

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

Aline de Jesus Lustosa Nogueira

Estudo do potencial biológico de *Ricinus communis* L. (EUPHORBIACEAE) como proposta de combate à esquistossomose

São Luís

2021

Aline de Jesus Lustosa Nogueira

Estudo do potencial biológico de *Ricinus communis* L. (EUPHORBIACEAE) como proposta de combate à esquistossomose

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente, área de Concentração Qualidade Ambiental e Saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Ivone Garros Rosa (UFMA)

Coorientador: Prof. Dr. Adalberto Alves Pereira Filho
(UFMG)

São Luís

2021

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

de Jesus Lustosa Nogueira, Aline.

Estudo do potencial biológico de *Ricinus communis* L.
EUPHORBIACEAE como proposta de combate à esquistossomose /
Aline de Jesus Lustosa Nogueira. - 2021.

70 p.

Coorientador(a): Adalberto Alves Pereira-Filho.

Orientador(a): Ivone Garros Rosa.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2021.

1. *Biomphalaria glabrata*. 2. Esquistossomose. 3.
Moluscicida. 4. Produtos Naturais. I. Alves Pereira-
Filho, Adalberto. II. Garros Rosa, Ivone. III. Título.

Aline de Jesus Lustosa Nogueira

Estudo do potencial biológico de *Ricinus communis* L. (EUPHORBIACEAE) como proposta de combate à esquistossomose

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente, área de Concentração Qualidade Ambiental e Saúde.

Aprovada em: __/__/____/

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Ivone Garros Rosa (Orientadora)- UFMA

Prof. Dr. Adalberto Alves Pereira Filho (Coorientador)- UFMG

Profa. Dra. Zulimar Marita Ribeiro Rodrigues - UFMA

Profa. Dra. Aldilene da Silva Lima- UFMA

Profa. Dra. Selma Patricia Diniz Cantenhede- UEMA

Profa. Dra. Naylene Carvalho Sales da Silva- UFMA

“O que sabemos é uma gota, o que ignoramos é um oceano”

(Isaac Newton)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que me ajudaram de alguma forma a chegar até aqui, especialmente a meu pai, que muito me incentiva e auxilia, e à minha mãe (*in memoriam*), que tenho certeza que torce por mim de onde quer que esteja.

Agradeço à minha orientadora, professora Ivone Garros Rosa, e a meu coorientador, professor Adalberto Alves Pereira Filho, que tiveram paciência e perseverança comigo nessa caminhada. Agradeço também à Fundação de Amparo à Pesquisa no Maranhão (FAPEMA) pelo auxílio financeiro que viabilizou a execução dessa pesquisa.

RESUMO

A esquistossomose é uma parasitose de veiculação hídrica de grande risco para a saúde pública, prevalente em regiões tropicais e subtropicais, em comunidades sem acesso à água potável e a serviços como saneamento básico e coleta de lixo. A doença tem sido reportada em 78 países, afetando cerca de 240 milhões de pessoas no mundo. Dessa forma, estudos que busquem contornar a expansão da parasitose por meio do combate ao hospedeiro intermediário têm crescido, entre estes, os que avaliam a atividade moluscicida de plantas. Moluscicidas oriundos de extratos costumam ser mais acessíveis e menos tóxicos a organismos não-alvo em comparação aos moluscicidas sintéticos, o que demonstra sua importância. Este trabalho está dividido em duas partes, onde a primeira contempla o estudo de revisão e a segunda, o estudo experimental. No trabalho de revisão, foram reunidos os estudos que analisaram a ação moluscicida de plantas da família Euphorbiaceae. Para tanto, foram selecionadas 5 bases de dados para a realização das buscas dos artigos. Os descritores utilizados foram “esquistossomose”, “Euphorbiaceae” e moluscicida, os quais foram cruzados por meio dos operadores booleanos “OR” e “AND”. Foram encontrados 39 artigos que avaliaram a ação moluscicida de 4 gêneros da família Euphorbiaceae: *Euphorbia*, *Jatropha*, *Croton* e *Synadenium*. Os gêneros de caramujos onde foram realizados os testes moluscicidas foram *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania*. As concentrações e doses letais que mataram 50, 90 ou 100% dos moluscos variaram entre menos de 1 e mais de 100 ppm. No trabalho experimental, investigou-se o potencial moluscicida do extrato hidroalcólico de folhas de *Ricinus communis*. (EUPHORBIACEAE). Desse modo, 5 grupos de caramujos com 10 animais cada, sendo um o grupo controle negativo, foram submetidos a tratamentos com 4 concentrações de 25, 50, 75 e 100 ppm do extrato hidroalcólico de *R. communis*, em 5 repetições. A caracterização fitoquímica do extrato foi realizada por meio de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas. O teste de toxicidade foi realizado com *Artemia salina* Leach. A caracterização fitoquímica revelou a presença de taninos, flavonoides e de alcalóides (ricinina), mas não houve presença de saponinas. Não foi verificada atividade moluscicida expressiva do extrato, porém foram observadas alterações na alimentação, motilidade e no estado fisiológico dos caramujos (alteração da massa cefalopodal e oviposição) e não houve toxicidade frente *A. salina*. Os resultados encontrados nos dois trabalhos vêm a contribuir com o estado do conhecimento sobre atividade moluscicida de plantas da família Euphorbiaceae, com destaque para *R. communis*. Espera-se que esses resultados estimulem estudos mais aprofundados que enfoquem não somente a mortalidade, como também a problemática da proliferação dos caramujos.

Palavras-chave: Esquistossomose. Produtos Naturais. Moluscicida. *Biomphalaria glabrata*.

ABSTRACT

Schistosomiasis is a waterborne parasitosis of great public health importance, prevalent in tropical and subtropical regions, in communities without access to drinking water and services such as basic sanitation and garbage collection. The disease has been reported in 78 countries, affecting an estimated 240 million people worldwide. Thus, studies that aim to circumvent the expansion of the parasitosis by combating the intermediate host have grown, among them, those that evaluate the molluscicidal activity of plants. Molluscicides derived from extracts are usually more accessible and less toxic to non-target organisms compared to synthetic molluscicides, which demonstrating their importance. This work is divided into two parts, where the first includes the review study and the second, the experimental study. In the review, the studies that analyzed the molluscicidal action of plants of the Euphorbiaceae family were gathered. Therefore, 5 databases were selected to carry out the article searches. The descriptors used were “schistosomiasis”, “Euphorbiaceae” and molluscicide, which were crossed using the Boolean operators “OR” and “AND”. 39 articles were found that evaluated the molluscicidal action of 4 genera of the Euphorbiaceae family: *Euphorbia*, *Jatropha*, *Croton* and *Synadenium*. The snail genera where the molluscicide tests were carried out were *Biomphalaria*, *Bulinus* and *Oncomelania*. The lethal concentrations and doses that killed 50, 90 or 100% of the mollusks ranged from less than 1 to more than 100 ppm. In the experimental work, the molluscicide potential of the hydroalcoholic extract of *Ricinus communis* (EUPHORBIACEAE) leaves was investigated. Thus, 5 groups of snails with 10 animals each, one being the negative control group, were subjected to treatments with 4 concentrations of 25, 50, 75 and 100 ppm of the hydroalcoholic extract of *R. communis*, in 5 repetitions. The phytochemical characterization of the extract was carried out by means of high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry. The toxicity test was performed with *Artemia salina* Leach. The phytochemical characterization revealed the presence of tannins, flavonoids and alkaloids (ricinin), but there was no presence of saponins. There was no expressive molluscicidal activity of the extract, but alterations were observed in the feeding, motility and physiological state of the snails (alteration of the cephalopodal mass and oviposition) and there was no toxicity against *A. salina*. The results found in the two works contribute to the state of knowledge about the molluscicidal activity of plants of the Euphorbiaceae family, with emphasis on *R. communis*. It is hoped that these results will encourage more in-depth studies that focus not only on mortality, but also on the problem of the proliferation of snails.

Keywords: Schistosomiasis. Natural products. Molluscicide. *Biomphalaria glabrata*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	9
APRESENTAÇÃO	10
1 REFERENCIAL TEÓRICO	11
1.1 Esquistossomose	11
1.1.2 Epidemiologia da esquistossomose	11
1.1.3 Ciclo biológico	13
1.1.4 Controle da esquistossomose.....	15
1.1.4.1 Atividades biológicas de plantas	16
1.1.4.2 <i>Ricinus communis</i> L. (EUPHORBIACEAE)	17
1.2 Ensaio de toxicidade	20
REFERÊNCIAS	21
2 OBJETIVOS	26
2.1 Objetivo Geral.....	26
2.2 Objetivos Específicos	26
3 CAPÍTULO I	27
Atividade moluscicida de extratos de plantas da família Euphorbiaceae sobre caramujos transmissores da esquistossomose: uma revisão integrativa	27
4 CAPÍTULO II.....	48
Avaliação da atividade moluscicida e caracterização fitoquímica do extrato hidroalcoólico de folhas de <i>Ricinus communis</i> L. (EUPHORBIACEAE)	48
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CL: Concentração Letal

DL: Dose Letal

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

HPLC: High Performance Liquid Chromatography

ITB- Instituto Trata Brasil

MAR: Herbário do Maranhão

OMS- Organização Mundial de Saúde

PPM: Parte por Milhão

SISGEN: Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado

WHO: World Health Organization

APRESENTAÇÃO

Este trabalho foi idealizado a partir de vivências de campo e interações com a população de bairros próximos à Universidade Federal do Maranhão, entre estes, o bairro do Sá Viana, onde foi constatada a necessidade de conter a propagação de caramujos que atuam como hospedeiros intermediários da esquistossomose. Estes caramujos costumam habitar coleções hídricas peridomiciliares. Durante períodos chuvosos, estas coleções podem transbordar e adentrar as residências, o que aumenta o risco de contato da população com os moluscos. Dessa forma, buscamos verificar a ação moluscicida de uma planta acessível à população e que poderia ser manipulada facilmente, denominada *Ricinus communis* L., popularmente conhecida como mamona.

A dissertação está dividida em duas partes. A primeira abrange o capítulo I, que contempla o trabalho de revisão, intitulado “Atividade moluscicida de extratos de plantas da família Euphorbiaceae sobre caramujos transmissores da esquistossomose: uma revisão integrativa” e a segunda abrange o capítulo II, que contempla o trabalho experimental, intitulado “Avaliação da atividade moluscicida e caracterização química do extrato hidroalcoólico de folhas de *Ricinus communis* L. (EUPHORBIACEAE).

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Esquistossomose

A esquistossomose é uma doença antiga, que provavelmente se originou nas bacias do rio Nilo, na África, e do Yangtzé, na Ásia, posteriormente se disseminando pelo mundo (PORDEUS et al., 2008). É uma parasitose de veiculação hídrica de grande importância para a saúde pública, prevalente em regiões tropicais e subtropicais, em comunidades sem acesso à água potável e serviços de saneamento básico e coleta de lixo (WHO, 2021).

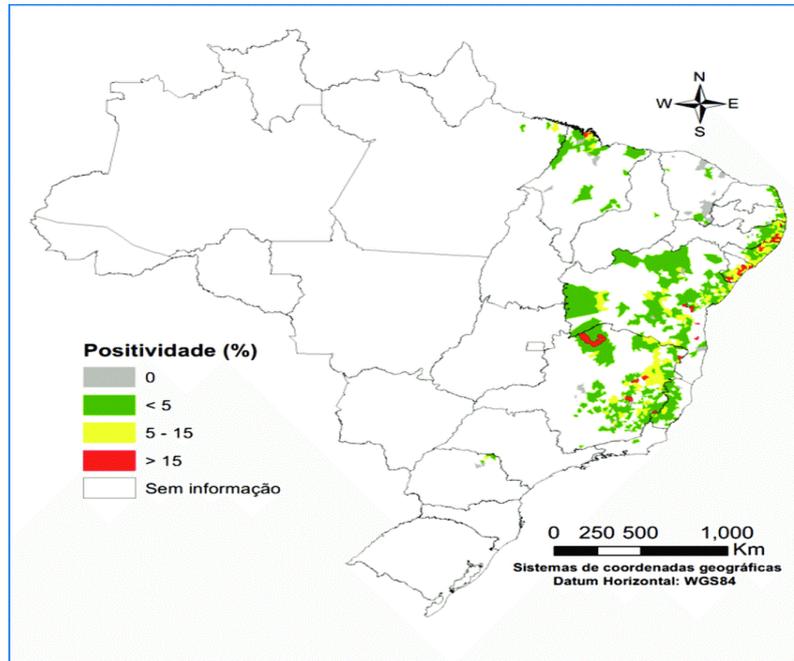
1.1.2 Epidemiologia da esquistossomose

A doença, popularmente conhecida por barriga d'água, xistose, ou mal do caramujo, tem sido reportada em 78 países, sendo endêmica em pelo menos oito países e ilhas na América Latina e no Caribe (LOVERDE et al., 2019) (figura 1). Além disso, a esquistossomose representa um dos principais riscos à saúde das populações rurais e das periferias das cidades, afetando aproximadamente 240 milhões de pessoas no mundo (DE MELO et al., 2016; GOMES et al., 2016).

O Brasil é o país com a maior área endêmica das Américas. Estima-se que 25 milhões de pessoas vivem em regiões sob o risco de contrair a doença e aproximadamente 1,5 milhão estão infectadas por *Schistosoma mansoni* (BRASIL, 2019). A ocorrência da esquistossomose é registrada em 18 estados do país, distribuídos entre a área endêmica e a área de foco (EVERTON et al., 2018) (figura 1).

Apesar da tendência de redução observada nos últimos anos, infecções e mortes em decorrência da endemia continuam a ocorrer (NASCIMENTO et al., 2018). Segundo estes autores, no ano de 2015, os custos estimados com os gastos relacionados à parasitose no país somaram US\$ 41.706.337,35, onde os custos indiretos, relacionados a licença médica, medicamentos, auxílios e mortes prematuras representaram 94,61% desse total. Dessa forma, o alto impacto gerado na economia é um dos fatores que motivam a adoção de medidas com vistas a reduzir ainda mais os riscos de infecção por *S. mansoni* no Brasil.

Figura 1: Distribuição da esquistossomose de acordo com a faixa de positividade, por município, Brasil, 2009-2017



Fonte: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/25/Mapa-distribuicao-esquistossomose-2009-2017.pdf>

No estado do Maranhão, a esquistossomose é registrada atualmente em 36 municípios, distribuindo-se entre as áreas endêmicas e focais (MARANHÃO, 2021). Lima et al (2021) demonstraram o impacto da esquistossomose na saúde pública do Maranhão, destacando que é importante que sejam realizadas mais pesquisas voltadas para essa problemática.

No estado, problemas infra estruturais relacionados à distribuição de água e esgoto, aliada às condições socioeconômicas da população, favorecem sua propagação. Em 2017, o índice médio de rede coletora de esgotos no Maranhão situou-se na faixa de 10 a 20%, e o índice de domicílios com abastecimento de água esteve na faixa de 60 a 80% (BRASIL, 2019). Em São Luís, capital do Estado, aproximadamente 82% dos domicílios tem acesso à água tratada e em média, 47% tem acesso à rede coletora de esgoto (ITB, 2020).

A migração de pessoas da Baixada Maranhense, região endêmica para a doença no estado, para as áreas urbanas tem favorecido o surgimento de novos casos em São Luís, em razão de seu assentamento não planejado e construção de moradias sem as condições necessárias (OLIVEIRA et al., 2013; NOGUEIRA et al., 2021). No município, a carência dos serviços já mencionados fornece as condições ideais para o estabelecimento do caramujo transmissor e, conseqüentemente, o surgimento de novos casos da doença (DAVID et al., 2018).

1.1.3 Ciclo biológico

No gênero *Schistosoma*, são descritas seis espécies de importância epidemiológica para a transmissão da esquistossomose, porém no Brasil somente uma possui ocorrência registrada, *S. mansoni* (BRASIL, 2014; NEVES, 2016). A espécie pertence ao filo Platyhelminthes, classe Trematoda, ordem Strigeiformes família Schistosomatidae. É um verme digenético de corpo delgado, de coloração esbranquiçada e sexos separados, sendo esta uma característica da família. A fêmea adulta é mais alongada que o macho e se encontra alojada em uma fenda localizada no seu corpo, denominada canal ginecóforo (BRASIL, 2019).

S. mansoni apresenta um ciclo biológico complexo que ocorre por meio da interação adaptativa entre o parasita com seus hospedeiros intermediários e definitivos (ROCHA et al., 2016). Os caramujos aquáticos da classe Gastropoda, família Planorbidae e gênero *Biomphalaria* são os hospedeiros intermediários que ocorrem no Brasil, os quais são seres pulmonados e hermafroditas, que habitam coleções de água doce. No país, há três espécies envolvidas na transmissão da esquistossomose: *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila* (BRASIL, 2014; GOVEIA et al., 2018).

B. glabrata é a espécie de maior importância epidemiológica em razão de sua extensa distribuição geográfica, além do alto grau de suscetibilidade à infecção pelo helminto (SCHOLTE et al., 2012; CARVALHO et al., 2018). A espécie é hermafrodita, mas quanto à sua reprodução, prevalece a do tipo cruzado sobre a autofecundação, por possibilitar maior variabilidade genética. Os espécimes bem desenvolvidos têm concha grande e lisa, chegando a 3 ou 4 cm de diâmetro e 6 a 7 giros (NEVES, 2016) (figura 2). Uma característica importante utilizada durante sua identificação morfológica é a presença de uma estrutura pigmentada denominada crista renal, ausente nas demais espécies do gênero *Biomphalaria* (BRASIL, 2008; TIBIRIÇÁ et al., 2009).

