

# LETALIDADE DO EXTRATO DE *Synadenium grantii* HOOK. F. (EUPHORBIACEAE) FRENTE A CARAMUJOS *Biomphalaria glabrata* SAY, 1818 (GASTROPODA, PLANORBIDAE)

Deborah Bortolucci Hartmann<sup>1</sup>  
Renan Alberto Marim<sup>2</sup>  
Yuri Lisik da Silva<sup>2</sup>  
Giuliana Zardeto<sup>2</sup>  
Isabela de Azevedo Silva<sup>2</sup>  
Diego de Arruda Mattos<sup>2</sup>  
Antonio Laverde Jr<sup>3\*</sup>

HARTMANN<sup>1</sup>, D. B.; MARIM<sup>2</sup>, R. A.; SILVA<sup>2</sup>, Y. L. da.; ZARDETO<sup>2</sup>, G.; SILVA<sup>2</sup>, I. Z. de.; MATTOS<sup>2</sup>, D. A. de. LAVERDE-Jr<sup>3</sup>, A. Letalidade do extrato de *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae) frente a caramujos *Biomphalaria glabrata* say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae). **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 14, n. 1, p. 5-11, jan./jun. 2011.

**RESUMO:** No Brasil, o caramujo *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae) atua como principal vetor hospedeiro intermediário do helminto trematódeo *Schistosoma mansoni* (Schistosomatidae), agente etiológico da esquistossomose. O combate deste hospedeiro com substâncias moluscidas é considerado uma das formas de redução do risco de transmissão da esquistossomose. Na busca por novos produtos naturais para controlar este vetor, o presente trabalho testou os extratos de algumas espécies vegetais exóticas consideradas tóxicas: *Allamanda cathartica* L. (Apocynaceae), *Breynia nivosa* (W. Bull) Small (Phyllanthaceae), *Croton floribundus* Spreng. (Euphorbiaceae), *Dieffenbachia picta* Schott (Araceae), *Euphorbia milii* des Mol. var. *breonii* (Euphorbiaceae), *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae), *Monstera deliciosa* Liebm. (Araceae) e *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae). Apenas a espécie *S. grantii* apresentou atividade moluscida ( $CL_{50} = 40,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) promissora, sendo este o primeiro relato desta atividade para espécies do gênero *Synadenium*.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atividade moluscida. *Biomphalaria*. *Synadenium*.

## LETHALITY OF *Synadenium grantii* HOOK. F. (EUPHORBIACEAE) EXTRACT to SNAILS *Biomphalaria glabrata* SAY, 1818 (GASTROPODA, PLANORBIDAE)

**ABSTRACT:** In Brazil, *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae) snail serves as the principal intermediate vector host of *Schistosoma mansoni* (Schistosomatidae) trematode helminth, the etiologic agent of schistosomiasis. A way of reducing transmission risk of schistosomiasis is the combat of this host with molluscicide substances. In the search for new natural products to control this vector, the present study tested the extracts of some exotic plant species considered toxic: *Allamanda cathartica* L. (Apocynaceae), *Breynia nivosa* (W. Bull) Small (Phyllanthaceae), *Croton floribundus* Spreng. (Euphorbiaceae), *Dieffenbachia picta* Schott (Araceae), *Euphorbia milii* des Mol. var. *breonii* (Euphorbiaceae), *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae), *Monstera deliciosa* Liebm. (Araceae) and *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae). Only the *S. grantii* species showed molluscicide activity promising ( $LC_{50} = 40.0 \text{ mg mL}^{-1}$ ), and this is the first report of this activity to the genus *Synadenium* (Euphorbiaceae).

**KEYWORDS:** *Biomphalaria*. Molluscicide activity. *Synadenium*.

## LETALIDAD DEL EXTRACTO DE *Synadenium grantii* HOOK. F. (EUPHORBIACEAE) CONTRA CARACOLES *Biomphalaria glabrata* SAY, 1818 (GASTROPODA, PLANORBIDAE)

**RESUMEN:** En Brasil, el caracol *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae) actúa como principal vector hospedero intermediario del helmintos trematodo *Schistosoma mansoni* (Schistosomatidae), agente etiológico de la esquistossomiasis. El combate de este hospedero con sustancias molusquicidas es considerado una de las formas de reducción del riesgo de transmisión de la esquistossomiasis. En la búsqueda por nuevos productos naturales para el control de este vector, el presente estudio examinó los extractos de algunas especies exóticas de plantas consideradas tóxicas: *Allamanda cathartica* L. (Apocynaceae), *Breynia nivosa* (W. Bull) Small (Phyllanthaceae), *Croton floribundus* Spreng. (Euphorbiaceae), *Dieffenbachia picta* Schott (Araceae), *Euphorbia milii* des Mol. var. *breonii* (Euphorbiaceae), *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae), *Monstera deliciosa* Liebm. (Araceae) y *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae). Sólo la especie *S. grantii* presentó actividad molusquicida prometedoras ( $CL_{50} = 40,0 \text{ ug mL}^{-1}$ ) promissora, siendo éste el primer relato de esta actividad para especies del género *Synadenium*.

