



ISSN: 2230-9926

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

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 10, pp. 50655-50658, October, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.22848.10.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DO EXTRATO DA PLANTA *EUPHORBIA TIRUCALLI* L. EM AMOSTRAS FÚNGICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Matiel dos Santos Mota^{1,*}, Dilton Correa Rodrigues¹, José de Sena Gomes Júnior¹, Wellington Wagner da Silva Monteiro¹, Paula Cristina Rodrigues Frade² and Nilson Veloso Bezerra³

¹Graduando em biomedicina pela Universidade do Estado do Pará, Marco, Belém – PA, Brasil, 66087-662; ²Docente da Universidade do Estado do Pará, Doutoranda em Doenças Tropicais na Universidade Federal do Pará, Laboratório de Patologia Clínica em Doenças Tropicais - Núcleo de Medicina Tropical, Marco, Belém – PA, Brasil, 66087-662; ³Docente da Universidade do Estado do Pará, Doutor em Agronomia (Entomologia Agrícola) pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil; Laboratório de Microbiologia Clínica – UEPA, Marco, Belém – PA, Brasil, 66087-662

ARTICLE INFO

Article History:

Received 10th July, 2021

Received in revised form

14th August, 2021

Accepted 16th September, 2021

Published online 23rd October, 2021

Key Words:

Euphorbia tirucalli;

Ação Antifúngica,

Citotoxicidade, Fitoterapia.

*Corresponding author:

Matiel dos Santos Mota

ABSTRACT

Introdução: A *Euphorbia tirucalli* é uma planta suculenta com origem no continente africano, possuindo incidência em países de clima tropical. É amplamente utilizada na medicina tradicional, recebendo vários nomes, sendo o mais popular Avelós. Produz látex ácido, com efeito citotóxico, investigado por pesquisadores. Estudos indicam ação anticarcinogênica desta planta, porém seu potencial antifúngico não é largamente explorado. **Objetivo:** Sintetizar as ideias de autores que pesquisaram acerca da ação antifúngica da *E. tirucalli*. **Método:** É uma revisão bibliográfica que utilizou as fontes: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico, por meio dos descritores do Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), o que nos permitiu encontrar artigos de caráter experimental e revisões bibliográficas na língua inglesa e portuguesa. Critérios de inclusão e exclusão foram aplicados, sendo incluídos estudos sobre *E. tirucalli* e sua ação antifúngica, e excluídos estudos que tratavam da ação anticarcinogênica, fitoterápica e em outros microrganismos. **Resultados:** Foram encontrados artigos que apresentaram dados sobre a ação citotóxica e antifúngica da planta em cepas de *C. neoformans* e *Candida spp.*, revelando, assim, interesse médico e informações que sustentam novos estudos sobre a ação desta planta nestes microrganismos.

Copyright © 2021, Antônio Alberto Ibiapina Costa Filho et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Antônio Alberto Ibiapina Costa Filho, Esteffany Vaz Pierot, Deyna Francélica Andrade Próspero, Luíza Alves Silva, José Antônio Rabil and Aline Raquel de Sousa Ibiapina. "Avaliação da efetividade do extrato da planta *Euphorbia tirucalli* L. em amostras fúngicas: uma revisão bibliográfica", *International Journal of Development Research*, 11, (08), 50655-50658.

INTRODUCTION

A *Euphorbia tirucalli* L., popularmente conhecida como Avelós é uma planta originária do continente africano, introduzida no Brasil, provavelmente, na época da colonização. Pertence à família Euphorbiaceae, consiste em um arbusto semi lenhoso com aspecto de cacto, de cor verde, lactescente e com pequenas folhas rudimentares que desaparecem com o tempo (BARROS *et al.*, 2012). Os extratos vegetais desta espécie são usados de forma corriqueira e indiscriminada como automedicação complementar ao tratamento do câncer e de outras doenças, como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), asma, artrite reumatoide e sífilis (VARRICCHIO *et al.*, 2008). Nesse sentido, observando essa grande utilização tradicional, é provável que o extrato da planta possa possuir alguma