Figura 2: *Biomphalaria glabrata*



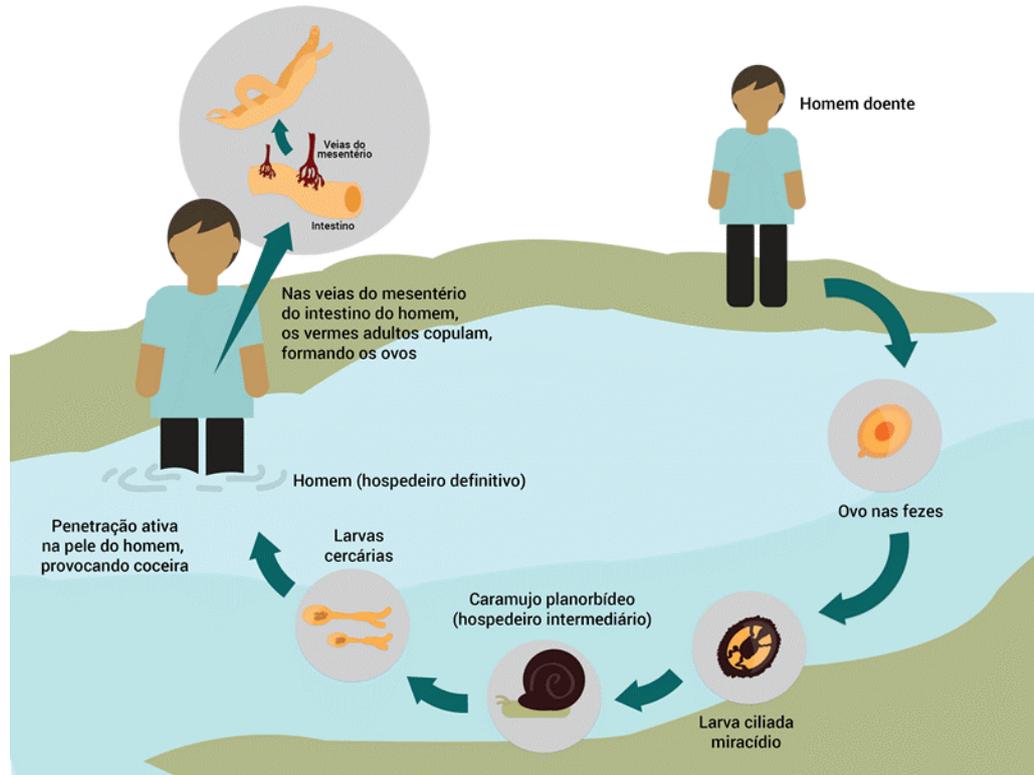
Fonte: Autora.

Quanto aos hospedeiros definitivos, em alguns animais foi observada a infecção natural por *S. mansoni*, tais como marsupiais (*Didelphis marsupialis*), ruminantes e roedores (*Nectomys squamipes* e *Holochilus sciureus*). Essa última espécie é endêmica da região da Baixada Maranhense, sendo um dos participantes do ciclo de transmissão silvestre do trematódeo (GENTILE; NETO; D'ANDREA, 2010; LIRA et al., 2016). Apesar de todas as espécies descritas atuarem como hospedeiros definitivos de *S. mansoni*, o homem é o de maior importância na cadeia epidemiológica da esquistossomose (COLLEY et al., 2014).

O ciclo de vida de *S. mansoni* se inicia com o contato das fezes de indivíduos infectados pelo helminto com a água. A partir desses dejetos, eclodem ovos espiculados característicos dessa espécie que liberam o miracídio, larva ciliada que constitui a forma infectante para o caramujo. No molusco, o trematódeo se desenvolve originando cercárias de cauda bifurcada que são liberadas na água. Estas formas infectantes do hospedeiro vertebrado infectam o homem por penetração ativa na pele ou nas mucosas e quando perdem a cauda, se transformam em esquistossômulos. Nessa forma, migram pelos vasos sanguíneos para os pulmões e em seguida, para o sistema porta hepático, onde se alimentam e se desenvolvem, transformando-se em macho e fêmea cerca de 25-28 dias após a penetração. Acasalados, migram para a veia mesentérica inferior, onde ovipõem. Os primeiros ovos são vistos nas fezes cerca de 45 dias após a infecção do hospedeiro definitivo. Esses ovos são lançados em corpos hídricos através das fezes de um hospedeiro definitivo, o que pode dar início a um novo ciclo de transmissão da esquistossomose (SOUZA et al., 2011; COLLEY et al., 2014; NEVES, 2016) (Figura 3).

Ressalta-se que um único miracídio pode originar entre 100 a 300 mil cercárias e *B. glabrata* pode eliminar, por dia, até 4.500 delas (MONTEIRO, 2017). O tempo de vida de *S. mansoni* no hospedeiro humano é estimado entre 3 e 10 anos, mas em alguns casos, pode chegar a 40 anos (COLLEY et al., 2014).

Figura 3: Ciclo biológico da esquistossomose



Fonte: https://moodle.unasus.gov.br/vitrine29/pluginfile.php/8950/mod_resource/content/3/ebook/19.html

1.1.4 Controle da esquistossomose

Para o sucesso da vigilância e do controle da esquistossomose, as medidas preventivas devem ser aplicadas de maneira integrada, medidas estas que incluem o diagnóstico precoce, tratamento dos indivíduos infectados, controle dos hospedeiros intermediários e ações educativas em saúde. Em relação ao controle dos hospedeiros intermediários, os métodos utilizados podem ser biológicos (controle biológico), físicos (aterramento, drenagem do solo) e químicos (planos de tratamento e moluscidas) (BRASIL, 2008).

Os moluscidas são substâncias classificadas como naturais ou sintéticas utilizadas para matar os moluscos, sendo aplicadas naqueles que vivem em lavouras e jardins e também nos caramujos vetores de doenças parasitárias (BRASIL, 2008). A niclosamida (2'-dicloro-4'-nitro-salicilanilida; Bayluscid) é o moluscida sintético preconizado pela OMS para o controle da doença e que é, portanto, utilizado pelos programas de controle brasileiros para combater os caramujos vetores da esquistossomose (CANTANHEDE et al., 2010; NEVES, 2016).

O controle desses moluscos é uma estratégia promissora por ter como alvo a eliminação do vetor, uma vez que o foco para o combate da doença consiste na sua transmissão. Dessa

forma, o ciclo evolutivo do parasito será interrompido e, conseqüentemente, haverá redução de novas infecções ou reinfecções (CANTANHEDE et al., 2010; PEREIRA et al., 2017).

É importante que se utilizem moluscidas com resultados eficazes para que se alcance efetivamente esse controle. Um bom moluscida deve ser eficaz contra os caramujos transmissores da esquistossomose, atóxico à sua fauna associada e ao homem e de fácil manipulação (BRASIL, 2008). A utilização da Niclosamida pode ocasionar algumas desvantagens, como toxicidade para outras espécies da fauna devido a sua baixa seletividade, além de baixa degradabilidade e a resistência dos caramujos a esse moluscida sintético (LEYTON et al., 2005).

O interesse em buscar novas substâncias que sejam facilmente biodegradáveis, ecologicamente aceitáveis e que tenham atividade moluscida tem aumentado consideravelmente, principalmente com o objetivo de contornar a utilização de moluscidas sintéticas. Entre essas substâncias, os extratos vegetais tendem a ser mais efetivos e menos tóxicos aos organismos não-alvo, além dos eficientes resultados que geralmente têm demonstrado sobre moluscos aquáticos (SINGH et al., 2012; VIEIRA et al., 2016).

1.1.4.1 Atividades biológicas de plantas

As plantas vêm sendo empregadas há muito tempo pela população humana em razão de suas características medicinais (ROSA et al., 2016). Diferentes partes de uma planta podem apresentar tais propriedades, as quais estão relacionadas a presença de compostos bioativos com aspectos químicos distintos. Estes compostos classificam-se como metabólitos primários e secundários (SEYFRIED et al., 2016).

Os metabólitos primários, ou macromoléculas, são essenciais a todos os seres vivos e incluem os lipídeos, glicídios e proteínas. Os secundários, também chamados micromoléculas, são produtos do metabolismo primário, possuindo atividades biológicas marcantes. Além disso, desempenham funções importantes para os vegetais, como proteção contra herbivoria e patógenos. Taninos, saponinas e flavonoides são alguns exemplos de metabólitos secundários (SANTOS, 2015; SIMÕES et al., 2017).

O Brasil possui uma vasta biodiversidade, o que permite uma infinidade de estudos à base de plantas (LEITE; CAMARGOS; CASTILHO, 2021). A grande quantidade de compostos

sintetizados por elas abre margem para investigações sobre seus potenciais biológicos, o que tem resultado em trabalhos que avaliaram a atividades biológicas como: larvicida sobre a espécie *Aedes aegypti* (FONSECA et al., 2019), antioxidante (MENEZES FILHO; SOUSA; CASTRO, 2020) e moluscicida de plantas (GOMES et al., 2020).

1.1.4.2 *Ricinus communis* L. (EUPHORBIACEAE)

A família Euphorbiaceae Juss. possui cerca de 300 gêneros e 8000 espécies, distribuindo-se predominantemente em regiões tropicais e subtropicais e nos mais variados tipos de vegetação e habitats (RAMALHO et al., 2018). É uma das maiores, mais complexas e diversificadas famílias das Angiospermas. Nela estão incluídas plantas que usualmente possuem látex leitoso, folhas alternadas, flores unissexuais e ovário súpero (SECCO et al., 2012; SINGH, 2019).

O gênero *Ricinus* L., que faz parte dessa família, é formado por árvores e arbustos de substrato terrícola que podem alcançar entre 1 e 5 metros de altura (KULKAMP, 2020). A espécie *Ricinus communis* L., uma das mais conhecidas do gênero, foi descrita em 1753 pelo naturalista sueco Carl von Linné. Atualmente está enquadrada na subdivisão Fanerogamae, filo Angiospermae, classe Dicotyledonae, ordem Geraniales, família Euphorbiaceae (PUTTINI, 2014; KULKAMP, 2020).

Os centros de diversidade de *R. communis* localizam-se na antiga Abissínia, hoje Etiópia, e no leste da África. A domesticação de sua cultura foi relatada no Egito, no ano 4000 a.C. No continente americano, sua introdução foi feita, aparentemente, depois da chegada dos europeus, provavelmente com a importação dos escravos africanos, sendo as formas existentes relacionadas às da África (MILANI, 2020).

No Brasil, a planta possui variadas denominações populares, como mamona, bafureira, rícino, palma de cristo, carrapateira e enxerida. Na Inglaterra e nos Estados Unidos, a espécie é cohecida pelo nome de “*castor bean*” e “*castor oil seed*”, enquanto na Alemanha é conhecida como “*wunder baum*”; em espanhol, “*higuerilla, higuerete, palma Christi, higuera e tártago*”; em francês, “*ricinu*”, o que mostra sua grande dispersão pelo mundo (MILANI, 2020; TROPICOS, 2020).

A espécie demonstrou ampla adaptação às condições de clima e solo do Brasil, sendo hoje encontrada, praticamente, em todo o território nacional, entre os quais, no estado do

Maranhão (MILANI, 2020). Ocorre nos domínios fitogeográficos da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal, em áreas antrópicas (KULKAMP, 2020) (figura 4).

A planta é de fácil cultivo e resistente à seca, além de ser tolerante a uma ampla faixa de temperatura, sendo, muitas vezes, cultivada como planta ornamental em zonas temperadas, apesar de crescer melhor em temperaturas elevadas (OLIVEIRA et al., 2005). É cultivada com fins comerciais em mais de 15 países, entre eles, o Brasil, que se destaca como um dos maiores produtores mundiais (LOPES, 2012).

Figura 4: *R. communis* (mamona)



Fonte: Autora.

Os subprodutos da mamona têm uma grande variedade de aplicações. O óleo de mamona obtido a partir das sementes é um dos principais, sendo a base para a produção de resinas plásticas, equipamentos de laboratório, além de ser empregado na indústria de cosméticos e perfumaria, onde se destaca o óleo de rícino. No sentido da preocupação com o meio ambiente, esse óleo também é utilizado para a produção de biodiesel, um combustível biodegradável e menos poluente (ALBERTIN; TELLES, 2008; FERNANDES, 2010; PUTTINI, 2014; BARROS; JARDINE, 2019).

As plantas da espécie apresentam grande variabilidade em diversas características, como hábito de crescimento, cor das folhas e do caule, tamanho, cor e teor de óleo das sementes. São encontrados tipos botânicos com porte baixo ou arbóreo, ciclo anual ou semiperene, com folhas e caule verde, vermelho ou rosa, com a presença ou ausência de cera no caule, com frutos com ou sem espinhos, deiscentes ou indeiscentes (MILANI, 2020) (figura 5).

As folhas são geralmente simples, grandes, palmatilobadas, com largura variando entre 15 a 30 cm e filotaxia do tipo alternada. A espécie possui flores em racemos terminais, onde as femininas ocupam a porção inferior da inflorescência. Os frutos são cápsulas espinhosas, triloculares, com uma semente em cada lóculo (FONSECA; SOTO-BLANCO, 2014).

Figura 5: Caule, folhas e frutos de *R. communis*



Fonte: Autora.

As sementes ocorrem em diversos tamanhos e colorações, possuindo diferentes teores de óleo. Têm forma variável, podendo ser ovóides ou oblongas. A semente constitui-se de: tegumento externo e interno, o que representa entre 20% a 25% do seu peso, nas cultivares comerciais; carúncula, uma estrutura esponjosa originada da divisão celular do tegumento próximo à micrópila; endosperma, rico em óleo e proteína e embrião, composto pelos cotilédones, radícula, hipocótilo e epicótilo (MILANI, 2020).

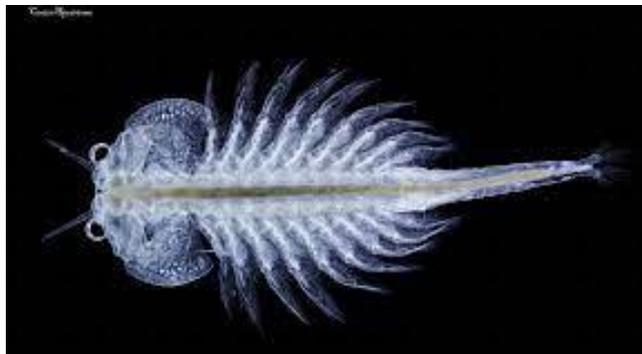
Diversas atividades biológicas de *R. communis* já foram investigadas, como ação antifúngica e antibacteriana (SUURBAAR; MOSOBIL; DONKOR, 2017) e ação moluscicida sobre caramujos do gênero *Pomacea* (FELIZARI; OLIVEIRA, 2011), o que demonstra o grande potencial biotecnológico dessa espécie vegetal. Quanto à caracterização fitoquímica das folhas da espécie, estudos constataram a presença de flavonoides como rutina, quercetina e kaempferol, além de compostos fenólicos (UPASANI et al., 2003; CHEN; ZHANG; CHEN, 2008; LIMA et al., 2017).

1.2 Ensaios de toxicidade

Ensaios de toxicidade são testes realizados sob condições experimentais específicas e controladas, utilizados para estimar a toxicidade de substâncias, efluentes industriais e amostras ambientais (águas ou sedimentos). Nesses ensaios, organismos-testes são expostos a diferentes concentrações de amostra e os efeitos tóxicos produzidos sobre eles são observados e quantificados (COSTA et al., 2008). Também conhecidos por bioensaios, são formas de avaliar a ação de agentes externos sobre os organismos (TERRA; FEIDEN, 2003).

Entre os organismos utilizados nesses testes, destaca-se *Artemia salina* Leach, um organismo zooplanctônico marinho que tem sido amplamente utilizado em ensaios de toxicidade devido à sua facilidade de cultura, disponibilidade e baixo custo (ATES et al., 2019) (figura 6).

Figura 6: *Artemia salina* Leach



Fonte: <https://centeraquarismo.wordpress.com/2015/06/26/artemia-salina/>

REFERÊNCIAS

- ALBERTIN, M. R.; TELLES, B. Certificação da cadeia de valor do biocombustível: princípios, critérios e desafios. **In: 5º Congresso Brasileiro de Plantas Oleaginosas, Óleos, Gorduras e Biodiesel**, Lavras, MG. 2008.
- ATES, M. et al. Assessment of oxidative stress on *Artemia salina* and *Daphnia magna* after exposure to Zn and ZnO nanoparticles. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 104, p. 206-214, 2019.
- BARROS, T. D.; JARDINE, J. C. Agência Embrapa de Informação e Tecnologia. **Mamona**. 2019. Disponível em <<http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/agroenergia/arvore/CONT000fbl23vmz02wx5eo0sawqe3kht4d7j.html>>. Acesso em 21/10/2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Volume Único, 3ª ed. Brasília, 2019. 740 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica. Diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed., Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 178 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas**. 4. ed., Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014. 144 p.
- BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Regional. Secretaria Nacional de Saneamento. **Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento: 24º Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos – 2018**. Brasília: SNS/MDR, 2019. 180 p.
- CANTANHEDE, S. P. D. et al. Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 2, p. 282-288, 2010.
- CARVALHO, O. DOS S. et al. Distribuição geográfica dos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* nos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte, 2012-2014*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 3, p. 1-9, 2018.
- CHEN, Z; ZHANG, J.; CHEN, G. Simultaneous determination of flavones and phenolic acids in the leaves of *Ricinus communis* Linn. by capillary electrophoresis with amperometric detection. **Journal of Chromatography B**, v. 863, p. 101-106, 2008.
- COLLEY, D. G. et al. Human schistosomiasis. **Lancet**, v. 383, n. 9936, p. 2253-64., 2014
- COSTA, C. R. et al. A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1820–1830, 2008.
- DAVID, N. F. et al. Spatial distribution and seasonality of *Biomphalaria* spp. in São Luís (Maranhão, Brazil). **Parasitology Research**, v. 117, n. 5, p. 1495-1502, 2018.

