UFAL

INSTITUTO DE QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA

Análise Fitoquímica e Ensaios Biológicos de Plantas da Caatinga Utilizadas Pelos Índios Pankarare da Estação Ecológica Raso da Catarina, município de Glória-Ba, Brasil.

Edilson Alves dos Santos

Universidade Federal de Alagoas

Campus A. C. Simões

Tabuleiro dos Martins

57.072-970 – Maceió-AL

Universidade Federal de Alagoas
Instituto de Química e Biotecnologia

Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia
PPGQB

UFAL

IQB

EDILSON ALVES DOS SANTOS

Análise Fitoquímica e Ensaios Biológicos de Plantas da Caatinga Utilizadas Pelos Índios Pankarare da Estação Ecológica Raso da Catarina, município de Glória-BA, Brasil.

Maceió – AL
2011

EDILSON ALVES DOS SANTOS

Análise Fitoquímica e Ensaios Biológicos de Plantas da Caatinga Utilizadas Pelos Índios Pankarare da Estação Ecológica Raso da Catarina, município de Glória-BA, Brasil.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, para a obtenção do Título de Doutor em Ciências.
Área de concentração: Biotecnologia
Sub-área: Produtos Naturais

Orientador: Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana

Maceió – AL
2011

Catalogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale

S237a Santos, Edilson Alves dos.
Análise fitoquímica e ensaios biológicos de plantas da caatinga utilizadas pelos índios Pankarare da Estação Ecológica Raso da Catarina, município de Glória-BA, Brasil / Edilson Alves dos Santos. – 2011.
123 f. : il. grafs., tabs.

Orientador: Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana.
Co-Orientadora: Isis Martins Figueiredo.
Tese (doutorado em Química e Biotecnologia) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. Maceió, 2011.

Inclui apêndices e anexos.

1. Etnobotânica. 2. Fitoquímica. 3. *Jatropha molissima*. 3. Moluscicida. 4. Larvicida. 5. Tripanocida. 6. Leismanicida. 7. Índios da América do Sul – Brasil, Nordeste. I. Título.

CDU: 547.9

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

INSTITUTO DE QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA

BR 104 Km14, Campus A. C. Simões
Cidade Universitária, Tabuleiro dos Martins
57072-970, Maceió-AL, Brasil
Fone: (82) 3214-1384, Fax.(82) 3214-1384
email: cpgqb@qui.ufal.br

Membros da Comissão Julgadora da Tese de Doutorado de **Edilson Alves dos Santos**, intitulada: **"Análise Fitoquímica e Ensaios Biológicos de Plantas da Caatinga Utilizadas pelos Índios Pankaré da Estação Ecológica Raso da Catarina"**, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas em 07 de novembro de 2011, às 09h05min, na Sala de Reuniões do IQB/UFAL.

COMISSÃO JULGADORA

Prof. Dr. Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana
Orientador - PPGQB/IQB/UFAL

Prof.ª Dr.ª Isis Martins Figueiredo
Coorientadora - IQB/UFAL

Prof.ª Dr.ª Erika dos Santos Nunes
UNEB

Prof.ª Dr.ª Flávia de Barros Prado Moura
ICBS/UFAL

Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam
UFS

Prof. Dr. Mario Roberto Meneghetti
PPGQB/IQB/UFAL

Prof.ª Dr.ª Josiane de Souza Luna
IFAL

Aos meus pais, Manoel Pereira e Maria José Alves

A minha esposa, Roseane Nunes

Ao meu filho, Luiz Fernando

Aos meus irmãos, sobrinhos e cunhados (as)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por estar sempre presente na minha vida, iluminando sempre o meu caminho;

À UNEB – Universidade do Estado da Bahia – Campus VIII – Paulo Afonso, pela oportunidade de realização do curso do Doutorado;

Ao Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) da Universidade Federal de Alagoas por meio dos Laboratórios de Pesquisas em Recursos Naturais (LPqRN) e de Ressonância Magnética Nuclear onde foram desenvolvidos os experimentos e análises para desenvolvimento desta pesquisa;

Ao Professor Dr. Antônio Euzébio Goulart Sant'Ana, pelos ensinamentos, paciência e compreensão revelados no decorrer da realização deste trabalho, a quem sou grato. O meu muito obrigado por tudo.

À FUNAI e FUNASA, pelo apoio dado para realização desta pesquisa junto aos povos indígenas Pankarare;

Ao Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia do Centro de pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-BA) pela avaliação da atividade farmacológica;

Ao Laboratório de "Antibióticos" da Universidade Federal de Pernambuco, em especial a Prof. Dra.Teresina, Dra. Jaciana e Maria (ténica de laboratório)..

Aos professores: Dr. Juracy Marques, Dr. Ulysses Paulino, Dra. Marília Goulart, Dra. Flávia Prado, MsC Fátima Lúcia Brito, Dra. Ana Maria, Dra. Sônia Machado, Dra. Fabiane Caxico, Dra. Ruth Rufino, Dr. Dennis Dr. Josealdo Tonholo, Dr. João Xavier, Dra. Érica Nunes, Dra. Isis, MsC Rui Tenório, MsC Élica Guedes pelo apoio e sugestões para a realização desta pesquisa;

Um agradecimento especial a amiga e Professora Dra. Eliane Maria Nogueira (UNEB), pela disponibilidade e companheirismo em sempre ajudar.

As pessoas que me acolheram na Cidade de Maceió: Cleide Ferreira, Elbanete, Ozineide, Ozival, Maria José (Zeza), D. Vanúsia, Tia Ana, Carol, o meu muito obrigado.

Aos moradores do Povoado Bogó pela coleta das espécies vegetais: Sr. Miguel (sogro), Tio Izídio e Tio Augusto e toda família, pela grande contribuição durante a realização das coletas vegetais. Muito obrigado.

As companheiras de todas as horas Luciana Viana, Danielle e em especial a Ana Lucila o meu muito obrigado pelos momentos bons e momentos difíceis que passamos juntos.

Ao Cacique Afonso, D. Edézia, Patrícia e todo Povo Pankarare pelo apoio e contribuição pra realização desse trabalho.

Aos amigos, D. Margarida e Aldy dos Santos pela amizade e valiosa contribuição durante toda a etapa do curso, estando sempre disposto a ajudar;

Aos colegas do laboratório de produtos naturais do Instituto de Química e Biotecnologia, Cenira, Emília, Edjane, Cristhiane, Roberta, Luciana, Fernando Lucas, Pedro Paulo, Russeau, Rose de Paula, Élica, Adriana Todaro, Érica Verena, Amélia, Jaqueline, Roseane, Cláudia, Mariana, Kirley, Inês, Daniele, Ana Lucila, Milena, Jeferson (in memoriam), Lúcio, Daniel Lira, Daniel Mello, Michael e Pedro pelos bons momentos compartilhados e amizade realizada;

A minha esposa Roseane Nunes e a Luiz Fernando, pela compreensão, apoio, carinho e amor dedicados constantemente.

Aos membros da banca de qualificação e defesa pelas valiosas críticas e sugestões apresentadas;
Enfim, a todos que, de uma forma direta ou indireta, colaboraram com este projeto, os meus mais sinceros agradecimentos.

RESUMO

Este trabalho objetivou registrar através de estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos o uso de plantas medicinais utilizadas por índios da tribo Pankarare, fixados na Reserva Ecológica do Raso da Catarina, no município de Glória - BA nordeste do Brasil. Foram entrevistadas 35 pessoas da comunidade entre homes e mulheres. Das espécies 15 espécies de plantas citadas, distribuídas em 11 familias foram feitos (EB) extratos brutos do caule, casca do caule, folha e raiz dos quais foram realizados testes biológicos, para as atividades Larvicida (larvas do 4º instar do *Aedes aegypti*), Moluscicida (frente ao caramujo *Biomphalaria glabrata*. As espécies *Scoparia dulcis* e *Helicteris velutina* foram as que apresentaram melhor atividade larvicida,, sendo as espécies *Poincianella pyramidalis*, *Chenopodium ambrosoides*, *Mimosa tenuiflora* com melhor atividade moluscicida. Sobre a espécie *Mimosa tenuiflora* (Jurema preta) foram obtidas informações etnobotânicas a respeito do seu uso nos rituais sagrado e culturais dos Pankarare. Apenas o extrato bruto (284 g; 20,57%) do caule da *Jatropha mollissima* (pinhão branco) foi utilizado para o estudo fitoquímico por ser a espécie mais citadas entre os Pankarare e indicada na medicina popular para o tratamento de algumas infecções, com atividade analgésica, anti-infamatória, hemostáticas, purgativas e cicatrizantes. O extrato, bem como as respectivas frações oriundas das partições, foram submetidos a ensaios para avaliação das atividades moluscicida (*Biomphalaria glabrata*), larvicida (larvas do 4º instar do *Aedes aegypti*), anti-Leishmania e anti-*Trypanossoma cruzi* onde foi possível isolar e identificar as substâncias JM1 e JM2 identificadas através das técnicas de Infravermelho e RMN de 1H e 13C uni e bidimensional. Nesse sentido, as plantas da região tem se mostrado uma rica fonte de substâncias com atividades Larvicida, Moluscicida e tripanocida. O presente estudo comprova então, a relação entre a indicação etnobotânica com as atividades farmacológicas testadase que torna-se evidente a necessidade de um programa interdisciplinar de pesquisa no semi-árido nordestino, em especial na aldeia indígena Pankarare, visando à utilização sustentável de recursos naturais e promovendo o desenvolvimento da comunidade.

Palavras-chave: Etnobotãnica. Jatropha molissima. Moluscicida. Larvicida. Tripanocida. Leismanicida.

ABSTRACT

This study aimed at registering through ethnobotanical and ethnopharmacological studies, the use of medicinal plants utilized by Indians of the Pankarare tribe, set in the Ecological Reserve of Raso da Catarina, in the city of Glória - BA northeast of Brazil. 35 people were interviewed in the community between men and women. From the Species,15 specimens of plants cited, distributed in 11 families were made (EB) crude extracts of the stem, stem bark, leaf and root from which biological tests were conducted for the larvicidal activity (larvae of the fourth instar of *Aedes aegypti*) molluscicidal (against the snail *Biomphalaria glabrata*. *Scoparia dulcis* and *Helicteris velutina* species were the ones that showed the best larvicidal activity, the species being *Poincianella pyramidalis*, *Chenopodium ambrosoides*, with *Mimosa tenuiflora*, had the best molluscicidal activity. About the species *Mimosa tenuiflora* (Jurema black) ethnobotanical informations were obtained about its use in sacred and cultural rituals of the Pankarare. Only the crude extract (284 g, 20.57%) of the stem of *Jatropha mollissima* (white pine) was used for the phytochemical study for being the most mentioned species by the Pankarare to be indicated in folk medicine for the treatment of some infections, with analgesic, anti-inflammatory, hemostatic, purgative and healing activity. The extract and the fractions derived from the partitions, were submitted to tests for the evaluation of the molluscicidal activity (*Biomphalaria glabrata*), larvicide (larvae fourth instar *Aedes aegypti*), anti-Leishmania and anti *Trypanosoma cruzi* where it was possible to isolate and identify substances JM1 and JM2 identified through the techniques of IR and 1H NMR and 13C one and two dimensional. In this sense, the plants of the region have proved to be a rich source of substances with larvicidal, trypanocidal and Molluscicide activity. This study proves, then, the relationship between the ethnobotany indication with the pharmacological testadase activities which makes evident the need for an interdisciplinary program of research in the semi-arid, especially in the Indian village Pankarare, aiming at a sustainable use of natural resources and promoting community development.

