

## PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DE FITOTERÁPICO (*Euphorbia Tirucalli* L.) UTILIZADO NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS E OUTRAS DOENÇAS

Rogério Almiro Oliveira Silva<sup>\*</sup>; Maria Rita de Moraes Chaves Santos; Florisvaldo C. Santos Filho; Maura Célia Cunha e Silva; Guilherme Antônio Lopes de Oliveira; Maria da Glória Oliveira Silva; Lana Grasiela Alves Marques

*Universidade Federal do Piauí, Campus Ministro Petrônio Portella, Teresina – PI – Brasil (\* rogerio.ufpi@gmail.com)*

### RESUMO

Atualmente a demanda por medicamentos à base de plantas medicinais é crescente. O uso de fitoterápicos vem aumentando em países em desenvolvimento, bem como em países desenvolvidos, como uma forma adicional para tratar e prevenir doenças. Dentre a diversidade da flora brasileira com potencial terapêutico, pode-se destacar a *Euphorbia tirucalli* L., sendo uma das plantas medicinais indicada para ser registrada como medicamento fitoterápico no Brasil. Estudos com esse fitoterápico vêm sendo realizado visando sua aplicação no tratamento do câncer, sendo que algumas pesquisas já mostram resultados satisfatórios. O Brasil, seguido da China, apresenta o maior número de patentes depositadas envolvendo essa espécie. Entretanto, considerando a nossa biodiversidade e a herança cultura indígena, no que diz respeito ao uso de plantas medicinais, os resultados ainda não são satisfatórios.

Palavras - Chave: Prospecção tecnológica; Fitoterapia; *Euphorbia tirucalli* L.; Neoplasias.

### ABSTRACT

Currently the demand for drugs based on medicinal plants is increasing. The use of herbal medicines is increasing in developing countries as well as in developed countries as an additional way to treat and prevent diseases. Among the diversity of flora with therapeutic potential can highlight the *Euphorbia tirucalli* L., one of the medicinal plants indicated to be registered as a herbal medicine in Brazil. Studies with this herbal medicine have been conducted to its application in the treatment of cancer, and some research has shown satisfactory results. Followed by China, Brazil has the highest number of patents involving this species, however considering our biodiversity heritage and indigenous culture, with regard to the use of medicinal plants, the results are still not satisfactory.

Key words: Technological prospecting, Phytotherapy *Euphorbia tirucalli* L.; Neoplasms.

Área tecnológica: Fármacos.

## INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza, muitas vezes, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana (MACIEL et al, 2002). O uso de fitoterápicos vem aumentando em países em desenvolvimento, bem como em países desenvolvidos, como uma forma adicional para tratar e prevenir doenças, especialmente contra as doenças crônicas, tais como disfunções cardiovasculares e neurodegenerativas (FERREIRA et al., 2008). Estes produtos naturais são representados por chás, pós, extratos, infusões e outros tipos de formulações (BALUNAS & KINGNORN, 2005; BURIOL et al., 2009). Embora exista um grande interesse por técnicas de síntese, semelhante à química combinatória, a prospecção de produtos naturais continua sendo uma fonte de novas drogas, onde 48% das novas combinações, formulações ou princípios ativos (NCE) de 1981 a 2002 contém produtos de origem natural ou derivados de produto natural (NEWMAN et al., 2003). Esta alternativa terapêutica pode ser considerada uma forma mais saudável e menos danosa de tratamento. Além da possibilidade de apresentar uma menor incidência de efeitos colaterais, pode facilitar o acesso aos medicamentos farmacocômicos com possibilidade de redução de custos na produção (OLIVEIRA et al., 2008).

