

ANÁLISE FITOQUÍMICA DO LÁTEX DE *EUPHORBIA TIRUCALLI* L. (AVELÓS) UTILIZANDO CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS (CG-MS)

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF LATEX FROM *EUPHORBIA TIRUCALLI* L.
(AVELÓS) USING GAS CHROMATOGRAPHY COUPLED TO MASS SPECTROMETRY

Francisco José Mininel¹

RESUMO: A espécie vegetal *Euphorbia tirucalli* L., (Euphorbiaceae), conhecida popularmente como Avelós, é uma planta de origem africana amplamente utilizada na medicina popular no tratamento de cânceres, úlceras, inflamações e verrugas. É considerada uma planta tóxica, pois seu látex é corrosivo em contato com a pele e a mucosa. Neste trabalho, coletou-se o látex dos caules jovens. O látex coletado foi liofilizado para estabilização e secagem, evitando degradações enzimáticas e oxidação, sendo posteriormente fracionado em clorofórmio e hexano. As frações Clorofórmica e Hexânica foram analisadas por Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas. Observou-se uma variedade de compostos, tais como dibutylesteretanodióico, 1-epi-cubenol, geraniol, indolizina, copaeno, valerolactona, cubebeno, cadieneno.

Palavras-chave: Euphorbiaceae. Avelós. Látex.

ABSTRACT: The plant species *Euphorbia tirucalli* L., (Euphorbiaceae), popularly known as Avelós, is a plant of African origin widely used in folk medicine in the treatment of cancers, ulcers, inflammation and warts. It is considered a toxic plant, as its latex is corrosive in contact with the skin and mucosa. In this work, latex was collected from young stems. The collected latex was lyophilized for stabilization and drying, avoiding enzymatic degradation and oxidation, and subsequently fractionated in chloroform and hexane. Chloroform and Hexanic fractions were analyzed by Gas Chromatography Coupled with Mass Spectrometry. A variety of compounds were observed, such as dibutylsterethanedioic acid, 1-epi-cubenol, geraniol, indolizine, copaene, valerolactone, cubebene, cadienene.

Keywords: Euphorbiaceae. Avelós. Latex.

INTRODUÇÃO

Euphorbia tirucalli L. é uma planta suculenta, e pode variar de 1,5 metros a 8,0 m de altura, e 15 centímetros de diâmetro, se plantada em seu habitat natural, porém, em ambientes com condições climáticas contrárias, não passa de 2 m (Sapiência, 2010). A planta apresenta tronco verde, e ramos lenhosos, com característica cilíndrica. Os ramos da *Euphorbia tirucalli* L. possuem algumas folhas e flores que são muito pequenas, raramente

¹Doutor em Química Orgânica pelo Instituto de Química - Universidade Estadual Paulista -UNESP- Araraquara-SP. E-mail: kmininel17@gmail.com. francisco.mininel@universidadebrasil.edu.br.

visíveis, pois caem logo que nascem (Figura 1). Além disso, no interior desta espécie existe uma seiva de aparência esbranquiçada e leitosa denominada de látex, que é expelido quando seus ramos são feridos (Bessa, 2010; Vale; Orlanda, 2011). Entretanto, o látex é considerado irritante, cáustico e até mesmo tóxico. Ao atingir a região dos olhos, esse látex pode causar lesões na córnea levando à cegueira temporária. O contato com a pele e mucosas, pode causar edema na boca, lábios e língua e, se for ingerido, pode causar vários inconvenientes, como náuseas, vômito e diarreia (Waczuk, 2014).



Figura 1: *Euphorbia tirucalli* L. (Fonte: <https://sites.unicentro.br/wp/manejoflorestal/11046-2/>).

