

Aspectos e potencialidades biológicas do gênero *Croton* (Euphorbiaceae)**Biological aspects and potentialities of the genus *Croton* (Euphorbiaceae)**

DOI:10.34117/bjdv6n7-280

Recebimento dos originais:03/06/2020

Aceitação para publicação:13/07/2020

Denis Florêncio Gomes Cavalcanti

Graduando em Farmácia, Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP | Wyden.

Endereço Av. Adjar da Silva Casé, 800 - Indianópolis - 55024-740

Caruaru , PE - Brasil

E-mail: denis.cavvalcanti@outlook.com

Diocielma Maria da Silveira

Graduanda em Farmácia, Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP | Wyden.

Endereço Av. Adjar da Silva Casé, 800 - Indianópolis - 55024-740

Caruaru , PE - Brasil

E-mail: diocielmasilveira@gmail.com

Gabriela Cavalcante da Silva

Mestre em Ciências Farmacêuticas - UFPE

Doutora em Bioquímica e Fisiologia - UFPE

Docente da Faculdade de Integração do Sertão – FIS e do Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP | Wyden

Endereço Av. Adjar da Silva Casé, 800 - Indianópolis - 55024-740

Caruaru , PE - Brasil

E-mail: gcavalcante1988@gmail.com

RESUMO

Introdução: O gênero *Croton* configura o segundo maior da família Euphorbiaceae abrangendo 1200 espécies distribuídas majoritariamente na região centro americana, destas 300 em média são comuns no Brasil. As espécies *Croton heliotropiifolius*, *Croton sonderianus* e *Croton grewioides* conhecidas como velame, mameleiro e canelinha de cheiro respectivamente, são conhecidas pela população local e são facilmente encontradas e identificadas devido ao cheiro agradável que exalam. Tal odor é atribuído aos óleos essenciais presentes nas espécies, os quais são atribuídas a maioria das suas atividades terapêuticas. Esta pesquisa relata as principais atividades terapêuticas. Objetivo: Realizar um levantamento na literatura sobre as propriedades terapêuticas do gênero *Croton* com ênfase nas espécies *Croton heliotropiifolius*, *Croton sonderianus* e *Croton grewioides*. Metodologia: Trata-se de uma revisão literária, em que utilizou-se de 40 artigos, publicados nas bases de dados Science Direct, na biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO), Pubmed e Periódico Capes, com recorte temporal entre os anos 2002 até 2020. Resultados: Este estudo relata as seguintes atividades biológicas para as espécies pesquisadas: *Croton heliotropiifolius* ações, antibactericida, antifúngica, antioxidante, ação inibidora de acetilcolinesterase (AChE), antiparasitária de uso animal, carrapaticida, inseticida, ovicida, larvicida, nematocida e poder alelopático, vale salientar que *Croton heliotropiifolius* de acordo com a literatura, toxicidade de moderada a grave. À *Croton sonderianus* foi relatada ações gastroprotetoras, anti-inflamatória, antinoceptiva, ao passo que à

Croton grewoides são citadas ações antitumoral, antioxidante, antimicrobiana, antidiarreica, atividade moduladora de resistência a antibiótico, além de efeito tóxico dos óleos essenciais e potencial larvicida, inseticida e fulmigante. Conclusão: O gênero cróton constituem uma grande fonte de metabólitos bioativos que podem converter-se em protótipos de novos medicamentos de custo acessível devido ao uso de um recurso natural, como matéria-prima.

Palavras chave: Fitoterapia, Toxicidade, Fitoquímicos, Croton.

ABSTRACT

Introduction: The genus *Croton* is the second largest in the Euphorbiaceae family, comprising 1200 species distributed mainly in the Central American region, of these 300 on average are common in Brazil. The species *Croton heliotropiifolius*, *Croton sonderianus* and *Croton grewoides*, known as canopy, papaya and scented canelinha respectively, are known by the local population and are easily found and identified due to the pleasant smell they give off. Such odor is attributed to the essential oils present in the species, which are attributed to most of their therapeutic activities. This research reports the main therapeutic activities. Objective: To carry out a survey in the literature on the therapeutic properties of the genus *Croton* with emphasis on the species *Croton heliotropiifolius*, *Croton sonderianus* and *Croton grewoides*. Methodology: This is a literary review, in which 40 articles were published, published in the Science Direct databases, in the electronic library Scientific Electronic Library Online (SciELO), Pubmed and Periódico Capes, with a time frame between the years 2002 until 2020. Results: This study reports the following biological activities for the surveyed species: *Croton heliotropiifolius* actions, antibacterial, antifungal, antioxidant, acetylcholinesterase (AChE) inhibiting action, antiparasitic for animal use, tick, insecticide, ovicide, larvicide, nematocidal and power allelopathic, it is worth noting that *Croton heliotropiifolius* according to the literature, moderate to severe toxicity. *Croton sonderianus* has been reported to have gastroprotective, anti-inflammatory, antinociceptive actions, while *Croton grewoides* are cited as antitumor, antioxidant, antimicrobial, antidiarrheal, modulating activity of antibiotic resistance, in addition to the toxic effect of essential oils and potential larvicide, insecticide and sooty. Conclusion: The croton genus is a great source of bioactive metabolites that can be converted into prototypes of new affordable drugs due to the use of a natural resource, as a raw material.

Keywords: Phytotherapy, Toxicity, Phytochemicals, Croton.