*Euphorbia tirucalli* L. é uma planta lactescente pertencente à família das euphorbiáceas que pode atingir até 9 metros de altura se plantado em seu habitat natural, porém, em ambientes com condições climáticas contrárias, não passa de 1,50 metros (CASEIRO et al, 2006). É uma planta que possui troncos verdes cilíndricos extremamente ramificados (FRANCO, 1997), folhas pequenas, pequenas flores terminais femininas e masculinas e fruto encapsulado contendo três sementes ovóides (BINGTAO et al, sd; COUTO, 2006). Chegou ao Brasil em 1982 tendo grande utilização como planta ornamental, cerca viva e proteção contra invasores e adaptou-se nas regiões de clima quente, especialmente no Norte e Nordeste do país, por onde se propagou (SAPIÊNCIA, 2010; FRANCO, 1997; SANTOS-FILHA, sd). *Euphorbiaceas* produzem látex branco extremamente irritante para a pele e membranas mucosas, podem produzir inflamação na pele, conjuntivite e cegueira temporária, queimação na boca e garganta, diarreia, e gastroenterite (CASEIRO, et al., 2008). Quando ingerido, o látex pode causar vômitos, diarreias e hemorragias por irritação da mucosa gástrica (BARG, 2004; FOC, 2010). Pode ainda ocasionar vasoconstrição, hipóxia tecidual e aumentar a coagulação sanguínea, caso seja ingerida doses altas do látex diluído em água (VARRICCHIO et al, 2008 b; FONSECA, 2010), podendo provocar reações de toxicidade aguda, como contorções abdominais, diarreias e até mesmo estiramento muscular (BARBOSA, 2009).

Embora possua alta toxicidade, sendo inclusive catalogado no Programa Nacional de Informações sobre Plantas Tóxicas da Fundação Oswaldo Cruz (FOC, 2010), os relatos da sua utilização terapêutica são datados desde a idade média até os dias atuais. No Brasil, a utilização empírica pela população despertou o interesse dos cientistas sobre seus efeitos curativos (SAPIÊNCIA, 2010). Dentre estes relatos, podemos destacar o caso do médico nordestino Lauro Neiva que, em 1978, utilizou o látex diluído em água em seus pacientes como adjuvante no tratamento de diversos males, como câncer e doença de Chagas, obtendo sucesso no tratamento, o que levou a repetir esta prática por vários anos (VARRICCHIO et al, 2008 c) e a escrever o livro denominado “A cura do câncer pelo Avelóz” (NEIVA, 1978).

Popularmente conhecida como avelóz ou pau-pelado, essa espécie apresenta atividade no tratamento de diversas patologias sem comprovação científica da sua eficiência e segurança (VALE & ORLANDA, 2011). A planta se adaptou muito bem ao clima quente do Brasil, produzindo um

látex de boa qualidade para uso em medicamentos com propriedades antiasmática, antibióticas, anticarcinogênicas, antibacterianas, antiviróticas, fungicidas, expectorantes, purgativo e antissifilítico (WHELAN & RYAN, 2003).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção tecnológica da *Euphorbia tirucalli* L. utilizado no tratamento de neoplasias e outras doenças, através da busca de patentes e artigos científicos.

## DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

Popularmente, além das propriedades já citadas, é atribuído ao látex, produzido pela *Euphorbia tirucalli* L., propriedades antiescorpiônica e ofídica, purgativo, (concentração), antirreumático, resolutivo no tratamento de carcinomas e epitelomas benignos (ingerido diluído), cauterizante de verrugas (uso tópico) (CASEIRO et al, 2006; FONSECA, 2010). Em pesquisa realizada por Paz (2006), onde foi administrada diferentes concentrações do látex em soluções salinas em camundongos, foi observada uma diminuição significativa de células tumorais do grupo tratado, devido a ação da resposta anti-inflamatória.

Na composição química do látex, estão presentes hidrocarbonetos terpênicos e aldeídos que são tratados dentro da alopatia. Além disso, encontram-se presentes goma tirucalli, resina, diterpenos do tipo tigliano (ésteres de phorbol) e ingenano (ésteres de ingenol), 4-desoxi-forbol e 12-Otetradecanoil forbol-13-acetato, 12-O-(22) (4E)-octadienol-4-deoxiforbol-13-acetato, ácido 3, 3'-di-O-metil-elágico, betasitosterol, ácido cítrico, ácido elágico, eufol, euforona, glucose, hentriacontanol, isoeuforal, kaempferol, ácido málico, sapogenina-acetatos, ácido succínico, taraxasterol, taraxerina e tirucalol (FRANCO, 2010). Das substâncias presentes no látex, as que despertam maior interesse farmacológico são os diterpenos do tipo tigliano (ésteres de phorbol), para caráter toxicológico, e os diterpenos do tipo ingenano (ésteres de ingenol) e o triterpeno eufol, com caráter terapêutico (CASEIRO et al, 2006).