EVERTON, G. O. et al. Aplicação do Óleo Essencial de Pimenta Dioica Lindl. como Moluscicida Frente ao Caramujo Transmissor da Esquistossomose. **Revista Processos Químicos**, vol. 12, n. 23, p. 85-93, 2018.

FELIZARI, J.; OLIVEIRA, R. C. DE. Toxicidade de extratos de *Ricinus communis* e *Euphorbia milii* para caramujo aquático e tilápia. **Revista Thêma et Scientia**, v. 1, n. 2, P. 1-4, 2011

FERNANDES, K. V. **Desenvolvimento de um bioensaio para detecção de ricina e utilização da fermentação em estado sólido para destoxificação da torta de mamona e produção de lipase**. 2010. 95 p. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia)- Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2010.

FONSECA, E. O. L. et al. Estudo experimental sobre a ação de larvicidas em populações de *Aedes aegypti* do município de Itabuna, Bahia, em condições simuladas de campo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, n. 1, p. 1-9, 2019.

FONSECA, N. B. S.; SOTO-BLANCO, B. Toxicidade da ricina presente nas sementes de mamona. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 3, p. 1415-1424, 2014.

GENTILE, R.; NETO, F. S. C.; D'ANDREA, P. S. Uma revisão sobre a participação do rato d'água *Nectomys squamipes* na dinâmica de transmissão da esquistossomose mansônica: um estudo multidisciplinar de longo prazo em uma área endêmica. **Oecologia Australis**, v. 14, n. 3, p. 711-725, 2010.

GOMES, E. C. DE S. et al. Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 4, p. 822-834, 2016.

GOMES, P. R. B. et al. Estudo da composição química, toxicidade e atividade moluscicida do óleo essencial *Citrus sinensis* (L.) Osbeck. **Revista Colombiana de Ciências Químicas e Farmacêuticas**, v. 49, n. 1, p. 28-43, 2020.

GOVEIA, C. DE O. et al. Moluscos do gênero *Biomphalaria* Preston, 1910 na Região Amazônica: primeiro relato de *Biomphalaria occidentalis* Paraense, 1981 no estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 9, n. 4, p. 1-5, 2018.

INSTITUTO TRATA BRASIL (ITB). **Ranking do Saneamento**. São Paulo, 2020. 133 p.

KÜLKAMP, J. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. **Ricinus in Flora do Brasil 2020**. 2020. Disponível em <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB17659>>. Acesso em 19/04/2021.

LEITE, P. M.; CAMARGOS, L. M.; CASTILHO, R. O. Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. **European Journal of Integrative Medicine**, vol. 41, p.1-9, 2021.

LEYTON, V. et al. Atividade moluscicida de princípios ativos de folhas de *Lycopersicon esculentum* (Solanales, Solanaceae) em *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda, Planorbidae). **Iheringia. Série Zoologia**, v. 95, n. 2, p. 213-216, 2005.

- LIMA, B. M. F. V. et al. Phytochemical characterization and bioactivity of ethanolic extracts on eggs of citrus blackfly. **Ciência Rural**, v. 47, n. 11, p. 1-6, 2017.
- LIMA, C. D. et al. *Schistosoma mansoni* no Maranhão entre 1997 e 2019: uma prospecção tecnológica e científica. **Cadernos De Prospecção**, v. 14, n. 1, p. 169-181, 2021.
- LIRA, M. G. S. et al. Aspectos biológicos de *Holochilus* sp., hospedeiro natural da esquistossomose. **Ciência Animal Brasileira**, v. 17, n. 1, p. 143-153, 2016.
- LOPES, A. M. **Alterações morfofisiológicas e bioquímicas em sementes de mamona (*Ricinus communis* L.) submetidas à radiação gama Cobalto60**. 2012. 57 f. Dissertação (Mestrado em Fisiologia Vegetal)- Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2012.
- LOVERDE, P. T. Schistosomiasis. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1154, p. 45–70, 2019.
- MARANHÃO. **Plano Estadual de Saúde: PES 2020-2023**. São Luís, 2021.
- MELO, M. M. DE et al. Esquistossomose em Pernambuco no período 2000 a 2012. **Cadernos de Graduação**, v. 2, n. 3, p. 11–24, 2012.
- MENEZES FILHO, A. C. DE; SOUZA, W. C.; CASTRO, C. F. DE S. Atividades antioxidante e antifúngica dos óleos essenciais de *Cochlospermum regium* frente à *Sclerotinia sclerotiorum* e *Colletotrichum gloeosporioides*. **Colloquium Agrariae**, v. 16, n.1, p. 109-116, 2020.
- MILANI, M. Agência Embrapa de Informação Tecnológica. 2020. **Árvore do conhecimento. Mamona: Características da planta**. Disponível em <

OLIVEIRA, D. S. et al. Inquérito malacológico para identificar a célula de expansão da Esquistossomose mansônica na Vila Embratel, um bairro de periferia de São Luís do Maranhão. **Cadernos de Pesquisa**, v. 20, n. especial, 2013.

OLIVEIRA, I. P. et al. Potenciais da mamona (*Ricinus communis*) na região Centro-oeste brasileira. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 1, n. 2, p. 104-130, 2005.

PEREIRA, L. P. L. et al. Molluscicidal effect of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns latex on *Biomphalaria glabrata*, *Schistosoma mansoni* host snail. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, n. 85, p. 1-5, 2017.

PORDEUS, L. C. et al. 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**, Brasília, v. 17, n. 3, p. 163-175, 2008.

PUTTINI, F. A. **Caracterização química e agromorfológica de genótipos de mamona (*Ricinus communis* L.)**. 2014. 92 f. Dissertação (Mestrado em Agricultura Tropical e Subtropical)- Instituto Agronômico, São Paulo, 2014.

RAMALHO, S. D. et al. Biologically Active Orbitides from the Euphorbiaceae Family. **Planta Medica**, v. 84, p. 558-567, 2018.

ROCHA, T. J. M. et al. Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 2, p. 27-32, 2016.

ROSA, C. S. et al. Composição química e toxicidade frente *Aedes aegypti* L. e *Artemia salina* Leach do óleo essencial das folhas de *Myrcia sylvatica* (G. Mey.) DC. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 19-26, 2016.

SANTOS, D. Y. A. C. **DOS Botânica aplicada: metabólitos secundários na interação planta-ambiente**. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

SCHOLTE, R. G. C. et al. Spatial distribution of *Biomphalaria* spp., the intermediate host snails of *Schistosoma mansoni*, in Brazil. **Geospatial Health**, v. 6, n. 3, p. 95-101, 2012.

SECCO, R. D. S. et al. An overview of recent taxonomic studies on Euphorbiaceae s.l. in Brazil. **Rodriguesia**, v. 63, n. 1, p. 227-242, 2012.

SEYFRIED, M. et al. Pectinas de plantas medicinais: características estruturais e atividades imunomoduladoras. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.18, n. 1, p.201-214, 2016.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017. 486 p.

SINGH, G. **Plant Systematics: An Integrated Approach**. 4^a ed., CRC Press/ Taylor & Francis Group, 2019. 568 p.

SINGH, K. L et al. Characterization of the molluscicidal activity of *Bauhinia variegata* and *Mimusops elengi* plant extracts against the Fasciola vector *Lymnaea acuminata*.

Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 54, n. 3, p. 135-140, 2012.

SOUZA et al. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 9, n. 4, p. 300-307, 2011.

SUURBAAR, J.; MOSOBIL, R.; DONKOR, A. Antibacterial and antifungal activities and phytochemical profile of leaf extract from different extractants of *Ricinus communis* against selected pathogens. **BMC Research Notes**, v. 10, 2017.

TERRA, N. R.; FEIDEN, I. R. Reproduction and survival of *Daphnia magna* Straus, 1820 (Crustacea:Cladocera) under different hardness conditions. **Acta Limnologica Brasiliensia**, v. 15, n. 2, p. 51–55, 2003.

TIBIRIÇÁ, S. H. C. et al. Avaliação biométrica de *Biomphalaria* spp. (PRESTON, 1910) no município de Juiz de Fora, MG. **Revista de Patologia Tropical**, v. 38, n. 1, p. 52-62, 2009.

TROPICOS. Missouri Botanical Garden. **Ricinus communis L.** 2020. Disponível em <<http://www.tropicos.or>>. Acesso em 30/11/2020.

UPASANI, S. M. et al. Partial characterization and insecticidal properties of *Ricinus communis* L foliage flavonoids. **Pest Management Science**, v. 59, n. 12, p. 1349-1354, 2003.

VIEIRA, L. R. et al. Avaliação da atividade moluscicida de extratos vegetais sobre *Achatina fulica* Bowdich (Mollusca, Achatinidae). **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 83, p. 1-6, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Guidelines for laboratory and field testing of molluscicides for control of schistosomiasis**. Geneva: WHO; 2019. 30 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Schistosomiasis- Fact sheet**. 2021. Disponível em <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>>. Acesso em 01/09/2021.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Avaliar o potencial moluscicida de folhas de *Ricinus communis* sobre o molusco transmissor da esquistossomose

2.2 Objetivos Específicos

- Levantar o perfil das pesquisas sobre plantas da família Euphorbiaceae voltadas para estudos sobre moluscicidas;
- Investigar o potencial moluscicida do extrato das folhas de *Ricinus communis* sobre caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*;
- Verificar o perfil fitoquímico do extrato das folhas de *R. communis*;
- Verificar a influência do extrato de *R. communis* sobre parâmetros comportamentais e fisiológicos de *B. glabrata*;
- Verificar a toxicidade do extrato sobre *Artemia salina*

3 CAPÍTULO I

Atividade moluscicida de extratos de plantas da família Euphorbiaceae sobre caramujos transmissores da esquistossomose: uma revisão integrativa

Artigo a ser submetido à Revista Research, Society and Development (RSD)

Atividade moluscicida de extratos de plantas da família Euphorbiaceae sobre caramujos transmissores da esquistossomose: uma revisão integrativa

RESUMO

A esquistossomose é uma doença infecciosa de veiculação hídrica que ocorre principalmente em países tropicais e subtropicais. Sua transmissão persiste em várias regiões do mundo, o que tem motivado a busca de medidas para o controle dessa doença, através, por exemplo, do controle dos moluscos do gênero *Biomphalaria* por meio dos moluscicidas, com destaque para a utilização de produtos de origem natural a partir de extratos vegetais. A família Euphorbiaceae Juss. apresenta várias espécies vegetais cuja atividade moluscicida foi pesquisada. Dessa forma foi realizada uma investigação dos trabalhos disponíveis sobre essa atividade e que utilizaram plantas da referida família. As buscas dos artigos foram realizadas entre dezembro de 2020 e abril de 2021, em cinco bases de dados e os descritores empregados foram “esquistossomose”, “Euphorbiaceae” e “moluscicida”. Foram encontrados 39 artigos que avaliaram a ação moluscicida de 4 gêneros da família Euphorbiaceae, com destaque para o gênero *Euphorbia*. Os caramujos utilizados nos testes moluscicidas pertenciam aos gêneros *Biomphalaria*, *Oncomelania* e *Bulinus*. Grande parte dos estudos utilizou os protocolos da Organização Mundial da Saúde (1965 e 1983) para avaliar a ação sobre os moluscos. Observou-se que nos testes muitos trabalhos utilizaram o látex (substância comum nos representantes da família Euphorbiaceae), nos quais o látex de espécies como *Euphorbia splendens* var *hislopii*, *E. milii* e *E. umbellata* demonstraram ação moluscicida. As concentrações e doses letais que mataram 50, 90 ou 100% dos moluscos variaram entre menos que 1 e mais que 100 ppm. Foi verificado também que alguns estudos avaliaram além da mortalidade dos caramujos, parâmetros fisiológicos e comportamentais. O tempo de observação da mortalidade e de outros parâmetros dos moluscos variou entre 24 e 96h. Conclui-se que os resultados encontrados nessa revisão podem auxiliar estudantes e pesquisadores a identificar espécies vegetais dessa família que possam contribuir com formulações futuras com atividade moluscicida, além de abrir margem para novos estudos com outras espécies da família, dado o seu potencial moluscicida.

Palavras-chave: Produtos naturais. Plantas. Atividade biológica. Moluscos.

ABSTRACT

Schistosomiasis is a waterborne infectious disease that occurs mainly in tropical and subtropical countries. Its transmission persists in several regions of the world, which has motivated the search for measures to control this disease, through, for example, the control of mollusks of the *Biomphalaria* genus through molluscicides, with emphasis on the use of natural products from plant extracts. The family Euphorbiaceae Juss. presents several plant species whose molluscicidal activity was researched. Thus, an investigation was carried out of the available works on this activity and that used plants from that family. The searches for articles were carried out between December 2020 and April 2021, in five databases and the descriptors used were “schistosomiasis”, “Euphorbiaceae” and “molluscicide”. 39 articles were found that evaluated the molluscicidal action of 4 genera of the Euphorbiaceae family, with emphasis on the genus *Euphorbia*. The snails

used in the molluscicidal tests belonged to the genera *Biomphalaria*, *Oncomelania* and *Bulinus*. Most of the studies used the protocols of the World Health Organization (1965 and 1983) to assess the action on mollusks. It was observed that, in the tests, many works used latex (a common substance among representatives of the Euphorbiaceae family), in which latex from species such as *Euphorbia splendens* var *hislopii*, *E. milii* and *E. umbellata* demonstrated molluscicidal action. The concentrations and lethal doses that killed 50, 90 or 100% of the mollusks ranged from less than 1 to more than 100 ppm. It was also verified that some studies evaluated, in addition to snail mortality, physiological and behavioral parameters. The observation time of mortality and other parameters of the molluscs varied between 24 and 96h. In conclusion, the results found in this review can help students and researchers to identify plant species of this family that can contribute to future formulations with molluscicide activity, in addition to opening up new studies with other species of the family, given its molluscicide potential.

Keywords: Natural products. Plants. Biological activity. Mollusks.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma infecção parasitária que afeta cerca de 250 milhões de pessoas no mundo e que ocorre em países tropicais e subtropicais, com pouco ou nenhum acesso a saneamento básico e água potável^{1,2}. Sua transmissão acontece por meio da interação entre os moluscos, que são os hospedeiros intermediários, o helminto do gênero *Schistosoma* e o ser humano, o hospedeiro definitivo de maior importância na cadeia epidemiológica da doença³.

Os caramujos vetores dessa endemia fazem parte da classe Gastropoda. Espécies do gênero *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania* são hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum*, respectivamente^{4,5}. No Brasil, caramujos do gênero *Biomphalaria*, único gênero de importância epidemiológica no país, distribuem-se geograficamente por 16 estados dos 18 onde a doença é registrada, além do Distrito Federal⁶.

Dada a persistência da transmissão da esquistossomose em várias regiões do mundo, diversas medidas têm sido propostas para contornar essa situação. Uma delas é o controle dos caramujos vetores por meio de moluscidas, substâncias de origem natural ou sintética utilizados primariamente para eliminar moluscos⁷. A niclosamida (Bayluscid) é o moluscida sintético preconizado atualmente pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Apesar de sua eficácia contra os moluscos, a substância pode ser tóxica para

vertebrados aquáticos e crustáceo e é pouco degradável no ambiente⁸. Dessa forma, tem aumentado o interesse em contornar sua utilização por meio de estudos com moluscicidas de origem vegetal, os quais ganharam importância devido sua ação eficiente e maior taxa de degradabilidade⁹⁻¹¹.

O Brasil, por ser um país com ampla biodiversidade, apresenta grande potencial para o desenvolvimento de estudos à base de plantas¹². Estas são consideradas o foco da pesquisa moderna devido à sua grande variabilidade química e biológica e por ter uma complexidade de compostos com atividades promissoras¹³. Dentre as atividades biológicas derivadas do metabolismo secundário das plantas, estudos destacaram uma infinidade de ações, como antimicrobiana, antioxidante e larvicida sobre a espécie *Aedes aegypti*^{14,15,16}.

A família Euphorbiaceae Juss. é uma das mais complexas e diversas dentro das Angiospermas, com aproximadamente 300 gêneros e 8000 espécies descritas. Essa família ocorre principalmente nas regiões tropicais, com destaque para a África e América, e suas espécies são reconhecidas pelas propriedades medicinais e presença de toxinas¹⁷. A família se destaca em termos econômicos por conter gêneros empregados na alimentação humana e medicina popular, como *Manihot esculenta* Crantz (mandioca), *Ricinus communis* L. (mamona) e *Hevea brasiliensis* Willd. Ex. A. Juss. (seringueira)¹⁸.

Diversas atividades biológicas foram comprovadas em plantas da família Euphorbiaceae, como antibacteriana¹⁹ e antioxidante²⁰. Estudos que investigaram a atividade moluscicida de plantas dessa família têm demonstrado resultados promissores^{21,22}. Dada a importância dessas espécies vegetais no âmbito das pesquisas sobre atividade moluscicida, este estudo objetivou investigar os trabalhos disponíveis sobre essa atividade que utilizaram como ferramenta plantas da referida família.