ação de interesse medicinal. Os fungos são heterotróficos e eucarióticos, com um só núcleo, como as leveduras, ou multinucleados, como os fungos filamentosos ou bolores e os cogumelos (fungos macroscópicos). Entretanto, apesar da extensa variedade de espécies, nem todas conseguem infectar humanos, por conta da evolução do sistema imune contra esses seres no decorrer dos anos. Para que um fungo consiga infectar, sobreviver e causar uma patologia (TRABULSI, 2015). Fungos crescem à temperatura em torno de 35 a 37° C, com tolerância a temperatura mais altas para os picos de febre; conseguem contornar ou penetrar barreiras superficiais; excretam substâncias que podem danificar tecidos humanos e determinam resistência às defesas imunológicas, tais características determinam um potencial patogênico relevante. Alguns gêneros fúngicos são comumente encontrados em processos infecciosos em humanos, dentre esses estão: *Histoplasma*,

Coccidioides, *Cryptococcus* spp., *Candida* spp., *Pneumocystis* e *Aspergillus* spp. (KÖHLER JR et al., 2017; FAY VDS et al., 2019; SPOLIDORIO et al., 2003, ALEIXO et al., 1999). O número de fármacos disponíveis para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas é limitado. Nos últimos anos, a anfotericina B e os azóis - principalmente cetoconazol, fluconazol e itraconazol - têm sido os fármacos de primeira escolha na terapia (BERGOLD, 2004). Nesse contexto, é imprescindível a compreensão da importância das micoses pelos profissionais da saúde, de seus mecanismos de ação e, principalmente, da busca por novos métodos de tratamento. Entretanto, apesar de ser notório essa importância que as infecções fúngicas devem possuir na saúde pública, tendo em vista o seu alto grau de incidência, as metodologias de tratamento para essas doenças ainda persistem com problemáticas graves a serem solucionadas, principalmente a reduzida quantidade de drogas para o tratamento destas infecções. Além disso, o surgimento de cepas fúngicas multirresistentes (MDR), como a emergência mundial de *Candida auris* que tem sido referida como uma ameaça à saúde pública, dada a elevada porcentagem de isolados resistentes a uma ou mais classes de antifúngicos disponíveis (ANTUNES, et al., 2020), traz consigo um incremento ao problema já estabelecido, determinando a urgente necessidade de pesquisas para o desenvolvimento de novos medicamentos para tratar essas infecções. Ademais, evidencia-se o reduzido número de artigos que abordam a ação da planta *E. tirucalli* L. em fungos, lacuna esta que deve ser preenchida, pois esses microrganismos possuem relevância médica e incidência no aparecimento de doenças na população. Nesse sentido, os artigos mais comuns encontrados (ORLANDA et al., 2015; BETIM et al., 2017; Santos, 2009) sobre a planta em questão dissertam acerca de seus efeitos anticarcinogênicos, fotoprotetores e antibióticos. Logo, ressalta-se a grande necessidade de estudos realizados na área e com esse viés científico. Portanto, o trabalho busca realizar uma revisão bibliográfica sistematizada acerca da avaliação da eficácia do extrato vegetal da planta *E. tirucalli* L. contra os diferentes tipos de fungos, principalmente, os mais incidentes na ocorrência de micoses.

MATERIALS E MÉTODOS

Fontes de dados: Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico, por meio dos descritores do Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

Seleção de Estudo: Foram selecionados estudos de caráter experimental e revisões de literatura que abordassem a temática proposta ou contribuição para a formação de um conhecimento prévio na área. Os artigos, livros, dissertações e teses foram encontradas no idioma inglês e português, e em relação ao filtro, tempo e atualidades do artigo, utilizamos uma margem de tempo de quinze anos (entre 2006 e 2021) quanto à publicação dos artigos. O período de busca ocorreu entre os meses de agosto de 2020 e junho de 2021, com base em 16 palavras-chaves pesquisadas em diferentes fontes, sempre combinadas com operadores booleanos.