A alta toxicidade da planta é atribuída aos ésteres de phorbol com núcleo tigliano presentes na planta (VARRICCHIO et al, 2008 a). Estes ésteres também têm sido documentados clinicamente como promotores de tumores. Os diterpenos com núcleo ingenano (ingenóis) possuem ação anticancerígena, mostrando significativa inibição da proliferação da proteína quinase C (PKC), resultando num efeito antiproliferativo e apoptótico em várias células cancerígenas humanas (SAPIÊNCIA, 2010). Já o euphol possui comprovada ação anti-inflamatória e antiviral (VARRICCHIO, 2009). Os flavonóides possuem várias ações terapêuticas, dentre elas a ação anti-inflamatória e antioxidante, promovendo efeito quimioprotetor contra doenças como câncer (SILVA, sd).

A possibilidade de aplicação dessa espécie não se restringe apenas as suas propriedades terapêuticas. Os hidrocarbonetos presentes no látex são semelhantes aos da gasolina e, por isso, atualmente pesquisas estão sendo desenvolvidas pela Petrobrás com objetivo de desenvolver combustível utilizando o óleo extraído deste látex. (SAPIÊNCIA, 2010).

Diante de tantas possibilidades de aplicação da *Euphorbia tirucalli* L. e de sua eficácia relatada por populares ou comprovada em pesquisas científicas no tratamento de diversas mazelas, advoga-se a necessidade de aprofundar os conhecimentos a respeito das características desta planta e sua potencialidade quanto a sua nova utilização medicinal.

## METODOLOGIA

Nesta prospecção, foram investigados patentes e artigos publicados. A pesquisa das patentes foi realizada nas bases de dados gratuitas: INPI, EPO, USPTO e *Derwent Innovation Index*, utilizando como palavra chave, o nome científico da espécie “*Euphorbia tirucalli* L.”, a fim de mostrar de um modo geral as aplicações mais frequentes desta planta. Para geração dos dados do tratamento bibliométrico, foi utilizado o programa de mineração *Vantage Point*<sup>®</sup>. Os artigos foram mapeados na base *Web of Science*, utilizando o mesmo termo na busca de patentes. O levantamento foi realizado em fevereiro de 2012.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Feito a busca por artigos na base *Web of Science*, 81 artigos relacionados com a *Euphorbia tirucalli* L., foram localizados, cuja a evolução do número de artigos publicados por ano é mostrada na Figura 1.

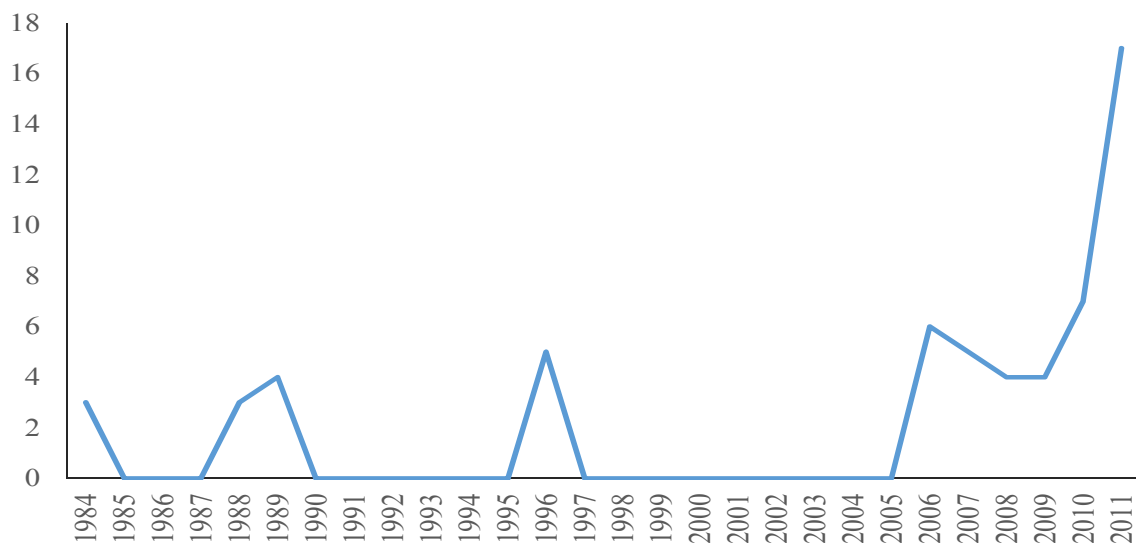


Figura 1: Evolução anual de publicações na *Web of Science* com o termo *Euphorbia tirucalli* L.  
Fonte: Autoria própria, 2012.

