L-arabinopyranosyl] (1 \rightarrow 3)- β -D-gentiobiosyl (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl β -D-xylopyranoside) | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 6 | A | Wagner et al. (1984) |
| Calophyllaceae | | | | | |
| <i>Calophyllum brasiliense</i> Cambess. | (-) Mammae A/BB | cumarina | CL ₉₀ 1,47 | A | Gasparotto-Júnior et al. (2005) |
| Combretaceae | | | | | |
| <i>Terminalia macroptera</i> Guill. & Perr. | Isoterchebulin | tanino hidrolisável | CL ₁₀₀ 60 | A | Conrad et al. (2001) |
| Dipsacaceae | | | | | |
| <i>Cephalaria ambrosioides</i> Roem. & Schult. | Leontoside A | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 5,4 | A | Pasi et al. (2009) |
| | Kalopanax saponina A | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 6,2 | A | Pasi et al. (2009) |
| | Saponside B | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 12,8 | A | Pasi et al. (2009) |
| Euphorbiaceae | | | | | |
| <i>Croton floribundus</i> Spreng. <i>Euphorbia cauducifolia</i> L. | Ácido kaurenoico | diterpeno | CL ₉₀ 4,28 | A | Medina et al. (2009) |
| | 13-acetoxy-20-O-angeloyl-12-deoxyphorbol | diterpeno | CL ₅₀ 12,3 | A | Baloch et al. (2010) |
| | 13-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-20-acetoxy-12-deoxyphorbol | diterpeno | CL ₅₀ 13,8 | A | Baloch et al. (2010) |
| | 13,20-O-dibezoyl-12-deoxyphorbol | diterpeno | CL ₅₀ 25,5 | A | Baloch et al. (2010) |
| | 13,20-O-diangeloyl-12-deoxyphorbol | diterpeno | CL ₅₀ 24,5 | A | Baloch et al. (2010) |
| | 13-O-angeloyl-20-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-12-deoxyphorbol | diterpeno | CL ₅₀ 26,4 | A | Baloch et al. (2010) |
| | 13-O-tigloyl-20-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-12-deoxyphorbol | diterpeno | CL ₅₀ 25,8 | A | Baloch et al. (2010) |
| | 13-O-benzoyl-20-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-12- | diterpeno | CL ₅₀ 26,1 | A | Baloch et al. (2010) |

| | | | | | | |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------|---|--------------------------|--|
| | deoxyphorbol | | | | | |
| | 13-O-hexanoyl-20-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-12-deoxyphorbol | diterpeno | CL ₅₀ 26,7 | A | Baloch et al. (2010) | |
| <i>Euphorbia conspicua</i> NE Br. | 20-O-acetyl-3-O-angeloylingenol | diterpeno | CL ₁₀₀ 1 | A | Mata et al. (2011) | |
| <i>Euphorbia cornigera</i> Boiss. | 3-O-[N-(2-aminobenzoyl)]-5-O-acetyl-20-O-angeloylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 12,5 | A | Baloch et al. (2009) | |
| | 3-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-5-O-angelyl-20-O-acetylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 13,5 | A | Baloch et al. (2009) | |
| | 3-O-acetyl-5-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-20-O-angeloylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 14,5 | A | Baloch et al. (2009) | |
| | 3-O-acetyl-5-O-angelyl-20-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 15,5 | A | Baloch et al. (2009) | |
| | 3-O-angelyl-5-O-acetyl-20-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 61,5 | I | Baloch et al. (2009) | |
| | 3-O-angelyl-5-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-20-O-acetylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 75,4 | I | Baloch et al. (2009) | |
| | 3,20-O-diacetyl-5-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 18,3 | A | Baloch et al. (2009) | |
| | 5,20-O-diacetyl-3-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 11,4 | A | Baloch et al. (2009) | |
| | 3-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-20-O-acetylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 14,3 | A | Baloch et al. (2009) | |
| | 20-O-[N-(2-aminobenzoyl)]anthraniloyl-3-O-acetylingenol | diterpeno | CL ₅₀ 19,2 | A | Baloch et al. (2009) | |
| <i>Euphorbia milii</i> var. <i>hislopii</i> (NE Br.) Ursch & Leandri | Milliamina L | diterpeno | CL ₁₀₀ 2,5 | A | Zani et al. (1993) | |
| | Milliamina M | diterpeno | CL ₁₀₀ 10 | A | Zani et al. (1993) | |
| | Milliamina D | diterpeno | CL ₁₀₀ 100 | A | Zani et al. (1993) | |
| <i>Jatropha elliptica</i> (Pohl) Oken | Jatrophone | diterpeno | CL ₉₀ 8,91 | A | Santos & Sant'Ana (1999) | |
| | Jatropholones A e B | diterpeno | CL ₉₀ 206,16 | I | Santos & Sant'Ana (1999) | |
| Fabaceae | | | | | | |
| <i>Cratylia floribunda</i> Benth. | Lectinas | proteína | CL ₉₀ 50,3 | A | Santos et al. (2010) | |
| <i>Dioclea guianensis</i> Benth. | Lectinas | proteína | CL ₉₀ 41 | A | Santos et al. (2010) | |
| <i>Swartzia simplex</i> Spreng. | [α -L-Rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 3) 3 β -hydroxyolean-12-en-28-oic acid | saponina triterpênica bidesmosídica | CL ₁₀₀ 3 | A | Borel et al. (1987) | |
| | β -D-Glucopyranosyl[β -D- glucuronopyranosyl (1 \rightarrow 3)]-3- β -hydroxyolean-12-en-23-al-28-oate | saponina triterpênica bidesmosídica | CL ₁₀₀ 25 | A | Borel et al. (1987) | |
| | β -D-Glucopyranosyl[β -D- glucuronopyranosyl (1 \rightarrow 3)]-3- β -hydroxyolean-12-en-28-oate | saponina triterpênica bidesmosídica | CL ₁₀₀ 6 | A | Borel et al. (1987) | |
| | β -D-Glucopyranosyl [α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- 3- β -hydroxyolean-12-en-28-oate | saponina triterpênica bidesmosídica | CL ₁₀₀ 3 | A | Borel et al. (1987) | |
| | β -D-Glucopyranosyl [β -D- glucuronopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D- glucuronopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]-3- β -hydroxyolean-12-en-28-oate | saponina triterpênica bidesmosídica | CL ₁₀₀ 3 | A | Borel et al. (1987) | |