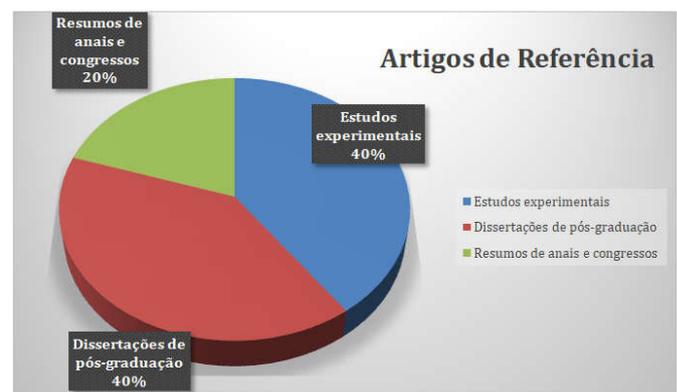
Estratégia de pesquisa: A estratégia de pesquisa utilizada foi por meio de das seguintes palavras-chave: "*Euphorbia tirucalli*" AND Antifungal AND Phytotoxicity AND Cytotoxicity AND "*Cryptococcus neoformans*" OR "*Aspergillus terreus*" OR "*Candida albicans*" OR "*Sporothrix schenckii*" no PUBMED e Google Acadêmico; e "*Euphorbia tirucalli*" AND Antifungal OR Phytotoxicity OR Cytotoxicity OR "*Cryptococcus neoformans*" OR "*Aspergillus terreus*" OR "*Candida albicans*" OR "*Sporothrix schenckii*" no Scielo e LILACS. Todos os termos são palavras-chave controladas e registradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), com exceção das palavras "*Euphorbia tirucalli*", "fito toxicidade" e "Citotoxicidade". Esses termos foram mantidos devido a serem o nome da espécie pesquisada e termos utilizados para avaliações de características de plantas e extratos.

Crerios de incluso e excluso: Foram includos estudos com a espccie de planta *E. tirucalli* L. e que demonstraram a sua atividade antifngica em espccies de fungos considerados patgenos humanos. Por outro lado, foram excluidos resumos, dissertaes, teses, artigos de reviso e relatos de casos, os quais descreviam aao da planta em questao em outros microrganismos sem interesse, como bactrias, e os quais descreviam outras caractersticas da espccie, como sua atividade anticarcinognica e fotoprotetora e artigos duplicados nas bases de dados.

Coleta de informaes: Apas a busca e identificao dos descritores no ttulo, resumo, ou palavras-chave, analisamos a literatura a fim de identificar os crerios de incluso e elegibilidade e sua adequao quanto a estes. As informaes contidas nos artigos que atenderam aos crerios de incluso pr-determinados foram coletadas a fim de serem utilizadas para anlise do presente estudo.

RESULTADOS

Por meio dos descritores utilizados, foi encontrado um total de 145 artigos, 100 foram encontrados no PubMed, 16 no SciELO, 17 no LILACS e 12 no Google Acadmico. Todavia, aps a aplicao de crerios de incluso e crerios de excluso, restaram apenas cinco artigos de interesse para a questao abordada. Assim sendo, esta reviso foi embasada em 5 artigos: 2 estudos experimentais (40%); 1 resumo de anais e congressos (20%); e 2 dissertaes de ps-graduao (40%).