Verifica-se que, desde 1984, as pesquisas envolvendo esse fitoterápico vem crescendo. O ano de 2011 apresentou o maior número de publicações científicas. Esse fato pode estar relacionado aos incentivos à pesquisa no âmbito tecnológico, assim como a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia de 2007. A contribuição destes depósitos por países estão relacionados na Figura 2.

De acordo com a Figura 2, o Japão é o país que mais contribui com a publicação científica envolvendo a *Euphorbia tirucalli* L. com 15 artigos, seguido da Índia, um dos países que integra,

junto com o Brasil, o bloco BRIC de países em desenvolvimento com potencial econômico promissor. O Brasil ficou em quarto lugar com 9 artigos indexados.

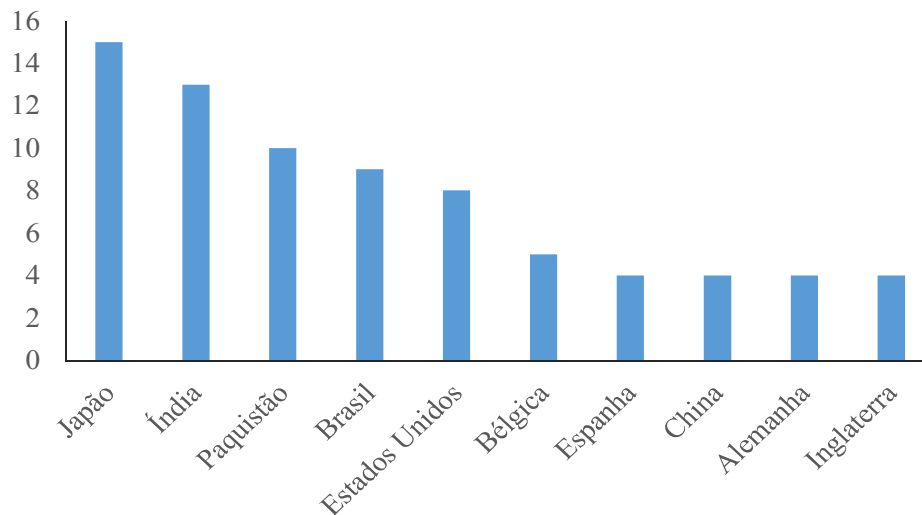


Figura 2: Participação mundial em artigos publicados na *Web of Science* (*Euphorbia tirucalli* L.). Fonte: Autoria própria, 2012.

O Brasil conta com 22 a 24% de toda biodiversidade vegetal do mundo, o que faz a flora nativa uma das mais ricas fontes de substâncias com potencial farmacológico (AZEVEDO, 2003). Estima-se que do total de medicamentos consumidos, 40% seja de origem natural. Os fitoterápicos movimentam anualmente bilhões de dólares, sem incluir a economia informal da utilização popular de plantas medicinais nos países em desenvolvimento. O crescimento deste setor vem estimulando pesquisadores e indústrias farmacêuticas internacionais a investir nas pesquisas e patenteamento de novos produtos (SANT’ANA, 2002). O interesse internacional nas plantas medicinais nativas do Brasil é grande pela sua biodiversidade pouco conhecida, difundida e protegida. A evolução do número de depósitos de patentes relacionadas à *Euphorbia tirucalli* L. é apresentada na figura 3.