| | | | | | |
|--|---|---------------------------------------|------------------------|----|---------------------------|
| | β -D-Glucopyranosyl [(β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 2))- (α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 3))- β -D- glucuronopyranosyl (1 \rightarrow 3)]-3 β -hydroxyolean-12-en-28-oate | saponina triterpênica bidesmosídica | CL ₁₀₀ 25 | A | Borel et al. (1987) |
| | β -D-Glucopyranosyl [β -D- glucuronopyranosyl (1 \rightarrow 3)]-3 β -hydroxyolean-12-en-23-oic-28-oate | saponina triterpênica bidesmosídica | CL ₁₀₀ 50 | A | Borel et al. (1987) |
| Phytolaccaceae | | | | | |
| <i>Phytolacca dodecandra</i> L'ela. | Ácido 3-[2,4-di-O-(β -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl]-olean-12-ene-28-oic | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₉₀ 3 | A | Parkhurst et al. (1973) |
| | 3-O- { α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- β -D-glucopyranosyl} ácido oleanólico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₅₀ 2 | AA | Thiilborg et al. (1993) |
| | 3-O- { β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-O-[β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)]- β -D-galactopyranosyl} ácido oleanólico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₅₀ 5 | AA | Thiilborg et al. (1993) |
| | 3-O-[3'-(O- β -D-galactopyranosyl)- β -D-glucopyranosyl]ácido 2 β -hydroxyoleanólico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 10 | A | Thiilborg et al. (1994) |
| <i>Phytolacca icosandra</i> L. | 3-O- β -D-glucopyranosyl ácido serjanico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 3,1 | A | Treyvaud et al. (2000) |
| | 3-O-(β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranosyl) ácido serjanico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 3,1 | A | Treyvaud et al. (2000) |
| | 3-O-(β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyl) ácido serjanico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 10 | A | Treyvaud et al. (2000) |
| | 3-O-(β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-glucopyranosyl) ácido serjanico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 12,5 | A | Treyvaud et al. (2000) |
| | 3-O-(α -L-rhamnopyranosyl-(\rightarrow)- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyl) ácido serjanico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 50 | A | Treyvaud et al. (2000) |
| Piperaceae | | | | | |
| <i>Piper aduncum</i> L. | Methyl 8-hydroxy-2,2-dimethyl-2H-chromene-6-carboxilato | cromeno | CL ₁₀₀ 30 | A | Orjala et al. (1993) |
| | 2,2-Dimethyl-8-(3-methyl-2-butenyl)-2H-chromene-6-ácido carboxílico | cromeno | CL ₁₀₀ 30 | A | Orjala et al. (1993) |
| Podocarpaceae | | | | | |
| <i>Podocarpus andina</i> Poepp. ex Endl. | Podoandina | sesquiterpeno | CL ₁₀₀ 10 | A | Kubo et al. (1992) |
| Primulaceae | | | | | |
| <i>Anagallis arvensis</i> L. | Desglucoanagalloside B | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 2,5 | A | Abdel-Gawad et al. (2000) |
| | Anagalloside B | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₁₀₀ 5 | A | Abdel-Gawad et al. (2000) |
| <i>Cyclamen purpurascens</i> Mill. | Cyclamin | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₉₀ 21 | A | Winder et al. (1995) |
| Rubiaceae | | | | | |

| | | | | | |
|--|---|---------------------------------------|-----------------------|----|-----------------------|
| <i>Catunaregam nilotica</i> Tirveng (Stapf). | 3-O-[2',3'-di-O-(β-D-glucopyranosyl)- β-D-glucopyranosyl] ácido oleanoico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₅₀ 26 | A | Lemmich et al. (1995) |
| | 3-O-{O-α-L-rhamnopyranosyl-(1_3)}- β-D-glucopyranosyl} ácido oleanoico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₅₀ 3 | AA | Lemmich et al. (1995) |
| | 3-O-[O-β-D-glucopyranosyl-(1_3)- β-D-glucopyranosyl] ácido oleanoico | saponina triterpênica monodesmosídica | CL ₅₀ 3 | AA | Lemmich et al. (1995) |
| Rutaceae | | | | | |
| <i>Angostura paniculata</i> (Engl.) Elias | Cuspanine | alcaloide | CL ₅₀ 5 | AA | Vieira & Kubo (1992) |
| | Cusculine | alcaloide | CL ₅₀ 20 | A | Vieira & Kubo (1992) |
| Solanaceae | | | | | |
| <i>Solanum asperum</i> Rich. | Solanandaina | saponina esteroidal | CL ₉₀ 99,7 | A | Silva et al. (2008) |
| | Solasonina | saponina esteroidal | CL ₉₀ 72 | A | Silva et al. (2008) |
| | Solamargina | saponina esteroidal | CL ₉₀ 63,6 | A | Silva et al. (2008) |

*Nomenclatura originalmente empregada pelos autores dos artigos consultados; **Critério de avaliação segundo a WHO (1983) e de acordo com o estabelecido neste trabalho; AA: altamente ativo; A: ativo; I: inativo.

CAPÍTULO 2. ATIVIDADE MOLUSCICIDA DO LÁTEX DE *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns

Este artigo será submetido para Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. As normas para a publicação de artigos nesta revista encontram-se no anexo 2.