Keywords: Ethnobotany. Molluscicidal. Larvicidal. Tripamnocida. Leismanicida.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estruturas químicas das substâncias isoladas das plantas utilizadas pelos Pankarare 23
Figura 2 - Estruturas químicas dos diterpenos tóxicos da família das Euphorbiaceas 24
Figura 3 - Estrutura química da niclosamida (a), oxamnaquina (b) e praziquantel (c)..... 31
Figura 4 - Estruturas químicas dos (1) nifurtimox (2) benzonidazol..... 32
Figura 5 Estrutura química da pentamidina. 34
Figura 6 - Estrutura química da anfotericina B 34
Figura 7 - Mapa da área ocupada pela população indígena Pankarare 36
Figura 8 - Mapa da área ocupada pela população indígena Pankarare 36
Figura 9 - Fluxograma da partição líquido/líquido do extrato bruto etanólico do caule da espécie *Jatropha mollissima* 41
Figura 10 - Fluxograma das susbstâncias isoladas da fração hexânica do caule de *J. mollisima*..... 42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição Química e Atividades Farmacológicas das Plantas utilizadas pelos Pankarare. 21

Tabela 2 - Composição Química e Atividades Farmacológicas de Espécies do Gênero *Jatropha* 27

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

δ	Deslocamento Químico
AcOEt	Acetato de Etila
CC	Cromatografia em Coluna
CCDA	Cromatografia em Camada Delgada Analítica
COSY	Correlation Spectroscopy
D	Dupleto
dd	Duplo Dupleto
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
EtOH	Etanol
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantun Coherence
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
J	Constante de Acoplamento
MeOH	Metanol
MeOD	Metanol Deuterado
m	Multipleto
MHz	Megahertz
mL	Mililitros
nm	Nanômetro
OC	Onda Contínua
OMS	Organização Mundial de Saúde
RMN ^{13}C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze
RMN ^{1}H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
s	Simpleto
t	Tripleto
µL	Microlitros

SUMÁRIO

CAPÍTULO I 14

1 INTRODUÇÃO 14

1.1 Objetivos 16

1.1.1 Objetivo Geral 16

1.1.2 Objetivos Específicos 16

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 17

2.1 Estudos realizados junto à comunidade Pankarare. 18

2.2 Composição Química e Atividades Farmacológicas das Plantas utilizadas pelos Pankarare 21

2.3 Família Euphorbiaceae 24

2.4 O Gênero *Jatropha* 26

2.5 Atividades Biológicas realizadas com o gênero *Jatropha* descritas na literatura. 27

2.6 Considerações Gerais sobre Doenças Negligenciadas 29

2.6.1 Considerações sobre a Dengue 29

2.6.2 Considerações sobre a Esquistossomose 30

2.6.3 Considerações sobre a Doença de Chagas: 31

2.6.4 Considerações sobre a Leishmaniose 33

3 METODOLOGIA 35

3.1 Delimitação da Área de Estudo 35

3.2 Levantamento Etnobotânico 36

3.3 Coleta e Identificação das Espécies Vegetais 37

3.4 Preparo dos extratos 37

3.5 Estudo Fitoquímico (Experimental) 38

3.5.1 Condições Experimentais: Adosrventes, Reagentes, Solventes e Equipamentos 38

3.5.2 Estudo Fitoquimico da espécie Jatropha mollissima 39

3.5.3 Espectros de Infravermelho. 42

REFERÊNCIAS 43

CAPÍTULO II - PRIMEIRO ARTIGO 50

CAPÍTULO III - SEGUNDO ARTIGO 59

CAPÍTULO IV - TERCEIRO ARTIGO 71

CONCLUSÃO 91

ANEXOS 93

CAPÍTULO I

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é detentor da maior biodiversidade do planeta. Com uma extensão territorial de aproximadamente, 8.514.876.599 km^2, cerca de 40% de sua área coberta com flora nativa (GIULIETTI *et al.,* 2005), representando um patrimônio genético para futuro desenvolvimento de novos medicamentos de origem vegetal. A diversidade de espécies medicinais encontradas nos biomas brasileiros constitui uma das mais importantes fontes de princípio ativo do planeta (BIESKI, 2005).

A cultura popular voltada ao uso de plantas medicinais desperta, indiretamente, o interesse de pesquisadores de diferentes áreas do conhecimento. Observações populares sobre o uso e a eficiência de plantas medicinais contribuem de forma significativa para a realização de estudos científicos que visam avaliar as virtudes terapêuticas de espécies vegetais, prescritas com frequência, mesmo sem o conhecimento prévio de seus constituintes químicos, pelos efeitos medicinais que produzem (FILHO & YUNES, 1998). A investigação preliminar de constituintes químicos possibilita a caracterização dos extratos e indica a natureza das substâncias presentes (FALKENBERGET *et al*., 2001).

A pesquisa etnobotânica pode contribuir para preservar as informações tradicionais sobre a utilização de plantas medicinais. Nos últimos anos a pesquisa etnobotânica tem recebido maior destaque devido, principalmente, ao crescente interesse pelos produtos naturais (PARENTE & ROSA, 2001), bem como à descoberta de novos usos das plantas (CLÉMENT, 1998). Porém, a evidente descaracterização das comunidades tradicionais, acompanhada da destruição de hábitats e da inserção de novos elementos culturais, põe em risco um grande acervo de conhecimentos empíricos e um patrimônio genético de valor inestimável para as futuras gerações.

Estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos tem se mostrado muito eficientes ao revelar espécies com comprovada atividade biológica. Essa estratégia de seleção revela-se uma das mais promissoras em relação á outras estratégias como é o caso da quimiotaxonômica e da aleatória, utilizadas na busca de compostos ativos de plantas, pois estão sustentadas em duas razões básicas: o

tempo e o baixo custo envolvidos na coleta dessas informações, (SHISH *et al*, 1999).

Porém são poucos os estudos que, partindo de uma perspectiva etnobotânica, verificam o conhecimento local sobre o uso de plantas medicinais em relação aos teores de compostos que se relacionam com o efeito indicado popularmente. Essas pesquisas são importantes, pois podem fornecer agilidade e maior segurança na busca de novos medicamentos. A estratégia mais utilizada pela etnobotânica e etnofarmacologia nos últimos anos é baseada em ferramentas quantitativas que indicam quais plantas medicinais são mais importantes em uma comunidade (ALI-SHTAYEH *et al*, 2000, ANDRADE-CETO *et al*, 2006, CASE *et al,* 2006).

Diversos estudos etnobotânicos vêm sendo desenvolvidos no Brasil e no mundo, buscando conhecer a medicina popular de povos tradicionais e/ou contemporâneos e as formas de organização desses conhecimentos, procurando ainda, plantas que apresentem efetivamente uma atividade terapêutica e que conseqüentemente possibilitem a descoberta de novos fármacos. No Brasil, o emprego de ervas medicinais era prática indígena, que somado a outras práticas trazidas por escravos africanos e pelos portugueses, geraram uma rica cultura popular (BANDEIRA, 2003).

O presente trabalho está divido em duas partes. A primeira trata de uma introdução, objetivos e levantamento bibliográfico sobre as plantas da caatinga utilizadas pelos índios Pankarare da Reserva Ecológica do Raso da Catarina-BA. A segunda parte é constituída de artigos que tratam de levantamento etnobotânico das espécies da caatinga e estudos relacionados a atividades biológicas, bem como o estudo fitoquímico da *Jatropha mollissima* (Pinhão branco) visando identificar os compostos químicos existentes nesta espécie. Os artigos abaixo foram relacionados, organizados e a ser submetidos a revistas da seguinte forma:

Primeiro Artigo: Nota Etnográfica sobre o uso da Jurema-Preta (*Mimosa tenuiflora* (WILLD.) POIR.) pelos índios Pankarare (Nordeste do Brasil). Submetido à revista “Ethnobiology Letters” em 03/06/2010.

Segundo Artigo: Bioactivity evaluation of the extracts from plants used in indigenous medicine, against the snail *Biomphalaria glabrata* and larvae of

Aedes aegypti. Sumetido a revista Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine e aceito em 15/09/2011.

Terceiro Artigo: Atividades Larvicida, Moluscicida, Tripanocida, Leishmanicida e Estudo Fitoquímico de *Jatropha mollissima* (Pohl) Bail/ (Euphorbiaceae), utililizada pelos índios Pankarare **(Nordeste do Brasil).** Será submetido à "Revista Brasileira de Farmacognosia".

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

O presente trabalho teve por objetivo registrar por meio de levantamento etnobotânico, etnofarmacológicos as atividades biológicas do uso de plantas medicinais utilizadas por índios da tribo Pankarare, fixados na Reserva Ecológica do Raso da Catarina, no município de Glória – BA, bem como estudo fitoquímico da espécie Jatropha molissima.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Identificar espécies de plantas e sua utilização terapêutica pelos índios Pakanraré;
- Selecionar, com base no uso local e no conhecimento quimiotaxonômico, plantas para a pesquisa de princípios ativos;
- Comparar o conhecimento da comunidade estudada e os dados científicos obtidos.
- Estudar as atividades biológicas de extratos e frações com relação aos potenciais larvicida, moluscicida, leishmanicida e tripanocida.
- Caracteriar o potencial químico e biológico do caule da espécie *Jatropha molíssima*;
- Isolar e identificar os constituntes da *Jatropha molíssima* com base nos dados de RMN^{13}C, RMN^{1}H, COSY, HSQC, HMBC.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A utilização crescente dos índices de estudos etnobotânicos quantitativos possibilita a realização de estudos comparativos entre diferentes culturas bem como tipos de vegetação, ampliando também as bases para o desenvolvimento teórico desse campo do conhecimento a partir da descoberta de padrões gerais no uso, manejo e valoração cultural das plantas (ALBUQUERQUE, 2009). Apesar da importância do bioma Caatinga, onde se concentra uma parte da biodiversidade brasileira, com altos índices de endemismo (GIULIETTI *et al*. 2004), e do crescente número de estudos etnobotânicos realizados nos últimos dez anos, ainda se faz necessário ampliar os esforços nesse campo de pesquisa, tendo em vista as tendências de degradação ambiental e mudanças socioculturais e econômicas por que vem passando o semi-árido nordestino, onde se encontra esse bioma (GIULIETTI *et al*. 2004). A região do semi-árido possui uma população que expressa uma grande diversidade cultural, formada por grupos étnicos diferenciados, principalmente indígenas, quilombolas e campesinos, com costumes e modo de vida tradicional, detentores de conhecimento sobre a biodiversidade que precisam ser conhecidos e valorizados (BANDEIRA, 2003). Entretanto, devido à grande concentração de terra e prática extrativista (madeireira, agrícola e pastoril), a caatinga configura um cenário de enorme desigualdade ao acesso dos recursos pelas diversas populações rurais (ALBUQUERQUE, 2009). Associa-se assim negativamente; a um quadro de aumento da pobreza; uma forte modificação da cobertura vegetal, conduzindo à degradação ambiental, a perdas irrecuperáveis para a diversidade da flora e da fauna, ao aumento do processo de erosão, declínio da fertilidade do solo e qualidade da água, bem como a desigualdade social e perda cultural (SAMPAIO & BATISTA 2004). Torna-se evidente a necessidade do aumento do número de pesquisas científicas em busca de uma melhor qualidade de vida para as pessoas que vivem nesses ecossistemas.