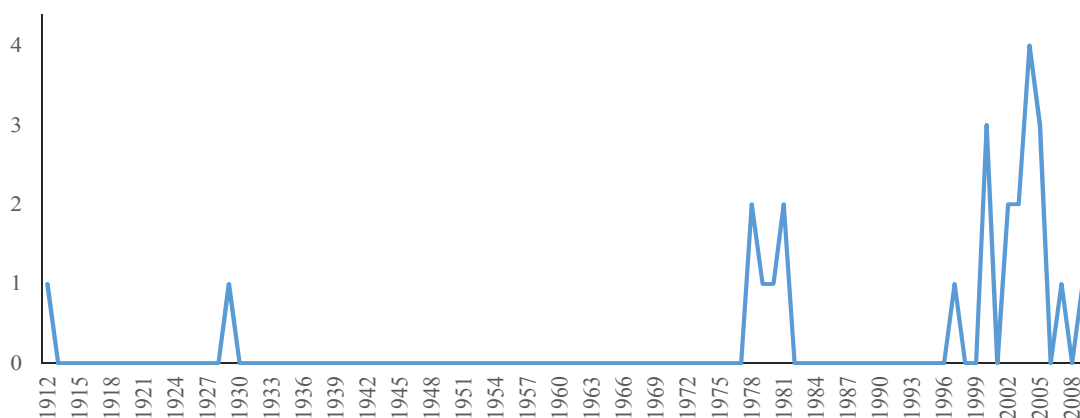


Figura 3: Evolução anual do número de patentes relacionadas a *Euphorbia tirucalli* L. Fonte: Autoria própria, 2012.

A proteção das pesquisas envolvendo a *Euphorbia tirucalli* L. data de 1912 com 1 patente, e, a partir de então, o uso desse fitoterápico e as pesquisas relacionadas com essa planta começaram a ganhar notoriedade, sendo que houve uma evolução no número de patentes depositadas em todo o mundo. Verifica-se na Figura 3 que o ano em que mais houve depósitos de patentes foi o ano de 2004 com 4 patentes. A contribuição destes depósitos por países estão relacionados na Figura 4.

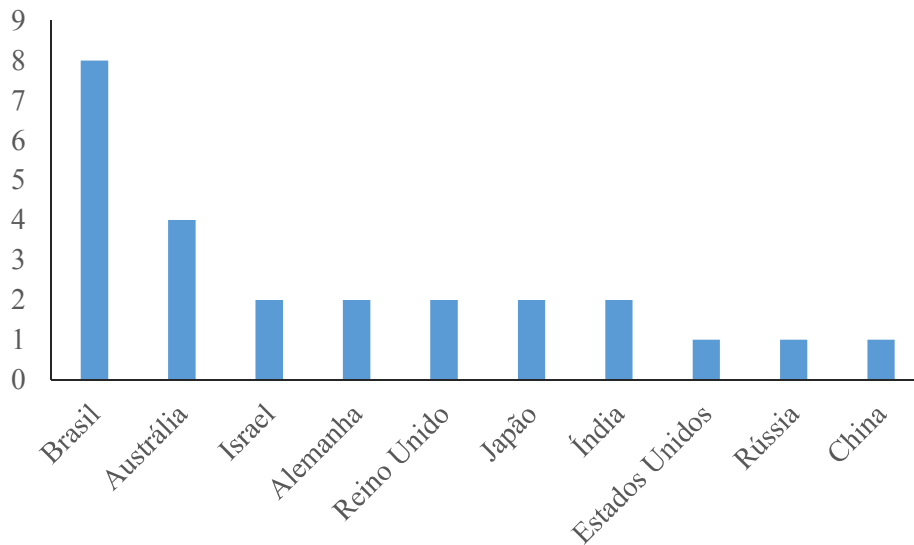


Figura 4: Número de patentes depositadas por país. Fonte: Autoria própria, 2012.

O Brasil ocupa o topo do ranking em número de depósitos de patentes envolvendo a *Euphorbia tirucalli* L., com 8 depósitos (Figura 4). A produção de pesquisadores brasileiros ainda não é suficiente para desencadear impactos importantes para o desenvolvimento econômico no país, porém o número de patentes depositadas não superou o número de artigos publicados por esse país.

Na maior parte das patentes analisadas (80%), o uso da *Euphorbia tirucalli* L. refere-se ao tratamento do câncer, independentemente do estágio da doença ou da idade do paciente. Além disso, é citado também no tratamento da AIDS em preparações como xaropes, emulsões, suspensões, dentre outros.