RESUMO: “Atividade moluscicida do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns”. A espécie vegetal *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns, conhecida popularmente como “colanota”, “avelós”, “milagrosa” ou “cancerola”, é facilmente cultivada em regiões tropicais do continente americano. O seu látex diluído é comumente utilizado no Brasil para o tratamento de distúrbios gástricos, como úlcera péptica e gastrite, além de doenças neoplásicas. Estudos químicos têm revelado que o látex desta espécie vegetal é rico em compostos terpênicos, os quais apresentam alta toxicidade para os caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata* Say. Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade moluscicida do látex de *E. umbellata* em moluscos adultos *B. glabrata*. Os experimentos com os caramujos, de acordo com a OMS (1965), revelaram que o látex tem alta atividade moluscicida, com uma CL₉₀ de 3,69 mg/L. Para avaliar a segurança da aplicação do látex em ambientes aquáticos, bioensaio com peixes *Danio rerio* adultos foram realizados, segundo metodologia da ABNT (2003). Os organismos testados foram menos suscetíveis do que os planorbídeos *B. glabrata*, indicando a segurança do látex para essa atividade. Com o objetivo de detectar as classes de metabólitos secundários que foram provavelmente responsáveis pela atividade moluscicida do látex, prospecção fitoquímica foi realizada. Apenas as substâncias químicas triterpenos e cumarinas foram detectadas neste material vegetal. A atividade moluscicida do látex de *E. umbellata* pode está relacionada à presença destas classes de metabólitos secundários. Estudos complementares serão realizados com o propósito de isolar, identificar e testar os constituintes ativos presentes no látex de *E. umbellata*.

PALAVRAS-CHAVE: Produto vegetal; Toxicidade; *Biomphalaria glabrata*; Esquistossomose mansônica.

SUMMARY: The plant *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns, popularly known “cola-nota”, “avelós”, “milagrosa” ou “cancerola”, is easily cultivated in tropical regions of the Americas. Their diluted latex is commonly used in Brazil to treat gastric disorders such as peptic ulcer and gastritis, as well as neoplastic diseases. Chemical studies have revealed that the latex of this plant species is rich in terpenes class compounds, which have high toxicity to the snails of the species *Biomphalaria glabrata* Say. Thus, this study aimed to evaluate the molluscicidal activity of the latex of *E. umbellata* in adult snails *B. glabrata*. The experiments with snails, according to WHO (1965), revealed that the latex has high molluscicidal activity, with an LC₉₀ of 3.69 mg/L. To evaluate the safety of the application of the latex in aquatic environments, bioassay with adults fish *Danio rerio* were performed according to the methodology of the ABNT (2003). The organisms tested were less susceptible than snails *B. glabrata*, indicating the safety of the latex for this activity. Aiming to detect classes of secondary metabolites that were probably responsible for the molluscicidal activity of the latex, phytochemical screening was performed. Only triterpenes and coumarins were detected in plant material. The molluscicidal activity of the latex of *E. umbellata* could be related to the presence of these classes of secondary metabolites. Further investigations should be performed to isolate, identify and to test the active constituents present in the latex of *E. umbellata*.

KEYWORDS: Plant product; Toxicity; *Biomphalaria glabrata*; Schistosomiasis mansoni.

INTRODUÇÃO

Esquistossomose mansônica, também conhecida como barriga d'água, é uma das infecções parasitárias mais prevalentes no mundo, causando sérios impactos no setor econômico e na saúde pública⁴⁸. No Brasil, é considerada como um dos mais sérios problemas de saúde pública, em virtude do déficit orgânico que produz e do seu alto potencial de expansão¹⁴. Está distribuída em 19 das 27 Unidades da Federação do país, afetando cerca de 6 milhões de pessoas^{4,11,14,37}; os indivíduos mais vulneráveis são aqueles de áreas rurais e os de menor poder aquisitivo, que vivem em precárias condições socioambientais¹³.

A esquistossomose é adquirida a partir do contato com as larvas do parasito *Schistosoma mansoni* Sambon que são liberadas pelos caramujos hospedeiros em ambientes de água doce²⁸. No Brasil, há três espécies de moluscos transmissoras de *S. mansoni*. O caramujo da espécie *Biomphalaria glabrata* Say se destaca como o principal hospedeiro intermediário, devido a sua alta suscetibilidade ao parasito e a sua larga distribuição geográfica¹⁰.

O controle dos moluscos transmissores através da utilização de produtos moluscidas é uma das medidas necessárias para o controle desta parasitose³⁰. A niclosamida é o moluscicida sintético mais eficiente²⁹. Contudo, devido ao alto custo de aplicação em áreas extensas e a toxicidade em organismos não-alvo, este produto não tem sido mais utilizado no Brasil e em muitos outros países onde a esquistossomose é endêmica^{1,51,56}, de forma que o controle desta doença tem se restringido somente ao tratamento dos esquistossomóticos com o fármaco praziquantel. Este medicamento não proporciona que o paciente adquira imunidade contra esquistossomose, de forma que o mesmo pode ser acometido pela parasitose toda vez que tiver contato com as cercárias de *S. mansoni*. Dessa forma, torna-se claro que a eliminação do vetor, através de substâncias dotadas de propriedades moluscidas, é

importante, pois interrompe o ciclo evolutivo do parasito e, conseqüentemente, impede que o ser humano adquira esquistossomose¹².

A pesquisa por moluscicidas vegetais ganhou um novo destaque, visando à obtenção de um produto alternativo mais barato, biodegradável, seguro e disponível localmente para o controle da esquistossomose⁴⁴. O número e a variedade de plantas com toxicidade em moluscos são grandes. Entre as espécies tóxicas destacam-se as da família Euphorbiaceae⁴¹. *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (NE Br.) Ursch & Leandri é uma espécie vegetal com propriedade moluscicida que tem sido muito estudada. O seu látex demonstrou alta toxicidade contra planorbídeos adultos *B. glabrata*, com uma CL₉₀ de 0,45 mg/L⁶¹. A atividade moluscicida deste produto vegetal é atribuída aos compostos da classe diterpeno⁶⁵.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS)⁶⁴, testes de toxicidade para a avaliação de possíveis efeitos tóxicos em humanos, plantas e animais devem ser realizados após a obtenção de um produto vegetal com ação moluscicida. Os ensaios ecotoxicológicos estimam o impacto que um moluscicida vegetal pode causar no ambiente. O peixe é o vertebrado mais recomendado para estes ensaios, pois apresenta sensibilidade e permite análise, durante o teste, de possíveis alterações fisiológicas e comportamentais⁴⁹. Os experimentos ecotoxicológicos avaliam a mortalidade dos peixes expostos a um produto químico por no máximo 96 horas e os resultados determinam a concentração do produto necessária para causar a morte de 50% ou 90% dos organismos em um determinado tempo (CL₅₀ e CL₉₀)³.