Muitas dessas pesquisas têm demonstrado a importância da etnobotânica para conservação de recursos e gestão da vegetação nas regiões tropicais (ALBUQUERQUE *et al.* 2009). Nesse contexto, ainda são escassos os estudos sobre etnobotânica em comunidades indígenas e quilombolas no nordeste, sobretudo na Bahia, estado que apresenta o maior número dessas comunidades em

todo o país dentre as quais se encontram os Pankarare da região do Brejo do Burgo (ANJOS 2000).

O conhecimento etnocientífico tem sido importante no reconhecimento dos valores das comunidades tradicionais (ALBUQUERQUE, 2009). As Terras Indígenas Pankarare situam-se em uma das regiões mais críticas do ponto de vista hídrico e apresenta precipitação média anual entre 450 e 600 mm (Brasil, 1983). Segundo Bandeira (1996) os Pankarare são um segmento social camponês que se auto identificam como um grupo étnico distinto na população regional, o que do ponto de vista da organização social denomina-se Campesinato Indígena (MAIA, 1992). Apresentam uma economia de subsistência baseada na agricultura e na pecuária em micro escala, além disso, realizam outras atividades como a caça e a extração de mel, coleta de frutos silvestres e confecção de artesanato que tem como base as fibras de uma bromeliácea (*Neoglaziovia variegata)*, o **Croá**, sendo a natureza, portanto a base de sustentação desses povos (BANDEIRA, 2003).

2.1 Estudos realizados junto à comunidade Pankarare.

Os primeiros estudos de caráter antropológico sobre os Pankarare iniciaram-se na década de 1970, resultando no reconhecimento deste grupo como comunidade indígena (SOARES, 1977). De acordo com Pinto (1991), os Pankarare parecem ser remanescentes dos índios Gê devido às características culturais desses últimos. A organização sócio-econômica e o processo de reconstrução da identidade étnica foram estudados por Maia (1992), que também apresentou um esboço histórico e uma descrição etnográfica da sociedade Pankarare. Segundo Maia (1992), os Pankarare constituem um segmento social camponês que se auto-identifica como um grupo étnico dentro da população regional. Sociologicamente, os Pankarare constituem um povo degenerado, uma vez que estão muito misturados com outros tipos culturais e lingüísticos (PINTO, 1991).

Desde 2003 vem sendo desenvolvido no Território Indígena Pankarare uma série de projetos voltados para a gestão etnoambiental da área, principalmente nas aldeias da Serrota e Brejo do Burgo onde vive a maior parte dos 1500 índios Pankarare do território (ISA, 2005). O trabalho intitulado “Diagnóstico Etnoambiental da Terra Indígena Pankarare”, realizado pelo professor Fábio Bandeira é de grande

importância pra a região e tem como objetivos e ações, programas considerados prioritários pelo povo indígena Pankarare. As ações são delineadas em plano de gestão ambiental e no aprofundamento de estudos e pesquisas necessários à resolução em médios e longos prazos de problemas sócio-ambientais da reserva (COLAÇO, 2006).

Segundo a Secretaria de Meio Ambiente (SEMA, 1984), a cobertura vegetal da área estudada é do tipo caatinga arbóreo-arbustiva. Uma parte da Terra Indígena (TI) se classifica como caatinga arbustiva com plantas suculentas, composta de arbustos muito ramificados, freqüentemente espinhosos, atingindo a altura de 2 a 3 metros, ao lado de cactáceas e bromeliáceas terrestres. Plantas de porte arborescentes são raras, destacando-se, principalmente, o facheiro (*Cereus*). De acordo com Guedes (1985), a **c**aatinga é uma "... formação xerofítica, xeromorfa, comumente denominada caatinga, ou seja, mata branca, em linguagem tupi, devido ao seu aspecto cinzento, esbranquiçado durante a seca. As árvores apresentam, em geral, fuste tortuoso e bastante esgalhado, com altura mais ou menos de seis a dez metros".

A formação vegetal da região do Baixo Planalto (*Raso*), onde se acha inserida a Reserva Indígena, é identificada como área de tensão ecológica, contato Savana/Estepe Arbórea (ecótono); a vegetação da região onde está localizado o Brejo dos Burgos é classificada como Estepe Arbórea Aberta com Palmeiras (BRASIL, 1983).

As espécies arbóreas da caatinga apresentam cerne duro (ex: *Cesalpinia ferrea)*. As adaptações das várias espécies à dessecação são de caráter anatômico (cutícula, espessa, cerosa, folhas de textura coriácea, transformação de folhas em espinhos) e fisiológico (fechamento dos estômatos durante a maior parte do dia para evitar a perda de água por transpiração).

A formação de reservas hídricas e nutritivas na forma de raízes tuberosas, encontradas em *Spondias tuberosa* (umbuzeiro) e outras espécies, ou mesmo reserva de água no próprio caule (cactáceas), são exemplos de adaptações à escassez de água nos ecossistemas hiperxerófilos da caatinga.

Não existem estudos quali-quantitativos da região. Os poucos estudos sobre a flora aí realizados resumem-se aos trabalhos de Guedes (1985), SEMA (1984) e

Brasil (1983), de caráter qualitativo (levantamento florístico). Deste modo, a estrutura da vegetação é pouco conhecida. Pode-se, contudo, através dos referidos estudos, somados aos resultados dos trabalhos de Bandeira (1993), fazer algumas considerações, em linhas gerais, sobre aspectos das comunidades vegetais da área estudada.

Pôde-se verificar que algumas famílias apresentam, aparentemente, grande importância ecológica, como as Fabaceae, Euphorbiaceae, Malpighiaceae, Bromeliaceae, Malvaceae; as Codaceae apresentam maior número de indivíduos por área do que um número expressivo de espécies; outras espécies, em certas áreas, destacam-se pelo número de indivíduos, pelo diâmetro do tronco e área da copa, como *Bursera leptophloeos* e *Spondias tuberosa.* Vale ressaltar que somente estudos fitossociológicos poderão revelar a estrutura da vegetação da região, bem como associações entre as espécies (ALBUQUERQUE, 2002). A **tabela 1** apresenta os compostos químicos isolados descritos na literatura bem como suas atividades biológicas em comparação com as espécies de plantas citadas pelos índios da tribo Pankarare. A **figura 5** representa as estruturas químicas das substâncias isoladas.

2.2 Composição Química e Atividades Farmacológicas das Plantas utilizadas pelos Pankarare

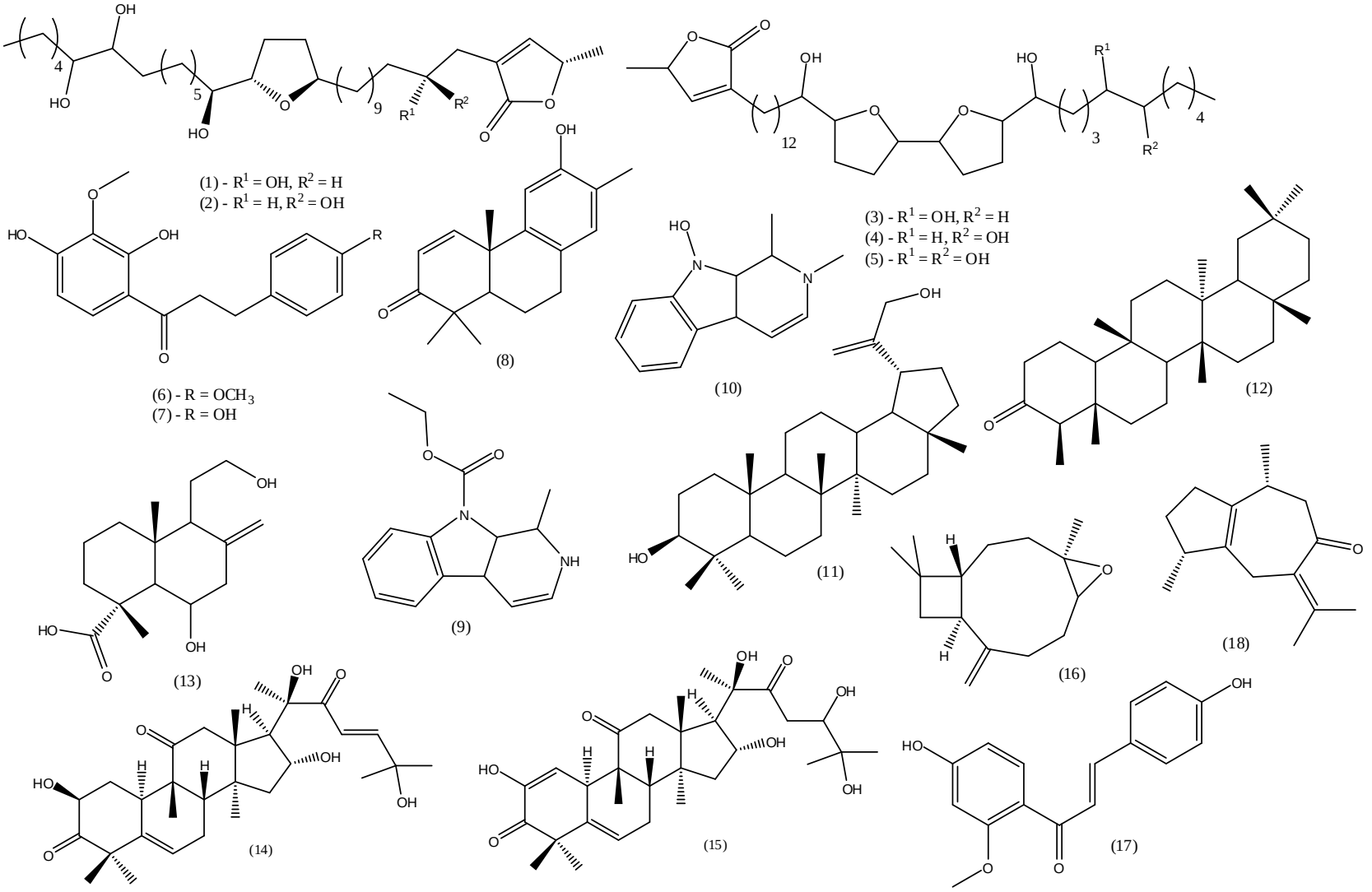
Tabela 1 - Composição Química e Atividades Farmacológicas das Plantas utilizadas pelos Pankarare.