1 INTRODUÇÃO

O homem a datar da antiguidade viu na fitoterapia uma notável aliada para cura de seus males, isto se vê na tradição que grande parte da população ainda conserva, de fazer “chás” para o combate dos mais variados tipos de patologias. É uma forma de terapia que perpetua-se por gerações, configurando-se bastante comum nas comunidades além disso existe o apelo atual para terapias naturais nos países desenvolvidos e também naqueles em desenvolvimento. Neste contexto desperta-se o interesse em investigar os compostos químicos dessas espécies vegetais e comprovar cientificamente a ação farmacológica desses compostos (FIRMO et al., 2012).

A ação farmacológica das plantas se deve a de seus metabólitos secundários sendo de grande importância para o benefício e equilíbrio homeostático do vegetal, contribuindo com funções de

defesa contra insetos e microrganismos patogênicos e danosos à mesma (CAMPOS et al., 2012). São diversas as classes desses metabólitos dentre as quais pode-se citar: flavonóides, alcaloides, cumarinas, saponinas, taninos, triterpenos, agliconas, polifenóis, antraquinônas, esteróides entre outras, com aplicação terapêutica. A desses metabólitos podem ser influenciados por alguns fatores como variações sazonais e condições de estresse por ventura causada à planta, como também idade e crescimento da mesma (CZELUSNIAK et al., 2012).

As plantas medicinais além de outorgar um tratamento efetivo e natural, traz também a vantagem de ser uma terapia de baixo custo e fácil acesso podendo ser cultivadas em hortas residenciais, quintais, sítios e até mesmo ser encontradas em feiras livres e lojas especializadas (BOCHNER et al., 2012). O Brasil dispõe de uma flora infinitamente diversa que em grande parte, ainda não foi explorada cientificamente quanto às suas atividades farmacológicas. No período de desenvolvimento industrial com a ascensão da alopatia a fitoterapia perdeu espaço e foi colocada em segundo plano, entretanto a medida que muitos alopáticos demonstraram também ser danosos ao organismo, e considerando que já fora comprovado que diversos extratos de plantas medicinais possuem atividade biológica *in vivo* e *in vitro* a fitoterapia ressurge como uma opção de baixo custo e fácil acesso (DIAZ et al., 2010).

Somado a esse fator destaca que em plantas utilizadas com fins curativos foram identificadas substâncias tóxicas, invalidando dessa forma a teoria que grande parte da população acredita, de que: “tudo que é natural é seguro”. Os fitoterápicos podem sim ser usados como coadjuvantes ou até mesmo como única forma de tratamento, porém se faz necessário traçar o panorama com informações quanto ao mecanismo de ação, dose, farmacocinética e farmacodinâmica, como também conscientizar a população sobre o risco/benefício das espécies vegetais (CAMPOS et al., 2016).

A família Euphorbiaceae é uma das mais abrangentes em número de fanerógamos abrangendo cerca de 300 gêneros e 7600 espécies, tem comportamento cosmopolitas, porém tem mais afinidade com áreas tropicais e subtropicais. Nela tem se destacado o gênero *Croton* detentor de 1200 espécies distribuídas na região neotropical do Panamá ao Brasil (SILVA et al., 2010). Largamente utilizado na medicina popular o gênero tem demonstrado significativa importância econômica fundamentada principalmente nos seus óleos essenciais e numerosas substâncias ativas explicando seu alto uso popular. Algumas atividades relatadas empiricamente já foram comprovadas cientificamente, apontando que o gênero é um forte candidato para a produção de novos fármacos e uma terapia alternativa eficaz (COSTA et al., 2011).

2 METODOLOGIA

Foi desenvolvido um método de pesquisa bibliográfica, exploratório e descritivo. Realizou-se uma busca de estudos científicos em diferentes bases de dados como Science Direct, na biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO), Pubmed e Periódico Capes, utilizando descritores previamente consultados no DECS (Descritores em Ciências da Saúde) em português e inglês fitoterapia, toxicidade, Fitoquímicos, Croton.

A fim de guiar esta pesquisa foram incluídos, trabalhos que relatavam resultados de estudos etnobotânicos, fitoquímicos e biológicos, entre estes farmacológicos e toxicológicos, estabelecendo como critérios de inclusão, produções completas: artigos em português, inglês e espanhol que abordavam o tema proposto. Foram excluídos estudos que estivessem redigidos em outros idiomas que não os citados ou que apresentaram duplicidade de publicação. O levantamento bibliográfico teve início em Outubro de 2019, sendo concluído em Abril de 2020, foram selecionados 40 estudos com recorte temporal entre os anos 2002 até 2020 para compor o corpo desta pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 O GÊNERO CROTON

Dentre a infinidade de plantas medicinais, destaca-se o gênero Croton, segundo maior da família Euphorbiaceae, com 1200 espécies aproximadamente distribuídas predominantemente no continente americano, no Brasil está um dos principais centros de diversidade do gênero cerca de 300 espécies (SILVA et al., 2010).

O Croton é um gênero extremamente utilitário no que diz respeito ao potencial econômico, principalmente na indústria farmacêutica devido aos metabólitos secundários como alcaloides, flavonoides e terpenóides que conferem propriedades terapêuticas a muitas espécies (SILVA, SALES e CARNEIRO-TORRES, 2009). Pesquisas contemporâneas mostraram que espécies de Croton ostentam atividade antifúngica, inseticida e antimicrobiana (BRITO et al., 2018). Em meio a essa diversidade de espécies do gênero Croton e de acordo com os estudos realizados sobre este, tem sido notável seu potencial alelopático (SILVA, 2018), além da ação ovicida, larvicida (MAGALHÃES et al., 2015).