No Brasil, *Euphorbia tirucalli* L. é utilizada com fins terapêuticos para algumas enfermidades como, anti-inflamatória (Bani et al., 2007), anti-cancerígena para alguns tipos de câncer (pulmão, mama, e cervical de colo) (Duke, 2011), controle de parasitoses intestinal (Kumar, 2010), antitumoral (Valadares et al., 2006), imunoestimulante e antioxidante (Machado et al., 2007), angiogênica (Bessa, 2010), imunomoduladora (Coronel et al., 2010; Avelar et al., 2011), moluscicida (Afonso neto; Bessa; Soares, 2010), foi visto ainda, atividade larvicida em *Aedes aegypti* (Varricchio et al., 2008b) e antibacteriana frente a *Escherichia coli* (Goncalves; Araujo, 2009).

Ao se fazer uma incisão no caule ou quebrar um caule fino verde, a planta produz um látex de coloração branca, raramente amarelado e extremamente perigoso. Em contato com a pele é corrosivo podendo provocar lesões, coceira, edema, queimaduras e até necrose dos tecidos. Ao contato com os olhos provoca inchaço, ardência, visão borrada e se a vítima não tiver pronto atendimento médico às lesões pode evoluir até a destruição da córnea provocando cegueira permanente (Caseiro et al, 2006).

A planta *Euphorbia tirucalli* L., a exemplo de sua família, dispõe de moléculas bioativas reconhecidas como ésteres de forbol e outros compostos diterpênicos semelhantes (Granja; Queiroz, 2003). Neste sentido, o látex da planta tem sido reconhecido como importante fonte desses compostos, remontando seus esforços fitoquímicos de isolamento e identificação a partir de 1979, quando Kinghorn relata a descoberta de três ésteres de forbol (Figura 2), a saber: o 12-O-2Z-4E-octadienoil-4-desoxiforbol-13-acetato; o 4-desoxi-1 α -forbol-12- 2Z-4E-octadienoato; e o 4-desoxi-4 α -forbol-12-13-20-triacetato.

Quando ingerido, o látex pode causar vômitos, diarréias e hemorragias por irritação da mucosa gástrica (Barg, 2004). Mesmo com sua alta toxicidade, existem relatos da sua utilização terapêutica datados da idade média em herbários e farmacopeias africanas e de vários países europeus (Varricchio et al., 2008b).

Estudos descritos na literatura indicam o potencial de antimutagenicidade na solução contendo látex de *Euphorbia tirucalli* L.; no entanto, afirmam que os resultados encontrados por eles abrem caminho para o desenvolvimento de novas pesquisas que elucidarão os efeitos da espécie. Granja (2003) encontrou conflitos na literatura: alguns trabalhos apontam para um efeito pró-carcinogênico, enquanto outros, para o antitumoral. Aliando isso ao uso popular da espécie, consideraram fundamentais novos trabalhos que explorem essas propriedades (Rezende et al., 2004).

Atualmente, as substâncias de maior interesse farmacológico são os diterpenos do tipo tigliano (ésteres de forbol) para caráter toxicológico, os diterpenos do tipo ingenano (ésteres de ingenol) e o triterpeno eufol com caráter terapêutico (Caseiro et al, 2006).

Assim, o presente trabalho teve como objetivo identificar compostos presentes no látex da espécie por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-MS) nas frações hexânica e clorofórmica.

METODOLOGIA

Processo extrativo

O látex para a utilização nas atividades propostas foi obtido da planta *Euphorbia tirucalli* L., localizada no município de Fernandópolis-SP, Brasil. A planta encontra-se identificada e depositada no Herbário do departamento de Botânica, da Universidade Brasil (UB), registrada com o número HJ 5660. A obtenção do látex da planta *Euphorbia tirucalli* L. realizou-se de maneira artesanal, sendo extraído através de pequenas incisões no caule, realizadas com auxílio de estilete. O látex foi coletado em frascos protegidos da luz (Silva

et al., 2007). Foram coletadas 70 g do látex. O látex foi congelado em freezer à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ e mantido congelado em caixas térmicas com gelo durante o transporte até o local de análise. A análise ocorreu no Laboratório de Farmacognosia da Universidade Brasil, em Fernandópolis-SP.