Nome Popular	Família / Espécie	Parte Usada	Atividades Biológicas	Substâncias Isoladas	Referências
Pinha	ANNONACEAE/ *Annona muricata* Mart.	Folhas, casca do caule e raiz	Citotóxica, antiinflamatória, analgésica, antiparasitária, larvicida, moluscicida e antiviral	Muricinas A (1) e B (2)	Chang e Wu, 2001; de Melo *et al.,* 2010; de Souza *et al.,* 2010; Jaramillo *et al.,* 2000; Luna *et al.,* 2005; Osorio *et al.,* 2007; Padma *et al.,* 1998; Santos e Sant'Ana, 2001.
Araticum	ANNONACEAE/ *Annona spinescens* Mart	Folhas, casca do caule e raiz	*	Carolinas A (3) e B (4) e Espinencina (5)	Queiroz *et al.,* 1998.
Pinhão branco	EUPHORBIACEAE/ *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill.	Folhas, casca do caule e raiz	Antioxidante Antiofídica	*	De Melo *et al.,* 2010. Nunes, 2000
Jurema branca	MIMOSACEAE/ *Mimosa arenosa* (Wild) Poir	Folhas, e flores, raiz	*	*	*
Jurema preta	MIMOSACEAE/ *Mimosa tenuiflora* (Wild) Poir	Folhas, casca do caule e raiz	*	Kukulkaninas A (6) e B (7)	Dominguez *et al.,* 1989.
Velame ou Velande	EUPHORBIACEAE/ *Croton moritibensis* Baill.	Folhas e parte aérea	*	12-hidroxi-13-metil-1,8,11,13-podocarpatetraenona-3 (8), 2-etoxi hidrocarbonil tetraidroarmano (9) e 2hidroxi-metil tetraidroarmano (10)	Araújo-Jr *et al.,* 2004.
Fedegoso	CAESALPINIACEAE/ *Senna occidentalis* Link.	Folhas e sementes	Alelopático e variados efeitos tóxicos	*	Barbosa-Ferreira *et al.,* 2005; Calore *et al.,* 1997, 1998; Cândido *et al.,* 2010; Nadal *et al.,* 2003.
Bom-nome	CELASTRACEAE/ *Maytenus rigida* Reiss.	Casca do caule e	Indutor de apoptose em células cancerígenas e	Lup-20(29)-eno-3β,30-diol (11)	Dias *et al.,* 2007; Martucciello *et al.,* 2010.

Nome Popular	Família / Espécie	Parte Usada	Atividades Biológicas	Substâncias Isoladas	Referências
		folhas	antinociceptivo	friedelan-3-ona (12)	
Vassourinha	SCROPHULSRISCEAE/ *Scoparia dulcis* L.	Parte aérea	Antidiabético, antioxidante, citotóxico, antiúlcera, anti-leishmania e anti-hiperlipidêmico	Ácido Escopárico D (13)	Adaikpoh *et al.,* 2007; Ahsan *et al.,* 2003; Babincová *et al.,* 2008; Beh *et al.,* 2010; Gachet *et al.,* 2010; Latha *et al.,* 2004, 2009; Mesia-Vela *et al.,* 2007; Pari e Latha, 2004, 2006.
Imbuzeirinho	OXALIDACEAE/ *Oxalis psoraleoides* H.B.K	Folhas e casa do caule	*	*	*
Pito (quebra facão)	STERCULIACEAE/ *Helicteres velutina*	Parte aérea	Citotóxica contra variadas linhagens de câncer	Cucurbitacinas D (14) e J (15)	Chen *et al.,* 2006.
Papaconha	CONVOLVULACEAE/ *Evolvulus frankenoides* Moric.	Parte aérea	*	*	*
Mastruz	CHENOPODIACEAE/ *Chenopodium ambrosioides* L.	Parte aérea	Inibidor da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial (toxicidade), antiparasitária, anti-hiperperistaltismo, antiinflamatório, analgésico, antiesquistossomose, antituberculose, larvicida, antitumor e antifúngico	óxido de cariofilina (16)	Bezerra *et al.,* 2006; Calzada *et al.,* 2010; Ibironke e Ajiboye, 2007; Kamel *et al.,* 2010, Kiuchi *et al.,* 2002; Lall e Meyer, 1999; Massebo *et al.,* 2009; Monzote *et al.,* 2007, 2009; Nascimento *et al.,* 2006; Patricio *et al.,* 2008; Prasad *et al.,* 2009.
Catingueira	CAESALPINIACEAE/ *Poincianella pyramidalis* Tul.	Folhas, casca do caule e raiz	Antimicrobiano, antioxidante e antifúngico	4,4'-diidroxi-2'-metoxi-Calcone (17)	Alviano *et al.,* 2008; Bahia *et al.,* 2005; Cruz *et al.,* 2007; Lima *et al.,* 2006.
Sambacaitá	LAMIACAE/ *Hyptis pectinata* L.	Parte aérea	Antimicrobiano, antinociceptivo, antiinflamatório, hepatoprotetor, antibacteriano e antifúngico	Calamusenona (18) – Antimicrobial	Arrigoni-Blank *et al.,* 2008; Bispo *et al.,* 2001; Lisboa *et al.,* 2006; Melo *et al.,* 2005; Nascimento *et al.,* 2008; Santos *et al.,* 2008.

***Não foram encontrados estudos na literatura pesquisada**

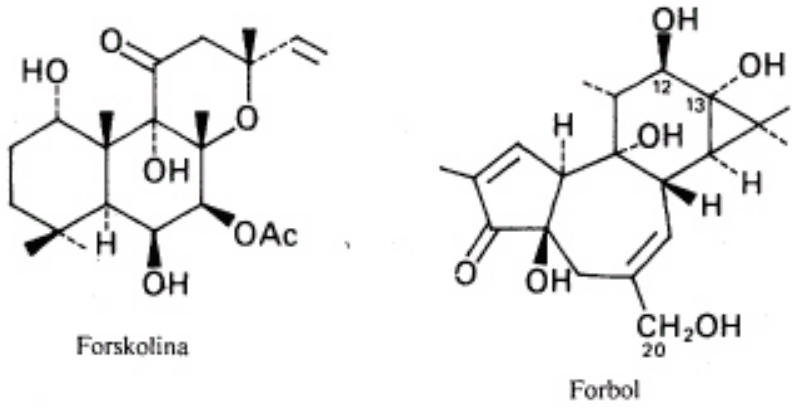
Figura 1 - Estruturas químicas das substâncias isoladas das plantas utilizadas pelos Pankarare



2.3 Família Euphorbiaceae

A família Euphorbiaceae é uma das maiores das angiospermas. Seus maiores gêneros são: *Euphorbia* com mais de 1.600 espécies e *Croton* com aproximadamente 700 espécies. Os outros treze gêneros possuem acima de 100 espécies cada. Dentre eles podemos citar *Phyllanthus* (480 espécies), *Acalypha* (430 espécies), *Glochidon* (280 espécies), *Macaranga* (240 espécies), *Manihot* (160 espécies), *Jatropha* (150 espécies) e *Tragia* (140 espécies), (ALBUQUERQUE, 2002). Muitos desses gêneros possuem espécies que produzem diterpenos tóxicos (EVANS e TAYLOR, 1983), principalmente da classe dos ésteres de forbol (Figura 5.1).

Figura 2 - Estruturas químicas dos diterpenos tóxicos da família das Euphorbiaceas



Esta família constitui uma das mais importantes no reino vegetal, basta considerar o papel importantíssimo que desempenha a borracha na indústria moderna, a qual sua grande maioria provém das *Heveas*. São de igual importância os óleos extraídos das sementes de *Ricinus*, *Croton* e *Jatropha;* as resinas e as ceras dos gêneros *Amanoa* e *Securineja* que produzem madeira de grande beleza. Além do uso industrial das borrachas naturais, as Euphorbiaceae destacam-se economicamente pela produção de óleos que apresentam diversos usos na indústria de tintas, plásticos, plastificantes, sabões duros, sabões têxteis, fibras sintéticas, pigmentos para tecidos, perfumes, batons, cosméticos, dentifrícios, papel, fertilizantes ou como lubrificante de motores de alta rotação e turbinas de aviões à jato, especialmente os extraídos de espécies do gênero *Ricinus* L. (BRAGA, 1976).

Os óleos extraídos de espécies de *Croton* L. e *Jatropha* L., são usados em mistura de combustíveis (MORAES, 1981). Craveiro *et al.* (1981) publicaram extenso estudo sobre óleos essenciais de espécies de várias famílias, inclusive 23 espécies de *Croton* L., destacando *C. eleuteria* Bennet que fornece óleo essencial em escala comercial para o preparo de substâncias aromáticas e bebidas amargas.

A medicina popular também é contemplada com diversas espécies da família Euphorbiaceae: pelo uso do chá de efeito antilítico, diurético, antihepatóxico e antiespasmódico, extraído de espécies do gênero *Phyllantus* L. (CALIXTO *et al.*, 1984) ou o chá das raízes de efeito terápico cicatrizante, tônico e diurético de espécies do gênero *Cnidoscolus* Pohl ou de espécies do gênero *Euphorbia* L., utilizadas como antidiarréicas (BRAGA, 1976). Santos, (2006) aponta a espécie *Ricinus communis* L. como produtora da fitotoxina ricina, que apresenta propriedades purgativas, letail caso ocorra à ingestão de mais de oito sementes; *Jatropha curcas* L., produtora de curcina, com propriedades semelhantes à ricina; e, *Manihot esculenta* Crantz e *M. glaziovii* Müll. Arg., produtoras de linamarina, que pode causar envenenamento por determinados compostos associados, quando em certas condições, transformam-se quimicamente em cianeto (HCN), determinando morte imediata a quem ingeri-la.

Na região Nordeste do Brasil a espécie *Jatropha mollissima* (POHL) Baill (*Euphorbiaceae*), tem sido indicada na medicina popular como antídoto para a peçonha de diversas espécies de serpentes, além de ser indicada no tratamento de algumas infecções, por apresentar atividade analgésica e antiinflamatória, hemostática, purgativa e cicatrizante. Esta espécie habita todos os Estados nordestinos, excetuando-se o Maranhão, onde até o momento não foi registrada sua presença (GALLINDO, 1985).