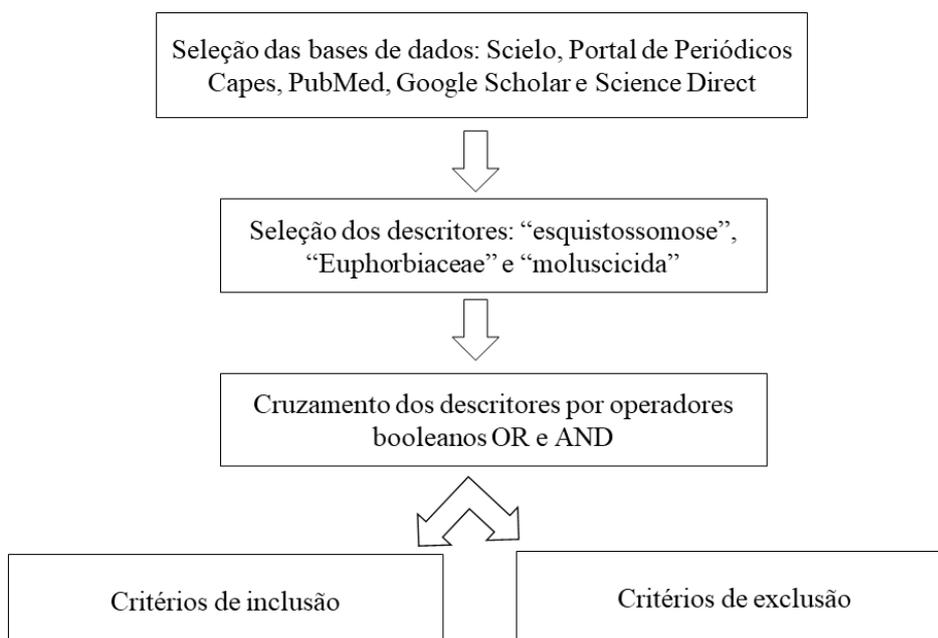
METODOLOGIA

Este artigo trata-se de uma revisão integrativa que foi desenvolvida a partir da análise de estudos encontrados em cinco bases de dados: Scielo (*Scientific Electronic Library*), Portal de Periódicos Capes, PubMed, Google Scholar e Science Direct. As buscas foram realizadas entre dezembro de 2020 e abril de 2021. Foram selecionados

trabalhos que testaram a atividade moluscicida de plantas da família Euphorbiaceae sobre caramujos transmissores da esquistossomose mansônica utilizando extratos vegetais.

Os descritores utilizados para as buscas foram: "esquistossomose", "Euphorbiaceae" e "moluscicida". A busca dos artigos foi realizada por meio do cruzamento desses descritores utilizando os operadores booleanos "OR" e "AND". Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos e notas científicas publicados entre os anos 1980 e 2020, nos idiomas inglês, português e espanhol. Como critérios de exclusão, foram suprimidos monografias, dissertações, teses, trabalhos publicados em anais de eventos e artigos de revisão. Estudos que demonstraram atividade moluscicida em espécies de caramujos não-transmissores da esquistossomose também foram excluídos, bem como trabalhos que utilizaram óleos essenciais e aqueles que testaram atividade ovicida e cercaricida (figura 1).

Figura 1: Fluxograma da metodologia utilizada no estudo



Fonte: Autora.

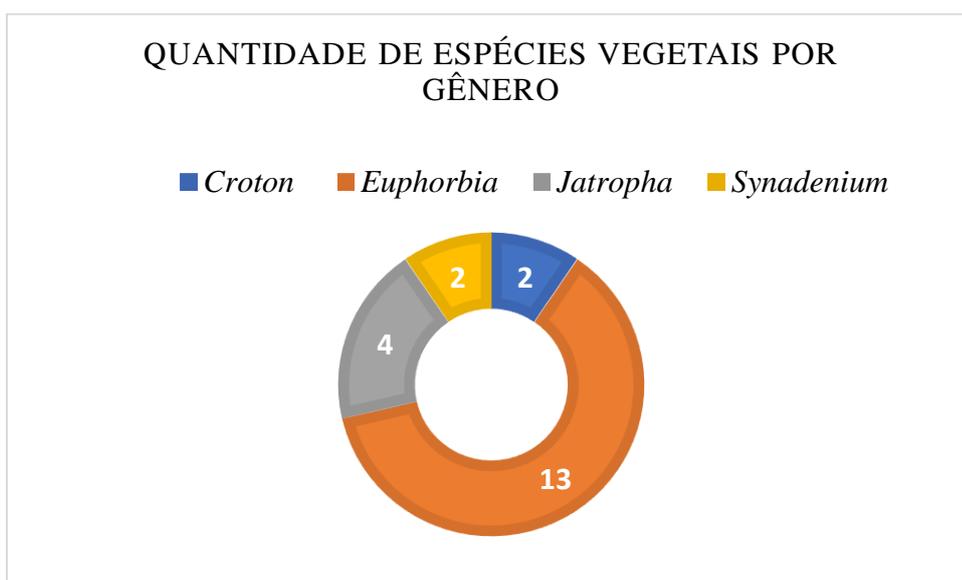
RESULTADOS

Foram encontrados 39 artigos que analisaram a atividade moluscicida em plantas da família Euphorbiaceae, os quais avaliaram essa ação em 4 gêneros: *Euphorbia*, *Jatropha*, *Croton* e *Synadenyum*. Estes foram distribuídos em um gráfico de frequências, que demonstra a quantidade de espécies vegetais por gênero e onde é possível observar que *Euphorbia* foi o predominante (figura 1).

Os trabalhos foram organizados em uma tabela onde constam dados como: o nome da espécie vegetal estudada, os caramujos em que foram realizados os testes moluscicidas e a mortalidade observada nesses moluscos (Tabela 1). Quanto às espécies vegetais utilizadas para a preparação dos extratos, houve predominância do látex, mas também foram utilizados casca, caule, folhas, frutos, raízes e sementes. Os caramujos utilizados nos testes moluscicidas pertenciam às espécies *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea*, *B. tenagophila*, *B. pfeifferi*, *B. alexandrina*, *Oncomelania hupensis*, *Bulinus truncatus* e *B. natalensis*.

As concentrações e doses letais que mataram 50, 90 ou 100% dos moluscos variaram entre menos que 1 e mais que 100 ppm. O tempo de observação da mortalidade e de outros parâmetros dos caramujos variou entre 24 e 96h, com exceção de um estudo que avaliou a ação moluscicida durante 9h.

Figura 1: Quantidade de espécies vegetais encontradas nas buscas, de acordo com o gênero



Fonte: Autora.

Tabela 1- Principais dados dos artigos encontrados nas buscas

Espécie vegetal	Parte utilizada	Extrato	Caramujo	Mortalidade (ppm)	Tempo	Referência
<i>Euphorbia tirucalli</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	DL* ₉₀ = 85	48 h	23
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopilii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	DL ₉₀ < 0,5	-	
	látex	-	<i>B. tenagophila</i>	DL ₉₀ < 0,6	-	24
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopilii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	9 h	25
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopilii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	24 h	26
<i>Euphorbia splendens</i> var. <i>hislopilii</i>	látex	-	<i>B. tenagophila</i>	DL ₉₀ entre 1,02 e 1,14	-	27
<i>Euphorbia milii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	-	28
<i>Jatropha curcas</i>	sementes	aquoso	<i>B. glabrata</i>	CL** ₅₀ = 10	48 h	
			<i>O. hupensis</i>	CL ₅₀ = 10	48 h	
		metanólico	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ = 10	48 h	
			<i>O. hupensis</i>	CL ₅₀ = 10	48 h	29
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopilii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	-	30
<i>Euphorbia milii</i> var <i>hislopilii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	-	31
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopilii</i>	látex liofilizado	-	<i>Bulinus sp.</i>	DL ₉₀ = 0,15	48 h	
	látex liofilizado	-	<i>B. glabrata</i>	DL ₉₀ = 0,13	48 h	
	látex liofilizado	-	<i>B. tenagophila</i>	DL ₉₀ = 0,20	48 h	
	látex liofilizado	-	<i>B. straminea</i>	DL ₉₀ = 0,18	48 h	
	látex natural	-	<i>B. pfeifferi</i>	DL ₉₀ = 4	48 h	32
<i>Jatropha glauca</i>	folhas e tronco	metanólico	<i>B. pfeifferi</i>	DL ₉₀ = 29,8	-	
	folhas e tronco	clorofórmio	<i>B. pfeifferi</i>	-	-	
<i>Euphorbia helioscopia</i>	folhas e tronco	metanólico	<i>B. pfeifferi</i>	DL ₉₀ = 65,5	-	
	folhas e tronco	clorofórmio	<i>B. pfeifferi</i>	DL ₉₀ = 114,6	-	
<i>Euphorbia schimperiana</i>	folhas e tronco	metanólico	<i>B. pfeifferi</i>	DL ₉₀ = 23,8	-	
	folhas e tronco	clorofórmio	<i>B. pfeifferi</i>	DL ₉₀ = 5,6	-	34

<i>Jatropha elliptica</i>	Raízes	etanol	<i>B. glabrata</i>	DL ₅₀ = 24,80	24h	35
<i>Euphorbia milii</i>	látex liofilizado	-	<i>B. glabrata</i> <i>B. tenagophila</i> <i>H. duryi</i>	CL ₅₀ = 0,12 CL ₅₀ = 0,09 CL ₅₀ = 0,10	48h	36
<i>Jatropha curcas</i>	sementes	metanólico	<i>B. glabrata</i>	CL ₁₀₀ = 25	72 h	
	sementes	metanólico	<i>B. truncatus</i>	CL ₁₀₀ = 1	72 h	
	sementes	metanólico	<i>B. natalensis</i>	CL ₁₀₀ = 1	72 h	37
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	-	38
<i>Euphorbia royleana</i>	látex natural	-	<i>B. alexandrina</i>	-	-	
	látex liofilizado	-	<i>B. alexandrina</i>	CL ₉₀ = 11	-	
<i>Euphorbia mauritanica</i>	látex natural	-	<i>B. alexandrina</i>	CL ₉₀ = 60	-	
	látex liofilizado	-	<i>B. alexandrina</i>	-	-	
<i>Jatropha curcas</i>	-	clorofórmio	<i>B. alexandrina</i>	CL ₉₀ = 55	-	
	-	acetonitril	<i>B. alexandrina</i>	CL ₉₀ = 6	-	39
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopii</i>	látex	-	<i>B. tenagophila</i>	CL ₉₀ máx= 10,3	-	40
<i>Croton campestris</i>	cascas de raízes	diclorometânico	<i>B. truncatus</i>	CL ₁₀₀ = 20	24 h	41
<i>Euphorbia splendens</i> var. <i>hislopii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	DL ₅₀ = 1	24 h	42
<i>Euphorbia conspicua</i>	folhas	metanólico	<i>B. glabrata</i>	Inativo	-	
	látex	-	<i>B. glabrata</i>	CL ₉₀ = 4,87	48 h	43
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	DL ₅₀ = 1	24 h	44
<i>Euphorbia milii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	-	
	Milín	-	<i>B. glabrata</i>	-	-	45
<i>Euphorbia splendens</i>	Todas as partes superficiais	Metanol Acetona	<i>B. alexandrina</i>	CL ₉₀ = 27 CL ₉₀ = 62	24 h	46
	raízes	Acetona	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ = 0,0175	24h	47

<i>Euphorbia cornigera</i>						
<i>Croton floribundus</i>	folhas	hexânico	<i>B. glabrata</i>	CL ₉₀ = 85,2	-	
		etanólico	<i>B. glabrata</i>	CL ₉₀ = 35,2	-	
	casca	metanólico	<i>B. glabrata</i>	CL ₉₀ = 11,5	48 h	48
<i>Euphorbia cauducifolia</i>	-	acetato de etila*	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ de 1,38 a 2,67	-	49
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	CL ₉₀ = 2,3	24 h	21
<i>Synadenium carinatum</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	CL ₁₀₀ = 0,05	24 h	50
<i>Euphorbia milii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	-	96h	51
<i>Synadenium grantii</i>	folhas	alcóólico	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ = 0,04	-	52
<i>Euphorbia conspicua</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	CL ₁₀₀ = 1	-	53
<i>Euphorbia splendens</i> var <i>hislopii</i>	látex		<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ =1		54
<i>Euphorbia myrsinites</i>	folhas e caule	aquoso	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ = 15.1 (galhos) e 8.9 (folhas)	24h	55
<i>Euphorbia splendens</i>	-	etanol	<i>B. alexandrina</i>	CL ₉₀ = 50,82	48h	56
			<i>B. truncatus</i>	CL ₉₀ = 40,22		
<i>Jatropha gossypifolia</i>	caule	etanólico	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ < 25	96 h	
	folhas	etanólico	<i>B. glabrata</i>	LC ₅₀ > 100	96 h	
	frutos	etanólico	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ = 53,60	96 h	57
<i>Euphorbia umbellata</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	CL ₉₀ = 3,69	24 h	22
<i>Croton floribundus</i>	folhas	etanólico	<i>B. glabrata</i>	Inativo	-	
	caules	etanólico	<i>B. glabrata</i>	Inativo	48 h	58
<i>Euphorbia milii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	DL ₁₀₀ = 8	-	
	látex	-	<i>B. straminea</i>	DL ₁₀₀ = 8	-	
	látex	-	<i>B. tenagophila</i>	DL ₁₀₀ = 4	-	59
<i>Euphorbia miliivar hislopii</i>	látex	-	<i>B. glabrata</i>	CL ₅₀ = 0,53	24 h	60

Legenda: DL* (dose letal) e CL** (concentração letal). DL₅₀, DL₉₀, DL₁₀₀ e CL₅₀, CL₉₀ e CL₁₀₀ representam doses e concentrações letais que ocasionaram a morte de 50, 90 e 100% dos caramujos. No item “Mortalidade” foram inseridos somente dados relacionados a tais concentrações ou doses. Fonte: Autora.

DISCUSSÃO

Os trabalhos encontrados se concentram somente nos 4 gêneros dispostos no gráfico 1, apesar da diversidade de gêneros e espécies da família Euphorbiaceae¹⁶. Gêneros como por exemplo *Ricinus* e *Hevea*, aos quais pertencem *Ricinus communis* L. e *Hevea brasiliensis* Willd. Ex. A. Juss., respectivamente, não contam com nenhum estudo sobre atividade moluscicida.

A maior parte dos artigos encontrados estudou a atividade moluscicida em plantas do gênero *Euphorbia*, o qual é o maior gênero da família Euphorbiaceae, com 2000 espécies registradas, além de grande diversidade de variedades, distribuição e morfologia⁶¹. Neste gênero, houve uma predominância de artigos que testaram a atividade moluscicida de *Euphorbia splendens* Bojer ex Hook. e *Euphorbia milii* Des Moul., bem como de sua variedade *hislopii*. De acordo com Silva et al.⁶², esses nomes são sinônimos e qualquer um deles pode ser utilizado para designar a planta popularmente conhecida por “coroa-de-cristo”. Entretanto, para propiciar uma melhor compreensão, optou-se nesta revisão por discutir os artigos que abordaram essa espécie de forma separada, contabilizando de acordo com a nomenclatura utilizada pelos autores.

Dessa forma, a espécie *Euphorbia splendens* var *hislopii* Juss. foi a predominante, sendo abordada em 13 trabalhos. Mendes et al.²⁶ testaram as propriedades moluscicidas desta espécie vegetal em um habitat lótico localizado em Ribeirão das Neves, MG, e observaram que seu látex na concentração de 5 a 12 ppm matou 100% da população de *B. glabrata* em 24 horas. Um experimento semelhante foi conduzido em um habitat lótico no município de Paracambi, RJ. Neste trabalho, o látex de *E. splendens* var *hislopii* causou a morte de 100% dos caramujos da espécie *B. tenagophila* na concentração de 100 ppm²⁵. A principal diferença entre ambos os trabalhos foi que no primeiro os testes ocorreram em poças artificiais, enquanto que no segundo, ocorreram em dois córregos distintos. O primeiro também demonstrou os resultados de mortalidade para o látex liofilizado.

Mello-Silva et al.⁴² avaliaram as alterações fisiológicas causadas pelo látex de *E. splendens* var. *hislopii* sobre *B. glabrata* e constataram que, além de ocasionar uma mortalidade proporcional à dose administrada, este causou uma redução acentuada das reservas de glicogênio na glândula digestiva e elevação do conteúdo proteico na hemolinfa dos caramujos. Em 2010, Mello-Silva et al.²⁰ realizaram um trabalho semelhante, porém em caramujos infectados com *S. mansoni*, também observando a redução na reserva de glicogênio, tanto nos caramujos expostos quanto naqueles não expostos ao látex²¹.

Dois artigos analisaram a atividade moluscicida de *Euphorbia splendens*. O trabalho de Bakry⁴⁶ analisou os efeitos de seu extrato sobre *B. alexandrina*, revelando uma grande redução nas taxas de sobrevivência e crescimento dos moluscos, bem como aumento de glicose na hemolinfa e queda de glicogênio nos tecidos moles dos animais. Outro estudo avaliou os efeitos de extratos dessa espécie vegetal no conteúdo de DNA e proteínas de *B. glabrata* e *B. truncatus* utilizando a eletroforese, demonstrando que estes tiveram efeitos consideráveis nos padrões de proteínas dos caramujos submetidos aos testes⁵⁶. Um ponto que diferenciou bastante esse trabalho dos demais foi o fato de não apenas testar o extrato sobre os moluscos, mas também avaliar se houve alguma consequência disso sobre seu conteúdo proteico.

A espécie *Euphorbia milii* foi a segunda mais encontrada nas buscas, com 5 artigos. O artigo de Oliveira-Filho; Paumgarten³⁶ testou os efeitos do látex desta espécie sobre moluscos vetores da esquistossomose (*B. glabrata* e *B. tenagophila*), além de um organismo não-alvo (*H. duryi*). Os autores compararam esses resultados com os da niclosamida, demonstrando que o látex é mais seletivo para os moluscos vetores do que o moluscicida preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 2010, Oliveira-Filho et al.⁵¹ conduziram um estudo semelhante, porém os testes foram efetuados em embriões de caramujos *B. glabrata*. Nesse estudo, embora não tenha ocorrido morte dos embriões em um número considerável, o látex de *E. milii* interrompeu o desenvolvimento dos caramujos.

Pereira et al.²² estudaram a composição química e analisaram os efeitos do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns sobre caramujos da espécie *B. glabrata*. Os autores obtiveram uma atividade moluscicida eficiente e baixa toxicidade para o organismo não-alvo utilizada nos testes, o peixe *Danio rerio*. Os mesmos destacaram ainda a importância de se realizarem novos testes com esses tipos de organismos, a fim de se verificar a aplicabilidade do moluscicida no ambiente. Em um estudo mais recente e similar a este, Paula-Andrade et al.⁵⁹ desenvolveram um kit moluscicida a partir do látex liofilizado de *E. milii*. Os resultados demonstraram uma efetiva ação sobre os caramujos testados, além de baixa toxicidade contra o organismo não-alvo utilizado, que foi o mesmo empregado no estudo anterior, sugerindo que o produto poderia ser uma alternativa viável no combate da esquistossomose.