**PALABRAS CLAVE:** Actividad molusquicida. *Biomphalaria*. *Synadenium*.

<sup>1</sup>Mestre em Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Instituto de Ciências Exatas, Agrárias, Tecnológicas e Geociências - Universidade Paranaense.

<sup>2</sup>Acadêmicos de Farmácia, bolsistas de iniciação científica, Laboratório de Produtos Naturais, Instituto de Ciências Biológicas, Médicas e da Saúde - Universidade Paranaense.

<sup>3</sup>Professor Titular do Programa de Mestrado em Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Laboratório de Produtos Naturais, Instituto de Ciências Exatas, Agrárias, Tecnológicas e Geociências - Universidade Paranaense, Praça Mascarenhas de Moraes, s/n, ex. p. 224, 87502-210, Umuarama - PR (laverdej@unipar.br)

## Introdução

A esquistossomose, também conhecida como barriga-d'água, xistose ou doença dos caramujos, é uma doença endêmica que embora não seja ordinariamente fatal ao homem, é debilitante. Apesar de ser uma doença descrita há mais de cem anos, a esquistossomose constitui, ainda hoje, um sério problema de saúde pública (KATZ; ALMEIDA, 2003). Por isso vem sendo alvo de estudos, devido ao seu alto grau de prevalência e infecção, principalmente em áreas endêmicas de regiões tropicais e subtropicais, onde milhões de pessoas estão expostas ao risco de contaminação. É a segunda maior doença tropical responsável por morbidade, perdendo apenas para a malária (WHO, 2000). Esta doença pode ser considerada característica de populações de baixo poder econômico, que vivem em condições precárias de habitação, ou áreas rurais, onde há o contato frequente e o uso direto da água sem tratamento e sem sistema de esgoto (COURA, 1995).

O agente etiológico da esquistossomose é o helminto trematódeo *Schistosoma mansoni* (Schistosomatidae). Dois hospedeiros estão envolvidos no ciclo da doença: um definitivo e um intermediário. O homem é o principal hospedeiro definitivo e nele o parasita apresenta a forma adulta, a qual se reproduz sexuadamente. Os ovos do *S. mansoni* são eliminados no ambiente pelas fezes do hospedeiro definitivo, ocasionando a contaminação de mananciais hídricos. O ciclo biológico do *S. mansoni* depende da presença do hospedeiro intermediário no ambiente. Os caramujos gastrópodes aquáticos que habitam coleções de água doce com pouca correnteza ou parada são os principais organismos que possibilitam a reprodução assexuada do helminto. No Brasil, as espécies de caramujos *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila* estão envolvidas na disseminação da esquistossomose. Há registros da distribuição geográfica das principais espécies em 24 estados, localizados, principalmente, nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste (KATZ; ALMEIDA, 2003).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), até a década passada havia cerca de 2,5 milhões de pessoas infectadas com o parasito *S. mansoni* e 25 milhões em áreas de risco no Brasil (WHO, 2000). O maior número de casos confirmados de esquistossomose no Brasil se concentra na região nordeste e em Minas Gerais (BRASIL, 2010). Segundo a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, foram confirmados cerca de 300 casos de esquistossomose em 2007, cujo foco principal se concentra no norte do estado, em municípios situados nas bacias dos Rios das Cinzas, Tibagi e Parapanema (PARANÁ, 2007; BRASIL, 2010). A hipótese de origem do foco da doença no Estado do Paraná é atribuída à migração de trabalhadores infectados, oriundos de regiões endêmicas do nordeste e sudeste, atraídos pela colonização desta região, principalmente em função da expansão cafeeira nas décadas dos anos de 1930 a 1960 (CHIEFFI; WALDMAN, 1988).