Em virtude da grande utilização e citação do pinhão branco nas comunidades indígenas, optou-se por realizar estudos fitoquímicos e ensaios biológicos desta espécie para testar outras atividades uma vez que a maioria dos estudos realizados com esta espécie está relacionada com atividades antiofídicas.

2.4 O Gênero *Jatropha*

O gênero *Jatropha* (Euphorbiaceae) possui mais de 70 espécies, incluindo *J. curcas* L.*, J. gossypiifolia* L. e *J. mollissima* Muell. Arg., que produzem sementes com conteúdos elevados de óleo. Estas espécies são nativas dos trópicos sul-americanos, especialmente no Brasil, porém são encontradas e utilizadas de várias maneiras na maioria das regiões tropicais e subtropicais do mundo (OPENSHAW, 2000). *Jatropha* é um gênero de grande importância econômica, principalmente pela presença de várias espécies referidas por seus usos medicinais e/ou ornamentais, também empregadas como cercas-vivas, em várias partes do mundo, especialmente na África, como *J. gossypiifolia* L., *J. curcas* L. e *J. multifida* L., por exemplo. A fácil propagação de suas sementes intensifica sua utilização na horticultura, bem como em ornamentações nos jardins tropicais. Na medicina popular, várias espécies se destacam devido às suas aplicações, como *Jatropha curcas,* cujo óleo extraído das sementes é usado como purgativo. A *Jatropha gossypiifolia* é denominada popularmente de diversas formas, mas mais comumente como pinhão roxo. Possui folhas e frutos com propriedades medicinais, com grande uso na medicina popular como agente antiinflamatório, anti-hipertensivo e anti-reumático entre outros (SANTOS *et al.,* 2006). A *Jatropha mollissima* é uma espécie com distribuição ampla, ocorrendo em todos os estados do Nordeste do Brasil, exceto no Maranhão, habitando áreas de Caatinga e Restingas (GALLINDO, 1985). **A tabela 2** representa as atividades biológicas de espécies do Gênero *Jatropha* bem como suas substâncias isoladas descritas na literatura.

2.5 Atividades Biológicas realizadas com o gênero *Jatropha* descritas na literatura.

Tabela 2 - Composição Química e Atividades Farmacológicas de Espécies do Gênero *Jatropha*

ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	ATIVIDADE	SUBSTÂNCIAS ISOLADAS	REFERÊNCIAS
J. chevalieri	Caule (látex)	*	Chevalierinas A (18), B (19) e C (20)	Baraguey *et al*., 1998
J. cilliata	Caule	Ansiolítica	Orientina (21) e isoorientina (22)	Okuyama *et al*., 1996
		Analgésica	Fraxetina (23)	
J. curcas	Caule	Antibacteriana	Palmarumicinas JC1(24) e JC2 (25)	Ravindranath *et al*., 2004
	Látex	Imunossupressora	Curcaciclina A (26)	Van den Berg *et al*., 1995
		*	Curcaciclina B (27)	Auvin *et al*., 1997
	Partes aéreas	*	Heudolotinona (28)	Ravindranath *et al*., 2003.
	Sementes	Antifúngica	Ésteres de forbol**	Saetae e Suntornsuk, 2010
		Antitumoral	Curcina***	Juan *et al*., 2003; Luo *et al*., 2006
		Moluscicida	4β-forbol-13-decanoato (29)	Liu *et al*., 1997
	Raízes	*	Jatrofolactona(30)	Wang *et al*., 2009
J. curcus	Folhas	Larvicida	*	Karmegam *et al.,* 1997
J. derivaricata	Caule	*	Espruceanol (31) e cleistantol (32)	Denton *et al*., 2001
J. dióica	Raízes	Antifúngica	*	Alanís-Garza *et al*., 2007
J. elliptica	Raízes	Antinociceptiva	Jatrofona (33)	Martini *et al*., 2001
	Rizomas	Moluscicida	Jatrofona (33) e jatrofolona A (34) e B (37)	Santos e Sant'Ana, 1999
		Reversão de resistência a antimicrobianos em *S. aureus*	2,6-dimetil-4-fenilpiridina-3,5-dicarboxilato dietil éster (38)	Marquez *et al*., 2005
	Tubérculos	Inibição da agregação plaquetária	Jatrofona (33)	Dutra *et al*., 1996
J. gossypifolia	Caule	*	Gossipidieno (39)	Das e Anjani, 1999
			Cleomiscosina A (40)	Das *et al*., 2003
	Látex	*	Ciclogossina B (42)	Auvin-Guette *et al.,* 1997
	Partes aéreas	*	Gossipifano (43)	Das e Das, 1995
	Planta inteira	*	Citlalitriona (44)	Das e Venkataiah, 1999
			Propacina (41)	Das e Venkataiah, 2001
		Antibacteriana	Jatrofona (45)	Ravindranath *et al*., 2003
J. grossidentata	Raízes	Anti-protozoário	Jatrogrossidione (46)	Schmeda-Hischmann *et*

ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	ATIVIDADE	SUBSTÂNCIAS ISOLADAS	REFERÊNCIAS
				al., 1996
J. integerrima	Raízes	*	2α e 2β –hidroxijatrofolonas, 1,5-dioxo-2,3-diidroxirhamnofola-4(10),6,11(18),15-tetraeno, 2-ceto-5-hidroxiguai-3,11-diene (35 e 36) e jatrofadioxano (47)	Sutthivaiyakit *et al*., 2009
J. isabelli	Rizomas	Gastroprotetora e citotóxica	Jatrofona (33) e jatrofolonas A (34) e B (37)	Pertino *et al*., 2007
		Anti-protozoário	Jatrofona (33)	Schmeda-Hirschmann *et al*., 1996
J. macrantha	Caule	*	Catequinas (48, 49 e 50) e proantocianidinas B3 (51)	Benavides *et al.,* 2006
J. mahafalensis	Látex	*	Marafacilina A (52)	Baraguey *et al*., 2000
		*	Marafacilina B (53)	Baraguey *et al*., 2001
				(Continua)
J. maheshwarii	Caule	Antibacteriana e antifúngica	*	Viswanathan *et al*., 2004
J. multifida	Caule	*	Multifolone (54) e acetato jatrogrossidentadiona (55)	Das *et al.,* 2008
		Citotóxica	Multifidona (54)	Das *et al.,* 2009
		*	Multidiona (54)	Das *et al*., 2009
	Látex	*	Multifidina (56)	Van den Berg *et al.,* 1995
J. neopauciflora	Cascas do caule	Citotóxica	Sequiterpenos biciclicos (57)	García e Delgado, 2006
J. podagrica	Látex	*	Podaciclinas A (58) e B (59)	Van den Berg *et al*., 1996
	Raízes	*	Ácido japódico (60)	Aiyelaagbe e Gloer, 2008
		Antibacteriana	Japodagrina (61) e japodagrona (62)	Aiyelaagbe *et al*., 2007
J. tanjorensis	Folhas	Antibacteraiana e anti-levedura	*	Oboh e Masodje, 2009
J. weddelliana	Raízes	*	Jatrovediona (63)	Brum *et al*., 1998
		*	Jatrovediol (64)	Brum *et al*., 2001
J. zeyheri	Raízes	Antibacteriano e inibidor de ciclooxigenase-2	*	Luseba *et al*., 2007

*Não foram encontrados estudos na literatura pesquisada
**As estruturas não foram elucidadas
***Estrutura protéica complexa

2.6 Considerações Gerais sobre Doenças Negligenciadas

As doenças negligenciadas, muitas vezes denominadas de doenças tropicais negligenciadas, correspondem a um grupo de doenças infecciosas que afetam predominantemente as populações mais pobres e vulneráveis e contribuem para a perpetuação dos ciclos de pobreza, desigualdade e exclusão social, em razão principalmente de seu impacto na saúde infantil, na redução da produtividade da população trabalhadora e na promoção do estigma social (HOTEZ; 2007).

Dentre as doenças negligenciadas de maior interesse no cenário brasileiro, a Organização Mundial da Saúde (OMS) atualmente prioriza a esquistossomose, a dengue, a doença de Chagas, as leishmanioses, a hanseníase, a filariose linfática, a oncocercose, as helmintíases transmitidas pelo solo (p. ex.: ascaríase e ancilostomíase), o tracoma e a raiva (WHO; 2009).

2.6.1 Considerações sobre a Dengue

O mosquito *Aedes aegyptti* L. é o vetor causador de arboviroses tais como a febre amarela e a dengue, sendo o principal responsável pelas epidemias e circulação dos quatro sorotipos do vírus nas Américas. Apresenta ampla incidência nos países tropicais e subtropicais, com uma estimativa de risco de infecção de cerca de 1,3 bilhões de pessoas (FURTADO, 2005). No controle de larvas, o principal larvicida, empregado há décadas no país, é o organofosforado temefós, utilizado a 1 $\mu g.mL^{-1}$ de princípio ativo, adsorvido em grãos de areia numa formulação contendo 1% dessa substância, que pode ser aplicada em água para o consumo humano, graças à sua baixa toxicidade oral para mamíferos. As manifestações clínicas variam desde uma síndrome viral, inespecífica e benigna, até um quadro grave e fatal de doença hemorrágica com choque. Os fatores que contribuem para o risco para casos graves são a cepa do sorotipo do vírus infectante, o estado imunitário e genético do paciente, a concomitância com outras doenças e a infecção prévia por outro sorotipo viral da doença (TAUIL, 2001). A picada de mosquitos *Aedes aegypti* infectados é a forma de transmissão do dengue. A relação de convivência destes mosquitos, de hábito domiciliar, com o homem, é favorecida pelos diferentes criadouros artificiais que em associação às condições ecológicas torna esta espécie predominantemente

urbana. A incidência de casos de dengue flutua com as condições climáticas, tendo relação com o aumento da temperatura, umidade do ar, pluviosidade, volume e o número de dias com chuvas (RIBEIRO *et al*, 2006).

2.6.2 Considerações sobre a Esquistossomose

A esquistossomose é uma doença parasitária endêmica que possui como agente etiológico mais comum o helminto *Schistosoma mansoni* (SILVA *et al*., 2006, MORGAN, *et al*., 2005, WHO, 2005), representando um grave e complexo problema de saúde pública, até mesmo por não haver nenhuma vacina capaz de combatê-la (CAVALCANTI *et al*., 2009). Além disso, apesar de estar presente em mais de 50 países e infectar mais de 83 milhões de pessoas, é uma das doenças mais negligenciadas no mundo (CROMPTON *et al*., 1999, CHITSULO *et al*., 2000). A esquistossomose no mundo é uma infecção tipicamente encontrada em países subdesenvolvidos, principalmente no continente africano e litoral brasileiro.

No Brasil, a doença encontra-se em 19 estados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005) e estima-se que cerca de 8 milhões de pessoas estejam infectadas. Em Pernambuco, estima-se que 15% da população esteja infectada pela esquistossomose (QUININO *et al*., 2009).