Foram encontrados 2 artigos com a espécie *Euphorbia milii* var. *hislopii* Des Moul. Alberto-Silva et al.⁶⁰ analisaram a influência do látex dessa planta sobre o comportamento de caramujos da espécie *B. glabrata*, observando que houve interferência em sua locomoção e na quantidade de desovas. Em um artigo de revisão realizado em 2018, Augusto; Silva⁶³ analisaram trabalhos que investigaram a atividade moluscicida dessa espécie, mostrando que

este é um moluscicida natural promissor para ser utilizado na rotina dos Programas de Controle da Esquistossomose, tendo como um dos motivos seu baixo custo.

Dos Santos et al.⁴³ avaliaram a atividade moluscicida do extrato das folhas e do látex da espécie *Euphorbia conspícua* N.E. Br. O primeiro não demonstrou atividade, sendo considerado inativo de acordo com a classificação da OMS. Entretanto, o látex in natura e suas frações irritantes I e II demonstraram efetiva ação contra os caramujos testados. O trabalho de Mata et al.⁵³ testou a ação moluscicida da mesma espécie vegetal. Nele, os autores testaram a atividade de determinados compostos isolados da planta, sendo o 20-O-acetil-3-O-angeloil-ingenol o que obteve melhor atividade moluscicida, com uma CL₁₀₀ equivalente à da niclosamida.

No trabalho de Barth et al.⁵⁸ os extratos etanólicos de *Croton floribundus* Spreng foram considerados inativos contra *B. glabrata*. Como pode-se observar na tabela 1, o resultado “inativo” dos testes moluscicidas foi obtido em 2 estudos. Tal inatividade pode ser explicada pela ausência de metabólitos secundários que propiciam ação moluscicida em plantas, como saponinas e taninos⁸.

Alberto-Silva et al.⁶⁰ descrevem o gênero *Synadenium* Boiss como um heterotípico de *Euphorbia*. Este gênero foi encontrado em dois artigos. Em um deles, Moreira; Zani; Alves⁵⁰ obtiveram 100% de mortalidade em caramujos *B. glabrata* quando submetidos à concentração de 0,05 ppm do extrato metanólico de *Synadenium carinatum* Boiss. No outro artigo encontrado, Hartmann et al.⁵² testaram a atividade moluscicida de 8 espécies vegetais, sendo 4 delas da família Euphorbiaceae. Nesse estudo, a única planta que exibiu tal atividade foi *Synadenium grantii* Hook, e os autores descreveram esse resultado como pioneiro para a planta em questão. Os testes moluscicidas empregados em ambos os trabalhos foram bem similares, baseando-se principalmente nas metodologias preconizadas pela OMS.

Baloch; Baloch & Baloch⁴⁷ avaliaram a capacidade moluscicida de vários compostos isolados dos extratos de *Euphorbia cornigera* Boiss sobre a espécie *B. glabrata*, obtendo resultados promissores. Patel et al.⁵⁵ alcançaram resultados eficientes de mortalidade contra o mesmo caramujo ao testarem os extratos de *Euphorbia myrsinites* L., porém os autores observaram que estes eram instáveis à temperatura ambiente, o que reduziu sua ação no decorrer dos dias. O problema foi contornado com a fabricação de um produto mais estável à temperatura a partir desse extrato, o qual poderia ser aplicado no ambiente sem graves riscos ecológicos.

O gênero *Jatropha* foi o segundo com o maior número de espécies estudadas, conforme se observa na figura 1. Este possui plantas suculentas, arbustos e árvores que têm sido

empregados em tratamentos humanos e veterinários há muito tempo⁶⁴. Liu et al.²⁹ e Rug & Rupel³⁷ analisaram a ação moluscicida de sementes de *Jatropha curcas* L. contra caramujos dos gêneros *Biomphalaria*, *Oncomelania* e *Bulinus*. Esses trabalhos foram os únicos que investigaram a ação de sementes. No primeiro, os resultados positivos para as duas espécies de moluscos testadas foram atribuídos principalmente a um composto isolado da planta, a antraquinona. No segundo, foram testados vários extratos, sendo o metanólico considerado o melhor deles. Esse estudo avaliou não só a mortalidade dos caramujos como também os efeitos sobre cercárias e miracídios de *S. mansoni*.

Pereira-Filho et al.⁵⁷ realizaram um estudo cujo objetivo era avaliar a capacidade moluscicida de folhas, frutos e caule de *Jatropha gossypifolia* L. sobre moluscos da espécie *B. glabrata*. Além dos resultados positivos obtidos quanto à mortalidade dos indivíduos, principalmente do extrato das folhas, os autores observaram que o extrato dos frutos influenciou significativamente a capacidade alimentar e de oviposição dos caramujos.

Quanto ao gênero *Croton*, seus representantes localizam-se muito próximo à região dos Trópicos, distribuindo-se pela América Central, América do Sul, Ásia e Norte da África⁶⁴. Foram encontrados três artigos que avaliaram a ação moluscicida de plantas desse gênero, sendo que um deles foi discutido anteriormente. El Babili et al.⁴¹ avaliaram a ação de três diterpenoides isolados de *Croton campestris* A. St-Hil. contra o caramujo *B. truncatus*, obtendo um melhor resultado com o extrato diclorometânico obtido das cascas das raízes. Medina et al.⁴⁸ encontraram uma ação moluscicida positiva de extratos e de um composto isolado de *C. floribundus* utilizando caramujos *B. glabrata*. Os autores observaram baixa toxicidade de ambos quando testados em *Artemia salina*, um organismo de ambiente salino muito utilizado em ensaios de toxicidade⁶⁶.

Al-Zanbagi, Banaja; Barret³⁴ testaram a ação de extratos de *Jatropha glauca* Griseb., *Euphorbia helioscopia* L. e *E. schimperiana* Scheele sobre caramujos *B. pfeifferi*, onde os extratos metanólico e clorofórmico exibiram os melhores resultados de mortalidade. Abdel-Hamid³⁹, em um trabalho semelhante, investigou essa atividade em extratos das espécies vegetais *Euphorbia royleana* Boiss., *Euphorbia mauritanica* L. e *Jatropha curcas* L. O autor encontrou uma maior atividade moluscicida no látex liofilizado de *E. royleana*, embora os látex das outras espécies também tenham exibido tal atividade. Esse estudo também avaliou ação esquistossomicida in vitro.

De modo geral, os artigos encontrados possuem metodologias semelhantes para avaliação da atividade moluscicida, baseando-se principalmente naquelas preconizadas pela OMS (1965 e 1983). Observou-se um padrão básico nos testes, o qual foi: preparar o extrato ou utilizar o látex da planta, testar sobre o caramujo e avaliar a possível e melhor atividade moluscicida.

Grande parte dos trabalhos testou a ação moluscicida do látex (uma substância comum nos representantes da família Euphorbiaceae), nos quais o látex de espécies como *Euphorbia splendens* var *hislopii*, *E. milii* e *E. umbellata* demonstraram ação moluscicida. Alguns estudos testaram também a ação de compostos específicos isolados dos extratos, e outros, além de analisar a mortalidade, investigaram também parâmetros fisiológicos e comportamentais. Poucos trabalhos testaram a toxicidade para organismos não-alvo, especialmente os estudos mais recentes, os quais utilizaram espécies como *Danio rerio* e *Artemia salina*.

A espécie de caramujo mais utilizada nos testes foi *Biomphalaria glabrata* e os quase todos os extratos utilizados nas pesquisas demonstraram ação moluscicida eficiente, com exceção de dois que se mostraram inativos. Esses resultados reforçam a importância da utilização dos extratos como uma ferramenta de combate aos caramujos transmissores da esquistossomose.

Observou-se que maioria dos artigos encontrados foi de autores brasileiros, sendo os demais de pesquisadores da Alemanha, Mali, China, França, Paquistão, Índia, entre outros países. Esse fato provavelmente ocorreu devido à predominância de bases de dados brasileiras utilizadas como ferramentas de busca, a exemplo, Scielo e Portal de Periódicos Capes ou por que talvez no Brasil sejam realizados mais estudos envolvendo a temática moluscicida.

A predominância de determinados gêneros e espécies vegetais como ferramentas para os testes moluscicidas foi algo que despertou nossa atenção. Uma primeira explicação para isso poderia ser o fato de o mesmo autor ou então grupos com os mesmos autores terem estudado somente uma espécie vegetal durante muito tempo. A segunda seria os resultados efetivos já previamente encontrados em outros trabalhos que analisaram tal atividade, o que poderia ter motivado novos estudos sobre determinada espécie. A indisponibilidade de outras plantas do gênero ou até mesmo o acesso mais fácil por parte dos pesquisadores a algumas espécies também pode ter contribuído para estes resultados.

CONCLUSÃO

Conclui-se que, para o período considerado no estudo, a quantidade de artigos com a finalidade de investigar a atividade moluscicida da família Euphorbiaceae sobre o gênero *Biomphalaria* foi relativamente expressiva. Os trabalhos encontrados contribuíram para a compreensão da ação moluscicida de diversas plantas da família Euphorbiaceae, abrindo margem para que novos estudos sejam realizados a partir destes ou mesmo enfocando outros gêneros ou espécies da família.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Aline Duarte Nascimento, do Herbário do Maranhão (MAR), que auxiliou na identificação das espécies vegetais citadas neste trabalho.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

SUPORTE FINANCEIRO

A pesquisa obteve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa no Maranhão (FAPEMA), por meio do protocolo n° 94190/2020.

REFERÊNCIAS

1. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2014;383(9936):2253-64.
2. LoVerde PT. Schistosomiasis. In: Toledo R, Fried B, editors. *Digenetic Trematodes*. *Adv Exp Med Biol*. Vol 1154. Suíça: Springer; 2019. p. 45-70.

3. Lopes TC, Gonçalves JRS, Souza NS, Moraes DFC, do Amaral FMM, Rosa IG. Avaliação moluscicida e perfil fitoquímico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb.*. Cad Pesqui. 2011;18(3):23-30.
4. Lewis FA, Tucker MS. Schistosomiasis. In: Toledo R, Frieds B, editores. Digenetic Trematodes. Adv Exp Med Biol. New York: Springer Science+Business Media; 2014. p. 47-75.
5. Wei G, Qing-Biao H, Shan L, Jing X, Shi-Zhu L. Research progress of control techniques on *Oncomelania hupensis*. Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi. 2017;29(2):246-51.
6. Everton GO, Teles AM, Mouchrek AN, Mouchrek Filho VE. Aplicação do óleo essencial de *Pimenta dioica* Lindl. como moluscicida frente ao caramujo transmissor da esquistossomose. Rev Processos Químicos. 2018;12(23):85-93.
7. World Health Organization(WHO). Guidelines for laboratory and field testing of molluscicides for control of schistosomiasis. Geneva: WHO; 2019. 30 p.
8. Mendes RJA, Pereira Filho AA, Nogueira AJL, Araújo KRF, França CRC, de Carvalho IB, et al. Evaluation of molluscicidal activity of three mangrove species (*Avicennia schaueriana*, *Laguncularia racemosa* and *Rhizophora mangle*) and their effects on the bioactivity of *Biomphalaria glabrata* Say, 1818. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2018;60(7):1-9.
9. Afonso-Neto I, Bessa E, Soares GL. Avaliação da atividade moluscicida do látex de três espécies de *Euphorbia* (Euphorbiaceae) sobre *Leptinaria unilamellata* d'Orbigny, 1835 (Gastropoda - Subulinidae). Rev Bras Plantas Med. 2010;12(1):90-5.
10. Singh SK, Yadav RP, Singh A. Molluscicides from some common medicinal plants of eastern Uttar Pradesh, India. J Appl Toxicol. 2010;30(1):1-7.
11. Kashyap S, Khagta S, Guleria K, Arya V. Plants as Molluscicides: A recent update. Int J Bot Stud. 2019;4(1):50-6.
12. Leite PM, Camargos LM, Castilho RO. Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. Eur J Integr Med. 2021;41: 1-9.
13. Ribeiro VP, Arruda C, El-Salam MA, Bastos JK. Brazilian medicinal plants with corroborated anti-inflammatory activities: a review. Pharm Biol. 2018;56(1):253-68.

14. Irigoyen S, Ramasamy M, Pant S, Niraula P, Bedre R, Gurung M, et al. Plant hairy roots enable high throughput identification of antimicrobials against *Candidatus Liberibacter* spp. *Nat Commun.* 2020;11(5802):1-14.
15. Fraga LN, Oliveira AKS, Aragão BP, de Souza DA, dos Santos EWP, Melo JA, et al. Mass spectrometry characterization, antioxidant activity, and cytotoxicity of the peel and pulp extracts of Pitomba. *Food Chem.* 2021;340:1-10.
16. Ramalho SD, Pinto MEF, Ferreira D, Bolzani VS. Biologically Active Orbitides from the Euphorbiaceae Family. *Planta Med.* 2018;84:558-67.
17. Fonseca EOL. et al. Estudo experimental sobre a ação de larvicidas em populações de *Aedes aegypti* do município de Itabuna, Bahia, em condições simuladas de campo. *Epidemiol Serv Saude*, 2019;28(1):1-9.
18. Trindade MJS, Lameira OA. Espécies úteis da família Euphorbiaceae no Brasil. *Rev Cuba Plantas Med.* 2014;19(1):292-309.
19. Siwe-Noundou X, Ndinteh DT, Olivier DK, Mnkandhla D, Isaacs M, Muganza FM, et al. Biological activity of plant extracts and isolated compounds from *Alchornea laxiflora*: Anti-HIV, antibacterial and cytotoxicity evaluation. *South African J Bot.* 2019;122:498-503.
20. Ait BR, Aghraz A, Boutafda A, Papazoglou EG, Tarantilis PA, Kanakis C, et al. Chemical composition of essential oil of *Jatropha curcas* L. leaves and its antioxidant and antimicrobial activities. *Ind Crops Prod.* 2018;121:405-10.
21. Mello-Silva CC, Vilar MM, de Vasconcellos MC, Pinheiro J, Rodrigues MLA. Carbohydrate metabolism alterations in *Biomphalaria glabrata* infected with *Schistosoma mansoni* and exposed to *Euphorbia splendens* var. *hislopilii* latex. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2010;105(4):492-5.
22. Pereira LPLA, Dias CN, Miranda MV, Firmo WCA, Rosa CS, Santos PF, et al. Molluscicidal effect of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns latex on *Biomphalaria glabrata*, *Schistosoma mansoni* host snail. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2017;59(85):1-5.
23. Jurberg P, Cabral Neto JB, Schall VT. Molluscicide activity of the “avelós” plant (*Euphorbia tirucalli*, L.) on *Biomphalaria glabrata*, the mollusc vector of schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1985;80(4):423-7.
24. De Vasconcellos MC, Schall VT. Latex of “Coroa de Cristo” (*Euphorbia splendens*): an effective molluscicide. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1986;81(4):475-6.

25. Baptista DF, Vasconcellos MC, Lopes FEF, Silva IP, Schall VT. Evaluation of the molluscicidal property of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (N. E. B) (Euphorbiaceae)- 2. Investigation in lotic habitat. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1992;87(4):549-53.
26. Mendes NM, Baptista DF, de Vasconcellos MC, Schall VT. 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. 1992;87(1):21-3.
27. Schall VT, de Vasconcellos MC, Villaça-Coelho AL, Ferreira-Lopes FE, da Silva IP. Evaluation of temporal, seasonal and geographic stability of the molluscicidal property of *Euphorbia splendens* latex. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1992;34(3):183-91.
28. Zani CL, Marston A, Hostettmann K, Hamburguer M. Molluscicidal milliamines from *Euphorbia milii* var. *Hislopii*. Phytochemistry. 1993;34(1):89-95.
29. Liu SY, Sporer F, Wink M, Jourdane J, Henning R, Li YL, et al. 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 Heal. 1997;2(2):179-88.
30. Mendes NM, de Vasconcellos MC, Baptista DF, Rocha RS, Schall VT. Evaluation of the Molluscicidal Properties of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (N.E.B.) Latex: Experimental Test in an Endemic Area in the State of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1997;92(5):719-24.
31. Oliveira-Filho EC, Paumgarten FJR. Photodegradation of the molluscicidal latex of “crown-of-thorns” (*Euphorbia milii* var *hislopii*). Mem Inst Oswaldo Cruz. 1997;92(5):657-9.
32. Schall VT, de Vasconcellos MC, de Souza CP, Baptista DF. 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. 1998;58(1):7-10.
33. Al-Zanbagi NA, Banaja AEA, Barrett J. Molluscicidal activity of some Saudi Arabian Euphorbiales against the snail *Biomphalaria pfeifferi*. J Ethnopharmacol. 2000;70(2):119-25.