Uma das estratégias de contenção da esquistossomose, além do tratamento de pessoas infectadas, é o combate do hospedeiro intermediário com o uso de substâncias moluscidas, como uma forma de redução do risco de transmissão da doença. Apesar de existirem alguns agentes moluscidas em uso, apenas uma substância sintética, a ni-

clozamida, é recomendada pela ONU para tal função (WHO, 1965; 1985). O uso de moluscidas sintéticos tem gerado preocupação em relação a três fatores: o desenvolvimento de resistência dos caramujos a estas substâncias, a baixa seletividade que apresentam (atuando sobre outras espécies da fauna causando uma significativa alteração no ecossistema aquático) e o custo relativamente elevado destes produtos, sendo inviáveis para países do Terceiro Mundo onde a doença apresenta-se de forma endêmica (McCULLOUGH et al., 1980). Em função destes inconvenientes, a busca por moluscidas naturais ganhou um destaque, visando a obtenção de um produto alternativo mais barato, seguro, biodegradável e disponível localmente para o controle das populações malacológicas (CLARK; APPLETON; DREWES, 1997; OLIVEIRA-FILHO; PAUMGARTTEN, 2000; CANTANHEDE et al., 2010).

Existem muitas espécies de plantas tropicais que possuem substâncias com atividade moluscida, principalmente entre as famílias Asteraceae, Euphorbiaceae, Fabaceae e Phytolacaceae, as quais contêm diferentes tipos de substâncias do metabolismo secundário vegetal que podem ter ação biocida (KLOSS; McCULLOUGH, 1982; MENDES et al., 1984; JURBERG; VASCONCELLOS; MENDES, 1989; MENDES et al., 1999; LUNA et al., 2005; CANTANHEDE et al., 2010; SINGH; YADAV; SINGH, 2010).

Diante da possibilidade de contribuir com a descoberta de novos agentes moluscidas, o presente trabalho procurou investigar os efeitos da exposição de caramujos *Biomphalaria glabrata* na presença de diferentes soluções de extratos de algumas plantas tóxicas exóticas para avaliar a atividade moluscida destas espécies vegetais em condições de laboratório. Com exceção da espécie *Euphorbia milii*, as outras plantas escolhidas para o presente trabalho, ou parte delas (folhas, caules), ainda não haviam sido avaliadas quanto à atividade moluscida frente a *B. glabrata* até o início de nossas atividades de pesquisa em 2009.

## Material e Métodos

### Preparação dos extratos vegetais

As espécies vegetais *Allamanda cathartica* L. (Apocynaceae), *Breynia nivosa* (W. Bull) Small (Phyllanthaceae), *Dieffenbachia picta* Schott (Araceae), *Euphorbia milii* des Mol. var. *breonii* (Euphorbiaceae), *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae), *Monstera deliciosa* Liebm. (Araceae) e *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae) foram coletadas no Horto de Plantas Medicinais da Universidade Paranaense (UNIPAR), na cidade de Umuarama (PR), no período de fevereiro a setembro de 2009. A espécie *Croton floribundus* Spreng. (Euphorbiaceae) foi coletada em julho de 2009, numa área de amortecimento da Estação Ecológica do Caiuá, no município de Diamante do Norte (PR).

As partes vegetais (folhas e caules) foram secas em estufas (40°C) com circulação de ar e, posteriormente, pulverizadas e submetidas à maceração com etanol previamente destilado. Os extratos alcoólicos brutos obtidos foram filtrados e evaporados em rotaevaporador, sob pressão reduzida e temperatura não superior a 50°C, até a remoção completa do etanol (MATOS, 1997).

### Avaliação da atividade moluscicida dos extratos

Os caramujos utilizados nos testes de atividade moluscicida foram espécimes de *Biomphalaria glabrata* Say, 1818 (Gastropoda, Planorbidae). Os caramujos foram adaptados à temperatura de 23-25°C e regime de iluminação natural, conforme descrito em trabalho anterior (SILVA et al., 2008). O bioensaio com espécimes adultos de *B. glabrata* ocorreu conforme os procedimentos recomendados pela Organização Mundial de Saúde - OMS (WHO, 1965; 1983) com pequenas alterações (SILVA et al., 2008). A partir de uma solução estoque de cada um dos extratos em estudo foram preparadas três concentrações (200, 20 e 2 µg mL<sup>-1</sup>) para avaliação inicial do potencial biocida. Grupos de moluscos adultos (concha medindo entre 10 e 15 mm de diâmetro) foram selecionados ao acaso e transferidos para mini-aquários preenchidos com as soluções dos extratos a serem testadas e cobertos com tampas perfuradas, para garantir a respiração dos caramujos. Após um período de exposição de 24 horas, os caramujos foram retirados, lavados com água e transferidos para copos de plástico, contendo água do aquário, onde permaneceram por um período de recuperação de 24 horas adicionais, quando a mortalidade foi então registrada. Em todos os ensaios foram introduzidos grupos controle utilizando água do aquário sem adicionais. Foram realizados ensaios com a substância comercial niclosamida<sup>4</sup> como moluscicida referência (0,5 µg mL<sup>-1</sup>). Foi adotada como critério de morte a retração dos caramujos para dentro de suas conchas ou a liberação de hemolinfa. Além disso, foram observados os batimentos cardíacos por meio de microscópio estereoscópico, para verificar a mortalidade dos moluscos. Os extratos que provocaram 100% de letalidade na maior concentração testada (200 µg mL<sup>-1</sup>) foram selecionados para testes adicionais em concentrações inferiores (100; 50; 25 e 5,0 µg mL<sup>-1</sup>) visando a determinação dos valores da concentração letal para 50% da população testada (CL<sub>50</sub>) por meio de tratamento estatístico (método de Probitos) dos dados de letalidade.