A espécie *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns, sinonímia *Synadenium umbellatum* Pax e *Synadenium grantii* Hook, é conhecida popularmente como “cola-nota”, “avelós”, “milagrosa” ou “cancerola”⁶⁰. Apresenta-se como um arbusto de fácil cultivo, com folhas ovais, pecíolos curtos e flores vermelhas¹⁸. É uma planta nativa da África e ocorre em regiões

tropicais do continente americano¹⁹. Na prática popular brasileira, o seu látex é utilizado para o tratamento de distúrbios gástricos, como úlcera péptica e gastrite, além de doenças neoplásicas¹⁷.

Trabalhos científicos demonstraram que o látex de *E. umbellata* tem propriedade analgésica, angiogênica, antiinflamatória, antimutagênica e gastroprotetora^{18,23,38,39}. Estudos fitoquímicos revelaram que este material vegetal é rico em enzimas proteolíticas, glicoproteínas, lectinas e em terpenos^{5,40,45,47,59}. Dentre estes compostos citados os da classe terpenos têm apresentado alto potencial moluscicida em *B. glabrata*^{7,8,34}. Dessa forma, considerando a importância da descoberta de novos produtos naturais para o controle de moluscos transmissores da esquistossomose e que o látex de *E. umbellata* apresenta substâncias químicas com atividade moluscicida, este artigo objetivou avaliar a toxicidade deste produto vegetal em caramujos adultos *B. glabrata*.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal: O látex de *E. umbellata* foi coletado em junho de 2012, através de incisões longitudinais no caule de exemplares coletados no bairro Bacanga (2°38'07"S; 44°19'16"W), localizado no município de São Luís-MA, Brasil. A espécie vegetal foi identificada pelo Botânico Eduardo Almeida (UFMA) e uma exsicata foi preparada e depositada no Herbário “Ático Seabra”, onde encontra-se classificada e catalogada sob número HSLZ-01212.

Ensaio de atividade moluscicida: O teste de atividade moluscicida em *B. glabrata* foi desenvolvido de acordo com as normas da Organização Mundial de Saúde⁶³. Caramujos silvestres foram coletados no bairro do Sá Viana (2°33'30,38"S; 44°18'12,46"W), São Luís-MA, Brasil, e mantidos em laboratório em aquários com água desclorada e alimentados com alface para a identificação da espécie, através de características morfológicas, e verificação de

infecção por *S. mansoni*. Grupos de dez caramujos adultos *B. glabrata* (10-19 mm de diâmetro), livres de infecção por *S. mansoni*, foram expostos a soluções do látex nas concentrações de 0,5; 1; 3; 6; 12; 25; 50; 75 e 100 mg/L. Cada concentração foi avaliada em triplicata e um controle negativo apenas com água desclorada e um positivo com carbonato de cobre a 50 mg/L foram utilizados. Os caramujos ficaram nas soluções testadas por 24 horas em temperatura ambiente. Após este tempo, os moluscos foram lavados, transferidos para recipientes com 500 mL de água desclorada e foram alimentados com folhas de alface, permanecendo em observação por 96 horas para a avaliação da mortalidade. Esta foi indicada pela descoloração da concha, retração total da massa cefalopodal para dentro da concha, ausência de contração muscular, hemorragia e deterioração da massa cefalopodal.

Bioensaio de toxicidade com peixes da espécie *Danio rerio* Hamilton-Buchanan: Para avaliar a ação do látex contra organismos não-alvo, bioensaio com peixes adultos da espécie *Danio rerio* foi realizado de acordo com a metodologia descrita na norma padronizada da Associação Brasileira de Normas Técnicas³. Grupos de quatro organismos foram colocados em recipientes de vidro com diluições do látex, obedecendo a proporção de 1 grama de peixe para um litro de solução-teste. As soluções-teste foram avaliadas em quadruplicata, nas concentrações de 0,5; 1; 3; 6; 12 e 14 mg/L. O experimento teve uma duração de 48h, sendo que a cada 24h foi verificado o número de animais mortos e foram aferidas variáveis tais como pH, condutividade, oxigênio dissolvido e temperatura, sem renovação das soluções-teste. O controle negativo foi feito apenas com água desclorada e o controle positivo com sulfato de cobre a 50 mg/L.

Análise estatística: A avaliação da atividade moluscicida e da toxicidade do látex foi realizada através do cálculo das concentrações letais (CL_{10} , CL_{50} e CL_{90}). As CLs foram determinadas através da análise de probitos, usando programa SPSS 13.0.

Triagem fitoquímica: Para detectar as possíveis classes de metabólitos secundários responsáveis pela ação moluscicida do látex de *E. umbellata*, prospecção fitoquímica foi realizada segundo a metodologia proposta por Matos³⁵. O látex diluído foi submetido a testes para verificação de fenóis e taninos (reação com cloreto férrico), flavonoides (teste de variação de pH, com hidróxido de sódio e ácido sulfúrico), esteroides e triterpenos (teste de Liebermann-Burchard), saponinas (teste de espuma e teste de precipitação), cumarinas (teste com luz UV) e alcaloides (identificação com Dragendorff, Hager e Mayer).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O látex de *E. umbellata* demonstrou alta toxicidade em caramujos adultos *B. glabrata* após 24 horas de exposição. Nenhum molusco do controle negativo, que continha apenas água desclorada, morreu durante o experimento. O carbonato de cobre a 50 mg/L causou a mortalidade de todos os caramujos do controle positivo. Os valores das CL₁₀, CL₅₀ e CL₉₀ do látex, assim como os seus respectivos intervalos de confiança de 95%, estão listados na Tabela 1.

Tabela 1

Atividade moluscicida do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns em caramujos adultos *Biomphalaria glabrata* Say após 24h de exposição

| Amostra vegetal | Concentrações (mg/L) | | |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | CL ₁₀ ^a | CL ₅₀ ^a | CL ₉₀ ^a |
| Látex | 0,50 (0,110-0,871) | 1,36 (0,716-1,815) | 3,69 (2,832- 6,217) |

^a Intervalo de confiança de 95%.

Controle negativo: água desclorada.

Controle positivo: CuCO₃ (50 mg/L).

