

# APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DE *Euphorbia* spp.: UMA REVISÃO SOBRE AS DESCOBERTAS DOS ÚLTIMOS CINCO ANOS

Rhaira Fernanda Ayoub Casalvara<sup>1</sup>, Beatriz Vieira Lima<sup>2</sup>, Weriky Fernando dos Santos Queiroz<sup>3</sup>, José Eduardo Gonçalves<sup>4</sup>, Rúbia Carvalho Gomes Corrêa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Discente do Programa de Mestrado em Tecnologias Limpas, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Programa Voluntário de Iniciação (PVIC/UniCesumar). rhaira.casalvara@gmail.com

<sup>2</sup>Discente do curso de Agronomia, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Programa Voluntário de Iniciação (PVIC/UniCesumar). b.vieiraelima@gmail.com

<sup>3</sup>Discente do curso de Biomedicina, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Programa Voluntário de Iniciação (PVIC/UniCesumar). werikyfernando@gmail.com

<sup>4</sup>Docentes do Programa de Mestrado em Tecnologias Limpas, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Pesquisador do Instituto Cesumar de Ciência e Tecnologia e Inovação – ICETI. jose.concalvs@unicesumar.edu.br ; rubia.correa@unicesumar.edu.br

## RESUMO

As características particulares de crescimento e desenvolvimento das plantas na natureza resultam no acúmulo de uma variedade de metabólitos secundários, vários deles com atividades biológicas. O gênero *Euphorbia* é um dos maiores e mais complexos da Terra, exibindo distribuição global e enorme diversidade química. Este trabalho teve como objetivo apresentar uma revisão crítica, ampla e atualizada sobre as aplicações biotecnológicas e terapêuticas de *Euphorbia* spp. relacionadas à sua composição química. Para tanto, foram compilados e discutidos os principais artigos publicados nos últimos cinco anos. *Euphorbia tirucalli*, popularmente conhecida como avelós, é a espécie mais cultivada e estudada; no entanto, dezenas de outras espécies de *Euphorbia* apresentam potencial para serem exploradas como fontes renováveis e de fácil acesso para obtenção de compostos com propriedades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatórias, antitumorais e imunomoduladoras. Diversos compostos já foram identificados, incluindo vários fenólicos, ácidos graxos, di- e triterpenos e esteróides. A determinação das estruturas químicas dos bioativos mesmos é altamente desejável e exige esforços consideráveis. Além disso, ensaios clínicos precisam ser realizados para verificar a segurança desses compostos como alternativas adequadas aos medicamentos convencionais. Não menos importante é estender a busca por novos bioativos em espécies menos exploradas de *Euphorbia*.

**PALAVRAS-CHAVE:** Avelós; Atividade antioxidante; Compostos bioativos; Potential anticarcinogênico; Síntese de biomateriais.

## 1 INTRODUÇÃO

A medicina erval é a forma de medicina mais antiga conhecida pela humanidade. As plantas, geralmente, produzem metabólitos primários e secundários que constituem uma fonte importante para o desenvolvimento de drogas farmacêuticas (AL-SNAFI, 2017).

O gênero *Euphorbia* L. (*Euphorbiaceae*) é o terceiro maior de plantas com flores, com uma rica variabilidade morfológica e distribuição global. São famosas pelas aplicações como ornamentais e domésticas (*E. milii* Des Moul., *E. tirucalli* L., *E. lactea* Roxb.), e pelo látex valioso de algumas espécies como *Euphorbia antisiphilitica* Zucc. (cera de candilla) e *E. intisy* Drake (borracha intisy) (LAN; YEN; LEU, 2020).

Nos últimos anos, grupos de pesquisa no mundo todo têm investigado as plantas inteiras, caules, folhas, raízes, látex e sementes de *Euphorbia* spp. (LIU et al., 2019). Extensos estudos químicos sobre o gênero resultaram no isolamento de um grande número de compostos estruturalmente diversos, tais como benzenóides, flavonóides (ABDEL-ATY et al. 2019), esteróides, terpenóides, cerebrosídeos, cumarinas, taninos, álcoois e glicosídeos (LIU et al., 2019). Um imenso corpo de evidências sugere que muitos dos compostos supramencionados possuem promissoras atividades biológicas, tais como propriedades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatórias, antitumorais e

imunomodulatórias (MALI; PANCHAL, 2017). Mais recentemente, uma série de potencialidades biotecnológicas e ambientais de espécies *Euphorbia* têm sido reportadas.