### Resultados e Discussão

A primeira etapa deste trabalho consistiu na avaliação da atividade moluscicida de uma dezena de extratos alcoólicos de algumas espécies exóticas também conhecidas pela sua toxicidade. Nesta abordagem preliminar, os extratos foram testados apenas em três concentrações (200, 20 e 2 µg mL<sup>-1</sup>), no intuito de escolher os extratos ativos para testes de CL<sub>50</sub> posteriores. Os resultados desta primeira avaliação se encontram na Tabela 1.

Entre todos os extratos avaliados inicialmente, apenas a espécie *S. grantii* (Euphorbiaceae) apresentou atividade na maior concentração testada (200 µg mL<sup>-1</sup>). Esta espécie exótica, de origem africana, é altamente tóxica. A população utiliza seu látex na redução de verrugas, no tratamento de doenças gástricas e até mesmo no tratamento de câncer (KINGHORN, 1980). Várias espécies de *Synadenium* são conhecidas no mundo pelo seu uso como anti-inflamatório, anticâncer e analgésico (JAGER, 1996). Há relatos de toxicidade dérmica para esta espécie que, por ser de uso ornamental, pode ocasionar intoxicação em crianças (SPOERKE; MONTANIO; RUMACK, 1985). Considerando os resultados preliminares, testes adicionais foram realizados em con-

centrações intermediárias às avaliadas anteriormente (Tabela 2). O valor da concentração letal para 50% da população testada (CL<sub>50</sub>) foi calculado pelo método de Probitos e resultou num valor de CL<sub>50</sub> = 40,0 µg mL<sup>-1</sup>. Segundo a OMS, extratos de plantas que apresentam atividade moluscicida em concentrações inferiores a CL<sub>90</sub> = 20 µg mL<sup>-1</sup>, são considerados potencialmente ativos (WHO, 1965; 1983). Embora o extrato da espécie *S. grantii* não tenha apresentado excepcional atividade, ele poderia ser considerado um agente moluscicida alternativo. Segundo a literatura, a composição química desta espécie apresenta derivados de ésteres de forbol (KINGHORN, 1980; BAGAVATHI; SORG; HECKER, 1988), triterpenoides (UZABAKILHO; LARGEAU; CASADEVALL, 1987) e antocianinas (ANDERSEN et al., 2010). Eventualmente, alguma destas classes de compostos poderia estar relacionada com a atividade moluscicida observada. Outras propriedades são atribuídas a esta espécie, como fibrinolítica (RAJESHA et al., 2006) e antitumoral (PREMARAATNA; SHADAKSHARASWAMY; NANJAPPA, 1981).

A ausência de atividade moluscicida de *A. cathartica* sobre *B. glabrata* (Tabela 1) contrasta com resultados sobre caramujos terrestres. Nascimento et al. (2006) e Lustrino et al. (2008) avaliaram a atividade moluscicida do extrato aquoso das folhas e sementes de *A. cathartica*, respectivamente, frente a caramujos terrestres da espécie *Bradybaena similis*. O extrato das folhas foi ativo (80% de letalidade) para os moluscos recém eclodidos, mas não foi letal para os caramujos adultos, apenas mostrou ação repelente frente aos mesmos. Contudo, os extratos das sementes revelaram uma atividade moluscicida mais promissora frente a *B. similis*. A insensibilidade dos extratos de *A. cathartica* sobre *B. glabrata*, somada à toxidez desta planta, sugere a ocorrência de susceptibilidade diferencial entre caramujos aquáticos e terrestres, a qual poderia estar correlacionada com diferenças fisiológicas entre os moluscos terrestres e aquáticos e sua relação com os metabólitos secundários ativos de *A. cathartica*.