A toxicidade do extrato alcoólico das folhas de *E. umbellata* frente a moluscos adultos *B. glabrata* já foi avaliada por Hartmann *et al*³⁰. Neste bioensaio o extrato apresentou uma CL₅₀ de 40 mg/L. Este dado mostra que o látex desta espécie vegetal é mais promissor para o controle dos caramujos transmissores da esquistossomose do que o extrato alcoólico das suas folhas, uma vez que neste trabalho foi obtida uma CL₅₀ para o látex de 1,36 mg/L.

Látex de outras plantas do gênero *Euphorbia* tem apresentado ação moluscicida em *B. glabrata*. Solução aquosa do látex de *Euphorbia tirucalli* L., planta comumente conhecida como avelós, apresentou CL₉₀ de 85 mg/L³¹. O látex de *Euphorbia conspicua* L. foi altamente tóxico para os caramujos expostos, com CL₉₀ de 4,87 mg/L⁵²; os valores da CL₉₀ dessas amostras vegetais são maiores do que o valor da CL₉₀ (3,69 mg/L) do látex de *E. umbellata* obtido neste estudo.

O mecanismo pelo qual soluções aquosas do látex causam a morte dos caramujos testados não é exatamente conhecido. Contudo, neste trabalho foi observado comportamento como retração da massa cefalopodal seguida de liberação de hemolinfa nos planorbídeos mortos pelo látex investigado. Segundo McCullough *et al.*³⁶, os moluscicidas, em geral, provocam uma ruptura no equilíbrio osmótico do molusco que está sob controle neuro-hormonal. Consequentemente, podem ocorrer dois mecanismos que evidenciam a morte dos caramujos: a retração da massa cefalopodal para dentro da concha com a liberação de hemolinfa ou a projeção anormal do cefalópode para fora da concha.

A toxicidade de um produto vegetal pode variar de acordo com a origem do caramujo testado. Em praticamente todos os artigos de atividade moluscicida foi observado que os autores realizaram os ensaios com planorbídeos *B. glabrata* oriundos de laboratório. No presente estudo, foram utilizados caramujos desta espécie provenientes do campo, pois acredita-se que estes animais podem proporcionar um resultado mais próximo do obtido de

testes realizados em condições naturais. Estes moluscos estão totalmente adaptados a condições adversas do ambiente⁵⁷, que pode contribuir, provavelmente, para uma maior variabilidade genética e resistência dos mesmos aos compostos moluscidas. No entanto, mesmo sendo mais resistentes do que caramujos de laboratório, os moluscos *B. glabrata* silvestres coletados foram suscetíveis ao látex de *E. umbellata*, o que demonstra alta toxicidade deste produto vegetal.

Segundo a Organização Mundial de Saúde⁶⁴, um produto é considerado moluscida quando apresentar uma CL₉₀ ou CL₁₀₀ menor do que 100 mg/L. Dessa forma, baseando-se neste critério, o látex de *E. umbellata* com uma CL₉₀ de 3,69 mg/L, em 24 h, é um moluscida alternativo viável para o controle da esquistossomose em áreas endêmicas das regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. Além disso, este látex é obtido a partir de recursos renováveis, sendo biodegradável e de baixo custo.

A espécie *Danio rerio* Hamilton-Buchanan é um peixe ovíparo conhecido vulgarmente como paulistinha, de hábitos alimentares onívoros e que pode ser facilmente reproduzido em condições artificiais⁵⁵. É um organismo tolerante a uma considerável variação de qualidade e temperatura da água, sendo considerado bom indicador de toxicidade². Esta espécie já foi utilizada para avaliar os efeitos tóxicos de efluentes industriais, de inseticidas e do látex de *E. splendens* var. *hislopii*^{16,42,43,53}. Neste trabalho, *D. rerio* foi utilizado para avaliar a toxicidade do látex de *E. umbellata* contra organismos não-alvo. A concentração letal do látex para 90% dos peixes desta espécie foi 10,70 mg/L (Tabela 2), sendo aproximadamente três vezes maior do que a CL₉₀ obtida no bioensaio moluscida. Com este resultado, observa-se que aplicação do látex em ambientes naturais não causará danos aos organismos que co-habitam com os moluscos transmissores, demonstrando margem de segurança.

Tabela 2
Toxicidade do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns contra peixes adultos *Danio rerio* Hamilton-Buchanan

| Amostra vegetal | Concentrações (mg/L) | | |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | CL ₁₀ ^a | CL ₅₀ ^a | CL ₉₀ ^a |
| Látex | 4,86 (3,233-5,841) | 7,22 (6,096-8,053) | 10,70 (9,473-13,470) |

^a Intervalo de confiança de 95%.

Controle negativo: água desclorada.

Controle positivo: CuSO₄ (50 mg/L).

O látex *E. umbellata* foi submetido à prospecção fitoquímica para a detecção das classes de metabólitos secundários que foram provavelmente responsáveis pela toxicidade em *B. glabrata*. O teste de Liebermann-Burchard, utilizado para detecção de esteroides e triterpenos, indicou apenas a presença de triterpenos. Estes metabólitos estão como constituintes majoritários nas resinas, produzidas por um grande número de espécies vegetais²². Podem apresentar várias ações farmacológicas, destacando-se as atividades antiinflamatória, antinociceptiva e antitumoral^{6,9,54}.

Estudos anteriores com o látex de *E. umbellata* também revelaram a presença de triterpenos^{18,47}. No látex de outras euforbiáceas foi verificado que estas substâncias químicas são frequentes^{20,26,27,32}. Sofiati⁵⁸, com o objetivo de conhecer a composição química de *Synadenium carinatum* Boiss, observou que triterpenos foi um dos metabólitos presentes no látex desta espécie vegetal. Fernandez-Arche *et al.*²⁴ isolaram um triterpeno tetracíclico da resina de *Euphorbia lactea* Haw. Este composto foi denominado de tirucallol e apresentou efeito antiinflamatório *in vivo*. O mecanismo de ação da atividade antiinflamatória deste triterpeno está provavelmente relacionado ao controle da produção de óxido nítrico.