Observa-se que a grande maioria dos trabalhos científicos, experimentais ou não, são focados em propriedades bioativas e terapêuticas das espécies *Euphorbia*, e poucos exploram outras potencialidades. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi apresentar uma revisão crítica, ampla e atualizada sobre as aplicações terapêuticas recentes, mas também sobre as aplicações biotecnológicas de *Euphorbia* spp. relacionadas à sua composição química.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura bibliográfica sobre aplicações biotecnológicas e terapêuticas de espécies *Euphorbia*. Foram utilizadas as bases de dados internacionais *Science Direct* e *ISI Web of Science*. A busca avançada por artigos experimentais e de revisão, inicialmente foi realizada por meio da palavra-chave “*Euphorbia*” restrita ao título, com período de publicação de 2016 a 2021. Posteriormente, os artigos considerados mais relevantes dentro de cada tópico foram compilados.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nos últimos cinco anos, diversos autores verificaram que a aplicação de extratos de *Euphorbia* spp. na síntese de nanocompósitos pode ser muito vantajosa, gerando produtos estáveis, economicamente viáveis e, em muitos casos, reutilizáveis (Tabela 1).

**Tabela 1:** Principais aplicações biotecnológicas e industriais de *Euphorbia* spp. relatadas nos últimos cinco anos.

<i>Euphorbia</i> spp.	Parte da planta ou extrato	Aplicação biotecnológica	Principal contribuição	Ref.
<i>Euphorbia lathyris</i> Linn	Culturas de raízes GMO	Produção de diterpenóide <i>in vitro</i>	Capacidade biossintética para ingenol e estruturas diterpenóides relacionadas, representando uma abordagem viável para a produção <i>in vitro</i> destes compostos de significância farmacológica e alto valor.	Ricigliano et al. (2020)
<i>Euphorbia pulcherrima</i> Willd. Ex Klotsch	Extratos aquosos obtidos das flores	Síntese de nanopartículas de óxido de cobre (CuO) aplicadas no armazenamento de energia eletroquímica	As nanopartículas de CuO preparadas via síntese verde com extrato de <i>E. pulcherrima</i> têm propriedades eletroquímicas promissoras.	Sackey et al. (2020)
<i>Euphorbia tirucalli</i> Linn	Biomassa	Cultura energética para digestão anaeróbica	Viabilidade do cultivo intensivo de <i>E. tirucalli</i> em terras marginais em condições áridas. Durante o período de crescimento de quatro meses, a plantação com maior densidade (266667 plantas/ha) foi capaz de gerar uma produção de metano de aproximadamente 1791 m <sup>3</sup> a partir de 1 ha de terra marginal.	Krümpel et al. (2020)

Fonte: Autores.

Há décadas a comunidade científica investiga intensivamente as propriedades terapêuticas de plantas *Euphorbia*. Estudos recentes sugerem o potencial de extratos

bioativos e compostos isolados de *Euphorbia* spp. como possíveis substitutos aos fármacos tradicionais, principalmente por apresentarem menores efeitos colaterais em comparação às drogas sintéticas (Tabela 2).

**Tabela 2:** Potencial terapêutico de extratos de *Euphorbia* spp. reportados nos últimos cinco anos.

<i>Euphorbia</i> spp.	Extratos ou compostos isolados	Bioatividade, modelo experimental	Principais resultados	Ref.
<i>Euphorbia antiquorum</i> Linn	Diterpenos isolados do extrato hidroetanólico das partes aéreas	Atividade melanogênica em cultura de células	A atividade do diterpenóide ingenol 12 (203,1%) foi quase 2 vezes mais forte do que o controle positivo (124,38%) na síntese de melanina em células B16 murinas, indicando potencial aplicação no tratamento do vitiligo.	Yuang et al. (2020)
<i>Euphorbia fischeriana</i> Steud.	Extrato etanólico da raiz rico em diterpenóides	Atividades antiproliferativas em culturas de células	Um diterpenóide com uma porção galoila foi o composto com maior potencial antiproliferativo (IC <sub>50</sub> = 7,03 µM), especialmente ativo contra a linha tumoral humana HepG2 (câncer de fígado).	Du et al. (2020)
<i>Euphorbia umbellata</i> (Pax) Bruyns	Fração metanólica da casca contendo derivados de ácido elágico e gálicoe flavonóis	Atividade anti-úlceras <i>in vivo</i> , atividades antioxidante e antibactericida <i>in vitro</i>	As prostaglandinas, a via do óxido nítrico/monofosfato de guanosina cíclica e o envolvimento dos componentes proteicos do complexo glutaciona são alguns dos mecanismos relacionados ao efeito antiúlceras.	Minozzo et al. (2016)