O pinhão manso (*Jatropha curcas* - Euphorbiaceae) foi outra espécie avaliada neste trabalho que já havia sido relatada anteriormente como moluscicida frente a diferentes hospedeiros aquáticos intermediários. Esta espécie de origem caribenha foi introduzida na África e na Ásia por colonizadores portugueses. Rug e Rupel (2000) testaram extratos aquosos e metanólicos das sementes de *J. curcas* contra *Biomphalaria glabrata* (hospedeiro intermediário de origem sul-americana do *Schistosoma mansoni*, causador da esquistossomose intestinal), *Bulinus truncatus* (hospedeiro intermediário de origem africana do *S. haematobium*, agente da esquistossomose urinária) e *Bulinus natalensis* (hospedeiro intermediário de origem africana do *S. haematobium*). Segundo o estudo, o extrato metanólico foi o mais ativo (CL<sub>50</sub> = 25 µg mL<sup>-1</sup> contra *B. glabrata*; CL<sub>50</sub> = 1 µg mL<sup>-1</sup> contra *B. truncatus* e *B. natalensis*). Liu et al. (1997) postularam que a atividade das sementes de *J. curcas* poderiam estar relacionadas à presença de ésteres de forbol. Estudos anteriores já descreviam a atividade moluscicida de extratos das sementes de *J. curcas* contra *Oncomelania quadrasi* (hospedeiro intermediário de origem asiática do *S. japonicum*, agente de esquistossomose intestinal) (LIU et al. 1997) e de extratos da raiz contra *B. truncatus* (EL KHEIR; EL TOHAMI, 1979).

<sup>4</sup>Atenease®, UCI-Fama

**Tabela 1:** Avaliação da atividade moluscicida de extratos de plantas tóxicas exóticas ou nativas testadas sobre caramujos adultos de *Biomphalaria glabrata*.

Espécie (nome popular)	Parte testada	Concentrações ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Nº de moluscos mortos	
			24 h	48h
<i>Alamanda cathartica</i> L. (dedal de dama)	folhas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Alamanda cathartica</i> L. (dedal de dama)	galhos	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Breynia nivosa</i> (W. Bull) Small (mil-cores)	folhas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Breynia nivosa</i> (W. Bull) Small (mil-cores)	galhos	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Croton floribundus</i> Spreng. (capixingui)	folhas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Croton floribundus</i> Spreng. (capixingui)	cascas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Dieffenbachia amoena</i> Schott (comigo-ninguém-pode)	folhas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Euphorbia milii</i> des Mol. var. <i>breonii</i> (coroa-de-Cristo)	folhas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Jatropha curcas</i> L. (pinhão manso)	folhas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Monstera deliciosa</i> Liebm. (costela-de-Adão)	folhas	200	0	0
		20	0	0
		2	0	0
<i>Synadenium grantii</i> Hook. f. (leitosa)	folhas	<b>200</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
		20	0	0
		2	0	0
Niclosamida	---	0,5	10	10

**Tabela 2:** Atividades moluscicidas do extrato de *Synadenium grantii* Hook. l. (Euphorbiaceae) frente a caramujos adultos de *Biomphalaria glabrata*.

Espécie (nome popular)	Parte Testada	Concentrações ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Nº de moluscos mortos	
			24 h	48h
<i>Synadenium grantii</i> Hook. l. (leitosa, cancerosa)	Folhas	<b>100</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
		<b>50</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
		25	0	1
		5	0	0
Niclosamida	---	0,5	10	10

Pesquisadores africanos avaliaram recentemente os extratos aquosos das sementes de frutos verdes, maduros e secos contra duas espécies de caramujos aquáticos, o *B. glabrata* e o *Bulinus globosus* (hospedeiro intermediário de origem africana do *S. haematobium*) (CHIMBARI, SHIFF, 2008). No estudo foi constatado que os extratos apresentaram diferentes potenciais moluscicidas em função dos estágios de maturação dos frutos e que os extratos foram mais ativos contra *B. globosus*. Embora os extratos das raízes e das sementes de *J. curcas* apresentem potencial aplicação contra algumas espécies de moluscos específicos de outros continentes e vetores de diferentes tipos de *Schistosoma*, no presente estudo não foi verificada nenhuma atividade para o extrato alcoólico das folhas desta espécie. Certamente os princípios ativos responsáveis pela atividade moluscicida das sementes frente a *B. glabrata*, a qual foi observada em outros estudos (RUG; RUPEL 2000; CHIMBARI; SHIFF, 2008), não são os mesmos presentes nas folhas desta planta, ou ainda, a composição química desta espécie adaptada em outros continentes varie em função dos diferentes fatores ambientais (clima, composição do solo, etc.).