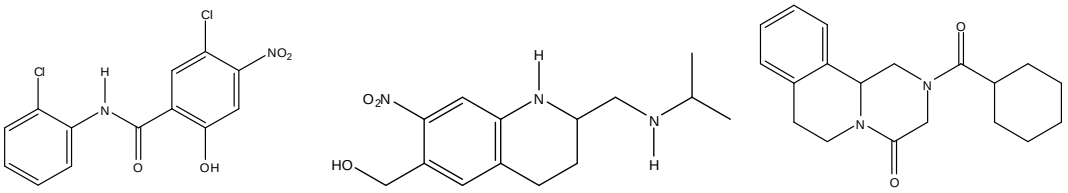
O principal intermediário hospedeiro do *Schistosoma mansoni* no Brasil é a espécie de caramujo *Biomphalaria glabrata*. A transmissão ocorre quando os ovos do *S. mansoni* são eliminados através das fezes do hospedeiro infectado (homem) que, ao entrarem em contato com a água, eclodem liberando larvas ciliadas chamadas miracídeos, as quais infectam o hospedeiro intermediário. Entre quatro e seis semanas abandonam o caramujo na forma de cercarias e ficam livres nas águas naturais. Assim, o contato humano com as águas contaminadas pelas cercarias faz com que o mesmo adquira a esquistossomose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

A esquistossomose é uma doença parasitária em contínuo crescimento, afetando mais de 200 milhões de pessoas em mais de 70 países na África, América do Sul, Caribe, Ásia e Oriente Médio (SANTOS *et al*., 2007). Uma estratégia geral para o controle da esquistossomose é remover o controle da doença, isto é, o

caramujo. A utlização de moluscicidas fornece um caminho para o controle da multiplicação e propagação dos caramujos (BILIA *et al.,* 2000).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o método mais eficiente para o controle desta doença é associar a quimioterapia ao uso de moluscicidas nas áreas de ocorrência dos hospedeiros intermediários. A substância sintética chamada niclosamida (Bayluscide®) produzida pela Bayer. A **figura 6 (a)** é o moluscicida padrão utilizada desde 1960 promove 100% de mortalidade sobre o caramujo, na concentração de 1,5 mg/L^{-1} em duas horas de exposição. A niclosamida é reconhecida pela OMS por ter provado que é eficiente no controle dos caramujos e menos prejudicial ao meio ambiente e ao homem, no entanto, seu alto custo e a facilidade de decompor-se sob ação da luz solar vêm limitando seu uso nos locais de ocorrência, principalmente em países em desenvolvimento, os quais geralmente apresentam sérios problemas de saneamento básico. Os compostos esquitossomicidas destroem os vermes parasitos ou são capazes de removê-los do hospedeiro. No entanto, ainda não se descobriu um esquistossomicida ideal, diversos tipos de fármacos com esta atividade vêm sendo utilizados isoladamente ou em combinações entre si. A oxamniquina (**Figura 6(b)** é o agente esquistossomicida de principal uso na terapêutica brasileira por ter a mesma eficácia e menor custo em relação ao fármaco alternativo, praziquantel (**Figura 6(c)** (XIAO *et al*., 2000).

Figura 3 - Estrutura química da niclosamida (a), oxamnaquina (b) e praziquantel (c)



(a) (b) (c)

2.6.3 Considerações sobre a Doença de Chagas:

A doença de Chagas é uma enfermidade endêmica na América Latina, afetando em torno de 10 milhões de pessoas. A doença continua sendo um grave problema de saúde pública na América Latina, onde se estima que 4% a 5% da população possa estar infectada pelo *T. cruzi*. O estado de Minas Gerais é

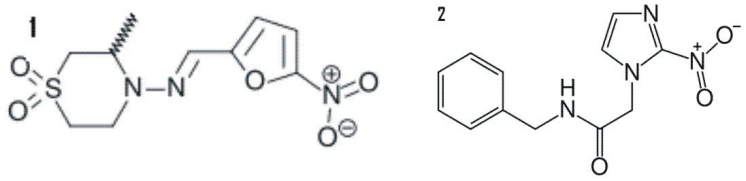
considerado um dos Estados brasileiros com maior prevalência da endemia chagásica, tendo sido coincidentemente o palco da descoberta da doença (WHO; 2009).

A doença de chagas é uma zoonose causada pelo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi.* A maior parte dos casos de infecção em seres humanos ocorre através do contato da pele ou mucosas com as fezes ou urina de insetos hematófagos (triatomíneos) contaminados por *T. cruzi* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Este protozoário infecta quase 150 espécies de 24 famílias de mamíferos domésticos e selvagens, incluindo os seres humanos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a prevalência da doença de Chagas é de 13 milhões de casos. A incidência anual é de 200 mil casos, em quinze países latino-americanos. No Brasil, os dados disponíveis de1995 indicavam que 4,2% da população rural e 1,3% da população brasileira estavam infectadas pelo *T. cruzi* (BRENER *et al.,* 2000). Por ser uma enfermidade crônica debilitante e incapacitante, o custo econômico é elevado, e, como a população acometida é habitualmente de baixo nível sócio-econômico, os gastos são cobertos pelo Estado.

Entre os medicamentos encontrados no mercado para o tratamento da doença de Chagas o nifurtimox (**Figura 7)**, teve seu uso interrompido, por apresentar muitos efeitos secundários, sendo apenas o benzonidazol (BNZ) (**Figura 7)**, disponível no mercado, ainda com uma série de restrições, como: baixa eficácia na fase crônica da doença, significativas variações regionais na eficácia devido ao surgimento de resistência do *T. cruzi*, alta taxa de abandono do tratamento devido aos efeitos colaterais causados pelos medicamentos, longo período de tratamento (30 a 60 dias) e a inexistência de formulação pediátrica. Mas ainda assim, ele é considerado o fármaco de escolha (MEZENCEV; 2008).

Figura 4 - Estruturas químicas dos (1) nifurtimox (2) benzonidazol



O benzonidazol, um derivado do nitroimidazol (Rochagan®, Roche) é o único fármaco atualmente disponível no Brasil para o tratamento específico da doença de Chagas. Outra substância utilizada até recentemente é o nifurtimox , um nitrofurano (Lampit®, Bayer 2502®, Bayer). Ambas são eficazes somente na forma aguda ou crônica recente da doença, e ainda podem induzir efeitos colaterais tóxicos ao paciente (URBINA *et al.,* 2002). Assim é de extrema relevância a busca de novas substâncias para o tratamento da doença de Chagas, que apresentem maior eficácia no tratamento de pacientes na fase crônica e menor toxicidade.

2.6.4 Considerações sobre a Leishmaniose

A leishmaniose é uma doença infecciosa, não contagiosa, endêmica ao redor do mundo, causada por protozoários do gênero *Leishmania.* Afeta mais de 12 milhões de pessoas mundialmente e apresenta alta endemicidade, morbidade e mortalidade em populações da África, Ásia e América Latina (DUJARDIN, 2006).

Essa zoonose compreende formas clínicas variadas e pode ser dividida em dois grupos: Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) menos grave que ataca a pele e as mucosas e Leishmaniose Visceral (LV) que ataca órgãos internos, podendo levar a morte se não tratadas. Essas manifestações clínicas são resultantes de complexas interações entre o parasito e a resposta imune do indivíduo infectado (GREVELINK *et al.,*1996). A organização mundial de saúde estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas aos riscos e registra aproximadamente dois milhões de casos novos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

No Brasil ocorre em todo território, tanto a Leishmaniose visceral (LV) como a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), as quais são endêmicas nas regiões Norte e Nordeste, devido principalmente às características econômicas e culturais dessas populações, predominando principalmente nos estados da Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão (RATH *et al*., 2003).

O tratamento das leishmanioses é feito à base de antimoniato de meglumina, glucamina, pentamidinas (Figura 8), e anfotericina B (Figura 9), os quais são tóxicos, de custo elevado, difícil administração e podem causar resistência ao parasito (RATH *et al.,* 2003; CROFT; & COOMBS, 2003). Novas drogas como miltefosina, um hexadecil-fosfocolina, tem demonstrado serem efetivas para o tratamento de LV,

muito embora apresentem também alta toxicidade (SINDERMANN *et al.,* 2004). A internação prolongada e os efeitos adversos como alterações cardíacas, renais, pancreáticas e hepáticas dificultam a adesão ao tratamento. Considerando as dificuldades de tratamento e a ausência de vacinas, há urgência na busca de novas drogas alternativas dentre as quais se incluem os fitoterápicos (CARVALHO; FERREIRA, 2001; PAULA *et al.*, 2003).

Figura 5 - Estrutura química da pentamidina.

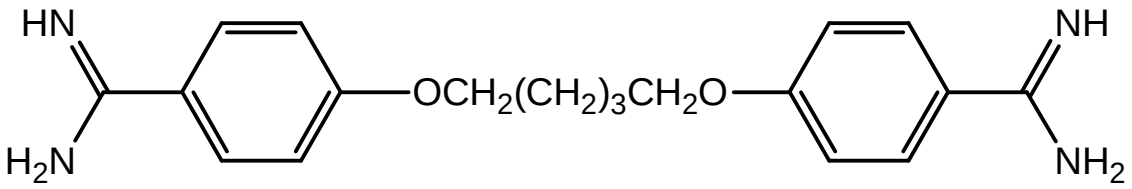
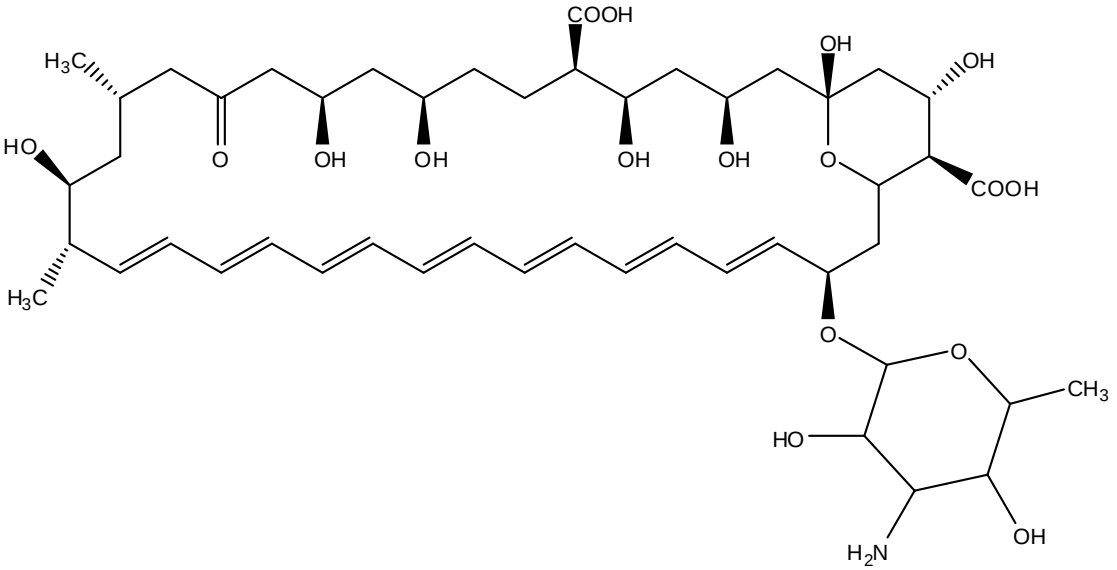