Fracionamento do látex extraído da planta *Euphorbia tirucalli* L. por Extração em Solvente

O látex coletado da planta *Euphorbia tirucalli* L. foi descongelado em aparelho de ultrassom por aproximadamente dez minutos e colocado em frascos especiais para uso no liofilizador. A amostra do látex foi previamente congelada com nitrogênio líquido nos próprios recipientes do liofilizador, de modo que a amostra permanecesse na parede interna do recipiente, e colocada no aparelho CHRIST Alpha 2-4 LD à -30°C e pressão de 0,07 mbar por aproximadamente quatro horas, pois o processo de liofilização proporciona estabilização e evita degradação enzimática. Com uma alíquota bruta, foram realizados testes de solubilidade com diversos solventes. O material em análise apresentou melhor solubilidade com solubilização completa em Clorofórmio e Hexano, sendo estes solventes escolhidos para fracionar o látex. Após ser liofilizado, o material obtido foi macerado e reservado em recipiente previamente pesado e identificado em congelador para encaminhamento à análise. A amostra liofilizada foi solubilizada com 20 mL de clorofórmio em aparelho de ultrassom por aproximadamente trinta minutos. Após, incorporou-se a amostra em 44g de sílica e encaminhou-a para evaporador rotador FISATOM 802 com bomba de vácuo TECMAC TEC-058, onde o clorofórmio foi totalmente evaporado. Para garantir a evaporação do clorofórmio e pureza da amostra, macerou-se a mesma em capela de exaustão até esta apresentar-se como pó. Assim, a amostra foi encaminhada com sílica incorporada ao extrator DIONEX ASE 150, onde a célula do extrator foi completada com 50% da amostra incorporada e 50% de sílica com filtro ao fundo e entre as camadas, repetindo o processo por duas vezes.

4

Análise do Perfil Cromatográfico das Frações Hexânica e Clorofórmica por Cromatografia Acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM).

A análise em CG-EM foi realizada para as frações Hexânica e Clorofórmica. As amostras referentes à fração Clorofórmica foram diluídas em clorofórmio para 100 ppm e a fração Hexânica diluída também em clorofórmio para 200 ppm e foram analisadas em CG-EM. A análise foi realizada em cromatógrafo gasoso Varian /Ion Trap Saturn 2000, empregando-se uma coluna capilar RTX5-MS (30,0 m x 0,25 mm x 0,25 μm) e hélio como

gás de arraste, a um fluxo de 1,0 mL/min. A temperatura do programa foi de 150°C por 3 min e posteriormente 280°C por 28 min, sendo a temperatura do injetor de 260°C com volume de injeção de 0,05 mL no modo split 1:50 (modo de divisão) e com varredura de massa de 45-600 m/z. A integração de dados foi realizada utilizando o software GCMS Real Time Analysis®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O perfil cromatográfico obtido por CG-EM da fração Hexânica apresentou picos que sugerem a presença de compostos químicos tais como o ácido dibutilesteretanodióico, 1-epi-cubenol, geraniol e indolizina (Tabela 1). A análise do extrato Clorofórmico indicou a presença de compostos como o copaeno, valerolactona, cubebeno e cadineno (Tabela 2). Muitos dos compostos detectados estão presentes em várias outras espécies da família Euphorbiaceae, incluindo principalmente os gêneros *Synadenium*, *Jatropha*, *Ricinus* e *Mannihot* e proporciona síntese de esteroides, apresentando propriedades anti-inflamatória, antitumoral e antiviral (Costa et al, 2012).

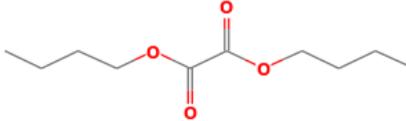
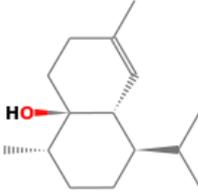
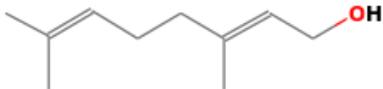
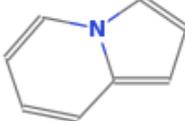
COMPOSTO DETECTADO	FÓRMULA MOLECULAR	FÓRMULA ESTRUTURAL	IRExp= Índice de retenção experimental	IRlit = Índice de Retençã o descrito na Literatur a
ácido dibutilesteretanodióico	C ₁₀ H ₁₈ O ₄		1358	1359
1-epi-cubenol	C ₁₅ H ₂₆ O		1626	1627
Geraniol	C ₁₀ H ₁₈ O		1237	1238
Indolizina	C ₈ H ₇ N		1302	1303