Bioensaios de laboratório e de campo têm comprovado a especificidade da ação moluscicida do látex da espécie *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (sin. *Euphorbia milli* -Euphorbiaceae), espécie conhecida popularmente como coroa-de-Cristo (MENDES et al., 1984; VASCONCELLOS; SCHALL, 1986; BAPTISTA, 1992; MENDES et al., 1997; SCHALL et al., 1998). O látex da coroa-de-Cristo mostrou excelente atividade contra três espécies de hospedeiros intermediários (*Biomphalaria glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea*) do *Schistosoma mansoni* no Brasil e contra *B. pfeifferi* e *Bulinus* sp., caramujos que atuam como hospedeiros de *S. haematobium* na África (SCHALL et al., 1998). O látex desta espécie também tem demonstrado importante atividade contra o caramujo *Lymnaea columella*, o mais importante hospedeiro intermediário do trematódeo *Fasciola hepatica*, devido à sua ampla distribuição e porque sua ocorrência é quase sempre associada à fasciolose, uma doença não muito comum no homem, porém que causa sérios danos à economia de muitos países dependentes da criação de gado (VASCONCELLOS; AMORIN, 2003). Apesar da excelente atividade do látex de coroa-de-Cristo frente a *B. glabrata* ( $CL_{50} < 0,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e outros moluscos aquáticos e terrestres (AFONSO-NETO; BESSA; SOARES, 2010), o extrato alcoólico das folhas não apresentou atividade moluscicida (Tabela 1) no presente trabalho. Mendes et al. (1997) já haviam reportado que extratos etanólicos das folhas e ramos de coroa-de-Cristo são pouco ativos ( $CL_{50} \sim 100 \mu\text{g mL}^{-1}$ ), apesar destas partes da planta conterem látex, o qual é muito ativo. Provavelmente, durante o processo de preparação do extrato (secagem do material vegetal, maceração, evaporação do solvente), as substâncias ativas do látex foram alteradas, supostamente por degradação ou polimerização, justificando assim a ausência de atividade.

A ausência de toxidez de *Croton floribundus* sobre *B. glabrata* (Tabela 1) se opõe ao resultado obtido recentemente por Medina et al. (2009), que obtiveram significativa atividade moluscicida para os extratos alcoólicos das folhas ( $CL_{50} = 4,2 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) e das cascas ( $CL_{50} = 14,8 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) desta espécie. A atividade moluscicida foi atribuída ao ácido caurenóico ( $CL_{50} = 1,16 \mu\text{g mL}^{-1}$ ), isolado da fração hexânica

do extrato alcoólico (MEDINA et al., 2009). A obtenção de moluscicidas vegetais pode envolver alguns problemas e peculiaridades, principalmente com relação às técnicas de coleta e extração, possibilitando a polimerização do látex ou degradação de alguns componentes termo ou fotossensíveis. Além disso, também podem ocorrer diferenças na presença e na concentração de alguns princípios ativos de uma planta para a outra, referentes a diferenças no clima (sazonalidade), acidez do solo, sombreamento e até mesmo grau de estresse ou pressão ambiental que a espécie sofra (SOUZA et al., 1987; CLARK; APPLETON; DREWES, 1997). Desta forma, exemplares coletados em regiões diferentes também poderiam fornecer resultados diferentes, o que eventualmente poderia justificar os diferentes resultados de atividade observada por Medina et al. (2009) e os apresentados no presente trabalho para a espécie nativa *C. floribundus*.

## Conclusões

Das várias plantas tóxicas avaliadas neste estudo, apenas a espécie *Synadenium grantii* apresentou atividade moluscicida frente a caramujos *Biomphalaria glabrata*. Isso significa que apesar de uma espécie apresentar constituintes tóxicos, a atividade fisiológica destas substâncias certamente ocorrerá de maneira diferenciada nos mais diversos organismos.

A atividade moluscicida do extrato alcoólico da espécie *S. grantii* ( $CL_{50} = 40,0 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) foi considerada boa, sugerindo que ele poderia ser utilizado como um agente alternativo para o controle do hospedeiro intermediário de *S. mansoni*. Neste sentido, o uso do extrato como moluscicida natural requer uma investigação mais aprofundada, no que diz respeito à sua toxicidade aguda, a sua irritabilidade cutânea e ocular, bem como a sua mutagenicidade e carcinogenicidade. Por se tratar de um extrato ativo, há uma grande expectativa de que o isolamento dos componentes responsáveis pela ação moluscicida levaria a substâncias com alta atividade, abrindo espaço para estudos futuros concentrados no isolamento dos componentes ativos. A atividade moluscicida desta espécie está sendo relatada pela primeira vez para plantas do gênero *Synadenium*.