DISCUSSÃO

De acordo com as observaes acerca da dissertao de mestrado de Martins (2018), no que se refere ao extrato de *E. tirucalli*, foi constatado, por meio da anlise fito qumica, a presena de flavonoides, alcaloides, triterpenos e esteroides, fenis cumarinas e quinolonas, sendo estas substncias potenciais para a produo de substncia antimicrobianas. Esse resultado compara-se a outros artigos que tambm fazem a avaliao fito qumica desta planta no qual a autora identifica a semelhana entre os resultados para alcaloides e triterpenos nas avaliaes fito qumicas (MACHADO, 2007). A dissertao de Alessandra Moraes Martins intitulada: "Avaliao das atividades citotxica e antifngica dos extratos orgnicos de *Euphorbia tirucalli* L.", realizou testagens a partir de extratos hexnicos, acetato de etila e etanlico, obtidos da planta, em cepas de *Candida parapsilosis*, *Candida albicans*, *Candida glabrata* e *Candida krusei*, utilizando o mtodo de micro titulao. Os resultados obtidos com extratos, testados em diferentes concentraes, mostrou que o extrato etanlico apresentou espectro de ao mais amplo, inibindo o crescimento de todas as cepas isoladas. O extrato hexnico teve o segundo melhor efeito nos microrganismos testados, tendo *C. parapsilosis* e *C. glabrata* como as mais sensveis ao extrato. O extrato de acetato de etila teve a menor efetividade comparado aos dois anteriormente citados, mostrando-se ineficaz contra as cepas de *C. parapsilosis* e *C. krusei*, mostrando-se eficaz somente contra *C. glabrata*. Ademais, atualmente, infecoes causadas por *Cryptococcus neoformans* sso tratadas, principalmente, com anfotericina B, sendo

essa uma das poucas drogas disponíveis no mercado contra esse tipo de levedura. A partir desse princípio, as hipóteses de resistência a anfotericina B por esse tipo de fungo são preocupantes, já que outros tratamentos são limitados, gerando um aumento no risco de morte dos pacientes. Além disso, a anfotericina B possui efeitos indesejáveis e pode apresentar um comportamento tóxico ao organismo humano. A partir desse contexto, observa-se a importância de estudos realizados como o de OLIVEIRA *et al.*, 2014, intitulado “Atividade antifúngica contra cepas de *C. neoformans* e avaliação da genotoxicidade em células leucocitárias humanas de *E. tirucalli*”.

Neste estudo observou-se uma atividade significativa e efeitos consideráveis do extrato aquoso de *E. tirucalli* contra isolados clínicos de *C. neoformans* (MIC 102,8 µg / mL). Segundo ele, seus dados mostraram que o extrato aquoso e a preparação de látex de *E. tirucalli* confirmaram seu potencial como fonte e nova alternativa contra infecções por *C. neoformans*. (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Outro ponto importante do estudo de OLIVEIRA *et al.*, em 2014, foi o teste realizado avaliando os efeitos genotóxicos do extrato de *E. tirucalli* em leucócitos humanos. Com o resultado, foi observado que tanto o extrato aquoso, quanto a preparação de látex não possuem efeito adverso desse tipo celular in vitro. Demonstrando, assim, uma boa perspectiva para a aplicação terapêutica da planta no futuro. (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Francielle (2018), publicou um resumo em seminário de pesquisa, intitulado “Atividade antifúngica da fração de acetato de etila do extrato de *E. tirucalli*”, informando a atividade de extratos da *E. tirucalli* L., acetato de etila, contra espécies de fungos: *C. albicans*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*. Nesse ínterim, ela concluiu que a fração de acetato de etila do extrato bruto dos ramos de *E. tirucalli* L. apresentou uma boa atividade antifúngica, sugerindo que a espécie vegetal em questão, pode ter algum composto bioativo capaz de inibir o crescimento de fungos (FRANCIELLE, 2018).