A cooperação entre universidades e institutos de pesquisas envolvendo esta espécie é mostrada na Figura 5.

De acordo com o número de artigos publicados, a Figura 5 mostra as parcerias entre os países envolvendo publicações com a *Euphorbia tirucalli* L.

Observa-se que o Japão com 14 artigos possui parcerias com Irã e China. O Brasil, com 9 artigos, faz cooperação com a Alemanha. Como pode ser visto na Figura 5, outros países também fazem esse tipo de cooperação, o que significa dizer que eles trocam ideias, experiências e produzem Ciência e novas Tecnologias.

É importante ressaltar que países como Índia e Paquistão, que figuram entre os que possuem maior número de artigos publicados relacionados espécie supracitada, não fazem parceria com nenhum país na realização de pesquisas relacionadas a *Euphorbia tirucalli* L.



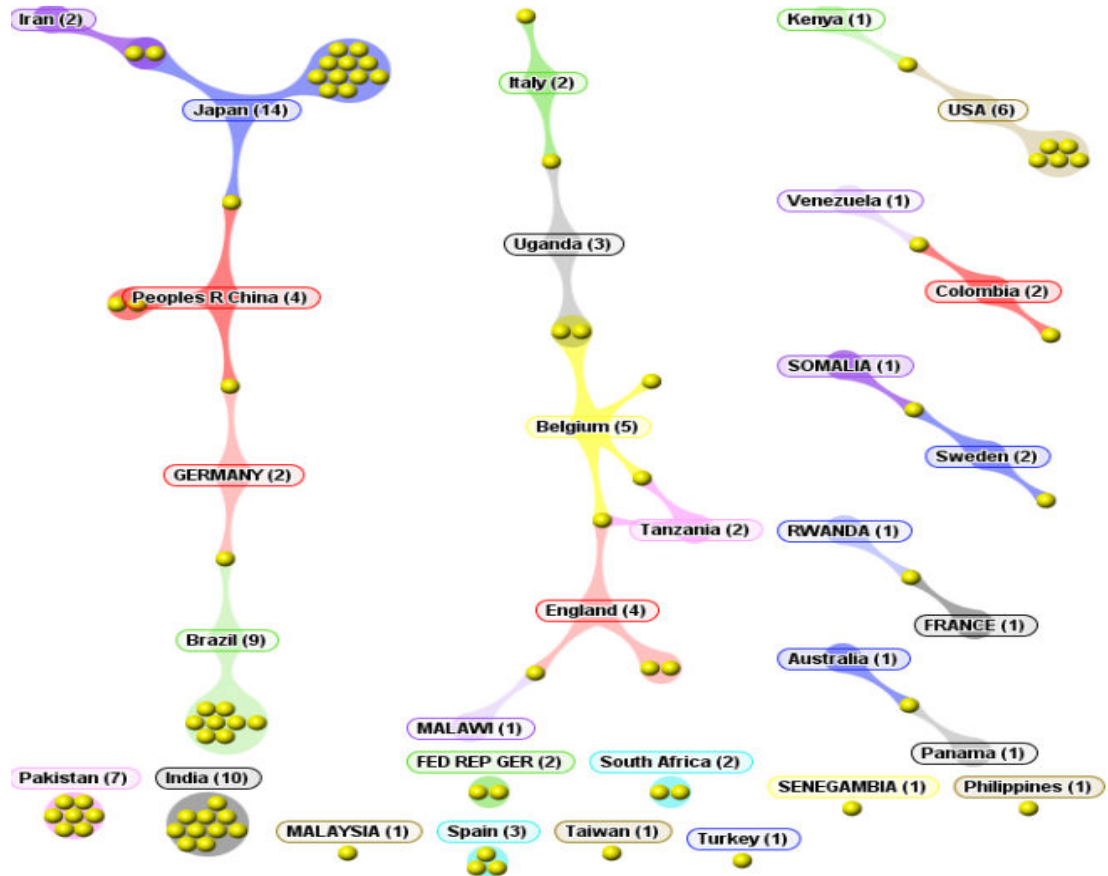


Figura 5: Parcerias entre países nas publicações relacionadas à *Euphorbia tirucalli* L. Fonte: Autoria própria, 2012.