Figura 6 - Estrutura química da anfotericina B



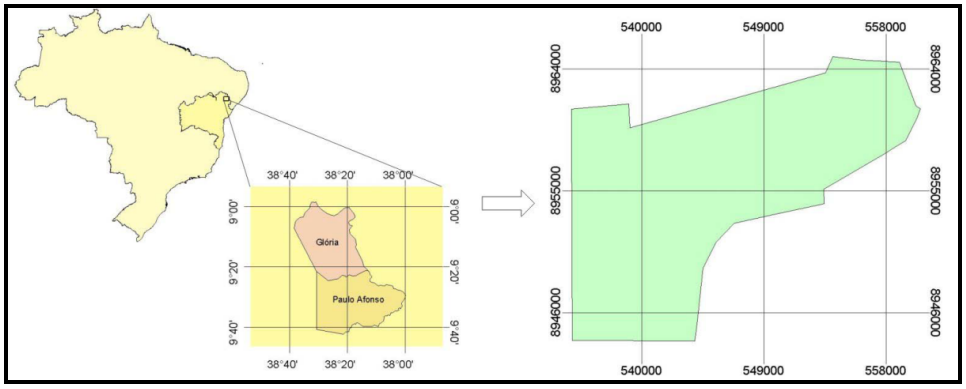
3 METODOLOGIA

3.1 Delimitação da Área de Estudo

O grupo indígena Pankarare ocupa uma área no nordeste do estado da Bahia situada dentro do quadrilátero formado pelas cidades de Paulo Afonso, Jeremoabo, Canudos e Macururé (Figura 1). Mais precisamente, o grupo encontra-se de forma concentrada no Brejo do Burgo (a 40 Km de Paulo Afonso), no município de Glória-BA, nas coordenadas de 09º 20'S e 38º 15' W (GPS XL 335 LCD 4,3" – Tom Tom), a uma altitude de 250 metros e com uma extensão total de 7.882 km^2 (IBGE, 2008), na borda setentrional do Raso da Catarina (REIS, 2004),(Figuras 1 e 2).

A região está inserida no "Polígono das Secas", apresentando um clima árido e semi-árido, com temperatura média anual de 25 ºC, sendo a máxima de 35º C e a mínima de 22,18 ºC. O período chuvoso ocorre entre os meses de Janeiro e Março, onde se registra pluviosidade média anual de 412 mm, tendo a precipitação máxima de 1.712 mm^3 e a mínima de 61 mm (BANDEIRA, 2003). A vegetação natural consiste de floresta tropical seca do tipo caatinga arbórea hiperxerófila, a qual se caracteriza pela presença de espécies xerófitas e decíduas, bem como de representantes das famílias Cactaceae e Bromeliaceae que contribuem na formação da paisagem. Na região são encontradas espécies que permanecem com folhas na estação seca, como é o caso do juá (*Ziziphus joazeiro* Mart.) ou parcialmente, como o umbu (*Spondias tuberosa* Arr. Cam.). O extrato herbáceo, efêmero, surge com vigor na estação chuvosa.

Figura 7 - Mapa da área ocupada pela população indígena Pankarare



Fonte: (BANDEIRA, 2003).

Figura 8 - Mapa da área ocupada pela população indígena Pankarare

Fonte: (BANDEIRA, 2003).

3.2 Levantamento Etnobotânico

Para o levantamento etnobotânico foram realizadas entrevistas semi-estruturadas (modelo em anexo), conversas informais e observações na comunidade indígena Pankarare. A partir dessas entrevistas foram obtidas informações sobre plantas medicinais, como: nomes populares, ocorrência, parte usada, modo de preparo, indicações e usos incluindo alguns usos em seus rituais

sagrados. Foram entrevistadas 35 pessoas da comunidade, (sendo 09 homens e 26 mulheres) na faixa etária de 23 a 64 anos. As informações etnográficas a respeito dos rituais sagrados e seus segredos foram obtidos pelos relatos do cacique da tribo que é considerado o maior líder espiritual.

As visitas às áreas indígenas foram realizadas com o apoio do Núcleo de Estudos em Comunidades Tradicionais e Ações Socioambientais (NECTAS) da UNEB que está vinculado ao Programa de Pós Graduação – Mestrado em Ecologia Humana e Gestão Sócioambiental da Universidade do Estado da Bahia, Campus VIII – Paulo Afonso/BA e Fundação Nacional de Apoio aos Índios (FUNAI).

3.3 Coleta e Identificação das Espécies Vegetais

O material botânico foi coletado na baixa Fontana no Brejo do Burgo a 40 km de Paulo Afonso, no município de Glória-BA, entre os meses de março de 2007 e fevereiro de 2008. Para o tratamento taxonômico das espécies foram coletados indivíduos reprodutivos, quando possível, depois prensados em jornal e acondicionados em sacos plásticos e transportados em caixas para o Laboratório da UNEB - Universidade do Estado da Bahia. Todo processo de herborização e preparo das exsicatas foi realizado no Herbário da UNEB pela botânica e curadora do herbário, Drª Adilva de Souza Conceição. O material coletado foi tombado e incluído no acervo do Herbário da Universidade do Estado da Bahia (HUNEB-Coleção Paulo Afonso).

3.4 Preparo dos extratos

As partes das plantas (raiz, caule, folha e casca do caule) indicadas pelos índios Pankarare (15 espécies divididas em 11 famílias) possíveis de identificação (Tabela 1) foram coletadas e levadas para o (LPqRN) Laboratório de Pesquisa em Recursos Naturais da UFAL, onde após secagem a temperatura ambiente foram triturados em máquina forrageira da marca Nogueira (Itapira-SP). O material depois de pulverizado foi submetido à extração com etanol 90% em percolador de aço inoxidável a temperatura ambiente por três dias e filtrado. O resíduo foi extraído mais quatro vezes da mesma maneira. Após remoção do solvente em evaporador

rotatório, obtiveram-se os extratos brutos (EB) do caule, casca do caule, folha e raiz, das 15 plantas(Tabela 1), totalizando 42 extratos brutos os quais foram testados em bioensaios para atividades moluscicida, larvicida nos laboratórios da Universidade Federal de Alagoas – UFAL. Outras plantas foram citadas pelos Pankarare, mais por falta de material reprodutivo para identificação da espécie não foram utilizadas para testes biológicos.

3.5 Estudo Fitoquímico (Experimental)

3.5.1 Condições Experimentais: Adosrventes, Reagentes, Solventes e Equipamentos.

Fases Estacionárias para Cromatografia

Para o preparo de colunas cromatográficas clássicas utilizou-se como fases estacionárias gel de sílica 60 (70-230 Mesh) da Merck (Alemanha). Nas análises comparativas através de cromatografia em camada delgada (CCD), foram utilizadas placas cromatográficas de gel de sílica 60 PF_{254} da Merck.

Solventes e Reagentes

Para fracionamento dos extratos, partições e colunas cromatográficas foram utilizados solventes de grau comercial, os quais foram submetidos à destilação fracionada no próprio laboratório.

Para revelação das placas cromatográficas foram utilizadas luz UV com comprimento de onda 254 e 365 nm, vapores de cristais de I_2 (Iodo), solução ácida de sulfato cérico e reagente de Liebermann Burchard.

Para o preparo da solução de sulfato cérico foram dissolvidos 0,3 g de $Ce(SO_4)_2$ em 7 mL de H_2SO_4, em seguida o volume foi completado para 100 mL com água destilada. O reagente de Liebermann Burchard foi preparado misturando-se 50,0 mL de anidrido acético e 1,0 mL de ácido sulfúrico concentrado.

Os solventes deuterados $CDCl_3$, CD_3OD, D_2O da marca Aldrich foram utilizados para preparação das substâncias destinadas as análises de RMN.

Equipamentos e Preparação de Amostras

O evaporador rotativo tipo Büchler foi utilizado para concentrar as soluções dos extratos e frações sob pressão reduzida. As soluções contendo pequeno volume foram concentradas em capela de exaustão. Os espectros de RMN foram registrados em espectrômetro da marca Bruker operando a 400 MHz. Os pontos de fusão foram realizados em aparelho de ponto de fusão Microquímica-MQAPF-301.

3.5.2 Estudo Fitoquimico da espécie Jatropha mollissima

Apenas o Extrato Bruto (EB) 284 g; 20,57%, do caule da *Jatropha mollissima* (pinhão branco) foi utilizado para o estudo fitoquímico por ser a espécie mais citada entre os Pankarare e indicada na medicina popular como antídoto para a peçonha de diversas espécies de serpentes, além de ser utilizada no tratamento de algumas infecções, por possuir atividade analgésica, anti-infamatória, hemostáticas, purgativas e cicatrizantes.

O EB foi suspenso em uma solução de metanol e água (MeOH/H_2O 3:1) e posteriormente extraído por partição líquido-líquido, utilizando-se solventes de polaridades crescentes como n-hexano (C_6H_{14}), clorofórmio ($CHCl_3$), acetato de etila (AcOEt) e n-butanol (BuOH). Após a concentração das soluções extrativas, sob pressão reduzida em evaporador rotativo, foram obtidas as frações do caule: [C_6H_{14} (42,6 g; 15,0 %), $CHCl_3$ (44,24 g; 15,56%), AcOEt (28,07 g; 9,88%), BuOH (59,10 g, 20,80%) e MeOH/H_2O (31,90 g; 11,23%)(Figura 3). O extrato, bem como as respectivas frações oriundas da partição, foram submetidos a ensaios para avaliação das atividades moluscicida (*Biomphalaria glabrata*), larvicida (larvas do 4º instar do *Aedes aegypti*), anti-*Leishmania* e anti-*Trypanossoma cruzi*.

Para o biomonitoramento foi escolhida a fração hexãnica e a parte da planta (caule) que segundo a literatura em estudos realizados com plantas do gênero Jatropha as facões apolares tema presentado melhores resultados frente aos bioensaios testados e foram isolados e identificados uma maior quantidade de sustâncias que as frações polares.

A fração C_6H_{14} (42,6 g) do caule foi fracionada em gel de sílica utilizando-se como eluente C_6H_{14} 100%, $CHCl_3$ 100%, $CHCl_3$/MeOH 20% e MeOH 100%. As

subfrações obtidas, após análise comparativa através de CCD, utilizando diferentes sistemas de eluentes, foram reunidas em 4 grupos.