Fonte: Autores.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho revelou que não apenas a espécie *Euphorbia tirucalli*, a representante do gênero mais popular e investigada, mas também diversas outras plantas *Euphorbiaceae* apresentam potencial para serem exploradas como recursos renováveis de fácil acesso para a obtenção de compostos com efeitos antioxidantes, antimicrobianos, antiinflamatórios, antitumorais e imunomoduladores. No entanto, identificações precisas de moléculas específicas envolvidas nas bioatividades do látex, partes aéreas, sementes e raízes de *Euphorbia* spp. ainda são escassos. Não menos importante, estudos futuros devem ser conduzidos para determinar a toxicidade das espécies *Euphorbia* utilizadas para fins industriais, bem como potenciais efeitos de mutagenicidade e genotoxicidade no uso prolongado destes extratos vegetais.

Novos estudos, principalmente ensaios clínicos, precisam ser realizados para verificar a segurança dos compostos com comprovadas atividades antiproliferativas e antimicrobianas como alternativas adequadas aos medicamentos convencionais. A detecção de novos bioativos em espécies *Euphorbia* menos exploradas, juntamente com a determinação de suas estruturas químicas e mecanismos de ação, são demandas que a ciência pode buscar realizar em um futuro próximo.

#### REFERÊNCIAS

ABDEL-ATY, A. M. et al. *Ficus carica*, *Ficus sycomorus* and *Euphorbia tirucalli* latex extracts: Phytochemical screening, antioxidant and cytotoxic properties. **Biocatalysis and**

**Agricultural Biotechnology**, v. 20, p. 101199, 2019. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101199>. Acesso em: 23 maio 2021.

AL-SNAFI, A. E. A review on *dodonaea viscosa*: A potential medicinal plant. **IOSR Journal of Pharmacy (IOSRPHR)**, v. 7, n. 2, p. 10–21, 2017. Disponível em:  
<https://doi.org/10.9790/3013-0702011021> Acesso em: 20 maio 2021.

DU, K. *et al.* Antiproliferative diterpenoids and acetophenone glycoside from the roots of *Euphorbia fischeriana*. **Phytochemistry**, v. 177, p. 112437, 2020. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112437> Acesso em: 22 maio 2021.

KRÜMPEL, J. *et al.* Suitability of *Opuntia ficus-indica* (L) Mill. and *Euphorbia tirucalli* L. as energy crops for anaerobic digestion. **Journal of Arid Environments**, v. 174, p. 104047, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaridenv.2019.104047>. Acesso em: 23 abr. 2021.

LAN, Y.; YEN, C.; LEU, Y. Chemical constituents from the aerial parts of *Euphorbia formosana* Hayata and their chemotaxonomic significance. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 88, p. 103967, 2020. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.103967> Acesso em: 15 abr. 2021.

LIU, T. *et al.* Chemical constituents from *Euphorbia stracheyi* Boiss. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 84, p. 52-54, 2019. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.04.006> Acesso em: 08 maio 2021.

MALI, P.; PANCHAL, S. *Euphorbia tirucalli* L.: Review on morphology, medicinal uses, phytochemistry and pharmacological activities. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 7, p. 603-613, 2017. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.06.002> Acesso em: 11 maio 2021.

MINOZZO, B.R. *et al.* Anti-ulcer mechanisms of polyphenols extract of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae). **Journal of ethnopharmacology**, v. 191, p. 29-40, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.06.032> Acesso em: 08 maio 2021.

RICIGLIANO, A. Vicent *et al.* Bioactive diterpenoid metabolism and cytotoxic activities of genetically transformed *Euphorbia lathyris* roots. **Phytochemistry**, v. 179, p. 112504, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112504> Acesso em: 7 maio 2021.

SACKEY, J. *et al.* Electrochemical properties of *Euphorbia pulcherrima* mediated copper oxide nanoparticles. **Materials Chemistry and Physics**, v. 244, p. 122714, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2020.122714> Acesso em: 04 abr. 2021.

YUAN W.J. *et al.* Diterpenes with potential treatment of vitiligo from the aeriels parts of *Euphorbia antiquorum* L. **Fitoterapia**, v. 144, p. 104583, 2020. DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104583>.