34. Dos Santos AF, Sant'Ana AE. The molluscicidal activity of plants used in Brazilian folk medicine. *Phytomedicine*. 2000;6(6):431-8.
35. Oliveira-Filho EC, Paumgarten FJR. Toxicity of *Euphorbia milii* latex and niclosamide to snails and nontarget aquatic species. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2000;46(3):342-50.
36. Rug M, Ruppel A. Toxic activities of the plant *Jatropha curcas* against intermediate snail hosts and larvae of schistosomes. *Trop Med Int Health*. 2000;5(6):423-30.
37. Schall VT, de Vasconcellos MC, Rocha RS, Souza CP, Mendes NM. 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 Brazil. *Acta Trop*. 2001;79(2):165-70.
38. Abdel-Hamid HF. Molluscicidal and in-vitro schistosomicidal activities of the latex and some extracts of some plants belonging to Euphorbiaceae. *J Egypt Soc Parasitol*. 2003;33(3):947-54.
39. De Vasconcellos MC, dos Santos JA, da Silva IP, Lopes FEF, Schall VT. Molluscicidal activity of Crown of Christ (*Euphorbia splendens* var. *hislopii*) (Euphorbiaceae) latex submitted to pH variation. *Braz Arch Biol Technol*. 2003;46(3):415-20.
40. El Babili F, Fabre N, Moulis C, Fouraste I. Molluscicidal activity against *Bulinus truncatus* of *Croton campestris*. *Fitoterapia*. 2006;77(5):384-7.
41. Mello-Silva CC, de Vasconcellos MC, Pinheiro J, Rodrigues MLA. 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*. 2006;101(1):3-8.
42. Dos Santos AF, de Azevedo DPL, Mata RCS, de 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(1):135-9.
43. Mello-Silva CC, Vilar MM, Bezerra JCB, de Vasconcellos MC, Jairo P, Rodrigues MLA. Reproductive activity alterations on the *Biomphalaria glabrata* exposed to *Euphorbia splendens* var. *hislopii* latex. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102(6):671-4.

44. Yadav SC, Jagannadham MV. Physiological changes and molluscicidal effects of crude latex and Milin on *Biomphalaria glabrata*. Chemosphere. 2008;71(7):1295-300.
45. Bakry FA. Use of some plant extracts to control *Biomphalaria alexandrina* snails with emphasis on some biological effects. Pestic Biochem Physiol. 2009;95(3):159-65.
46. Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK. Bio-active compounds from *Euphorbia cornigera* Boiss. Eur J Med Chem. 2009;44(8):3188-94.
47. Medina JM, Peixoto JLB, Silva AA, Haraguchi SK, Falavigna DLM, Zamuner MLM, et al. Evaluation of the molluscicidal and *Schistosoma mansoni* cercariae activity of *Croton floribundus* extracts and kaurenoic acid. Rev Bras Farmacogn. 2009;19(1 B):207-11.
48. Baloch IB, Baloch MK, Baloch AK. Schistosomiasis suppressing deoxyphorbol esters from *Euphorbia cauducifolia* L. Latex. Planta Med. 2010;76(8):809-14.
49. Moreira CPS, Zani CL, Alves TMA. Molluscicidal activity of *Synadenium carinatum* Boiss. (Euphorbiaceae) latex against *Biomphalaria glabrata* and isolation of major compound. Rev. eletrônica Farm. 2010;7(3):16-27.
50. Oliveira-Filho EC, Geraldino BR, Coelho DR, De-Carvalho RR, Paumgarten FJR. Comparative toxicity of *Euphorbia milii* latex and synthetic molluscicides to *Biomphalaria glabrata* embryos. Chemosphere. 2010;81(2):218-27.
51. Hartmann DB, Marim RA, da 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(1):5-11.
52. Mata RCS, De Mendonça DIMD, Vieira L, Dos Santos AF, Da Silva LA, Gaspar JF, et al. Molluscicidal activity of compounds isolated from *Euphorbia conspicua* N. E. Br. J Braz Chem Soc. 2011;22(10):1880-7.
53. Mello-Silva CC, de Vasconcellos MC, Bezerra JCB, Rodrigues MLA, Pinheiro J. 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. 2011;117(2):101-4.
54. Patel AV, Wright D, Blunden G, Sumner S, Rice J. Stable molluscicide formulation of an aqueous extract of *Euphorbia myrsinites*. Phytother Res. 2011;25(9):1412-4.

55. Abdel-Haleem AA. Molluscicidal impacts of some Egyptian plant extracts on protein and DNA-contents of two snail-vectors of schistosomiasis, using electrophoresis. *J Basic Appl Zool.* 2013;66(2):34-40.
56. Pereira Filho AA, França CRC, Oliveira DS, Mendes RJA, Gonçalves JRS, Rosa IG. Evaluation of the molluscicidal potential of hydroalcoholic extracts of *Jatropha gossypifolia* Linnaeus, 1753 on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2014;56(6):505-10.
57. Barth EF, Pinto LS, Dileli P, Biavatti DC, Silva YL, Bortolucci W, et al. Biological screening of extracts from leaf and stem bark of *Croton floribundus* Spreng. (Euphorbiaceae). *Braz J Biol.* 2018;78(4):601-8.
58. de Paula-Andrade C, Coelho PRS, Nascimento RAP, Mota PMPC, Romano-Silva MA, de Alvarenga KAF, et al. Development of a natural molluscicide prototype kit (Moluschall) for the control of schistosomiasis mansoni transmission. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52:1-8.
59. Alberto-Silva AC, Cunha RA, da Costa VA, dos Santos EGN, de Vasconcellos MC, Mello-Silva CC, et al. Behavioral response of *Biomphalaria glabrata* exposed to a sublethal concentration of *Euphorbia milii* var. *hislopii* latex. *An Acad Bras Cienc.* 2020;92(1):1-10.
60. Kemboi D, Peter X, Langat M, Tembu J. A review of the ethnomedical uses, biological activities, and triterpenoids of *Euphorbia* species. *Molecules.* 2020;25(9):1-29.
61. Silva OLM, Torres DSC, Hurbath F, Cordeiro I, Riina R. *Euphorbia* in Flora do Brasil 2020 [Internet]. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2020 [cited 2021 Mar 30]. Available from: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB17561>
62. Augusto RC, Mello-Silva CCC. Phytochemical molluscicides and schistosomiasis: What we know and what we still need to learn. *Vet Sci.* 2018;5(94):1-9.
63. Devappa RK, Makkar HPS, Becker K. Nutritional, biochemical, and pharmaceutical potential of proteins and peptides from *Jatropha*: Review. *J Agric Food Chem.* 2010;58(11):6543-55.
64. Barrera CAC, Gómez DC, Castiblanco FA. Importancia medicinal del género *Croton* (Euphorbiaceae). *Rev Cuba Plantas Med.* 2016;21(2):234-47.
65. Costa CR, Olivi P, Botta CMR, Espindola ELG. A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. *Quim Nova.* 2008;31(7):1820-30.

4 CAPÍTULO II

Avaliação da atividade moluscicida e caracterização fitoquímica do extrato hidroalcoólico de folhas de *Ricinus communis* L. (EUPHORBIACEAE)

Artigo a ser submetido à Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (RIMTSP)

Avaliação da atividade moluscicida e caracterização fitoquímica do extrato hidroalcoólico de folhas de *Ricinus communis* L. (EUPHORBIACEAE)

RESUMO

A esquistossomose é uma infecção parasitária de grande prevalência no mundo, afetando 250 milhões de pessoas em 78 países. Diante dessa problemática, pesquisas que busquem analisar a atividade moluscicida a partir de extratos vegetais têm se destacado. O presente trabalho buscou investigar essa atividade no extrato hidroalcoólico de folhas de *Ricinus communis* e obter a caracterização fitoquímica desse extrato. O extrato hidroalcoólico foi preparado por maceração com solvente etanol P.A 96%, seguido de filtração e concentração em rotaevaporador. A seguir, 5 grupos de caramujos com 10 animais cada, sendo um o grupo controle negativo, foram submetidos a tratamentos com 4 concentrações de 25, 50, 75 e 100 ppm do extrato hidroalcoólico de *R. communis*, em 5 repetições. Foram analisados os parâmetros mortalidade e aspectos fisiológicos e comportamentais dos moluscos durante 96h. A caracterização fitoquímica do extrato foi realizada por meio de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas. O teste de toxicidade foi realizado com *Artemia salina* e a análise estatística através do software GraphPad Prism 7.0. Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se as variáveis apresentam distribuição normal e o teste one-way ANOVA para as comparações de três grupos ou mais, seguido pelo teste de Dunnett que compara o grupo controle com os grupos testes. A caracterização fitoquímica revelou a presença de taninos, flavonoides e do alcalóide ricinina, mas não houve presença de saponinas. Não foi verificada atividade moluscicida expressiva do extrato, porém foram observadas alterações na alimentação, na qual foi observada uma influência maior, além da motilidade e no estado fisiológico dos caramujos (alteração da massa cefalopodal e oviposição) e não houve toxicidade frente *A. salina*. Espera-se que os resultados obtidos contribuam com o combate à expansão da esquistossomose e que abram margem para outros estudos que investiguem ação moluscicida de extratos vegetais.

Palavras-chave: Moluscos. Atividade biológica. Plantas. Produtos naturais.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária que tem como agente etiológico helmintos do gênero *Schistosoma* e como hospedeiro intermediário caramujos dos gêneros *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania* (LEWIS; TUCKER, 2014; WEI et al., 2017). Apresenta prevalência em países tropicais e subtropicais, com pouco ou nenhum acesso a água potável e saneamento básico adequado, sendo a segunda maior causa de morbidade no mundo, afetando 250 milhões de pessoas em 78 países (ROCHA et al., 2016; LOVERDE et al., 2019).

No Brasil, a esquistossomose mansoni causada pelo *S. mansoni* apresenta uma distribuição não homogênea, com ocorrência registrada em 18 estados brasileiros (EVERTON

et al., 2018; NASCIMENTO et al., 2018). Um inquérito realizado nos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal revelou que as Macrorregiões Nordeste e Sudeste apresentaram os maiores índices de positividade para a esquistossomose, sendo de 1,27 e 2,35%, respectivamente (KATZ, 2018). A ampla ocorrência da esquistossomose no Brasil está associada à distribuição de caramujos do gênero *Biomphalaria* spp. por todo o país (SCHOLTE et al., 2012).

Uma das ferramentas usadas no controle da esquistossomose é a utilização de moluscicidas, uma vez que essas substâncias agem diretamente no hospedeiro intermediário da doença (SINGH; YADAV; SINGH, 2010; PEREIRA et al., 2017; TUMWEBAZE et al., 2019). A Niclosamida, o moluscicida sintético preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pode ocasionar problemas como toxicidade, além do custo elevado (SUN; ZHANG; WEN, 2014). Nesse contexto, pesquisas de novas substâncias com atividade moluscicida a partir dos extratos vegetais têm aumentado, uma vez que esses extratos geralmente são mais baratos e menos tóxicos aos organismos não-alvo (SINGH et al., 2012; VIEIRA et al., 2016).

A utilização de plantas para o tratamento ou prevenção de doenças é uma prática antiga e que permanece até hoje, uma vez que são fontes de agentes terapêuticos que podem dar origem a medicamentos e de compostos bioativos com diversos potenciais biológicos (MARQUES et al., 2016; CASANOVA; COSTA, 2017). Entre esses compostos, os metabólitos secundários atuam principalmente na defesa da planta contra patógenos e vários trabalhos evidenciaram sua ação contra caramujos transmissores da esquistossomose (BALOCH et al., 2009; MATA et al., 2011; ZAYNAB, 2018).

A espécie *Ricinus communis* L., popularmente conhecida como mamona, possui distribuição cosmopolita e no território brasileiro ocorre em vários domínios fitogeográficos, entre eles, a Amazônia (KULKAMP, 2020). É cultivada para uso industrial principalmente como fonte de produção do óleo de mamona (FRANKE; SCHOLL; AIGNER, 2019). Várias partes dessa planta têm sido utilizadas na medicina tradicional, sendo empregadas no tratamento de problemas como distúrbios abdominais, artrite, dores musculares, cólica menstrual, reumatismo e insônia (MARWAT et al., 2017).

Diversas atividades biológicas de *R. communis* já foram investigadas, como ação antifúngica e antibacteriana (SUURBAAR; MOSOBIL; DONKOR, 2017) e ação moluscicida sobre caramujos do gênero *Pomacea* (FELIZARI; OLIVEIRA, 2011), o que demonstra o grande potencial biotecnológico dessa espécie vegetal. Dessa forma, esse trabalho buscou avaliar a atividade moluscicida do extrato hidroalcoólico obtido a partir de folhas de *R. communis* sobre caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 e identificar os

constituintes presentes nesse extrato. Adicionalmente, foi realizado o teste de toxicidade com o microcrustáceo da espécie *Artemia salina* Leach, a fim de se avaliar futuramente a possível aplicabilidade do produto no ambiente.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta e identificação do material vegetal

A planta foi coletada no bairro da Cidade Operária (2° 34 '27.7" Sul; 44° 12' 36.8" Oeste), em São Luís, Maranhão, Brasil, no ano de 2020. Folhas de *Ricinus communis* foram obtidas durante a estação seca, entre 6:00 e 7:00 da manhã. O material coletado foi transportado para o Laboratório de Pesquisa e Aplicação de Óleos Essenciais (LOEPAV) da Universidade Federal do Maranhão-UFMA e, a seguir, triturado e armazenado. A exsicata foi preparada, depositada no Herbário do Maranhão- MAR, localizado no Departamento de Biologia (DEBIO-UFMA) e catalogada sob o registro n° 11605. O espécime vegetal foi dispensado de registro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) por tratar-se de espécie exótica, de acordo com a Instrução Normativa n° 23, de 14 de junho de 2017 (BRASIL, 2017).

Preparação dos extratos

Para o preparo do extrato hidroalcoólico (EH) utilizou-se 100g de folhas de *Ricinus communis*, material que foi previamente triturado e submetido à secagem em estufa convectiva de ar a 45 °C. Empregou-se o processo de maceração com solvente extrator etanol P.A 96% seguindo a proporção 96:4. Após 7 dias o preparado foi filtrado e concentrado em rotaevaporador sob pressão reduzida. Após o processo, o extrato foi seco novamente em estufa convectiva para remoção do solvente residual (HARBORNE, 1998).

Caracterização fitoquímica

O extrato foi analisado usando um sistema de cromatografia líquida de alta eficiência Shimadzu Prominence com duas bombas injetoras automáticas Shimadzu LC-20AD (SIL-20A HT). Foi utilizado um detector PDA e o comprimento de onda selecionado foi 254 nm. Uma coluna C18 Phenomenex Gemini (250 x 4,6 mm - 5 µm) foi usada nas análises. A fase móvel consistiu de água e metanol, ambas acidificadas com 0,1% de HCOOH a uma taxa de fluxo de

1,0 mL / min, com o gradiente de metanol: 5-100% de metanol em 0-35 min e 100% em 40 min. O volume de injeção foi de 10,0 µL. O LC foi acoplado a um espectrômetro de massa (Amazon X, Bruker, Massachusetts, EUA) equipado com ionização por eletrospray (ESI) e um analisador do tipo ion-trap (IT) em modo negativo, nas seguintes condições: 5 kV de tensão capilar, capilar temperatura 325 ° C, fluxo de gás de arrastamento (N₂) 12 L / min, pressão do nebulizador de nitrogênio a 10 psi. A faixa de aquisição foi de m / z 100–1500, com dois ou mais eventos.

Obtenção, manutenção e triagem dos caramujos

Os caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 foram coletados no bairro do Sá Viana, localizado na cidade de São Luís, Maranhão e transportados para o Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada - NIBA da Universidade Federal do Maranhão, onde foram mantidos em aquários contendo água desclorada e alimentados com alface hidropônica *ad libitum*. Uma amostragem de 10% dos caramujos coletados foi identificada por meio de critérios morfológicos, de acordo com a metodologia descrita pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2008). A verificação de infecção dos moluscos para *Schistosoma mansoni* seguiu o método descrito por Smithers; Terry (1974). Para os testes moluscicidas, foram utilizados caramujos isentos de infecção por *S. mansoni* e outras formas larvais de trematódeos, com conchas de 10- 18 mm de comprimento.

Avaliação da atividade moluscicida

Para a avaliação da atividade moluscicida adotou-se o procedimento descrito por WHO (1965). Foram utilizadas 4 concentrações diferentes para o extrato: 100 ppm, 75 ppm, 50 ppm e 25 ppm. Como grupo controle negativo, os caramujos foram imersos apenas em água desclorada. Para cada concentração e o grupo controle, foram utilizados 10 caramujos por potes, com 5 repetições independentes, totalizando 250 caramujos utilizados. Estes foram expostos às soluções por 24 h, à temperatura ambiente, sendo, posteriormente, removidos e lavados duas vezes com água desclorada e alimentados com alface. Os caramujos foram observados por 4 dias (96 h) e a mortalidade registrada a cada 24 h. Os caramujos mortos foram considerados como apresentando descoloração das conchas, imobilidade, exposição da massa visceral, liberação de hemolinfa e ausência de batimento cardíaco, avaliado com o uso de microscópio estereoscópico.

Avaliação dos parâmetros fisiológicos e comportamentais de Biomphalaria glabrata

A caracterização da bioatividade dos caramujos foi realizada com base na metodologia descrita por Mendes et al. (2018). Brevemente, foram verificados os parâmetros: 1 - a motilidade dos animais, através da observação da locomoção dos espécimes nos vasos; 2 - o estado da massa cefalopodal, mediante a visualização do comportamento de expansão ou contração da massa cefalopodal; 3 - a oviposição, examinando a oviposição dos animais pela contagem dos ovos liberados 72 h após a exposição ao extrato em lupa estereoscópica ZEISS®; 4 - a capacidade alimentar, através da mensuração da quantidade de alface consumida pelos caramujos. Diariamente os moluscos receberam 6 g de alface (*Lactuca sativa* L.) em cada um dos frascos, a cada 24 h após a exposição ao extrato, até 96 h. Para evitar a degradação do vegetal inserido nos frascos, a quantidade era medida a cada 24h e a mesma quantidade era renovada e a alface antiga retirada.

Teste de toxicidade sobre Artemia salina Leach

O teste foi realizado de acordo com a metodologia proposta por Meyer et al. (1982). Para a avaliação da letalidade do extrato de *Ricinus communis* sobre *Artemia salina*, foi preparada uma solução salina estoque a partir deste na concentração de 10.000 mg/L e 0,02 mg de de tensoativo Tween 80. Alíquotas de 5, 50, 250 e 500 µL desta foram transferidas para tubos de ensaio e preenchidos com solução salina já previamente preparada até atingir 5 mL, obtendo-se concentrações de 10, 100, 500 e 1000 mg/L, respectivamente.