Tabela 1: Compostos detectados na fração hexânica do látex de *Euphorbia tirucalli* L. utilizando CG-MS. **IR_{exp}**= Índice de retenção experimental; **IR_{lit}** = Índice de Retenção descrito na Literatura (Adams,2007).

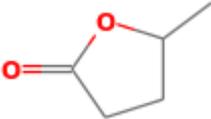
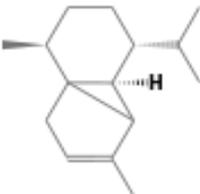
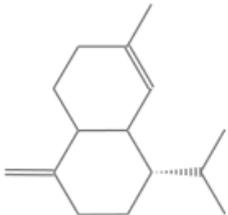
COMPOSTO DETECTADO	FÓRMULA MOLECULAR	FÓRMULA ESTRUTURAL	IR _{exp} = Índice de retenção experimental	IR _{lit} = Índice de Retenção descrito na Literatura
Valerolactona	C ₅ H ₈ O ₂		1075	1074.5
Cubebeno	C ₁₅ H ₂₄		1348	1345
Cadineno	C ₁₅ H ₂₄		1540	1537
Copaeno	C ₁₅ H ₂₄		1376	1374

Tabela 2: Compostos detectados na fração clorofórmica do látex de *Euphorbia tirucalli* L. utilizando CG-MS. **IR_{exp}**= Índice de retenção experimental; **IR_{lit}** = Índice de Retenção descrito na Literatura (Adams,2007).

CONCLUSÕES

A análise fitoquímica do látex de *Euphorbia tirucalli* L por CG-MS, indicou a presença de variedade de compostos, tais como, dibutilesteretanodióico, 1-epi-cubenol, geraniol, indolizina, copaeno, valerolactona, cubebeno, cadieneno. As substâncias isoladas dos extratos Hexânico e Clorofórmico podem ser promissores terapeuticos com aplicações variadas dentro da Medicina Tradicional e cuja matéria-prima é abundante e de fácil acesso.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. 4th ed. Carol Stream: Alleued Pub. Corp., IL 2007. 804 p.
- AFONSO NETO, I. S.; BESSA, E. A.; SOARES, G. L. G. Avaliação da atividade moluscicida do latex de três espécies de *Euphorbia* (Euphorbiaceae) sobre *Leptinaria unilamellata* D'Orbigny, 1835 (Gastropoda – Subulinidae). 2010; Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. Botucatu, v. 12, n. 1, p. 90-95.
- AVELAR, B.A.; LÉLIS, F.J.N.; AVELAR, R.S.; Weber, M.; Souza-Fagundes, E.M.; Lopes, m.t.p.; Maritns-filho, o.a.; Brito-melo, G.E.A. The crude latex of *Euphorbia tirucalli* L. (Euphorbiaceae) modulates the cytokine response of leukocytes, especially CD4⁺ T lymphocytes. 2011; Revista Brasileira de Farmacognosia, v.21, n.4, p.662-667,
- BANI, S.; KAUL, A; KHAN, B.; GUPTA, V. K.; SATTI, N. K.; SURI, K. A.; QAZI, G. N. Anti-arthritis activity of a biopolymeric fraction from *Euphorbia tirucalli*. 2007; Journal of Ethnopharmacology, v.110, n. 1, p. 92-98,
- Barg DG. *Plantas tóxicas*. 24p. (Trabalho de Metodologia Científica no curso de Fitoterapia) -Instituto Brasileiro de Estudos Homeopáticos, Faculdade De Ciências Da Saúde De São Paulo; 2004.
- BESSA, O. G. Avaliação da atividade angiogênica e do potencial de cicatrização do látex da *Euphorbia Tirucalli* (Avelóz). 2010. 50p. Dissertação de mestrado - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2010.
- Caseiro BM, Ferreira EP, Grillo JGB, Araujo JHB. 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.
- CORONEL, L. D. S.; GAMEZ, D. L. Y.; SUAREZ, Q. L. P.; PAEZ, L. J.; TORRES, F.; ECHEVERRI, F.; et al. M. New promising Euphorbiaceae extracts with activity in human lymphocytes from primary cell cultures. Immunopharmacology and Immunotoxicology, 2010; Medellin, Colômbia, v. 33, n.2, p. 279-90,
- COSTA, L. L. G.; DAVID, V. C.; PINTO, R. M. C.; MINOZZO, B. R; JUNIOR, V. A. K.; CAMPOS, L. A.; SILVA, R. Z.; BELTRAME, F. L. Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* latex. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2012.
- DUKE, JAMES A. DR. DUKE'S Phytochemical and Ethnobotanical Databases. Disponível em: Acesso em: 04 jun 2011.
- GRANJA, S.; QUEIROZ, M. L. S. Efeitos do extrato liofilizado da *Euphorbia tirucalli* L. sobre a resposta hematopoiética em camundongos portadores do tumor ascítico de Ehrlich. São Paulo, 77p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas), Universidade Estadual de Campinas. 2003.
- GONCALVES, DIOGO MOREIRA; ARAUJO, JOSE HILTON BERNARDINO DE. Aplicação do latex bruto de *Euphorbia tirucalli* L. no combate ao microrganismo *Escherichia coli*. XIV SICITE. [S.l.], v. 2, 2009.

KINGHORN, A.D. Characterization of na irritant 4-deoxyphorbol diesterfrom *Euphorbia tirucalli*. Journal of Natural Products, v.42, nº 1, pp. 112-115, 1979.

KUMAR, S.; MALHOTRA, R.; KUMAR, D. *Euphorbia hirta*: Its chemistry, traditional and medicinal uses, and pharmacological activities. 2010; Pharmacognosy review, v. 4(7), p. 58-61.

REZENDE, Judy Ruiz et al. Efeito antimutagênico do látex de *Euphorbia tirucalli* no sistema metionina em *Aspergillus nidulans*. Acta Scientiarum. Biological Sciences. Maringá, v. 26, n.4, p. 481-484, 2004. Disponível em: Acesso em: 10 jan. 2022.

SAPIÊNCIA JORNAL - Informativo científico da FAPEPI (2010). [Online]. N. 23, Ano VI, p. 04-09, Teresina-PI - <http://www.fapepi.pi.gov.br/nova/sapiencia/pdf/sapiencia23.pdf>. Acesso em 26 de agosto de 2010.

VALADARES, MARIZE CAMPOS; CASTRO, NÚBIA CRISTIANA DE; CUNHA LUIZ CARLOS DA. SYNADENIUM UMBELLATUM: Citotoxicidade e danos ao DNA de células da medula óssea de camudongos. 2007; Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. v.43, n 4, p. 631-638.

VALE, V. V.; ORLANDA, J. F. F. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico das partes aéreas de *Euphorbia tirucalli* Linneau (Euphorbiaceae). Scientia Plena, 2011; v. 7, p. 1-6.

VARRICCHIO, M. C. B. N. Estudos integrados: Biotecnologia, toxicologia, Matabólitos Especiais e Atividade antitumoral de *Euphorbia tirucalli* L" Dissertação - Programa de pós-graduação em Biotecnologia vegetal, Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2008.

WACZUK E, P; PEREIRA, K, B; MACHADO, M, M; Oliveira, L, F, S. Aspectos etnobotânicos, fitoquímicos, toxicológicos e farmacológicos da *Euphorbia Tirucalli* L.: DOS RISCOS ÀS POSSIBILIDADES *Euphorbia tirucalli* L.: Dos riscos às possibilidades. 2012.; Acta ambiental catarinense v.9. (n. 1/2).