Começou a receber atenção de alguns estudiosos em meados do século XIV, ao destaca-se como um potencial fonte terapêutica nas mais variadas áreas. De acordo com levantamentos realizados em herbários é possível constatar que existem 35 espécies do gênero Croton em Pernambuco, chegando a representar em média 24% de toda família Euphorbiaceae existente no estado entre as espécies cita-se: *C. heliotopiifolius*; *C. grewoides*; *C. sonderianus*; *C. salutare*; *C.*

selowii; *C. tricolor*; *C. argyrophyllus*; *C. bancherianus*, *C. jacobinensis*, *C. floribundus*, *C. argenteus*, *C. triqueter*, *C. fuscescens*, *C. polyandrus*, *C. tridentatus*, *C. echioides*, *C. tetradenius*, *C. campestris*; entre outros, sendo grande parte destas localizadas na caatinga (SILVA, SALES, GOMES, CARNEIRO-TORRES, 2010).

No campo o gênero é facilmente reconhecido por apresentar látex, folhas alaranjadas quando velhas, pelas glândulas bem próximas a base foliar e pelas inflorescências em formato de tirso (RIINA et al., 2009). Dentre tantas, há algumas espécies muito comuns como a *C. heliotropiifolius* e *C. sonderianus* e *Croton grewoides* popularmente conhecida como velame; mameleiro e canelinha-de-cheiro respectivamente, as quais apresentam uma alta concentração de óleos essenciais, o que justificaria alta frequência de uso na medicina popular (SALATINO et al., 2007).

A espécie *Croton heliotropiifolius* é amplamente distribuída na região Neotropical ocorrendo do Panamá ao Brasil, neste é predominante em toda a região nordeste chegando ao norte de Minas Gerais se desenvolvendo principalmente na caatinga, podendo também ocorrer em florestas serranas (brejos de altitude), restinga e cerrado (SILVA et al., 2010).

Caracteriza-se como arbustos que medem cerca de 1 metro de altura, possuem um látex transparente ou alaranjado, apresenta cobertura tomentosa, ramos de cor verde-cinza, folhas pilosas que variam de alternada a oposta nas extremidades dos ramos, exalam cheiro agradável devido os óleos essenciais nelas encontradas, inflorescência solitária encurvada na cor branca variando de flores estaminadas a pistiladas, sendo as estaminadas geralmente elípticas coberta de pelos na sua parte externa e glabra internamente. As pistiladas apresentam um curto pedicelo podendo também ser sésseis, são externamente vilosas internamente pubescentes, pétalas inexistentes; apresenta fruto do tipo cápsula cor verde quando está imaturo, e preta quando maduro que abriga 3 sementes. A florescência ocorre de maio a novembro ao passo que os frutos ocorrem entre maio e junho (SILVA, SALES e CARNEIRO-TORRES, 2009).

A espécie *Croton sonderianus* tradicionalmente encontrada entre as bacias do Rio São Francisco e Parnaíba, popularmente conhecida como mameleiro preto devido à aparência enegrecida do seu tronco, é uma planta arbustiva e em algumas ocasiões alcança tornar-se uma pequena árvore; exhibe ramos peciolados, racemos no interior das folhas, frágil indumento de cor acinzentada densamente tomentoso. As folhas podem medir de 10 a 14 cm por 5 a 7 de largura, os pecíolos apresentam numerosas flores com brácteas linear-lanceoladas cada uma com uma flor. A planta é desprovida de frutos. Na medicina popular é usada para edema, hemorragia uterina, hemoptise, dor de estômago, vômitos e diarreia (OLIVEIRA, 2008).

A espécie *Croton grewoides* é um arbusto que mede de 0,7 à 2 metros de altura podendo ser identificada pelo seu porte arbustivo e glândulas acropeciolas, sépalas de ambos os sexos revestidas por glândulas punctiformes translúcidas, apresenta ramos acinzentados e folhas alternadas, flores estaminadas e pistilada, sua floração ocorre entre os meses de fevereiro e março enquanto a frutificação em abril e maio. Ao contrário das demais espécies de *Croton* a mesma não apresenta látex, pode ser facilmente encontrada nos estados da Bahia, Sergipe, Alagoas, Ceará, Rio Grande do Norte, Pernambuco, Piauí, Paraíba e Minas Gerais restringindo-se ao semi-árido do Brasil, é popularmente conhecida como “canelinha-de-cheiro” ou “canelinha” devido ao intenso cheiro de canela (SILVA, SALES e CARNEIRO-TORRES, 2009).

3.2 ASPECTOS TÓXICOS DO GÊNERO *CROTON*

Devido à larga utilização empírica alguns autores passaram a estudar de forma mais aprofundada a toxicidade da *Croton heliotropiifolius* para comprovar se a planta seria uma alternativa terapêutica comprovadamente segura (VEIGA JUNIOR, PINTO, MACIEL, 2005). Carvalho et al. (2018) analisaram a toxicidade da *Croton heliotropiifolius* empregando o bioindicador *Artemia salina* L. que viabiliza observação da citotoxicidade utilizando as concentrações 50 µg/ml, 500 µg/ml e 1000µg/ml, o extrato etanólico das folhas de *Croton heliotropiifolius* na concentração de 1000µg/ml se mostrou altamente tóxico apresentando uma letalidade de 90% quando comparado ao controle negativo.