Além disso, Mansur Machado Michel, em sua dissertação de Mestrado, em 2007, intitulada “Perfil fitoquímico e avaliação dos principais efeitos biológicos e imunológicos in vitro da *E. tirucalli* L.” analisou-se a atividade antimicrobiana da planta e obteve resultados excelentes para a inibição dos fungos *C. albicans*, *C. glabratae* e *Saccharomyces cerevisiae*. (MACHADO, 2007). Maria Santos em seu trabalho, publicado em 2009, intitulado “Atividade microbiológica dos extratos de *E. tirucalli* e suas inibições para bactérias e fungos”, ao avaliar a atividade antimicrobiana de extratos da planta, determina que o extrato etanólico e o extrato hidroalcoólico da *E. tirucalli*, têm efeito inibidor para *Streptococcus* sp., porém não para *C. albicans*, a partir dos galhos da planta de massa de 100 gramas do vegetal para cada extrato hexânico, etanólico e hidroalcoólico, demonstrando que ainda existem inconsistências sobre a ação antifúngica da planta para fungos específicos e que mais estudos são imprescindíveis para uma conclusão satisfatória e unânime. (SANTOS, 2009). Dessa forma, o extrato da planta *E. tirucalli* L. possui características antifúngicas de interesse médico que necessitam ser melhor avaliadas e testadas. A partir dos estudos encontrados, observou-se uma ação eficiente contra *C. albicans* e *C. neoformans* in vitro, porém que ainda carecem de ampliação dos resultados para maior sustentabilidade dos mesmos. Apesar desses resultados não poderem ser ampliados para uma utilização in vivo, podem representar um modelo alternativo de tratamento para micoses desenvolvidas por essas espécies de fungos. Além disso, foi demonstrado que o efeito genotóxico do extrato de *E. tirucalli* L. não atinge leucócitos humanos in vitro, o que pode significar uma possibilidade de posologia segura. Mais estudos devem ser realizados para avaliar o potencial dos extratos dessa planta e assim, poderia ser proporcionado uma melhor qualidade de saúde aos pacientes que deverão realizar o tratamento para essas micoses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antunes, F, Verríssimo, C, Pereira, AA, Sabino Raquel 2020. *Candida auris*: Emergência Recente de um Fungo Patogênico Multirresistente. Acta Med. Portugal. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/44504/1/Candida_auris.pdf.
- Bergold, AM, GEORGIADS, S 2004. Novidades em fármacos antifúngicos: uma revisão. Rio grande do Sul. Disponível em: <https://revistas.ufr.br/academica/article/view/562/470>
- ALEIXO, Antônio; HAMDAN, Jônia; SOUZA, Ressalla. Prevalência de *Candida* na Flora Vaginal de Mulheres Atendidas num Serviço de Planejamento Familiar. Rio de Janeiro: Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.21 n°.8 Rio de Janeiro 1999. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72031999000800003 acesso em: 10 de mar. 2020.
- Barros, CS, Pereira, RR, Araújo, WRM, Santos, MF, Vilanova, CM e Moraes, DFC 2012. Caracterização Farmacobotânica dos caules e folhas de *Euphorbia tirucalli*. Anais da 64ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira Para o Progresso da Ciência, realizada na Universidade Federal do Maranhão. UFMA. 22 a 27 de junho; ISSN: 2176-1221.
- Betim, FCM, Souza, SW, Bergamo, RAM, Dias, JFG. Estudo fitoquímico de *Euphorbia tirucalli* L. (avelós), Estudo fitoquímico de *Euphorbia tirucalli* L. (avelos), atividade antimicrobiana e ensaios toxicológicos preliminares in vitro: phytochemical study of *Euphorbia tirucalli* L. (aveloz), actividad antimicrobiana y ensayos toxicológicos preliminares in vitro. Revista Cubana de Plantas Medicinales, v. 22, n. 3, 18 out. 2017.
- Fay, VDS, Gregianini, TS, Veiga, ABGD, Gonçalves, SMB, Rodrigues, DM, Bonamigo, RR. A 12-year study of fungal infections in Rio Grande do Sul, Southern Brazil. Rev Iberoam Micol. 2019 Apr-Jun;36(2):55-60. doi: 10.1016/j.riam.2018.10.006. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31014946.
- Moraes, Costa Moraes; Rafiza de Josiane Mendes do Lago; Fernanda Costa Rosa; Angelo Menezes Camapum Neto; Eduardo Silva Coelh. Atividade antifúngica da fração de acetato de etila do extrato de *Euphorbia tirucalli* L. X Seminário de Pesquisa do Estácio; Saúde; Biomedicina, 2018.
- Köhler, JR, Hube, B, Puccia, R, Casadevall, A, Perfect, JR. Fungi that Infect Humans. Microbiol Spectr. 2017 Jun;5(3). doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0014-2016. PMID: 28597822.
- Martins, Alessandra Moraes. Avaliação das atividades citotóxica e antifúngica dos extratos orgânicos de *Euphorbia tirucalli* Linn. (AVELOZ). 2018, dissertação de mestrado – Centro De Ciências Da Saúde – Universidade Federal De Pernambuco, Recife, 2018.
- Machado, MM (2007) PERFIL FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO DOS PRINCIPAIS EFEITOS BIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS in vitro DA *Euphorbia tirucalli* L. Tese de Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.
- Moraes, FC, Lago, RJM, Rosa, FC, Neto, AMC, Coelho, ES (2018). Atividade antifúngica da fração de acetato de etila do extrato de *Euphorbia tirucalli* L. Anais publicados no X Seminário de Pesquisa da Estácio, realizado no Centro Universitário Estácio São Luís. 26 a 27 de outubro; ISSN 2316 – 4247.
- Neto, AA, Hamdan, JS, Souza, RC. Prevalência de *Candida* na Flora Vaginal de Mulheres Atendidas num Serviço de Planejamento Familiar. Rio de Janeiro: Rev. Bras. Ginecol. Obstet. vol.21 n°.8 Rio de Janeiro 1999. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72031999000800003 acesso em: 10 de mar. 2020.
- Oliveira, LFS, Fuentesfria, AM, Klein, FS, Machado, MM (2014) Atividade antifúngica contra cepas de *Cryptococcus neoformans* e avaliação da genotoxicidade em células leucocitárias humanas de *Euphorbia tirucalli* L. Braz. J. Microbiol, São Paulo, v. 45, n. 4, pág. 1349-1355, dezembro de 2014. Disponível online em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822014000400027&lng=en&nrm=iso.
- Orlando, JFF, Vale, VV (2015) Análise fitoquímica e atividade fotoprotetora de extrato de etanólico de *Euphorbia tirucalli* Linn. (Euphorbiaceae). Universidade Estadual do

- Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.17, n.4, supl. I, p.730-736.
- Santos, MAF (2009) Atividade microbiológica dos extratos de *Euphorbia tirucalli* e suas inibições para bactérias e fungos. Anais da 61ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira Para o Progresso da Ciência, realizada na Universidade Federal do Amazonas - UFAM. 12 a 17 de julho ISSN 2176-1221.
- Silva, Laura & , Mello, TP, Ramos, LS, Branquinha, MH, Santos, ALS (2019) Current challenges and updates on therapy of fungal infections. Current Topics in Medicinal Chemistry. 19. 10.2174/156802661907190531093808.
- Spolidorio, LC, Martins, VRG, Nogueira, RD, Spolidorio, DMP (2003) Frequência de *Candida* sp. em biópsias de lesões da mucosa bucal. *Pesqui. Odontol. Bras.* [online]. 2003, vol.17, n.1, pp.89-93. Disponível online em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-74912003000100017>.
- Trabulsi, LB, Alterthum, F (2015) *Microbiologia*. 6 ed. Atheneu, São Paulo.
- Varricchio, MCBN, Sales F, Silva, S, Kuster, RM, Pyrrho, AS, Branco, MLTC (2008) Efeitos Toxicológicos Crônicos Do Látex Bruto De *E. Tirucalli* (Avelós) Sobre Peso De Fígado E Baço Conforme Uso Tradicional: Um Estudo Preliminar. *Revista Brasileira de Biologia e Farmácia – BIOFAR*. (Online), N° 2- Volume 2 – I. 6 – I. 11, ISSN 1983-4209. 2008b.