A presença de cumarinas no látex foi indicada pela formação de fluorescência azulada forte sob luz UV. As cumarinas estão presentes em diferentes partes das plantas e podem estar distribuídas em diversas famílias de Angiospermae, como Apiaceae, Asteraceae, Euphorbiaceae e Rutaceae^{33,50}. Têm grande aplicação industrial, devido principalmente à sua forte fragrância⁶². É utilizada em adoçantes, lavandas, perfumes, aditivos de alimentos em combinação com a vanilina e em aditivos de tintas e de borrachas para mascarar o odor²¹. Possui atividade anticoagulante e outras atividades biológicas que dependem de suas estruturas¹⁵. Algumas cumarinas podem sensibilizar a pele sob ação dos raios ultravioleta, outras, em função desta propriedade, são utilizadas no tratamento do vitiligo, por estimularem a pigmentação da pele⁴⁶.

Apesar das saponinas serem a classe de metabólito secundário com mais estudos de atividade moluscicida e com alta toxicidade em *B. glabrata*, neste trabalho estas substâncias não foram detectadas no látex em estudo. A ação moluscicida obtida com látex de *E. umbellata* está, provavelmente, relacionada aos triterpenos ou as cumarinas presentes neste material vegetal. Gasparotto-Júnior *et al.*²⁵ isolaram uma cumarina, denominada (-) mammea A/BB, das folhas da espécie vegetal *Calophyllum brasiliense* Camb., conhecida popularmente como guanandi. O bioensaio com *B. glabrata* revelou que a cumarina isolada foi altamente tóxica para esta espécie de molusco, apresentando uma CL₉₀ de 1,47 mg/L. Com este resultado os autores relatam que esta substância química natural tem alto potencial para ser utilizada no controle dos caramujos transmissores da esquistossomose mansônica.

CONCLUSÕES

O látex de *E. umbellata* pode ser utilizado como um moluscicida alternativo promissor para o controle da esquistossomose mansônica no Brasil ou no mundo. A baixa

ictiotoxicidade em peixes da espécie *D. rerio* demonstra segurança na utilização deste produto vegetal, indicando que sua aplicação não implicará em danos para a cadeia alimentar existente nos ambientes naturais dos caramujos transmissores.

Estudos complementares serão realizados com o propósito de isolar, identificar e testar os constituintes ativos presentes no látex. Além disso, estudos sobre o modo de ação dos componentes ativos nos moluscos *B. glabrata* também são necessários para investigar toda a potencialidade do látex como moluscicida.

REFERÊNCIAS

1. Andrews P, Thyssen J, Lorke D. The biology and toxicology of molluscicides, Bayluscide. *Pharmac Ther.* 1983;19:245-95.
2. Anjos KMG. Investigação e avaliação da toxicidade aguda dos agrotóxicos mais utilizados no Cinturão Verde da grande Natal (RN, Brasil) para o peixe-zebra (*Danio rerio* Hamilton Buchanan, 1822, Teleostei, Cyprinidae) [dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, 2009.
3. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 15088: ecotoxicologia aquática: toxicidade aguda – método de ensaio com peixes. Rio de Janeiro; 2003.
4. Azeredo LM, Queiroz LC, Marinho CC, Espírito-Santo MCC, Chammas MC, Ruiz-Guevara R *et al.* Sonographic and hemodynamic findings of schistosomiasis mansoni: doppler sonography assessment in endemic areas. *Radiol Bras.* 2010; 43:69–76.
5. Bagavathi R, Sorg B, Hecker E. Tiglane-type diterpene esters from *Synadenium grantii*. *Planta Med.* 1988;54:506-10.
6. Balbinot DTL. Análise dos mecanismos de ação envolvidos na atividade antinociceptiva do triterpeno 3 β , 6 β , 16 β - tridroxilup-20(29)-eno (TTHL) isolado de *Combretum leprosum* [tese]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.
7. Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK. Bio-active compounds from *Euphorbia cornigera* Boiss. *Eur J Med Chem.* 2009;44:3188-94.
8. Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK. Schistosomiasis suppressing deoxyphorbol esters from *Euphorbia cauducifolia* L. latex. *Planta Med.* 2010;76:809–14.

9. Braga F, Ayres-Saraiva D, Gattass CR, Capella MAM. Oleanolic acid inhibits the activity of the multidrug resistance protein ABCC1 (MRP1) but not of the ABCB1 (P-glycoprotein): possible use in cancer chemotherapy. *Cancer Lett.* 2007;248:147-52.
10. Braga LB. *Biomphalaria tenagophila guaibensis* (MOLLUSCA: PLANORBIDAE): avaliação da suscetibilidade a *Schistosoma mansoni* e do status de subespécie [dissertação]. Belo Horizonte: Centro de Pesquisas René Rachou, 2012.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
12. Cantanhede SPD, Marques AM, Silva-Souza N, Valverde AL. Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. *Rev Bras Farmacogn.* 2010;20:282-88.
13. Cardim LL. Caracterização das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no município Lauro de Freitas, Bahia [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária, 2010.
14. Cardim LL, Ferraudo AS, Pacheco STA, Reis RB, Silva MMN, Carneiro DDMT *et al.* Análises espaciais na identificação das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no Município de Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2011;27:899-908.
15. Cassini J. Utilização de enzimas para a obtenção de óleos essenciais e cumarinas da casca de *Citrus latifolia* Tanaka [dissertação]. Caxias do Sul: Universidade de Caxias do Sul, 2010.
16. Castro AAAS. Avaliação ecotoxicológica de efluentes industriais utilizando *Danio rerio* Hamilton-Buchanan, 1822 (Teleostei, Cyprinidae) [dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, 2008.
17. Costa LLG. Screening fitoquímico e estudo biológico de *Synadenium grantii* Hook.f. (Euphorbiaceae) [dissertação]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2011.
18. Costa LLG, David VC, Pinto RMC, Minozzo BR, Kozłowski-Junior VA, Campos LA *et al.* Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* latex. *Rev Bras Farmacogn.* 2012;22:1070-78.
19. Cunha LC, Azeredo FS, Mendonça ACV, Vieira MS, Pucci LL, Valadares MC *et al.* Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extrato etanólico das folhas e do látex de *Synadenium umbellatum* Pax. *Rev Bras Farmacogn.* 2009;19:403-11.
20. De PT, Urones JG, Marcos IS, Basabe P, Cuadrado MS, Moro RF. Triterpenes from *Euphorbia broteri*. *Phytochemistry.* 1987;26:1767-76.
21. Miranda JA. Caracterização fotofísica de derivados de cumarinas [dissertação]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 2001.