Confirmando a tese da citotoxicidade, Silva et al. (2018) realizaram experimento semelhante com igual bioindicador: *Artemia salina* L. Segundo experimento o extrato metanólico da folhas de *Croton heliotropiifolius* nas concentrações de 750 µg/ml e 1000 µg/ml foi moderadamente tóxico sobre os cistos de *Artemia salina* L. Segundo os autores a toxicidade parece estar relacionada com presença de ditérpenoides, alcaloides e saponinas que mesmo que estejam presentes em baixas concentrações, são substâncias naturalmente tóxicas.

Em análise da toxicidade in vitro da *Croton grewoides* o extrato etanólico bruto obtido das partes aéreas da espécie, nas concentrações de 81, 243, 500mg/ml, foram postos em contato com eritrócitos em suspensão de ratos, porém não foi observada atividade hemolítica. Em testes de toxicidade aguda in vivo em doses administradas por via oral e intraperitoneal em camundongos, não houve alterações no grupo de machos; no entanto nas fêmeas houve letalidade de 100% na dose de 2000mg/kg (SILVA et al., 2016).

Óleos essenciais extraídos das folhas e do caule do *Croton grewoides* indicaram citotoxicidade considerável frente à *Artemia salina* com $CL_{50}=16,23\mu\text{g/ml}$ para folhas e

CL₅₀=19,20µg/ml para caule, indicando sua ação tóxica possivelmente à presença de elevada concentração de eugenol (NASCIMENTO, 2011). Sousa (2013) através de ensaios in vitro usando *Artemia salina* comprovou toxicidade para óleo essencial das folhas de *Croton grewioides* em concentrações até 500µg/mL chegando a ocasionar 100% de mortalidade na concentração de 400µg/mL, também foi evidenciado potencial citotóxico sob eritrócitos de camundongos demonstrando 100% de hemólise a partir da concentração 1500µg/mL, além de ratificar a positividade para citotoxicidade do óleo frente a células de linhagem sarcoma 180 utilizando as concentrações de 100, 200, 300, 400, 500µg/mL, esse efeito pode ser visto devido a diminuição da viabilidade celular com valor de CL₅₀ de 217,7µg/mL.

A toxicidade in vivo do óleo essencial das folhas de *C. grewioides* foi ensaiada por via intraperitoneal e apresentou toxicidade com DL₅₀ aproximada de 366,1mg/kg também pode-se observar alterações em nível de sistema nervoso central como anestesia, sedação, analgesia perda do reflexo córneo e outros (SOUSA, 2013).

Xavier (2015) ao analisar a toxicidade de *Croton sonderianus* usando o extrato aquoso das folhas da espécie sobre o bioindicador *Tetranychus bastosi* Tutler, elucidou que a toxicidade se comporta de maneira positiva em até a concentração de 15%, onde pode se verificar mortalidade de 40% de *T. bastosi*, a partir da concentração de 20% a mortalidade se estabilizou, atribuindo a responsabilidade da citotoxicidade a presença de cedrol, eucaliptol e o α-pipeno componentes majoritários encontrados no referido extrato.

3.3 ATIVIDADES TERAPÊUTICAS DO GÊNERO *CROTON*

Estudos apontam que a variante *Croton heliotropiifolius* é uma vasta fonte de óleos essenciais sendo o eucaliptol predominante, explicando o odor agradável que exala da planta, juntamente com outras dezenas de compostos poderão converter-se em substâncias bioativas (ANGÉLICO et al., 2011). O extrato etanólico do *Croton heliotropiifolius* foi capaz de inibir a acetilcolinesterase (AChE), enzima de interesse no tratamento do Alzheimer (QUEIROZ et al., 2014), o que pode ser esclarecido pela presença da taspina.

A *Croton heliotropiifolius* possui atividades antifúngicas, de acordo com Brito et al., (2018) a variante apresentou atividade antifúngica 2 vezes superior ao antifúngico Fluconazol, um teste foi realizado em leveduras cultivadas a 4°C no meio YEPDA (Extrato de Levedura-Peptide-Dextrose-Agar) 1%, o crescimento se deu aerobicamente a 28°C.. O teste foi realizado com o óleo essencial e o extrato das folhas, o experimento demonstrou que o óleo essencial não demonstraria nenhuma atividade antifúngica, corroborando com os resultados obtidos por outros autores,

entretanto o extrato das folhas da planta mostrou-se eficaz em inibir o crescimento de *C. albicans* e *C. glabrata* tendo concentração mínima inibitória 50 mg mL⁻¹. Queiroz et al (2014) encontrou resultados ainda mais satisfatórios, a concentração mínima capaz de inibir os fungos foi de 25 mg mL⁻¹.

Pesquisa realizadas através da extração de óleo essencial das folhas frescas de *Croton heliotropiifolius* pelo método de hidro-destilação em aparelho de Clevenger em diferentes estações do ano pode comprovar atividade antibacteriana de fraca a moderada contra cepas tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas, destacando-se o óleo essencial coletado no verão por exibir melhor resultado, o qual pode ser atribuído em função da variação dos constituintes químicos (FILHO et al., 2017)

O extrato metanólico das folhas de *Croton heliotropiifolius* que apresentou valores de ação antioxidante de 10,67%, 13,92%, 20,31% em concentrações de 50µg/mL, 100 µg/mL, 200 µg/mL respectivamente, demonstrando potencial antioxidante significativo (SILVA et al., 2017). O extrato etanólico das folhas frescas de *Croton heliotropiifolius* teve atividade antioxidante testada também através da capacidade de neutralização do DPPH, utilizando concentrações de 5, 10, 25, 50 125µg/mL, atestando concentração efetiva CE₅₀ de 50,15±,0,21, esta atribuído à presença de compostos fenólicos(taninos e flavonoides) presentes no extrato em questão, os quais foram identificados em análise fitoquímica (AQUINO, 2017).