## Agradecimentos

Nossos agradecimentos à Universidade Paranaense pelo apoio financeiro recebido (Projetos 15950/2009 e 18004/2010) e à Diretoria Executiva de Gestão da Pesquisa e da Pós-Graduação (DEGPP) pelo incentivo aos programas de iniciação científica (PIC e PIBIC). À botânica Profa. Dra. Ezilda Jacomassi (UNIPAR), pela identificação das plantas e à Profª Dra. Maria Lucília M. Zamuner (UEM), por nos ter cedido os primeiros exemplares do molusco *B. glabrata*.

## Referências

- AFONSO NETO, I. S.; BESSA, E. A.; SOARES, G. L. G. Avaliação da atividade moluscicida do látex de três espécies de *Euphorbia* (Euphorbiaceae) sobre *Leptinaria unilamellata* D'Orbigny, 1835 (Gastropoda - Subulinidae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 1, p. 90-95, 2010.

- AMORIN, J. P.; PESSOA, S. B. Experiência de alguns vegetais como moluscicida. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 14, p. 254-260, 1962.
- ANDERSEN, O. M. et al. Anthocyanins with unusual furanose sugar (apiose) from leaves of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae). **Phytochemistry**, v. 71, n. 13, p. 1558-1563, 2010.
- BAGAVATHI, R.; SORG, B.; HECKER, E. Skin irritant principles of Euphorbiaceae. 14. Tiglane-type diterpene esters from *Synadenium grantii*. **Planta Medica**, v. 54, n. 6, p. 506-510, 1988.
- BAPTISTA, D. F. Evaluation of the molluscicidal property of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (N.E.B) (EUPHORBIACEAE) investigation in lotic habitat. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 87, n. 4, p. 549-533, 1992.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Casos confirmados de esquistossomose. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas (1995 a 2010)**. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/serie\\_historica\\_esquistossomose\\_06\\_04\\_11.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/serie_historica_esquistossomose_06_04_11.pdf)>. Acesso em: 01 set. 2011.
- 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.
- CHIEFFI, P. P.; WALDMAN, E. A. Aspectos particulares do comportamento epidemiológico da esquistossomose mansônica no Estado de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 4, n. 3, p. 257-275, 1988.
- CHIMBARI, M. J.; SHIFF, C. J. A laboratory assessment of the potential molluscicidal potency of *Jatropha curcas* aqueous extracts. **African Journal of Aquatic Science**, v. 33, n. 3, p. 269-273, 2008.
- CLARK, T. E.; APPLETON, C. C.; DREWES, S. E. A semi-quantitative approach to the selection of appropriate candidate plant molluscicides - A South African application. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 56, p. 1-13, 1997.
- COURA, J. R. Control of schistosomiasis in Brazil: perspectives and proposals. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 257-260, 1995.
- EL KHEIR, Y. M.; EL TOHAMI, M. S. Investigation of molluscicidal activity of certain Sudanese plants used in folk-medicine. I. A preliminary biological screening for molluscicidal activity of certain Sudanese plants used in folk-medicine. **Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, p. 237-241, 1979.
- JAGER, A. K.; HUTCHINGS, A.; VAN STADEN, J. Screening of Zulu medicinal plants for prostaglandin-synthesis inhibitors. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 52, p. 95-100, 1996.
- JURBERG, P.; VASCONCELLOS, M. C.; MENDES, N. M. Plantas empregadas como moluscicidas: uma visão crítica. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 84, n. 1, p. 76-83, 1989.
- KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 1, p. 38-41, 2003.
- KINGHORN, A. D. Major skin-irritant principle from *Synadenium grantii*. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 69, n. 12, p. 1446-1447, 1980.
- KLOOS, H.; McCULLOUGH, F. S. Plant molluscicides. **Planta Medica**, v. 46, p. 195-209, 1982.
- LIU, 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*. **Tropical Medicine & International Health**, v. 2, n. 2, p. 179-188, 1997.
- LUNA, J. S. et al. A study of larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from Northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, p. 199-206, 2005.
- LUSTRINO, D. et al. *Allamanda cathartica* L. (Apocynaceae) seeds induces changes on carbohydrates deposits of *Bradybaena similares* (Férussac, 1821) (Mollusca, Bradybaenidae). **Revista Brasileira de Zoociências**, v. 10, n. 1, p. 23-27, 2008.
- MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. Fortaleza: UFC, 1997. 141 p.
- McCULLOUGH, F. S. et al. Molluscicides in schistosomiasis control. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 58, n. 5, p. 681-689, 1980.
- MEDINA, J. M. et al. Evaluation of the molluscicidal and *Schistosoma mansoni* cercariae activity of *Croton floribundus* extracts and kaurenoic acid. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1B, p. 207-211, 2009.
- MENDES, N. M. et al. Ensaios preliminares em laboratório para verificar a ação moluscicida de algumas espécies da flora brasileira. **Revista de Saúde Pública**, v. 18, p. 348-354, 1984.
- MENDES, N. M. et al. 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. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 92, n. 5, p. 719-724, 1997.
- MENDES, N. M. et al. Screening of asteraceae (compositae) plant extracts for molluscicidal activity. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 3, p. 411-412, 1999.