### COMENTÁRIOS FINAIS

O presente trabalho buscou realizar uma prospecção tecnológica da *Euphorbia tirucalli* L. utilizada no tratamento de neoplasias e outras doenças através da busca de patentes e artigos científicos. Constatou-se que os artigos relacionados a referida espécie datam desde 1984 e o ano de 2011 apresentou o maior número de publicações sobre o tema pesquisado. O Japão é o país que mais contribui com a publicação científica envolvendo a *Euphorbia tirucalli* L, seguido da Índia. O Brasil ficou em quarto lugar.

Com relação a proteção das pesquisas envolvendo a *Euphorbia tirucalli* L., o primeiro depósito de patente foi feito em 1912 e o ano em que mais houve depósitos de patentes foi o ano de 2004. O país que possui o maior número de tecnologia protegida relacionada à avelóz é o Brasil. A maioria das patentes analisadas são referentes ao uso do látex da planta em tratamento do câncer, sendo também citada no tratamento da AIDS em preparações como xaropes, emulsões e suspensões.

## PERSPECTIVAS

Os estudos apontam grandes oportunidades da utilização da *Euphorbia tirucalli* L. como medicamento no tratamento de várias doenças. Sua importância para a ciência é que tem sido popularmente utilizada no tratamento de úlceras, cânceres, tumores, verrugas e outras doenças. O investimento em pesquisas envolvendo esse fitoterápico irá trazer oportunidades de possíveis curas das doenças citadas, visto que, existem estudos nessa área.

## REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, C. M. A. Bioprospecção: Coleta de material biológico com finalidade de explorar os recursos genéticos. Caderno nº 17 2ª Ed. Revisada. CETESB, São Paulo, 2003.
- BALUNAS, M. J.; KINGNORN, A. D. Drug discovery from medicinal plants. **Life Sci.**, v. 78, p. 431-441, 2005.
- BARBOSA, C. V. **Avaliação do potencial antineoplásico de plantas medicinais utilizadas como coadjuvantes no tratamento do câncer pelos pacientes do CACON/UFAL.** 112 f. 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde; Alagoas, 2009.
- BARG, D.G. **Plantas tóxicas.** 24p. 2004. Trabalho (Metodologia Científica no curso de Fitoterapia)- Instituto Brasileiro De Estudos Homeopáticos, Faculdade De Ciências Da Saúde De São Paulo. São Paulo, 2004.
- BINGTÃO, L.; HUAXING, Q.; HUA-HSING, C.; HUA-SHING, K.; HUA-XING, K.; JINSHUANG, M.; HUA, Z.; GILBERT, M.G.; ESSER, H.J.; DRESSLER, S.; HOFFMANN, P.; GILLESPIE, L.J.; VORONTSOVA, M.; MCPHERSON, G. D. (sd). Flora of China-Euphorbiaceae [online]. v. 27, p.163-314.
- BURIOL, L.; FINGER, D.; SCHIDT, E.M.; DOS SANTOS, J.M.T.; ROSA, M.R.; QUINÁIA, S. P.; TORRES, Y. R.; SANTA, H. S. D.; PESSOA, C.; DE MORAES, M. O.; COSTA-LOTUFO, L. V.; FERREIRA, P. M. P.; SAWAYA, A. C. H. F.; EBERLIN, M. N. Composição química e atividade biológica de extrato oleoso de própolis: uma alternativa ao extrato etanólico. **Quim nova**, v. 32, p. 296-302, 2009.
- CASEIRO, B. M.; FERREIRA, E. P.; GRILLO, J. G. B.; ARAUJO, J. H. B. DE. **Estudo do potencial de cura das formas de câncer utilizando Aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.).**- Mostra de Iniciação Científica e Tecnológica Interdisciplinar (MICTI), Colégio Agrícola de Comburiu – UFSC, 2006.
- COUTO, M. E. O. **Coleção de plantas medicinais aromáticas e condimentares.** Embrapa. ISSN 1806-9193, 91p, 2006.
- FERREIRA, P. M. P.; FARIAS, D. F.; OLIVEIRA, J. T. de A.; CARVALHO, A. de F. U. Moringa oleifera: Bioactive compounds and nutritional potential. **Rev Nutr.**, v. 21, p. 431-437, 2008.