22. Dias MO, Hamerski L, Pinto AC. Separação semipreparativa de α e β -amirina por cromatografia líquida de alta eficiência. *Quim Nova*. 2011;34:704-06.
23. Duarte M, Jurgensen I. African milkbush (*Synadenium grantii* Hook.): ethnopharmacological, chemical and morpo-anatomical aspects. *Drug Plants*. 2010;27:109-17.
24. Fernandez-Arche A, Saenz MT, Arroyo M, La-Puerta R, Garcia MD. Topical antiinflammatory effect of tirucallol, a triterpene isolated from *Euphorbia lactea* latex. *Phytomedicine*. 2010;17:146–48.
25. Gasparotto-Júnior A, Brenzan MA, Piloto IC, Cortez DAG, Nakamura CV, Dias-Filho BP, Rodrigues-Filho E, Ferreira AG. Estudo fitoquímico e avaliação da atividade moluscicida do *Calophyllum brasiliense* Camb (Clusiaceae). *Quim Nova*. 2005;28:575-78.
26. Gewali MB, Hattori M, Tezuka Y, Kikuchi T, Namba T. Constituents of the latex of *Euphorbia antiquorum*. *Phytochemistry*. 1990;29:1625–28.
27. Govardhan C, Reddy RP, Sundararamaiah T. 3-Epi-cyclolaudenol and known triterpenes from *Euphorbia caudicifolia*. *Phytochemistry*. 1984;23:411-13.
28. Gryseels B. Schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am*. 2012;26:383-97.
29. Han BX, Chen J, Yang X, Wang S, Li CG, Han F. Molluscicidal activities of medicinal plants from eastern China against *Oncomelania hupensis*, the intermediate host of *Schistosoma japonicum*. *Rev Bras Farmacogn*. 2010;20:712-17.
30. Hartmann DB, Marim RA, Silva YL, Zardeto G, Silva IA, Mattos DA *et al*. Letalidade do extrato de *Synadenium grantii* Hook. F. (Euphorbiaceae) frente a caramujos *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae). *Arq Ciênc Vet Zool UNIPAR*. 2011;14:5-11.
31. Jurberg P, Cabral-Neto JB, Schall VT. Molluscicide activity of the “avelós” plant (*Euphorbia tirucalli* L.) on *Biomphalaria glabrata*, the mollusk vector of schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1985;80:423-27.
32. Kooops AJ, Baas WJ, Groeneveld HW. The composition of phytosterols, latex triterpenols and wax triterpenoids in the seedling of *Euphorbia lathyris* L. *Plant Science*. 1991;74:185–191.
33. Machado AA, Nakashima T, Silva WA, Kruger ER. Contribuição ao estudo fitoquímico e citotóxico de *Synadenium carinatum* Boiss (Euphorbiaceae). *Rev Eletrônica de Farmácia*. 2011;8:1-24.

34. Mata RCS, Mendonça DIMD, Vieira L, Santos AF, Silva LA, Gaspar JF *et al.* Molluscicidal activity of compounds isolated from *Euphorbia conspiciua* N. E. Br. J Braz Chem Soc. 2011;22:1880-87.
35. Matos FJA. Introdução à Fitoquímica Experimental. 3. ed. Fortaleza: Edições UFC; 2009.
36. McCullough FS, Gayral PH, Duncan J, Christie JD. Molluscicides in schistosomiasis control. Bull World Health Organ. 1980;58:681-89.
37. Melo AGS, Melo CM, Oliveira CCC, Oliveira DS, Santos VB, Jeraldo VLS. Esquistossomose em área de transição rural-urbana: reflexões epidemiológicas. Cienc Cuid Saude. 2011;10:506-13.
38. Melo-Reis PR, Andrade LS, Silva CB, Araújo LMM, Pereira MS, Mrue F *et al.* Angiogenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex. Braz J Biol. 2010;70:189-94.
39. Melo-Reis PR, Bezerra LSA, Vale MAAB, Canhêto RFR, Chen-Chen L. Assessment of the mutagenic and antimutagenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex by micronucleus test in mice. Braz J Biol. 2011;71:169-74.
40. Menon M, Vithayathil PJ, Raju SM, Ramadoss CS. Isolation and characterization of proteolytic enzymes from the latex of *Synadenium grantii* Hook, 'f'. Plant Sci. 2002;163:131-39.
41. Moreira CPS, Zani CL, Alves TMA. Atividade moluscicida do látex de *Synadenium carinatum* Boiss. (Euphorbiaceae) sobre *Biomphalaria glabrata* e isolamento do constituinte majoritário. Rev Eletrônica de Farmácia. 2010;8:16-27.
42. Nakagome F, Noldin J, Resgalla Junior C. Toxicidade aguda de alguns herbicidas e inseticidas utilizados em lavouras de arroz irrigado sobre o peixe *Danio rerio*. Pesticidas. 2007;17:117-22.
43. Oliveira-Filho EC, Paumgartten FJR. Toxicity of *Euphorbia milii* latex and niclosamide to snails and nontarget aquatic species. Ecotoxicol Environ Saf. 2000;46:342-50.
44. Oliveira-Filho EC, Geraldino BR, Coelho DR, De-Carvalho RR, Paumgartten FJR. Comparative toxicity of *Euphorbia milii* latex and synthetic molluscicides to *Biomphalaria glabrata* embryos. Chemosphere. 2010;81:218-27.
45. Premaratna A, Shdaksharaswamy M, Nanjappa S. Some biological properties of *Synadenium grantii* lectin. Indian J Pathol Microbiol. 1984;27:91-7.
46. Radunz LL. Efeito da temperatura do ar de secagem no teor e na composição dos óleos essenciais de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel) e hortelã-comum (*Mentha x villosa* Huds) [tese]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2004.