- NASCIMENTO, C. A. A. et al. Efeito do extrato aquoso de folhas de *Allamanda cathartica* L. (Apocynaceae) sobre *Bradybaena similaris* (Férussac, 1821) (Mollusca, Bradybaenidae) em condições de laboratório. **Revista Brasileira de Zoociências**, v. 8, n. 1, p. 77-82, 2006.
- OLIVEIRA FILHO, E. C.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Toxicity of *Euphorbia milii* latex and niclosamide to snails and nontarget aquatic species. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 46, p. 342-350, 2000.
- PARANÁ. Secretaria de Saúde. **Casos confirmados de esquistossomose por município de notificação segundo SINAN**. Disponível em: <[http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/vigiamb/vetores/Esquistossomose/dados\\_pr\\_esquistossomose.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/vigiamb/vetores/Esquistossomose/dados_pr_esquistossomose.pdf)>. Acesso em: 01 set. 2011.
- PREMARATNA, A.; SHADAKSHARASWAMY, M.; NANJAPPA, S. Isolation, purification and properties of a lectin from the latex of *Synadenium grantii* 'Hook' f. **Indian Journal of Biochemistry and Biophysics**, v. 18, p. 32-35, 1981.
- RAJESH, R. et al. Purification and characterization of a 34-kDa, heat stable glycoprotein from *Synadenium grantii* latex: action on human fibrinogen and fibrin clot. **Biochimie**, v. 88, n. 10, p. 1313-1322, 2006.
- RUG, M.; RUPPEL, A. Toxic activities of the plant *Jatropha curcas* against intermediate snail hosts and larvae of schistosomes. **Tropical Medicine & International Health**, v. 5, n. 6, p. 423-430, 2000.
- SCHALL, V. T. et al. The molluscicidal activity of crown of Christ (*Euphorbia splendens* var. *hislopii*) latex on snails acting as intermediate hosts of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 58, n. 1, p. 7-10, 1998.
- SILVA, N. F. S. et al. Bioensaio de atividade moluscicida adaptado para a avaliação de extratos de plantas medicinais. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 11, p. 179-181, 2008.
- 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.
- SOUZA, C. P. et al. Atividade moluscicida do extrato butílico *Phytolacca dodecandra* (ENDOD) sobre *Biomphalaria glabrata*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 82, n. 3, p. 345-349, 1987.
- SPOERKE, D. G.; MONTANIO, C. D.; RUMACK, B. H. Pediatric exposure to the houseplant *Synadenium grantii*. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 27, n. 4, p. 283-284, 1985.
- UZABAKILIHU, B.; LARGEAU, C.; CASADEVALL, E. Latex constituents of *Euphorbia-candelabrum*, *Euphorbia-grantii*, *Euphorbia-tirucalli* and *Synadenium-grantii*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 11, p. 3041-3045, 1987.
- VASCONCELLOS, M. C.; AMORIN, A. Activity of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* N.E.B. (Euphorbiaceae) Latex against *Lymnaea columella* (Say, 1817) (Pulmonata: Lymnaeidae), intermediate host of *Fasciola hepatica*, Linnaeus, 1758 (Trematoda: Fasciolidae). 2: Limited field-testing. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 7, p. 981-985, 2003.
- VASCONCELOS, M. C.; SCHALL, V. T. Látex of "Coroa de Cristo" (*Euphorbia splendens*): an effective Molluscicide. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 81, n. 4, p. 475-476, 1986.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the informal consultation on schistosomiasis in low transmission areas: control strategies and criteria for elimination**. London: WHO, 2000. 2000.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Reports of the scientific working group on plant molluscicides. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 61, n. 6, p. 927-929, 1983.
- \_\_\_\_\_. The control of schistosomiasis. **Technical Report Series**, Geneva, v. 728, p. 1-113, 1985.

---

 Recebido em: 09/08/2011

Aceito em: 05/03/2012