De acordo com Oliveira (2008) baseado em testes realizados *in vivo* o óleo essencial de *Croton sonderianus* nas doses de 1, 3, 10, 30, 100 mg/v.o reduziu de forma considerável as lesões gástricas induzidas por etanol em camundongos, com percentual de regressão de 81,44%. Em si tratando de redução de lesões gástricas provocadas por indometacina, o percentual de redução foi de 48,28%. Nas lesões gástricas induzidas pela retenção à frio, o óleo essencial não se mostrou eficaz no tratamento anti-ulceroso quando comparado ao omeprazol 10mg; ainda de acordo com o trabalho o óleo essencial não interferiu na secreção de muco gástrico.

Segundo Amaral (2008) tendo por base testes *in vivo* o óleo essencial de *Croton sonderianus* foi capaz de reduzir edemas provocados por dextrana nas patas e orelhas de camundongos, demonstrando potencial anti-inflamatório, as doses usadas no experimento foram 50, 100, 200 mg/v.o, e a redução do edema chegou 48,6%.

A atividade antinociceptiva também foi observada no referido óleo essencial em teste realizado *in vivo* pela indução da dor pelo ácido acético, nas concentrações de 50, 100 e 200mg kg, o óleo reduziu em 58, 58, 70% respectivamente as contorções abdominais; na nocicepção induzida por formalina avaliou-se o tempo que os camundongos passaram lambendo a pata, administrada 100

e 200 mg/v.o a inibição da dor chegou a 89 e 92% respectivamente; na nocicepção induzida por capsaicina, em doses de 50, 100, 200 mg a inibição da dor foi de 68, 71, 84% respectivamente (AMARAL, 2008).

Segundo Silva (2011) o extrato etanólico das folhas de *Croton sonderianus* demonstrou atividade antimicrobiana sobre *Streptococcus mitis*, comum colonizador da cavidade bucal produzindo biofilme dental, de acordo com o estudo o halo de inibição atingiu 20 mm, ao passo que a clorexidina na mesma diluição apresentou halo de 22 mm, entretanto o *Streptococcus mitis* só foi sensível até a diluição de 1:16 quando exposto a clorexidina, o extrato etanólico das folhas de *Croton sonderianus* conseguiu se manter bacterostático até a diluição de 1:64 comprovando a eficácia. A atividade antimicrobiana foi atribuída à alcaloides; flavonoides; triterpenoides e uma grande variedade estrutural de diterpenoides encontrados no extrato; o estudo mencionou ainda que o extrato possui atividade antimicrobiana sobre *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus sobrinus* e *Streptococcus salivarius* porém com potencial bacterostático ligeiramente menor quando comparada ao *Streptococcus mitis*.

Estudo realizado por Silva et al. (2016) comprovou a atividade antidiarreica de *C. grevioides* nas concentrações 62,5, 125, 250 e 500mg/kg do extrato etanólico bruto de partes aéreas da planta para avaliar a diminuição na frequências de defecção em camundongos os quais foram submetidos ao método de diarreia induzida por óleo de rícino, resultando em uma redução significativa com valor de $DE_{50} 106,0 \pm 8,1 \text{ mg/kg}$ e efeito máximo de $82,0\% \pm 7,3\%$ e indução diarreica por óleo de mamona, comprovando atividade de inibição de fezes líquidas no valor de $DE_{50} 105,0 \pm 9,2 \text{ mg/kg}$ com efeito máximo, 100%, a uma dose de 250mg/kg. Tais resultados da atividade antidiarreica são atribuídos à flavonóides, terpenóides e alcaloides comum entre as espécies do gênero.

De acordo com os estudos de Nascimento (2011) foi possível comprovar a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais das folhas e caule *C. grevioides* frente *Candida albicans* e *Staphylococcus aureus* com concentração mínima inibitória (CIM) de $500 \mu\text{g/mL}$, dados relacionados a grande concentração de eugenol contida nos óleos. Também foi evidenciado a atividade antioxidante na concentração $60 \mu\text{g/mL}$ com valores de $EC_{50} 64,77 \mu\text{g/mL}$ para as folhas e $EC_{50} 57,72 \mu\text{g/mL}$ para o caule.

Estudo utilizando o óleo essencial das folhas de *C. grevioides* comprovou atividade moduladora de resistência a antibióticos do mesmo contra as linhagens AS-1199B e IS-58 de *Staphylococcus aureus*. Para os testes foram feitas as associações do óleo essencial do *C. grevioides* com norfloxacin gerando redução na sua concentração inibitória mínima de $64\times$ e em associação com tetraciclina foi notada uma diminuição de $4\times$, quando combinada tetraciclina com α -pineno(

principal constituinte óleo) houve redução na concentração mínima de 32×, caracterizando que tanto o óleo essencial quanto α -pipeno são capazes de modular ou até mesmo reverter a resistência bacteriana (MEDEIROS et al., 2017).