47. Rajesh R, Nataraju A, Gowda CDR, Frey BM, Frey FJ, Vishwanath BS. Purification and characterization of a 34-kDa, heat stable glycoprotein from *Synadenium grantii* latex: action on human fibrinogen and fibrin clot. *Biochimie*. 2006;88:1313–22.
48. Rapado LN, Nakano E, Ohlweiler FP, Kato MJ, Yamaguchi LF, Pereira CAB *et al.* Molluscicidal and ovicidal activities of plant extracts of the Piperaceae on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). *J Helminthol*. 2011;85:66-72.
49. Rapado LN. Obtenção e avaliação da atividade de compostos isolados de *Piper* em modelos biológicos para o controle da esquistossomose mansônica [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2012.
50. Ribeiro CVC, Kaplan MAC. Tendências evolutivas de famílias produtoras de cumarinas em Angiospermae. *Quim Nova*. 2002;25:533-38.
51. Ruiz ALTG, Magalhães EG, Magalhães AF, Faria AD, Amaral MCE, Serrano DR *et al.* Avaliação da atividade tóxica em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata* de extratos de quatro espécies do gênero *Eleocharis* (Cyperaceae). *Rev Bras Farmacogn*. 2005;15:98-102.
52. Santos AF, Azevedo DPL, Mata RCS, Mendonça DIMD, Sant’Ana AEG. The lethality of *Euphorbia conspicua* to adults of *Biomphalaria glabrata*, cercaria of *Schistosoma mansoni* and larvae of *Artemia salina*. *Bioresour Technol*. 2007;98:135–39.
53. Santos PIM. Avaliação da toxicidade aguda do inseticida metomil e o seu efeito sobre a atividade da acetilcolinesterase do peixe *Danio rerio* [dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, 2009.
54. Silva CD. *Combretum leprosum* Mart. (Combretaceae) – avaliação da atividade antiinflamatória tópica em modelos de inflamação de pele agudo e crônico em camundongos [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2009.
55. Silva BM, Ravaneli MAC, Paschoalato CFPR. Toxicidade aguda dos herbicidas diuron e hexazinona à *Danio rerio*. *Pesticidas*. 2010;20:17-28.
56. Silva-Filho CRM, Souza AG, Conceição MM, Silva TG, Silva TMS, Ribeiro APL. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. *Rev Bras Farmacogn*. 2009;19:919-23.
57. Silva-Souza N, Lopes PM. Resistência de *Biomphalaria glabrata* à salinidade em laboratório. *Rev Pesq Foco*. 2002;10:71-4.
58. Sofiati FT. Estudo fitoquímico e atividades biológicas preliminares de extratos de *Polygonum acre* H.B.K. (Polygonaceae) e *Synadenium carinatum* Boiss (Euphorbiaceae) [dissertação]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista, 2009.
59. Uzabakiliho B, Largeau C, Casadevall E. Latex constituents of *Euphorbia candelabrum*, *E. grantii*, *E. tirucalli* and *Synadenium grantii*. *Phytochemistry*. 1987;26:3041-45.

60. Valadares MC, Castro NC, Cunha LC. *Synadenium umbellatum*: citotoxicidade e danos ao DNA de células da medula óssea de camundongos. Rev Bras Ciênc Farm. 2007;43:631-38.
61. Vasconcellos MC, Schall VT. Latex of “coroa de cristo” (*Euphorbia splendens*): an effective molluscicide. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1986;81:475-76.
62. Vila-Nova PCC, Vilegas JHY, Lanças FM, Arruda EJ, Oliveira LCS. Análises de cumarinas em derivados de *citrus* utilizando cromatografia gasosa de alta resolução com sistemas de detecção por ionização de chama e espectrometria de massas. J Biotec Biodivers. 2012;3:25-31.
63. World Health Organization. Molluscicide screening and evaluation. Bull World Health Organ. 1965;33:567-81.
64. World Health Organization. Report of the scientific working group on plant molluscicides & guidelines for evaluation of plant molluscicides. Geneva: WHO; 1983.
65. Zani CL, Marston A, Hamburger M, Hostettmann K. Molluscicidal milliamines from *Euphorbia milii* var. *hislopii*. Phytochemistry. 1993;34: 89-95.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do trabalho de revisão de plantas e compostos de origem vegetal com atividade moluscicida em *B. glabrata*, disposto no capítulo 1 dessa dissertação, foi possível concluir que:

- Extratos, frações e compostos de algumas espécies vegetais apresentam alta toxicidade para *B. glabrata*, podendo ser considerados como moluscicidas alternativos para o controle da esquistossomose;
- O órgão vegetal mais utilizado nos bioensaios moluscicidas foi folha;
- O efeito sinérgico entre os constituintes químicos do extrato vegetal permite uma maior ação moluscicida em *B. glabrata* em comparação com suas frações;
- A atividade moluscicida pode ser influenciada pela origem dos caramujos testados, órgão da espécie vegetal utilizado e pelo método empregado para a extração de substâncias vegetais;
- Metade das espécies vegetais com estudos de atividade moluscicida em *B. glabrata* é nativa do Brasil;
- Não há muitas patentes de formulações moluscicidas para *B. glabrata*;
- Compostos de origem vegetal pertencentes à classe saponinas são os que têm mais estudos de atividade moluscicida;
- Há a necessidade da determinação do mecanismo de ação dos extratos, frações e compostos de origem vegetal no caramujo *B. glabrata* e da avaliação da toxicidade destas amostras frente a organismos aquáticos não-alvo bem como para o ser humano.

Na avaliação da atividade moluscicida do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns, exposto no capítulo 2 dessa dissertação, foi possível concluir que:

- O látex de *E. umbellata* demonstrou alta toxicidade em planorbídeos adultos *B. glabrata* após 24 horas de exposição, com uma CL₉₀ de 3,69 mg/L;

- O látex, provavelmente, altera o equilíbrio osmótico dos caramujos testados, provocando a morte destes animais;
- Peixes da espécie *D. rerio* foram menos suscetíveis ao látex do que os moluscos *B. glabrata* estudados, indicando a segurança da aplicação do látex nos ambientes naturais dos caramujos transmissores da esquistossomose mansônica;
- A atividade moluscicida do látex de *E. umbellata* está, provavelmente, relacionada aos triterpenos ou cumarinas presentes neste produto vegetal.

ANEXO 1

Normas para a publicação do CAPÍTULO 1 na Revista Brasileira de Farmacognosia

ANEXO 2

Normas para a publicação do CAPÍTULO 2 na Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo