

Atividades farmacológicas e toxicológicas da *Jatropha curcas* (pinhão-mansão)

Pharmacological and toxicological activities of *Jatropha curcas* (pinhão-mansão)

Washington Luis Costa dos Santos¹, Francisco de Assis França², Luciane Barreiro Lopez^{3,5}, Gilberto Marcelo Sperandio da Silva^{4,5}, Kátia Eliane Santos Avelar^{5,6} & Saulo Roni Moraes^{5,6}

RESUMO – O mercado de biodiesel no Brasil (juntamente com o do álcool) vem crescendo nos últimos anos em função das preocupações de grupos organizados e do governo federal com o meio ambiente e a redução da dependência do petróleo importado. Há uma grande diversidade de fontes potenciais para a produção de biodiesel no país, tais como, mamona, soja, girassol e pinhão-mansão. O pinhão-mansão (*Jatropha curcas*), planta oleaginosa de alto potencial produtivo de biodiesel é apontado como uma importante alternativa para fornecimento de óleo para fabricação de biodiesel no Brasil. Este estudo tem como objetivo abordar as atividades farmacológicas e toxicológicas da *Jatropha curcas*. As informações aqui descritas foram obtidas a partir de um levantamento bibliográfico realizado em sítios da internet e, tem por finalidade, orientar profissionais de saúde quanto às suas atividades.

PALAVRAS-CHAVE – *Jatropha curcas*, pinhão-mansão, biodiesel, plantas medicinais, desenvolvimento local, atividades farmacológicas e toxicológicas.

SUMMARY – The biodiesel market and the fuel alcohol market have grown over the last few years in Brazil. This has been in large part due to two concerns shared by the Brazilian Federal Government and certain organized groups within civil society: protection of the environment and reducing the country's dependence upon imported petroleum. There are many potential sources for biodiesel fuel production in Brazil, including castor oil seeds (*Ricinus communis*), soy seeds, sunflower seeds and the fruit of the physic nut (*Jatropha curcas*). The source from *Jatropha curcas*, an oil plant with a great potential to produce the oils utilized in biodiesel fuel production is currently seen as an important agricultural alternative in Brazil. The present study seeks to analyze the pharmacological and toxicological activities of *Jatropha curcas*. These all information was obtained through bibliographic internet research utilizing sites set up for the orientation of health-care professionals.

KEYWORDS – *Jatropha curcas*, physic nut, biodiesel, medicinal plants, local development, toxicological and pharmacologic activities.

INTRODUÇÃO

O mercado de biodiesel no Brasil (juntamente com o do álcool), vem crescendo nos últimos anos em função das preocupações de grupos organizados e do governo federal com o meio ambiente e a redução da dependência do petróleo importado (BNDES Setorial, 2007). Em 2004, alguns países lançaram programas de incentivo à produção e ao consumo de biocombustíveis (ARRUDA & *et al.*, 2004). Contudo, no Brasil, a produção e a comercialização de biodiesel ainda estão num estágio embrionário.

Em 2002, o Ministério da Ciência e Tecnologia lançou o Programa Brasileiro de Desenvolvimento Tecnológico de Biodiesel (PROBIODIESEL), que estimula, por meio do lançamento do “Selo Combustível Social”, um conjunto de medidas específicas que objetiva a inclusão e for-

talecimento da agricultura familiar na cadeia produtiva da agroenergia, especificamente, do biodiesel, sendo assim, uma oportunidade para o desenvolvimento local de comunidades (BRASIL, 2002). Há uma grande diversidade de fontes potenciais para a produção de biodiesel no país, tais como, mamona, soja, girassol e pinhão-mansão (LADETEL, 2005). O pinhão-mansão (*Jatropha curcas*), planta oleaginosa de alto potencial produtivo de biodiesel é apontado como uma importante alternativa para o fornecimento de óleo para fabricação de biodiesel no Brasil (ARRUDA & *et al.*, 2004).

O pinhão-mansão (*Jatropha curcas* L.) pertence à família das euforbiáceas, a mesma da mamona. Alguns autores sugerem que seja uma espécie nativa do Brasil (MARTIN & MAYEUX, 1984) e bastante utilizada para a produção de cercas vivas em regiões áridas e semi-áridas do país (EMPERAIRE & PINTON, 1986).

Recebido em 18/7/2008

*Fonte financiadora: Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

¹Discente de graduação em Farmácia – UNISUAM/RJ

²Discente do Mestrado Profissional Multidisciplinar em Desenvolvimento Local, UNISUAM/RJ

³Coordenadora do Curso de Farmácia da UNISUAM.

⁴Coordenador de Ensino e Pesquisa do Serviço de Farmácia do Inst. de Pesq. Clínica Evandro Chagas (IPEC), Fund. Oswaldo Cruz (FIOCRUZ),

⁵Docente do Curso de Farmácia da UNISUAM

⁶Docente do Curso de Mestrado Profissional Multidisciplinar em Desenvolvimento Local, UNISUAM/RJ

Entretanto, não se pode levar em conta apenas o aspecto industrial, econômico, ambiental e social da planta como fonte de biodiesel. É importante ressaltar que tal planta é bastante utilizada na cultura popular para o tratamento de várias doenças e possui algumas de suas atividades farmacológicas comprovadas em estudos laboratoriais.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo abordar as atividades farmacológicas e toxicológicas da *Jatropha curcas*. As informações aqui descritas foram obtidas a partir de um levantamento bibliográfico realizado em sítios da internet e tem por finalidade orientar profissionais de saúde quanto às suas propriedades medicinais e tóxicas.

1 – Atividades farmacológicas

Em uma avaliação preliminar de plantas utilizadas em Trinidad & Tobago para o tratamento de problemas de pele, parasitas internos e dor, a *Jatropha curcas* apresentou uma possível eficácia para estas patologias quando comparado aos seus usos na Ásia (LANS, 2007). Na medicina popular, a *Jatropha curcas* também é utilizada como hipoglicemiante. RAU e colaboradores relataram que o extrato alcoólico desta espécie vegetal pode ativar o PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptors*) que possuem importante função na homeostasia da glicose e do lipídeo metazoan, o que permite relacionar uma possível função no tratamento da diabetes e da dislipidemia (RAU & et al., 2006). Outra atividade relacionada à *Jatropha curcas* é sua ação cicatrizante. Num estudo realizado em camundongos, SHETTY e colaboradores verificaram que o extrato bruto de *Jatropha curcas* L. acelerou o processo de cicatrização de feridas por vários mecanismos ainda não esclarecidos (SHETTY & et al., 2006). Em 1994, SALAS e colaboradores, analisaram o efeito cicatrizante do latex de *Jathopha curcas* sobre feridas cirúrgicas na pele de **camundongos Balb/c**. O efeito cicatrizante foi observado apenas nos camundongos machos e doses múltiplas numa concentração acima de 50% apresentavam efeito cáustico sobre a pele tratada (SALAS & et al., 1994).

Uma possível atividade antitumoral também tem sido investigada. Uma proteína denominada de Curcina, purificada das sementes de *Jatropha curcas*, pode ser utilizada como agente de destruição celular (LUO & et al., 2006). A atividade antimetastática da curcina tem sido aproveitado pela medicina em doses não citotóxicas para o controle de neoplasias (MUANGMAN & et al., 2005). Em outro estudo realizado por LIN e colaboradores, em 2003, foi determinado o efeito antitumoral da curcina de *Jatropha curcas*, o que sugere um mecanismo relacionado com a atividade da N-glicosidase (LIN & et al., 2003).

Para a avaliação da atividade antiinflamatória, foi realizada uma aplicação tópica de uma pasta preparada a partir do pó da raiz de *Jatropha curcas* L. em ratos albinos. Essa atividade pode estar associada à mediadores inflamatórios e ao metabolismo do ácido araquidônico produzido pela via da ciclooxigenase (MUJUMDAR & MISAR, 2004). Nos países tropicais, a *Jatropha curcas* L. também é utilizada, tradicionalmente, como hemostático, o que incentivou a realização de estudos sobre a ação coagulante do látex produzido pela planta. OSONIYI & ONAJOB, 2003, relataram que o látex dessa planta possui tanto atividade pró-coagulante, como anticoagulante. Tais atividades puderam ser confirmadas por meio do teste de protrombina (PT) e

do tempo de tromboplastina parcialmente ativada (APTT) (OSONIYI & ONAJOB, 2003). Em 1995, Van den BERJ e colaboradores, isolaram do látex da *Jatropha curcas* L. um octapetídeo cíclico que exibiu uma inibição moderada da via clássica do complemento e, também, atuou sobre a proliferação de células T humanas (VAN DEN BERG & et al., 1995).

Recentemente, RAUHMANN e colaboradores, 2008, avaliaram a atividade larvicida do extrato etérico de *Jatropha curcas* contra *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*. Os autores sugerem que este extrato poderia ser utilizado como tentativa ecologicamente correta de controle dos vetores da dengue e da filariose linfática, respectivamente.

A resistência do *Plasmodium falciparum* à cloroquina tem sido relatada em vários países. Aliado a esse fato, as drogas anti-maláricas disponíveis apresentam alto custo, o que dificulta o acesso da população a esses compostos em países onde a doença é endêmica. Essa realidade justifica o interesse particular de muitos estudos por uma alternativa de tratamento para a malária com a utilização de plantas medicinais. ANKRAH e colaboradores, em 2003, avaliaram uma associação de plantas (*Jatropha curcas*, *Gossypium hirsutum*, *Physalis angulata* e *Delonix regia*) para tratamento da malária em seres humanos e ratos (ANKRAH & et al., 2003). Foi sugerido que essa mistura poderia ser utilizada para o tratamento da malária. Entretanto, estudos complementares são necessários para determinar a biotransformação e a eliminação dos princípios ativos dessas plantas.

RUG & RUPPEL, em 2000, sugeriram que o extrato de *Jatropha curcas* L. apresentou atividade contra o caramujo transmissor do *Schistosoma mansoni* e do *S. haematobium* e, assim, poderia ser utilizado no controle da esquistossomose. Neste estudo, o extrato aquoso apresentou atividade contra a cercária e os caramujos *Biomphalaria glabrata*, *Bulinus truncatus* e *B. natalensis*. O extrato obtido a partir da semente de *Jatropha curcas* também demonstrou atividade contra os caramujos da espécie *B. glabrata* e *Oncomelania hupensis*. Esta atividade está associada com ésteres de forbol (4 beta-phorbol-13-decanoate) extraídos do óleo dessa planta (LIU & et al., 1997). O extrato aquoso da *Jatropha curcas* foi analisado para determinar o efeito sobre o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), onde foi observada uma inibição do efeito citopático induzido pelo vírus HIV além de apresentar baixa citotoxicidade (MATSUSE & et al., 1999).

2- Atividades toxicológicas

Diversos trabalhos têm sugerido que a toxicidade das sementes pode ser atribuída, principalmente, à curcina e a éster diterpênicos. GANDHI e colaboradores, 1995, analisando o óleo extraído da semente de *Jatropha curcas* verificaram que a fração tóxica (2,4%) contém éster forbol e que a DL50 para administração oral foi de 6 mL/kg em ratos. Além disto, a fração tóxica, quando aplicada sobre a pele de ratos e coelhos, produziu uma irritação severa seguida de necrose. Nos ratos, essa fração apresentou um efeito letal quando aplicado sobre a pele. Nesse mesmo estudo, o óleo e a fração tóxica apresentaram atividade hemolítica. Dessa forma, foi sugerido que a detoxificação ou remoção completa da fração tóxica do óleo de *Jatropha curcas* é importante antes de sua utilização para aplicações

industriais ou na medicina humana (GANDHI & *et al.*, 1995).

Em outro estudo, GOONASEKERA e colaboradores, em 1995, avaliaram as propriedades abortivas do fruto da *Jatropha curcas* em ratos com a utilização de diferentes extratos e períodos de tempo. Foi observado que a interrupção da gravidez ocorreu nos estágios iniciais da implantação quando extratos com metanol, éter de petróleo e diclorometano foram administrados. Este efeito também pode ser observado entre o 6º e o 8º dia de gestação (GOONASEKERA & *et al.*, 1995). Nesse sentido, deve-se ter bastante cuidado com animais domésticos que se alimentam de *Jatropha curcas*, uma vez que já foram observadas alterações hematológicas e bioquímicas no crescimento de galinhas alimentadas com sementes dessa planta (EL BADWI & *et al.*, 1995). Em um estudo anterior, EL BADWI & ADAM, 1992, observaram que intoxicação em galinhas era caracterizada por diminuição do crescimento, hepatonefrotoxicidade, hemorragias e congestão.

Os casos de intoxicação por *Jatropha curcas* raramente são comprovados cientificamente. KULKARNI e colaboradores, em 2005, relataram que as alterações gastrintestinais constituem a forma predominante de manifestação de intoxicação pelas sementes dessa planta na Índia, sendo os casos de morte raros (KULKARNI & *et al.*, 2005). Um caso relatado de morte pela ingestão da planta ocorreu em 1978, com um jornalista búlgaro, George Markovi (GRIFFITHS & *et al.* 1987). Num relato de caso ocorrido na Índia, em 1986, crianças que ingeriram acidentalmente sementes de *Jatropha curcas* L. manifestaram insônia, vômitos severos e desidratação (ABDU-AGUYE & *et al.*, 1986). Em outro estudo, outras 8 crianças intoxicadas acidentalmente, apresentaram náusea, vômito e diarreias após a ingestão das sementes dessa planta. Cinco destas crianças precisaram de hidratação intravenosa (JOUBERT & *et al.*, 1984).

Outras atividades

Atualmente, a *Jatropha curcas* tem sido estudada para aplicações biotecnológicas como, por exemplo, a produção de enzima por fermentação em estado-sólido (SSF), a partir de torta da semente sem óleo (MAHANTA, GUPTA & KHARE, 2008). Esta técnica oferece benefícios devido ao seu baixo custo e abundante disponibilidade durante a produção de biodiesel (MAHANTA, GUPTA & KHARE, 2008). Outra vantagem do plantio de *Jatropha curcas* é que pode ser feito em solos contaminados com metais pesados, degradados ou estéreis após correção com matéria orgânica (KUMAR & *et al.*, 2008), além da sua utilização potencial no controle de pragas agrícolas (GEORGES & *et al.*, 2008).

CONCLUSÃO

Como mencionado anteriormente, o probiodiesel vincula a produção de biodiesel com a agricultura familiar no país. De acordo com cálculos do governo federal, essa medida atingiria um grande número de pequenos produtores, o que permitiria um desenvolvimento local em regiões economicamente menos favorecidas do país. Além disto, uma quantidade considerável de recursos do governo está sendo direcionada para a realização desse pro-

jeto. Podemos aproveitar duas oportunidades neste momento:

1) aproveitar os recursos para iniciar ou finalizar estudos referentes ao potencial farmacológico, toxicológico ou biotecnológico da *Jatropha curcas*;

2) exercer uma atitude pró-ativa de prevenção através da orientação da população e de profissionais de saúde quanto às possíveis atividades toxicológicas dessa planta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDU-AGUYE, I.; SANNUSI, A.; ALAFIYA-TAYO, R.A & BHUSNURMATH, S.R. Acute toxicity studies with *Jatropha curcas* L. *Hum. Toxicol.* 5(4):269-74, 1986.
2. ANKRAH, N.A.; NYARKO, A.K.; ADDO, P.G.; OFOSUHENE, M.; DZOKOTO, C.; MARLEY, E.; ADDAE, M.M & EKUBAN, F.A. Evaluation of efficacy and safety of a herbal medicine used for the treatment of malaria, *Phytother. Res.*, 17(6):697-701, 2003.
3. ARRUDA, F.P.; BELTRÃO, N.E.M.; ANDRADE, A.P.; PEREIRA, W.E & SEVERINO, L.S. Cultivo de pinhão-mansão (*Jatropha curcas*) como alternativa para o semi-árido nordestino, *Revista Brasileira de Oleaginosas e Fibras*, 8 (1):789-799, 2004.
4. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, 25: 39-64, 2007.
5. BRASIL, Ministério da Ciência e Tecnologia, Portaria MCT 702 DE 30/10/2002.
6. EL BADWI, S.M.; & ADAM, S.E. Toxic effects of low levels of dietary *Jatropha curcas* seed on Brown Hisex chicks. *Vet. Hum. Toxicol.* 34(2):112-5, 1992.
7. EL BADWI, S.M.; ADAM, S.E & HAPKE, H.J. Comparative toxicity of *Ricinus communis* and *Jatropha curcas* in Brown Hisex chicks, *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 102(2):75-7, 1995.
8. EMPERAIRE, I. & PINTON, F. Dona Flora et les cajous. Deux systèmes agricoles au sudest du Piauí (Brésil), *J. Agric. Tradit. Bot. Appl.* 33:193-212, 1986.
9. GANDHI, V.M.; CHERIAN, K.M & MULKY, M.J. Toxicological studies on ratanjyot oil. *Food Chem Toxicol.*, 33(1):39-42, 1995.
10. GEORGES, K.; JAYAPRAKASAM, B.; DALAVOY, S.S & NAIR, M.G. Pest-managing activities of plant extracts and anthraquinones from *Cassia nigricans* from Burkina Faso, *Bioresour Technol.*, 99(6): 2037-45, 2008.
11. GOONASEKERA, M.M.; GUNAWARDANA, V.K.; JAYASENA, K.; MOHAMMED, S.G & BALASUBRAMANIAM, S. Pregnancy terminating effect of *Jatropha curcas* in rats, *J Ethnopharmacol.*, 47(3):117-23, 1995.
12. GRIFFITHS, G.; LEITH, A & GREEN, M. Proteins that play Jekyll and Hyde, *New Scientist*, 16:59-61, 1987.
13. JOUBERT, P.H.; BROWN, J.M.; HAY, I.T & SEBATA, P.D. Acute poisoning with *Jatropha curcas* (purging nut tree) in children, *S. Afr. Med. J.*, 65(18):729-30, 1984.
14. KULKARNI, M.L.; SREEKAR, H.; KESHAVAMURTHY, K.S & SHENOY, N. *Jatropha curcas* - poisoning, *Indian J. Pediatr.* 72(1):75-6, 2005; *Indian J. Pediatr.*, 73(7):634, 2006; author reply 635.
15. KUMAR, G.P.; YADAV, S.K.; THAWALE, P.R.; SINGH, S.K & JUWARKAR, A.A. Growth of *Jatropha curcas* on heavy metal contaminated soil amended with industrial wastes and Azotobacter - A greenhouse study, *Bioresour Technol.*, 99(6): 2078-82, 2008.
16. LADETEL (Laboratório de Desenvolvimento de Tecnologias Limpas (LADETEL/USP-RP). *Biodiesel: estratégias para produção e uso no Brasil*. In: Biodiesel: Estratégias para produção e uso no Brasil, São Paulo: Unicorp, 26- 27, Anais v.1, p. 34-37, 2005.
17. LANS, C. Comparison of plants used for skin and stomach problems in Trinidad and Tobago with Asian ethnomedicine, *J. Ethnobiol. Ethnomed.*, 5;3:3, 2007.
18. LIN, J.; YAN, F.; TANG, L & CHEN, F. Antitumor effects of curcumin from seeds of *Jatropha curcas*, *Acta Pharmacol. Sin.*, 24(3):241-6, 2003.
19. LIU, S.Y.; SPORER, F.; WINK, M.; JOURDANE, J.; HENNING, R.; LI, Y.L & RUPPEL, A. - Anthraquinones in *Rheum palmatum* and *Rumex dentatus* (Polygonaceae), and phorbol esters in *Jatropha curcas* (Euphorbiaceae) with molluscicidal activity against the schistosome vector snails *Oncomelania*, *Biomphalaria* and *Bulinus*, *Trop. Med. Int. Health.*, 2(2):179-88, 1997
20. LUO, M.J.; YANG, X.Y.; LIU, W.X.; XU, Y.; HUANG, P.; YAN, F & CHEN, F. Expression, purification and anti-tumor activity of curcuma, *Acta Biochim. Biophys. Sin.* (Shanghai). 38(9):663-8, 2006.

21. MAHANTA, N.; GUPTA, A & KHARE, S.K. Production of protease and lipase by solvent tolerant *Pseudomonas aeruginosa* PseA in solid-state fermentation using *Jatropha curcas* seed cake as substrate, *Bioresour Technol.*, 99(6): 1729-35, 2008.
22. MARTIN, G & MAYEUX, A. Réflexions sur les cultures oléagineuses énergétiques. II. - Le Pourghère (*Jatropha curcas* L.): un carburant possible, *Oléagineux*, 39(5):283-287, 1984.
23. MATSUSE, I.T.; LIM, Y.A.; HATTORI, M.; CORREA, M & GUPTA, M.P. A search for anti-viral properties in Panamanian medicinal plants. The effects on HIV and its essential enzymes, *J Ethnopharmacol.*, 64(1):15-22, 1999.
24. MUANGMAN, S.; THIPPORNWONG, M & TOHTONG, R. Anti-metastatic effects of curcusone B, a diterpene from *Jatropha curcas*. *In Vivo*. 19(1):265-8, 2005.
25. MUJUMDAR, A.M & MISAR, A.V. Anti-inflammatory activity of *Jatropha curcas* roots in mice and rats, *J. Ethnopharmacol*, 90(1):11-5, 2004.
26. OSONIYI, O & ONAJOBI, F. Coagulant and anticoagulant activities in *Jatropha curcas* latex, *J. Ethnopharmacol*, 89(1):101-5, 2003.
27. RAHUMAN, A.A.; GOPALAKRISHNAN, G.; VENKATESAN, P & GEETHA, K. Larvicidal activity of some Euphorbiaceae plant extracts against *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae), *Parasitol. Res.*, 102(5):867-73, 2008.
28. RAU, O.; WURGLICS, M.; DINGERMANN, T.; ABDEL-TAWAB, M & SCHUBERT-ZSILAVECZ, M. Screening of herbal extracts for activation of the human peroxisome proliferator-activated receptor, *Pharmazie*, 61(11):952-6, 2006.
29. RUG, M & RUPPEL, A. Toxic activities of the plant *Jatropha curcas* against intermediate snail hosts and larvae of schistosomes, *Trop. Med. Int. Health*, 5(6):423-30, 2000.
30. SALAS, J.; TELLO, V.; ZAVALETA, A.; VILLEGAS, L.; SALAS, M.; FERNÁNDEZ, I & VAISBERG, A. Cicatrization effect of *Jatropha curcas* latex (Angiospermae: Euforbiaceae), *Rev Biol Trop.*, 42(1-2):323-6, 1994.
31. SHETTY, S.; UDUPA, S.L.; UDUPA, A.L & VOLLALA, V.R. Wound healing activities of Bark Extract of *Jatropha curcas* Linn in albino rats, *Saudi Med. J.*, 27(10):1473-6, 2006.
32. VAN DEN BERG, A.J.; HORSTEN, S.F.; KETTENES-VAN DEN BOSCH, J.J.; KROES, B.H.; BEUKELMAN, C.J.; LEEFLANG, B.R & LABADIE, R.P. Curcacycline A - a novel cyclic octapeptide isolated from the latex of *Jatropha curcas* L., *FEBS Lett.*, 30:358(3):215-8, 1995.

Endereço eletrônico

Gilberto Marcelo Sperandio da Silva
E-mail: gilberto.silva@ipecc.fiocruz.br