Na pesquisa in vivo da atividade antitumoral do óleo essencial das folhas de *C. grewoides* frente a células tumorais da linhagem sarcoma 180 em camundongos nas 60 e 120mg/kg durante 7 dias resultou na redução do peso dos tumores, com valor de 19,3% para concentração de 60mg/kg e 39,7% para concentração de 120mg/kg (SOUSA, 2013).

3.4 APLICAÇÕES DO GÊNERO CROTON NO CAMPO

De acordo com Tenório et al. (2017) o extrato hidroalcoólico das folhas de *Croton heliotropiifolius* a concentração de 100% apresenta atividade carrapaticida sobre o *Anocentor nitens* variante que acomete principalmente equinos. Para comprovar a efetividade foram coletadas 270 fêmeas ingurgitadas de *Anocentor nitens* de uma fêmea de equino espontaneamente infestada sem tratamento antiparasitário, o teste realizado demonstrou uma eficácia de 100% visto que o percentual de eclosão dos ovos de *Anocentor nitens* foi de 0% enquanto que na água destilada a taxa de eclosão foi de 100%. Diante do exposto o *Croton heliotropiifolius* é um potencial candidato para a produção de antiparasitários para uso na medicina veterinária, entretanto pesquisas mais aprofundadas devem ser feitas relacionadas ao tema.

Alguns autores têm apontado que o *Croton heliotropiifolius* apresenta ação inseticida, segundo (MAGALHÃES et al., 2015) o óleo essencial composto majoritariamente por monoterpenoides, sesquiterpenoides e fenilpropanoides provavelmente demonstraria efeito fumigante e repelente sobre *Tribolium castaneum*, tese comprovada por testes realizados com o inseto em pó de milho. nesse teste houve uma redução da população de insetos de 33,33 à 100% a concentração utilizada foi de 20 μ L L-. Nesse sentido foi constatado que houve efeito ovicida/larvicida resultando na diminuição do aparecimento de novos indivíduos. Alguns estudos enfatizam que óleos essenciais agem diretamente no desenvolvimento embrionário dos ovos reduzindo deste modo a emergência de novos adultos (TAPONDJOU et al., 2005; KETOH et al., 2005).

O *Croton heliotropiifolius* também se mostrou um aliado da agricultura, Silva, (2018) no sentido de possui poder alelopático sobre ervas daninhas, os extratos aquosos e metanólicos a partir da concentração de 0,25 mg/mL foi capaz de diminuir a germinação de sementes de *Digitaria insularis* e *Bidens pilosa* em 13%, e quando submetido ao extrato etanólico a inibição chegou a 27%. O estudo revelou ainda que nas concentrações de 0,5 e 1 mg/mL a inibição da germinação foi ainda

maior confirmando que quanto maior a concentração do extrato menor seria o quantitativo de sementes germinadas sendo uma alternativa vantajosa no controle de ervas daninhas nas lavouras de interesse econômico. Duarte et al. (2016) salientaram que a velocidade de germinação é considerada variante fundamental no desenvolvimento de novos indivíduos, visto que quando reduzida acarretaria na perda uniforme da produção de novas sementes. De acordo com Navaset al. (2016), o efeito alelopático provém de compostos como fenóis, terpenos, alcaloides e poliacetilinas, classes de fitoquímicos oriundos do metabolismo secundário das plantas.

Lima et al. (2019) mencionaram que os extratos aquosos de *Croton heliotropiifolius* seria uma alternativa para o controle de fitonematoides, que são organismos vermiformes microscópicos que coabitam o solo retirando nutrientes, habitualmente das raízes, necessários para a prosperidade dos vegetais, o que acaba causando danos severos nas plantas hospedeiras. Segundo teste laboratorial realizado com os fitonematoides, o extrato aquoso das folhas nas concentrações de (0, 25%, 50%, 75% e 100%), apresentou resultados positivos quanto à imobilidade e mortalidade dos fitonematoides. De acordo com o experimento o extrato imobilizou 79,80 % dos fitonematoides testados ao passo que a mortalidade foi de 60,36%. Segundo os autores a atividade nematicida pode ser atribuída a metabólitos secundários da planta, a saber: taninos flobafênicos, flavonas, flavonóis e xantonas e catequinas.

Testes in vivo utilizando rizóforos, semente de hiame, infectados por nematóides *Scutellonema bradys*, *Pratylenchus coffeae*, *Pratylenchus brachyurus* foram submetidos a imersão em extrato aquoso das folhas de *C. heliotropiifolius*, nas concentrações de 0%, 3%, 4% e 5%, por duas horas e em seguida foram semeados. Após 6 meses observou-se que todas as concentrações testadas mostraram atividade nematicida efetiva contra a população de nematóides (SANTOS FILHO, 2019).

O extrato hexânico das folhas de *C. sonderianus* apresentou atividade inseticida, o trabalho avaliou a mortalidade de espécimes de *Sitophilos zeamais* quando expostos ao extrato nas concentrações de 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5 e 3%. Verificou-se que o percentual de mortalidade foi positivo; na concentração de 1% observou-se a mortalidade de 4 insetos, ao passo que na concentração de 3% morreram 10 insetos demonstrando que a eficácia proporcional a concentração aplicada. Logo pode ser considerado uma alternativa no controle de pragas de grandes lavouras menos danosa ao meio ambiente (ARAÚJO, 2018).

Estudos realizados com óleo essencial do *C. grevioides* extraído por meio de hidrodestilação das folhas e do caule apontaram atividade inseticida fulmigante quando testados em gorgulho de feijão Mexicano nas concentrações de 15µl e 6µl/L em tempo de exposição de 24 horas,

apresentando resultados de 95% de mortalidade dos insetos para uso do óleo das folhas e de 70% para o uso do óleo do caule nas mesmas doses e tempo. A discrepância de porcentagem de ação entre os dois óleos foi relacionada a concentração de fenilpropanoides, principais componentes dos óleos ao qual foi atribuída a ação (CAMARA et al., 2008)

Óleos essenciais das folhas e caule de *Croton grewoides* proporcionaram atividade larvicida contra larvas de *Aedes aegypti* em terceiro estágio, apresentando CL_{50} 62,99 μ g/mL, atividade atribuída ao fenilpropanóide eugenol (NASCIMENTO, 2011). Óleos essenciais de folhas e galhos de *C. grewoides* foram ensaiados contra pupas de *Ceratitis capitata* (mosca das frutas). Nas concentrações de 2 e 3% a mortalidade das pupas foi de 100%, na concentração de 1% o resultado foi de 91,83% de mortalidade, dessa forma constatou-se que mesmo em baixas concentrações o referido óleo essencial mostrou eficácia, configurando uma alternativa promissora no controle desses insetos (FIGUEIREDO et al., 2010).

4 CONCLUSÃO

De acordo com os estudos realizados foi possível constatar que o gênero *Croton*, detentor de diversas espécies correlacionadas com atividades biológicas, algumas com fins terapêuticos. Foi possível evidenciar que as variantes *Croton heliotropiifolius*, *Croton sonderianus* e *Croton grewoides* possuem potenciais terapêuticos promissores abrangendo diferentes áreas, é importante salientar que as espécies estudadas possuem toxicidade moderada à grave, o que as tornam potencialmente perigosas se utilizadas indiscriminadamente. Verificou-se também atividades voltadas para uso veterinário como ação antiparasitária e carrapaticida podendo ser grandes aliadas no combate as pragas que acometem as criações, como também na agricultura expressando atividades inseticida.

REFERÊNCIAS

AMARAL, J. F. Atividade antiinflamatória, antinociceptiva, e gastroprotetora do óleo essencial de *croton sonderianus* muell. arg. 2004.

ANGÉLICO, E. C. **Avaliação das Atividades Antibacteriana e Antioxidante de *Croton heliotropiifolius* Kuntze e *Croton blanchetianus* Baill.** 2011. Tese de Doutorado. Master Thesis, Universidade de Campinas Grande-PB.

AQUINO, V. V. F., COSTA, J. G. M., ANGÉLICO, E. C., MEDEIROS, R. S., LUCENA, M. D. F. A., RODRIGUES, O. G. Metabólitos Secundários e ação antioxidante de *Croton heliotropiifolius* e *Croton blanchetianus*. **Acta Brasiliensis**, Campina Grande, Patos, Paraíba, v. 1, n. 3, p. 28-31, set. 2017.

ARAÚJO, H. M. D. EFICIÊNCIA INSETICIDA DE CROTON SONDERIANUS MUELL SOBRE SITOPHILUS ZEAMAI: CONTRIBUIÇÃO PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL. 2018.

BOCHNER, R., FISZON, J. T., ASSIS, M. A., AVELAR, K. E. S. Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 3, p. 537-547, 2012.

BRITO, S. S. S. et al. *Croton argyrophyllus* Kunth and *Croton heliotropiifolius* Kunth: Phytochemical characterization and bioactive properties. **Industrial Crops and Products**, v. 113, p. 308-315, 2018.

CAMPOS, R. N. S. et al. Óleos essenciais de plantas medicinais e aromáticas no controle do carrapato *Rhipicephalus microplus*. 2012.

CAMPOS, S. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 373-382, 2016.

CARVALHO, J. M. et al., AVALIAÇÃO CITOTÓXICA DAS FOLHAS DE CROTON HELIOTROPIIFOLIUS KUNTH (EUPHORBIACEAE). **Conapesc**, Recife, v. 1, n. 1, p. 1-8, ago. 2018.

COSTA, A. C. V. et al. Perfil químico e atividade antibacteriana in vitro e em matriz alimentar do óleo essencial de *Croton rhamnifolioides* Pax & Hoffm. 2011.

CZELUSNIAK, K. E. et al. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 2, p. 400-409, 2012.

DIAZ, M. A. N. et al. Triagem de plantas medicinais para atividades antibacterianas em cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de mastite bovina. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 5, p. 724-728, 2010.

DUARTE, E. C. C. et al., Manejo de herbicidas no controle de plantas daninhas e sua influência 72 no crescimento e produção do milho híbrido AG 1051. **Revista AGROTEC** – v. 37, n. 1, p. 71-80, 2016. ISSN: 0100-7467.

FIGUEIREDO, W. R. S. et al. Bioactivity of oil from *Croton grewioides* on the control of mediterranean fruit fly. **Engenharia Ambiental**, Campina Grande, v. 7, n. 4, p. 113-118, dez. 2010.

FILHO, J. A. et al. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from leaves of *Croton heliotropiifolius* in different seasons of the year. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, n. 4, p. 440-444, 2017.

FIRMO, W. C. A. et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de pesquisa**, 2012.

LIMA, R. S. et al. Extratos aquosos de *Annona* spp. E *Croton heliotropiifolius* sobre *Scutellonema bradys* e prospecção química dos compostos. **Summa Phytopathologica**, v. 45, n. 2, p. 223-224, 2019.