- FONSECA, Z. A. DA. Gêneros vegetais que possuem espécies medicinais. Principais espécies vegetais de cada gênero, 2010. Disponível em: <<http://www.plantamed.com.br/plantaservas/generos/index.html>>. Acesso em: 26 ago. 2010.
- FRANCO, L. LOBO. **As 50 sensacionais plantas medicinais campeãs de poder curativo**. 2.ed. Curitiba: O Naturalista, 1997.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; JR VEIGA, V. F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quim. Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.
- NEIVA, L. **A Cura do Câncer pelo Aveloz**. 2<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, 1974.
- NEWMAN, D. J; CRAGG, G. M.; SNADER, K. M. Natural products as a source of new drugs over the period 1981-2002. **J Nat Prod.**, v. 66, p. 1002-1037, 2003.
- OLIVEIRA, R. B.; NASCIMENTO, M. V. M.; VALADARES, M. C.; PAULA, J. R. DE P.; COSTA, E. A.; CUNHA, L. C. da C. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Rev. Bra. Ciênc. Farm.**, v. 44, p. 485-491, 2008.
- PAZ, D. P. A.; LATORRE, A.O.; DA SILVA, T. C.; AKISUE, G.; DAGLI, M. L. Z. **Avaliação dos efeitos da Euphorbia tirucalli (aveloz) sobre o crescimento do tumor de Ehrlich em sua forma ascítica**. Laboratório de Oncologia Experimental E Comparada, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP-SP, 2006.
- SANT'ANA, P. J. P. O contexto brasileiro para a bioprospecção. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, n. 29, ano 5, 2002.
- SANTOS-FILHA, M. A. F. dos. (sd). Atividade microbiológica dos extratos de *Euphorbia tirucalli* e suas inibições para bactérias e fungos. In: Reunião anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da ciência (SBPC), 61. Centro Universitário Luterano de Manaus - ULBRA/Manaus.
- SAPIÊNCIA JORNAL - Informativo científico da FAPEPI. [Online]. n. 23, Ano 6, p. 04-09, 2010. Teresina-PI. Disponível em: <<http://www.fapepi.pi.gov.br/nova/sapiencia/pdf/sapiencia23.pdf>>. Acesso em; 03 jun. 2013.
- VALE, V. V.; ORLANDA, J. F. F. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico das partes aéreas de *Euphorbia tirucalli* Linneau (Euphorbiaceae). **Scientia Plena**, v. 7, p. 1-6, 2011.
- VARRICCHIO, M. C. B. N.; ORMELEZ, E. G.; MOREIRA, C. B.; SILVA, S. DA; KUSTER, R. M.; LAGE, C. L. S. Cultivo in vitro de *Euphorbia tirucalli* L. (Aveloz), avaliação da constituição química do látex, em diferentes condições de cultivo, e teste de atividade larvicida e juvenilizante em *Aedes Aegypti*. **Biofar.**, v. 02, n. 01, 2008c.
- VARRICCHIO, M. C. B. N.; SILVA, S. DA.; GOMES, N. B. N.; KUSTER, R. M.; LAGE, C. L. S. O uso de *Euphorbia tirucalli* (Aveloz) em medicina tradicional e as evidencias científicas. **Biofar.**, v. 03, n. 01, p. 84-92, 2008b.
- VARRICCHIO, M. Efeito adaptógeno e antitumoral de *Euphorbia tirucalli* L. In: Simpósio Medicina Complementar em Mastologia. Sociedade Brasileira de Mastologia/Hospital Central da Aeronáutica/Instituto Hahnemanniano do Brasil, 2009.

---

VARRICCHIO, M.C.B.N.; SALES, F.; SILVA, S. DA.; KUSTER, R.M.; PYRRHO, A.S.; CASTELO BRANCO, M.L.T. Efeitos toxicológicos crônicos do látex bruto d E. tirucalli (Aveloz) sobre peso de fígado e baço conforme o uso tradicional: Um estudo preliminar. **Biofar**. v. 2, n. 2, p. 16-21, 2008a.

WHELAN, L. C.; RYAN, M. F. Ethanolic extracts of Euphorbia and other ethnobotanical species as inhibitors of human tumour cell growth. **Phytomedicine**; USA, 2003.