Os ensaios foram realizados em triplicatas, em que dez larvas na fase náuplio foram transferidas para cada um dos tubos de ensaio. Para o controle do branco utilizou-se 5 mL da solução salina, para o controle positivo, dicromato de potássio e para o controle negativo 5 mL de uma solução a 4 mg/L de Tween 80 a 2%. Após 24 horas de exposição, realizou-se a contagem das larvas, considerando-se mortas aquelas que não se movimentaram durante a observação e nem com a agitação do frasco.

Para a classificação da toxicidade do extrato, adotou-se o critério estabelecido por Amarante et al. (2011), no qual este é considerado altamente tóxico quando a $CL_{50} < 100$ mg/L, moderadamente tóxico para $100 \text{ mg/L} < CL_{50} < 5000$ mg/L e levemente tóxico ou atóxico quando a $CL_{50} > 500$ mg/L.

Análise estatística

Os experimentos foram realizados utilizando cinco replicatas biológicas. Os dados foram organizados em planilhas no software Microsoft Excel (Office 2019). A análise estatística foi realizada através do software GraphPad Prism 7.0. Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se as variáveis apresentam distribuição normal ($p > 0,05$). As comparações de três grupos ou mais foram realizadas utilizando one-way ANOVA, seguido pelo teste de Dunnett que compara o grupo controle com os grupos testes ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Caracterização fitoquímica

O extrato hidroalcoólico de *Ricinus communis* apresentou um espectro de varredura dos seus íons conforme se observa na tabela 1. Foram identificados 12 compostos, conforme estruturas ilustradas na figura 2. O comprimento de onda de 254 nm foi seletivo para compostos fenólicos. Observou-se a presença de glicosídeos, representados por taninos hidrolisáveis como a galoilglicose e a trigaloilglicose, além de flavonoides como a quercetina 3-O-(6"-galoil)-galactopiranosídeo e a rutina, além de um alcaloide (ricinina).

Figura 1: Cromatograma de separação dos constituintes químicos presentes no extrato hidroalcoólico de folhas de *Ricinus communis* (comprimento de onda: 254 nm)

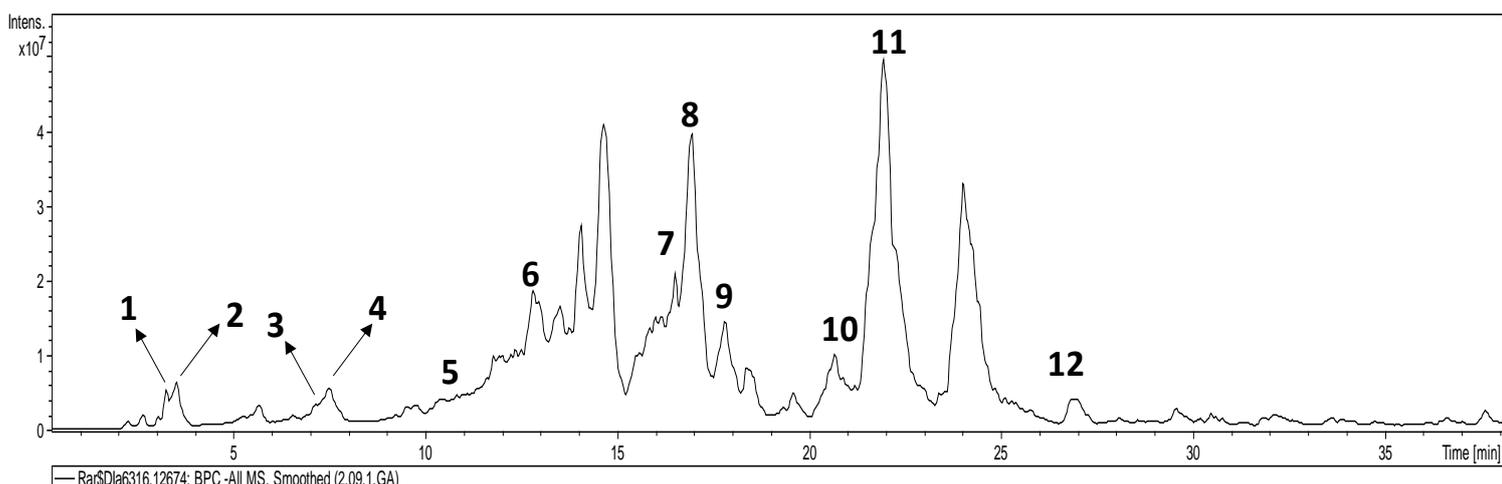
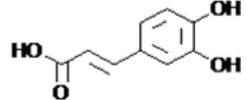
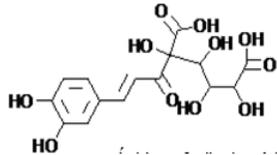
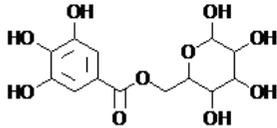
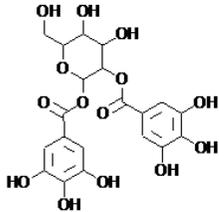
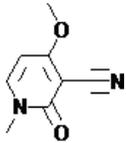
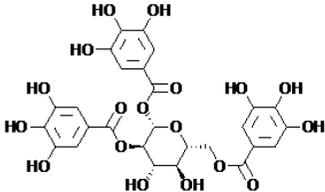
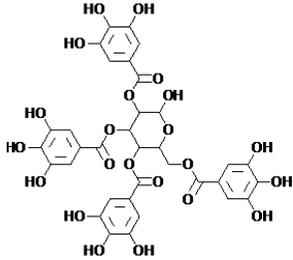
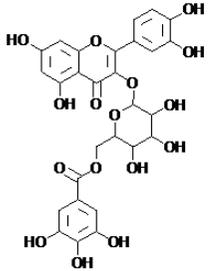
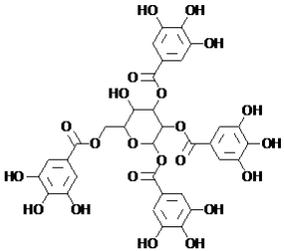
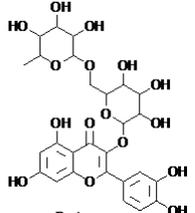
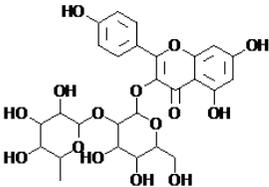
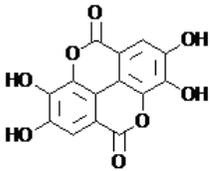


Tabela 1- Compostos obtidos após a caracterização química do extrato hidroalcoólico de *Ricinus communis* por HPLC-ESI-IT / MS

ID	Tempo de Retenção (min)	[M-H] ^{-a}	MS ⁿ ^b	Compostos propostos	Estruturas dos compostos
1	3.0	179	113	Ácido cafeico	
2	3.3	371	191	Ácido cafeoilgalactárico	
3	7.5	331	270; 169; 125	Galoilglicose	
4	7.5	483	331; 169	Digaloilglicose	

5	11.1	329	165 [2M+H] ⁺ c	Ricinina	
6	12.7	635	483; 301	Trigaloilglicose	
7	16.8	787	635; 483	2,3,4,6-Tetragaloilglicose	
8	16.9	615	463; 301	Quercetina 3-O-(6''-galoil) - galactopiranosídeo	

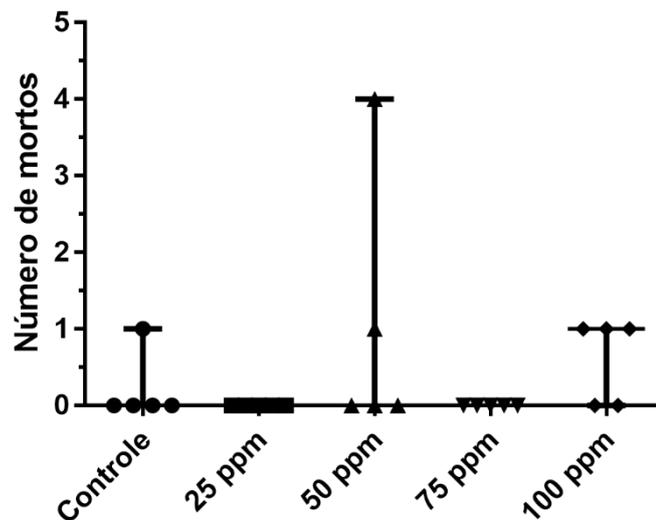
9	17.1	787	635; 483	1,2,3,6-Tetragaloilglicose	
10	20.9	609	463; 301	Rutina	
11	21.8	593	447; 285	Kaempferol-3-O-glucorhaminosídeo	
12	27.0	603	301 [2M-H]-	Ácido elágico	

Legenda: ^aDesprotonação; ^b Fragmentações de múltiplos-estágios; ^cProtonação.

Atividade moluscicida

Foi verificada uma baixa atividade moluscicida do extrato hidroalcoólico de *R. communis* e não houve diferença significativa entre as concentrações testadas e o grupo controle ($p=0,1380$) (figura 3). A porcentagem de mortalidade observada nos caramujos foi de 16%, o que permite classificar o extrato como inativo de acordo com o critério de WHO (1965). Apesar desse percentual de mortalidade, foi possível observar que o extrato hidroalcoólico de *R. communis* afetou aspectos comportamentais e fisiológicos de *B. glabrata*, principalmente quanto ao parâmetro da capacidade alimentar, como descrito a seguir.

Figura 3: Mortalidade observada em caramujos *Biomphalaria glabrata* submetidos às concentrações do extrato hidroalcoólico de *Ricinus communis* após 96h (Nível de significância adotado: $p<0,05$)



Parâmetros fisiológicos e comportamentais de *Biomphalaria glabrata*

Foi observado que alguns caramujos apresentaram alterações em sua motilidade, apresentando comportamento de fuga das soluções, além de expansão ou retração da massa cefalopodal, conforme pode ser constatado na tabela 2. Quanto à ação do extrato sobre a capacidade alimentar, foi verificada uma redução em todas as concentrações do extrato das folhas de *Ricinus communis*, com diferença significativa entre o grupo controle e as demais concentrações testadas a partir de 50 ppm (figura 4). Com relação à oviposição, embora tenha-se verificado uma redução das desovas nos grupos testes comparado ao controle, não houve diferença significativa (figura 5).

Tabela 2- Motilidade e estado da massa cefalopodal de caramujos *Biomphalaria glabrata* expostos ao extrato das folhas de *Ricinus communis* durante 96h

Repetição	Concentração	Motilidade	Estado da massa cefalopodal (Quantidade)
I	100 ppm	1 caramujo em fuga	Retração (4)
	75 ppm	Normal	Retração (2)
	50 ppm	2 caramujos em fuga	Normal
	25 ppm	Normal	Normal
	Controle	Normal	Normal
II	100 ppm	1 caramujos em fuga	Retração (2)
	75 ppm	Normal	Retração (1)
	50 ppm	Normal	Normal
	25 ppm	Normal	Normal
	Controle	Normal	Normal
III	100 ppm	Normal	Expansão
	75 ppm	Normal	Expansão
	50 ppm	Normal	Expansão
	25 ppm	Normal	Retração (1)
	Controle	Normal	Normal
	100 ppm	2 caramujos em fuga	Normal

	75 ppm	Normal	Normal
IV	50 ppm	1 caramujo em fuga	Retração (2)
	25 ppm	Normal	Normal
	Controle	Normal	Normal
<hr/>			
	100 ppm	1 caramujo em fuga	Retração (1)
	75 ppm	1 caramujo em fuga	Normal
V	50 ppm	2 caramujos em fuga	Normal
	25 ppm	1 caramujo em fuga	Normal
	Controle	Normal	Normal
<hr/>			

Figura 4: Capacidade alimentar de *Biomphalaria glabrata* submetidos ao extrato hidroalcoólico de *Ricinus communis* após 96h (Legenda: Nível de significância adotado: * refere-se a $p < 0,05$ e ** refere-se a $p < 0,01$)

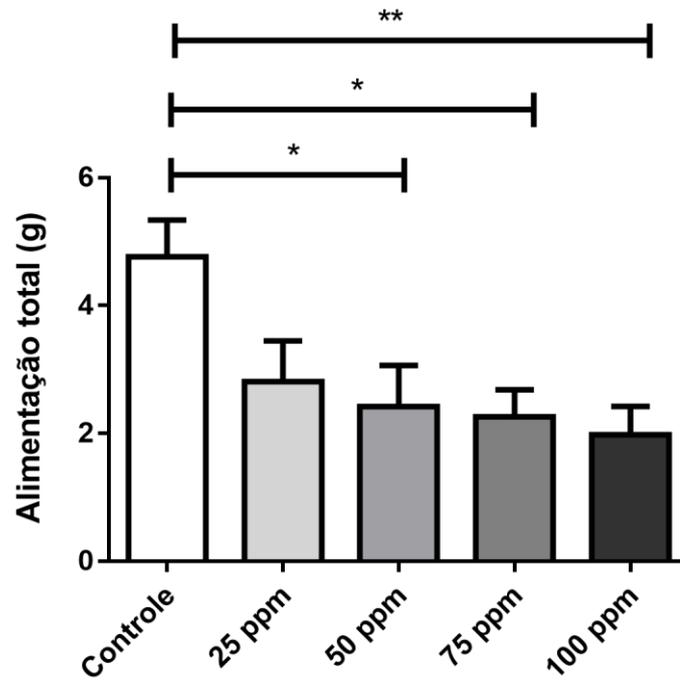
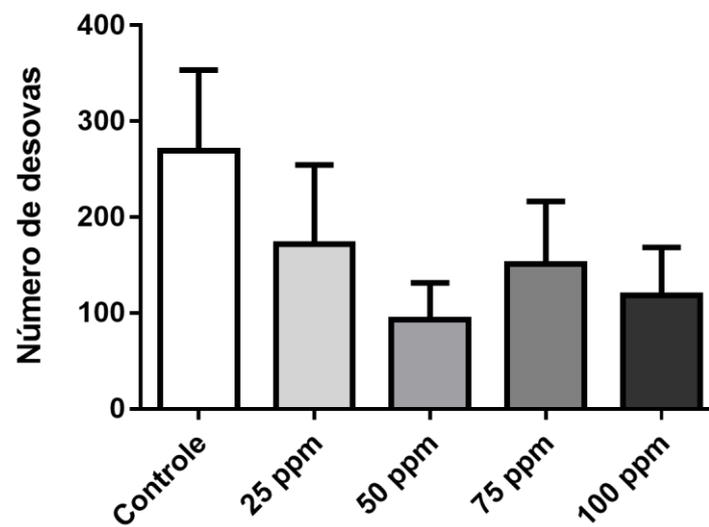


Figura 5: Desovas de caramujos *Biomphalaria glabrata* submetidos ao extrato hidroalcoólico de *Ricinus communis* após 96h (Nível de significância adotado: $p < 0,05$)



Toxicidade frente Artemia salina

O ensaio de *Artemia salina* não demonstrou mortalidade em concentrações de até 500 mg/L de acordo com o critério de Amarante et al. (2011), indicando uma CL₅₀>500 mg/L, o que demonstra que o extrato não possui toxicidade frente esse organismo.

DISCUSSÃO

O presente trabalho é o primeiro a investigar a ação moluscicida de *Ricinus communis* frente caramujos hospedeiros intermediários da esquistossomose. Neste trabalho observou-se que o extrato hidroalcoólico da planta estudada apresentou baixa eficiência moluscicida, embora esta ação tenha sido comprovada em algumas plantas da família Euphorbiaceae (PEREIRA et al., 2017; ALBERTO-SILVA et al., 2020). Nossos resultados foram compatíveis com os encontrados por Santos et al. (2007) e Barth et al. (2018) que verificaram que o extrato das folhas de *Euphorbia conspícua* e os extratos etanólicos de *Croton floribundus*, respectivamente, não apresentaram atividade moluscicida contra *Biomphalaria glabrata*.

A ausência de saponinas pode ser um dos fatores que influenciaram na baixa atividade moluscicida do extrato analisado no presente estudo. Alguns trabalhos conduzidos com moluscos evidenciaram a importância desse metabólito para a mortalidade dos animais, com destaque para a ação hemolítica. Entre estes, um estudo demonstrou a influência dos extratos de três plantas ricas em saponinas na capacidade alimentar de lesmas (GONZALÉZ-CRUZ; MARTÍN, 2013). Outro estudo conduzido com *Pomacea maculata* relatou a importância das saponinas presentes em derivados de sementes de chá de *Camellia sinensis* na mortalidade dos caramujos (OLIVIER et al., 2016).

Saponinas e taninos são forças químicas interativas e sinergizadoras que resultam na ação moluscicida em plantas (MENDES et al., 2018; AYCACHI, 2019). No caso de extratos vegetais, as ações de determinados compostos se apresentam potencializadas quando estes se encontram presentes simultaneamente (CASANOVA; COSTA, 2017). Desse modo, a ausência de mortalidade expressiva observada pode ser também explicada pela ausência da sinergia desses dois metabólitos.

As classes dos compostos encontradas no extrato analisado no presente estudo foram similares às verificadas em outros trabalhos que investigaram a composição química do extrato

das folhas de *Ricinus communis*, embora compostos distintos tenham sido relatados em cada trabalho. Essa variabilidade química que ocorre nas mesmas espécies de plantas pode ser resultado de fatores ambientais e/ou pressão de seleção ecológica, as quais podem gerar um ajuste químico às condições ambientais predominantes nas regiões onde cada espécime se encontra (NAVIKIENE et al., 2006; MANZOTE et al., 2017).

Os flavonoides rutina e quercetina foram também identificados nas folhas de *R. communis* em um estudo conduzido por Chen; Zhang; Chen (2008) e no trabalho de Lima et al. (2017), o qual, além desses metabólitos, identificou compostos fenólicos. Um estudo similar que investigou a atividade larvicida dessa espécie vegetal identificou o metabólito Kaempferol, que também é um flavonóide (UPASANI et al., 2003).

Quanto aos estudos que efetuaram a caracterização química de outras espécies vegetais da família Euphorbiaceae, foram identificados taninos e o alcaloide ricinina no perfil fitoquímico de *Aparisthium cordatum* (SOUZA et al., 2013). O estudo de Trindade; Lameira (2014) demonstrou a presença das classes de metabólitos taninos e flavonoides em várias espécies da família. Ambos os compostos exercem funções de foto proteção e defesa para as plantas onde são produzidos, além de serem responsáveis por várias atividades farmacológicas (DOS SANTOS; RODRIGUES, 2017; FRAGA-CORRAL et al., 2020).

A mortalidade dos caramujos é o objetivo primário em estudos que avaliam a ação moluscicida de plantas, onde estas são consideradas ativas quando eliminam 90% dos caramujos na concentração de 20 ppm (WHO, 1965). Entretanto, isso não impede que sejam realizadas pesquisas que avaliem os efeitos de um extrato sobre outros parâmetros dos caramujos, como alimentação e desova, embora estudos com esse enfoque ainda sejam escassos (MENDES et al., 2018).

Com relação à interferência das substâncias isoladas na fisiologia dos caramujos, infere-se que os taninos foram os metabólitos que influenciaram majoritariamente no comportamento observado. Na análise fitoquímica foram identificados vários compostos que fazem parte dessa classe e com base no que foi afirmado anteriormente sobre sua ação sobre moluscos, sugere-se que essa classe de metabólito teve um papel importante nos resultados observados por nós.

No presente trabalho observou-se comportamento de fuga em algumas soluções a que foram submetidos os caramujos, além de expansão ou retração da massa cefalopodal, com destaque para a segunda repetição, onde o efeito foi maior nas concentrações de 75 e 100 ppm.

Essa alteração fisiológica foi observada no trabalho de De-Paula-Andrade et al. (2019), que demonstrou que o látex liofilizado de *Euphorbia milli* não apresentou ação moluscicida nas primeiras 24 horas, porém foi observado a redução da massa muscular e da frequência cardíaca, além de comportamento de retração para dentro das conchas dos moluscos expostos às maiores concentrações desse látex. A ação do látex de *E. milli* var. *hislopii* sobre caramujos da espécie *B. glabrata* também já foi estudada, onde constatou-se que as atividades locomotoras diminuíram em todos os grupos observados. Houve decréscimo das taxas de oviposição uma semana após a exposição ao látex e redução do número de caramujos nascidos após 30 dias (ALBERTO-SILVA et al., 2020).

No que compete à capacidade alimentar, foi verificada uma redução da alimentação de *B. glabrata* frente aos extratos de *R. communis*. Em estudos similares, o extrato do fruto de *Jatropha gossypifolia* reduziu a capacidade alimentar de caramujos dessa mesma espécie. (PEREIRA-FILHO et al., 2014). Extratos de duas espécies oriundas de mangues, *Laguncularia racemosa* e *Rhizophora mangle*, também apresentaram efeito na alimentação e na mobilidade dos caramujos (MENDES et al., 2018). Isso nos faz refletir que embora algumas espécies vegetais, como *R. communis*, não apresentem atividade moluscicida expressiva, se faz necessária a avaliação de parâmetros fisiológicos e comportamentais como os analisados neste estudo, visto que essas alterações podem contribuir para o controle populacional de *B. glabrata*. Dessa forma, esses dados são importantes pois, uma vez que o ciclo de desenvolvimento de *B. glabrata* é interrompido, impede-se a continuidade do ciclo epidemiológico da esquistossomose.

Em relação aos testes de toxicidade, estes têm sido empregados em vários grupos de organismos com o objetivo de avaliar os possíveis efeitos de um composto, substância ou produto no ambiente (PEREIRA et al., 2020). Entre eles, os testes com *Artemia salina* têm sido amplamente utilizados principalmente por serem rápidos, convenientes e de baixo custo (NTUNGWE N et al., 2020).

O extrato etanólico estudado não demonstrou toxicidade frente *Artemia salina*, um resultado similar ao encontrado nos trabalhos de Santos et al. (2007), Luna et al. (2005) e Silva et al. (2019). No primeiro estudo citado, além de investigar a atividade de *Euphorbia conspícua* sobre *B. glabrata* e *Schistosoma mansoni*, os autores observaram que a fração triterpênica do extrato não exibiu toxicidade contra *A. salina*. O segundo trabalho reuniu estudos que investigaram a ação moluscicida, larvicida e a toxicidade de extratos vegetais, demonstrando

que o extrato das folhas de *Caesalpineia pyramidalis* na concentração de 1000 ppm não ocasionou mortalidade em *A. salina*. O mesmo foi observado para os extratos do caule e das folhas de *Ocotea glomerata* e das folhas de *Eugenia uniflora*. No último estudo, que investigou a atividade moluscicida de *Ramalina aspera* (lichen), não foi observada toxicidade frente o referido microcrustáceo.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o extrato hidroalcóolico de folhas de *Ricinus communis* analisado não demonstrou atividade moluscicida expressiva, porém influenciou na oviposição e principalmente na alimentação de *Biomphalaria glabrata*, além de afetar aspectos fisiológicos e comportamentais. Além disso, não houve toxicidade frente *Artemia salina*. Dessa forma, o extrato pode ser utilizado como uma ferramenta no combate à esquistossomose.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Ubirajara Santos de Carvalho e Ingrid Amorim, do Herbário do Maranhão (MAR), pelo auxílio com o registro da planta.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

SUPORTE FINANCEIRO

A pesquisa obteve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa no Maranhão (FAPEMA), por meio do protocolo n° 94190/2020.

REFERÊNCIAS

- ALBERTO-SILVA, A. C. et al. Behavioral response of *Biomphalaria glabrata* exposed to a sublethal concentration of *Euphorbia milii* var. *hislopii* latex. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, n. 1, p. 1-10, 2020.
- AMARANTE, C. B. DO et al. Estudo fitoquímico biomonitorado pelos ensaios de toxicidade frente à *Artemia salina* e de atividade antiplasmódica do caule de aninga (*Montrichardia linifera*). **Acta Amazonica**, v. 41, n. 3, P. 431-434, 2011.
- AYCACHI, R. M. Actividad hemolítica y toxicológica de las Saponinas de *Colletia spinosissima* Gmelin “Tacsana”. Ayacucho, 2018. **Investigación**, v. 27, n. 1, p. 87-91, 2019.
- BALOCH, I. B.; BALOCH, M. K.; BALOCH, A. K. Bio-active compounds from *Euphorbia cornigera* Boiss. **European Journal of Medicine Chemistry**, v. 44, n. 8, p. 3188-94, 2009.
- BARTH, E. F. et al. Biological screening of extracts from leaf and stem bark of *Croton floribundus* Spreng. (Euphorbiaceae). **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 4, p. 601-608, 2018.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa n° 23, de 14 de junho de 2017**. 2017. Disponível em <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sustentabilidade/tecnologia-agropecuaria/arquivos-1/IN23.pdf>>. Acesso em 25/01/2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica. Diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed., Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 178 p.
- CASANOVA, L. M.; COSTA, S. S. Interações Sinérgicas em Produtos Naturais: Potencial Terapêutico e Desafios. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 575-595, 2017.
- CHEN, Z; ZHANG, J.; CHEN, G. Simultaneous determination of flavones and phenolic acids in the leaves of *Ricinus communis* Linn. by capillary electrophoresis with amperometric detection. **Journal of Chromatography B**, v. 863, p. 101-106, 2008.
- EVERTON, G. O. et al. Aplicação do Óleo Essencial de Pimenta Dioica Lindl. como Moluscicida Frente ao Caramujo Transmissor da Esquistossomose. **Revista Processos Químicos**, vol. 12, n. 23, p. 85-93, 2018.
- FELIZARI, J.; OLIVEIRA, R. C. DE. Toxicidade de extratos de *Ricinus communis* e *Euphorbia milii* para caramujo aquático e tilápia. **Revista Thêma et Scientia**, v. 1, n. 2, P. 1-4, 2011.
- FRAGA-CORRAL, M. et al. Technological Application of Tannin-Based Extracts. **Molecules**, v. 25, n. 614, p. 1-27, 2020.
- FRAKE, H.; SCHOLL, R.; AIGNER, A. Ricin and *Ricinus communis* in pharmacology and toxicology-from ancient use and “Papyrus Ebers” to modern perspectives and “poisonous

plant of the year 2018". **Naunyn-Schimiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 392, p. 1181-1208, 2019.

GONZALEZ-CRUZ, D.; SAN MARTIN, R. Molluscicidal effects of saponin-rich plant extracts on the grey field slug. **Ciencia e Investigación Agraria**, v. 40, n. 2, p. 341-349, 2013.

HARBORNE, A. J. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Springer Science & Business Media, 1998. 302 p.

KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintos**. Belo Horizonte: CPqRR, 2018. 76 p.

KÜLKAMP, J. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. **Ricinus in Flora do Brasil 2020**. 2020. Disponível em <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB17659>>. Acesso em 19/04/2021.

LEWIS F. A., TUCKER, M. S. Schistosomiasis. In: TOLEDO, R.; FRIEDS, B. (editores). **Digenetic Trematodes**. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Nova York: Springer Science, 2014. p. 47-75.

LIMA, B. M. F. V. et al. Phytochemical characterization and bioactivity of ethanolic extracts on eggs of citrus blackfly. **Ciência Rural**, v. 47, n. 11, p. 1-6, 2017.

LOVERDE, P. T. Schistosomiasis. In: TOLEDO, R.; FRIED, B. (editores). **Digenetic Trematodes**. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Suíça: Springer, 2019. p. 45-70.

LUNA, J. DE S. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, p. 199-206, 2005.

MARQUES, T. S. et al. Determinação do perfil fitoquímico e avaliação das atividades biológicas de extrato da espécie *Scleronema micranthum* da família Bombacaceae. **Revista Fitos**, v. 10, n. 4, p. 375-547, 2016.

MARWAT, S. K. et al. Review - *Ricinus communis* - Ethnomedicinal uses and pharmacological activities. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 30, n. 5, p. 1815-1827, 2017.

MATA, R. C. S. et al. Molluscicidal activity of compounds isolated from *Euphorbia conspicua* N. E. Br. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 10, p. 1880-1887, 2011.

MENDES, R. J. A et al. Evaluation of molluscicidal activity of three mangrove species (*Avicennia schaueriana*, *Laguncularia racemosa* and *Rhizophora mangle*) and their effects on the bioactivity of *Biomphalaria glabrata* Say, 1818. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 60, n. 7, p. 1-9, 2018.

MEYER, B. N. et al. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Medica**, v. 45, n. 5, p. 31-34, 1982.

- MONZOTE, L. et al. Essential oil from *Piper aduncum*: Chemical analysis, antimicrobial assessment, and literature review. **Medicines**, v. 4, n. 3, p. 1-14, 2017.
- NASCIMENTO, G. L. et al. The cost of a disease targeted for elimination in Brazil: the case of *Schistosomiasis mansoni*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, vol. 114, n. 180347, 2018.
- NAVICKIENE, H. M. D. et al. Composition and antifungal activity of essential oils from *Piper aduncum*, *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. **Química Nova**, v. 29, n. 3, p. 467-470, 2006.
- NTUNGWE N, E. et al. *Artemia* species: An Important Tool to Screen General Toxicity Samples. **Current Pharmaceutical Design**, v. 26, p. 2892-2908, 2020.
- OLIVIER, H. M. et al. A Pilot Study Testing a Natural and a Synthetic Molluscicide for Controlling Invasive Apple Snails (*Pomacea maculata*). **Bulletin of Environmental Contamination Toxicology**, v. 96, p. 289-294, 2016.
- PAULA-ANDRADE, C. DE et al. Development of a natural molluscicide prototype kit (Moluschall) for the control of schistosomiasis mansoni transmission. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p. 1-8, 2019.
- PEREIRA FILHO, A. A. et al. Evaluation of the molluscicidal potential of hydroalcoholic extracts of *Jatropha gossypifolia* Linnaeus, 1753 on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, n. 6, p. 505-510, 2014.
- PEREIRA, L. P. L. A. et al. Essential oils as molluscicidal agents against schistosomiasis transmitting snails - a review. **Acta Tropica**, v. 209, p. 1-9, 2020.
- PEREIRA, L. P. L. et al. Molluscicidal effect of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns latex on *Biomphalaria glabrata*, *Schistosoma mansoni* host snail. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, n. 85, p. 1-5, 2017.
- ROCHA, T. J. M. et al. Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 2, p. 27-32, 2016.
- SANTOS, A. F. DOS. et al. The lethality of *Euphorbia conspicua* to adults of *Biomphalaria glabrata*, cercaria of *Schistosoma mansoni* and larvae of *Artemia salina*. **Bioresource Technology**, v. 98, n. 1, p. 135-139, 2007.
- SANTOS, D. S. DOS; RODRIGUES, M. M. F. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 3, p. 29-35, 2017.
- SCHOLTE, R. G. C. et al. Spatial distribution of *Biomphalaria* spp., the intermediate host snails of *Schistosoma mansoni*, in Brazil. **Geospatial Health**, v. 6, n. 3, p. 95-101, 2012.
- SILVA, H. A. M. F. et al. Toxicological effects of *Ramalina aspera* (lichen) on *Biomphalaria glabrata* snails and *Schistosoma mansoni* cercariae. **Acta Tropica**, v. 196, p. 172-179, 2019.
- SINGH, K. L. et al. Characterization of the molluscicidal activity of *Bauhinia variegata* and *Mimusops elengi* plant extracts against the Fasciola vector *Lymnaea acuminata*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.54, n.3, p.135-140, 2012.

SINGH, S. K.; YADAV, R. P.; SINGH, A. Molluscicides from some common medicinal plants of eastern Uttar Pradesh, India. **Journal of Applied Toxicology**, v. 30, p.1-7, 2010.

SMITHERS, S. R.; TERRY, R. J. **Immunology of schistosomiasis**. Boletim da Organização Mundial de Saúde, n. 51, p. 553-595, 1974.

SOUZA, K. M. R. et al. Ricinine and other constituents of *Aparisthium cordatum* (Euphorbiaceae), **Natural Product Research**, v. 27, p. 364-370, 2013.

SUN, F.; ZHANG, J. F.; WEN, L. Y. Research progress on the molluscicidal effect of niclosamide compounded with other molluscicides against *Oncomelania hupensis*. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*, v. 32, n. 1, p. 72-75, 2014.

SUURBAAR, J.; MOSOBIL, R.; DONKOR, A. Antibacterial and antifungal activities and phytochemical profile of leaf extract from diferent extractants of *Ricinus communis* against selected pathogens. **BMC Research Notes**, v. 10, 2017.

TRINDADE, M. J. S.; LAMEIRA, O. A. Espécies úteis da família Euphorbiaceae no Brasil. **Revista Cubana de Plantas Mediciniais**, v. 19, n. 1, p. 292-309, 2014.

TUMWEBAZE, I. et al. Molecular identification of *Bulinus* spp. intermediate host snails of *Schistosoma* spp. in crater lakes of western Uganda with implications for the transmission of the *Schistosoma haematobium* group parasites. **Parasites & Vectors**, v. 12, n. 1, 2019.

UPASANI, S. M. et al. Partial characterization and insecticidal properties of *Ricinus communis* L foliage flavonoids. **Pest Management Science**, v. 59, n. 12, p. 1349-1354, 2003.

VIEIRA, L. R. et al. Avaliação da atividade moluscicida de extratos vegetais sobre *Achatina fulica* Bowdich (Mollusca, Achatinidae). **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 83, p. 1-6, 2016.

WEI, G. et al. Research progress of control techniques on *Oncomelania hupensis*. **Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi**, v. 29, n. 2, p. 246-51, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Memoranda: molluscicide screening and evaluation. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 33, p. 567-576, 1965.

ZAYNAB, M. et al. Role of secondary metabolites in plant defense against pathogens, **Microbial Pathogenesis**, v. 124, p. 198-202, 2018.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nos dois estudos que compõem essa dissertação vêm a contribuir com o combate à expansão da esquistossomose. Quanto ao trabalho de revisão, os achados podem auxiliar estudantes e pesquisadores a identificarem espécies vegetais da família Euphorbiaceae com atividade moluscicida avaliada, abrindo possibilidade para novos estudos com outras espécies da família, dado o seu potencial moluscicida, ou mesmo verificar a ação desses extratos em alterações fisiológicas e comportamentais em caramujos hospedeiros intermediários da esquistossomose.

Levando em conta os resultados obtidos no trabalho experimental, o fato de não ser observada mortalidade expressiva dos caramujos e do organismo não-alvo escolhido, mas haver influência nos parâmetros já citados, demonstra que o extrato poderia ser utilizado de uma forma eficaz e segura nos criadouros peridomiciliares de bairros como o Sá Viana, onde foram feitas as coletas de caramujos.

O trabalho experimental, assim como o de revisão, abre margem para a realização de outros estudos. Os resultados encontrados para mortalidade dos caramujos não impedem que pesquisas com o extrato de folhas de *R. communis* sejam direcionadas à avaliação ovicida, cercaricida ou mesmo voltadas para os miracídios de *Schistosoma mansoni*. Podem ser feitas também avaliações de atividade moluscicida da mesma planta utilizando outros tipos de extrato, como o metanólico. Adicionalmente, espera-se que sejam realizados estudos mais aprofundados que avaliem a ação específica de compostos identificados na análise fitoquímica.

Como limitações desse estudo, convém destacar que a utilização do extrato é conveniente para ambientes pequenos tais como criadouros, mas não ambientes aquáticos de grande extensão, como lagos, lagoas ou rios. Além disso, o trabalho estimou seus efeitos somente em laboratório, sendo necessário um estudo em campo para saber seu efeito real no ambiente.