MAGALHÃES, C. R. I. et al. Potencial inseticida de óleos essenciais sobre *Tribolium castaneum* em milho armazenado. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 4, p. 1150-1158, 2015.

MEDEIROS, V. M. de et al. Chemical composition and modulation of bacterial drug resistance of the essential oil from leaves of *Croton grewioides*. **Microbial Pathogenesis**, João Pessoa, v. 111, p. 468-471, out. 2017.

NASCIMENTO, J. C. Estudo químico e avaliação biológica de *Piper klotzschianum* Kunth (Piperaceae) e *Cróton grewioides* Baill (euphorbiaceae). 2011.

NAVAS, R.; PEREIRA, M.R.R. Efeito alelopático de *Raphanus sativus* em *Urochloa decumbens* e *Lactuca sativa*. **REVISTA AGRO@ MBIENTE ON-LINE**, v. 10, n. 3, p. 228-234, 2016.

OLIVEIRA, A. P. R. Efeito do Óleo Essencial do *Croton sonderianus* Muell. Arg. sobre o Trato Gastrointestinal. 2008.

QUEIROZ, M. M. F. et al. Antifungals and acetylcholinesterase inhibitors from the stem bark of *Croton heliotropiifolius*. **Phytochemistry Letters**, v. 10, p. lxxxviii-xciii, 2014.

RIINA, R.; BERRY, P. E.; VAN, E. E.; BENJAMIN, W. Molecular phylogenetics of the dragon's blood *Croton* section *Cyclostigma* (Euphorbiaceae): A polyphyletic assemblage unraveled. **Systematic Botany**, v. 34, n. 2, p. 360-374, 2009.

SALATINO, A.; SALATINO, M. L. F., NEGRI, G. Traditional uses, chemistry and pharmacology of *Croton* species (Euphorbiaceae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 18, n. 1, p. 11-33, 2007.

SANTOS FILHO, L. C. et al. Efeito de extratos de *Croton* spp. Sobre *Scutellonem abradys* e *Pratylenchus* sp. e caracterização fitoquímica de extratos de *C. heliotropiifolius*. 2019.

SILVA, A. D. S. et al. *Croton growioides* Baill. (Euphorbiaceae) mostra atividade antidiarreica em ratos. **Pharmacognosy Research**, Paraíba, v. 8, n. 3, p. 202-205, 2016.

SILVA, C. B. et al. SILVA, Chryslane Barbosa da et al. Determinação do potencial alelopático e composição química de extratos vegetais da espécie *Croton heliotropiifolius* Kunth no controle de *Bidens pilosa* (L.) e *Digitaria insularis* (L.) Fedde. 2018.

SILVA, C. G. V et al. Composition and insecticidal activity of the essential oil of *Croton grewioides* Baill. against Mexican bean weevil (*Zabrotes subfasciatus* Boheman). **Journal of Essential Oil Research**, v. 20, n. 2, p. 179-182, 2008.

SILVA, J. A. G. et al., Atividade tóxica in vitro de *Croton heliotropiifolius* Kunth (Euphorbiaceae). **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. 112-115, 1 jan. 2018.

SILVA, J. A. G. **Investigação fitoquímica e biológica de folhas do *Croton heliotropiifolius* Kunth (euphorbiaceae)**. 2017. 76 f. Dissertação (pós-graduação) - Curso de Morfotecnologia, Universidade Federal de Pernambuco Centro de Biociências Programa de Pós-graduação em Morfotecnologia, Recife, 2017.

SILVA, J. S. et al. Sinopse das espécies de Croton L.(Euphorbiaceae) no estado de Pernambuco, Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 24, n. 2, p. 441-453, 2010.

SILVA, J. S.; SALES, M. F.; CARNEIRO-TORRES, D. S. O gênero Croton (Euphorbiaceae) na microrregião do Vale do Ipanema, Pernambuco, Brasil. **Rodriguésia**, [s.l.], v. 60, n. 4, p.879-901, dez. 2009.

SILVA, N. L. A.; MIRANDA, F. A. A.; CONCEIÇÃO, G. M. Triagem fitoquímica de plantas de Cerrado, da área de proteção ambiental municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. **Scientia Plena**, v. 6, n. 2, 2010.

SILVA, V. A. et al. Antimicrobial efficacy of the extract of Croton sonderianus Müll. on bacteria that cause dental caries. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 40, n. 2, p. 69-72, 2013.

SOUSA, T. K. G. Avaliação da atividade antitumoral e toxicidade do óleo essencial das folhas de Croton grewoides (Euphorbiaceae). 2014.

TAPONDJOU, A. L. et al. Bioatividades do cimol e óleos essenciais de Cupressus sempervirens e Eucalyptus saligna contra Sitophilus zeamais Motschulsky e Tribolium confusum du Val. **Journal of Stored Products Research**, v. 41, n. 1, p. 91-102, 2005.

TENÓRIO, R. F. L. Atividade biológica in vitro de extratos de Commiphora leptophloeos (Mart.) JB Gillett, Ziziphus joazeiro Mart., Croton heliotropiifolius Kunth, Abarema cochliacarpus (Gomes) Barneby & Grimes e Eugenia uniflora L. contra ixodídeos, culicídeos e nematoid. 2017.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

XAVIER, M. V. A. et al. Toxicidade e repelência de extratos de plantas da caatinga sobre Tetranychus bastosi Tutler, Baker & Sales (Acari: Tetranychidae) em pinhão-mansão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 4, p. 790-797, 2015.