A subfração $CHCl_3$ 100% (11,89 g) oriunda da fração C_6H_{14} (42,6 g) do caule foi submetida a cromatografia em gel de sílica utilizando-se como eluente C_6H_{14}, $CHCl_3$, MeOH e mistura destes em grau crescente de polaridade obtendo-se as subfrações $C_6H_{14}/CHCl_3$ 1:1 e $CHCl_3$ 100% . Na subfração $C_6H_{14}/CHCl_3$ 1:1 foi observada a formação de um precipitado branco que após recristalizações sucessivas forneceu a substância codificada como JM1 e a subfração $CHCl_3$100% após recristalização em MeOH 100%, forneceu a substância codificada como JM3.

A subfração $CHCl_3$/MeOH 20%, obtida da fração hexânica (42,6 g), foi submetida a uma coluna cromatográfica em gel de sílica obtendo-se oito subfrações. A subfração $CHCl_3$/MeOH 1% foi submetida a cromatografia em coluna com gel de sílica obtendo-se 37 subfrações. Essas subfrações foram submetidas à análise comparativa através de CCD e reveladas com sulfatocérico. Após análise comparativa em CCD foram reunidas em (16-20), (23-31), (32) e (33-37). Estas subfrações foram recristalizadas em MeOH 100% obtendo-se, respectivamente, os compostos codificados como JM4, JM5, JM6 e JM2. As susbtâncias codificadas como JM1 e JM2 foram identificadas através das técnicas de Infravermelho e RMN de ^{1}H e ^{13}C uni e bidimensional (Figura 4).

Figura 9 - Fluxograma da partição líquido/líquido do extrato bruto etanólico do caule da espécie *Jatropha mollissima*

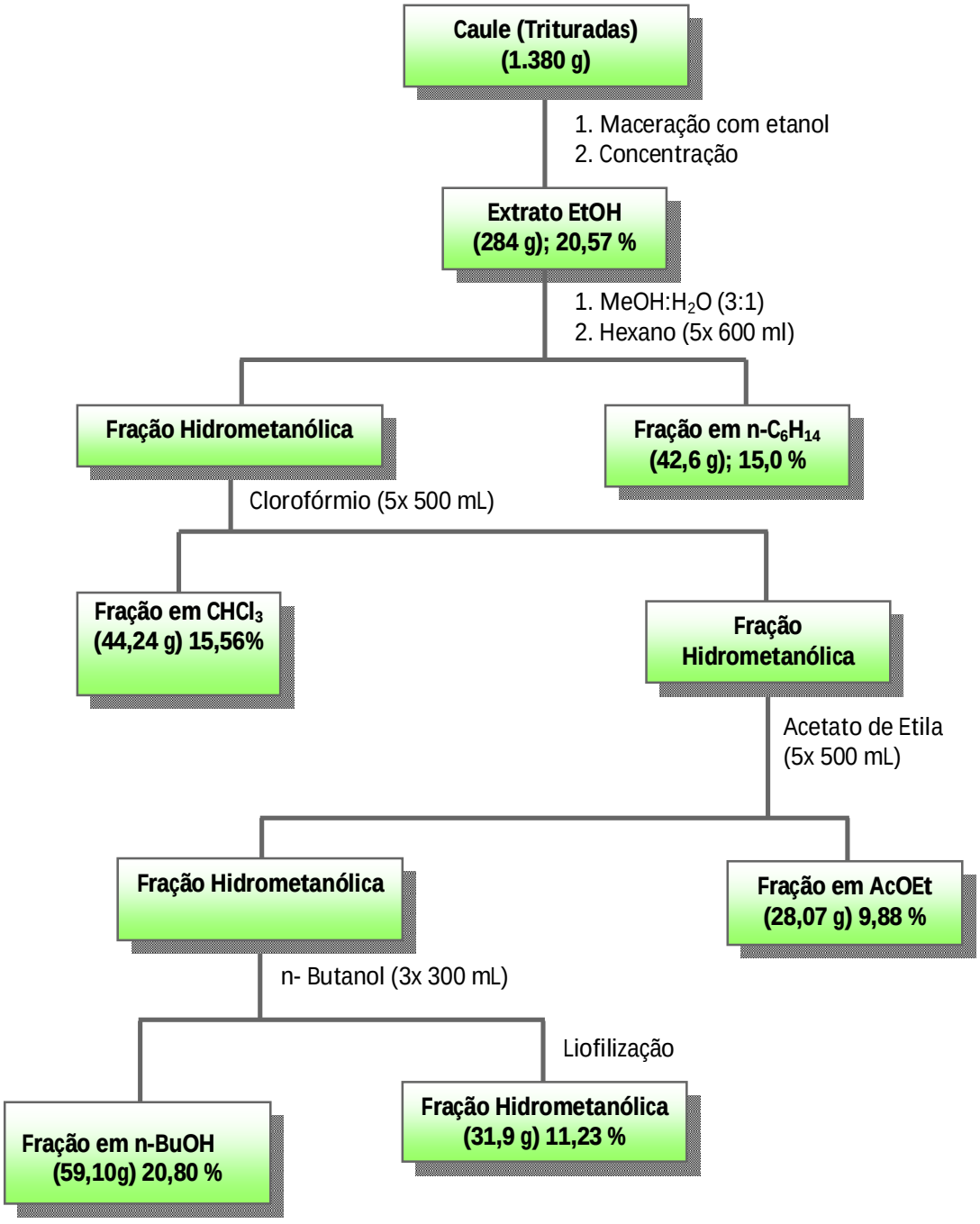
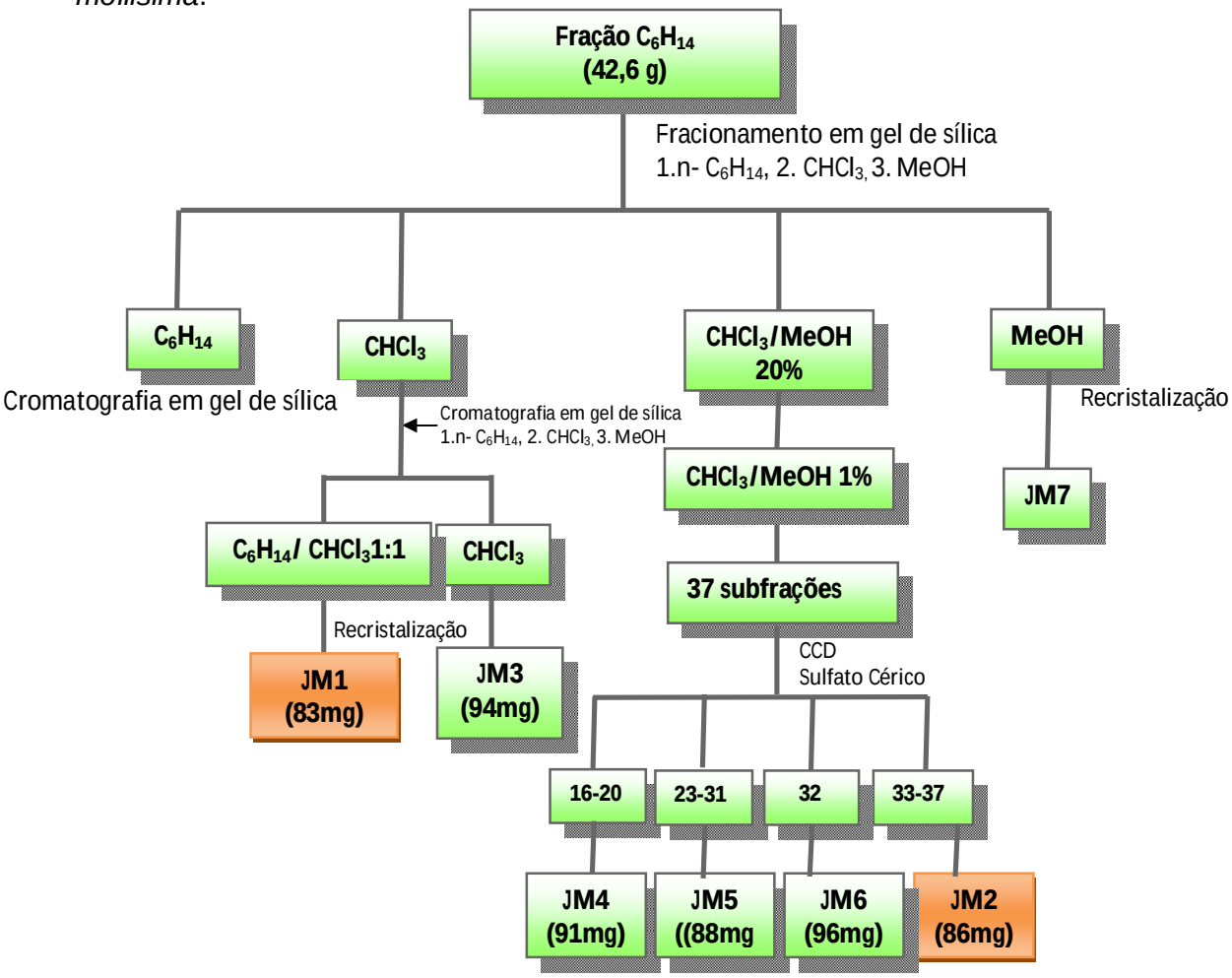


Figura 10 - Fluxograma das susbstâncias isoladas da fração hexânica do caule de *J. mollisima*.



3.5.3 Espectros de Infravermelho.

Os espectros na região de Infravermelho (IV) foram registrados em um espectrofotômetro Pérkin-Elmer, modelo FT-IR-1600 no Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas. Foram utilizadas pastilhas de KBr a 1% da amostra sólida. A freqüência de absorção foi medida em unidade de numero de onda (cm^{-1}).

REFERÊNCIAS DO CAPÍTULO I

AIYELAAGBE O.O, ADENIYI B. A, FATUNSIN. O.F, and ARIMAH B. D, In vitro antimicrobial activity and phytochemical analysis of Jatropha curcas roots. **International Journal of Pharmacology.** v. 3, n. 1, p. 106–110, 2007.

AIYELAAGBE, O. O., e GLOER, J. B. Japodic acid, a novel aliphatic acid from Jatropha podagrica Hook. **Records Natural Products** , 2:4, p. 100-106.

AIYELAAGBE, O. O., ADESOGAN, K., EKUNDAYO, O., e GLOER, J. B. Antibacterial diterpenoids from Jatropha podagrica Hook. **Phytochemistry.** 68, 2420- 2425.

ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C. Conhecimento botânico tradicional e conservação em uma área de caatinga no estado de Pernambuco, nordeste do Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 16, p. 273-285, 2002.

ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, T. S.; RAMOS, M. A.; NASCIMENTO, V.; LUCENA, R. F. P.; MONTEIRO, J. M.; ALENCAR, N. L.; ARAÚJO, E. L. How ethnobotany can aid biodiversity conservation: reflections on investigations in the semi-arid region of NE Brazil. **Biodiversity Conservation**. v. 8, p. 127-150, 2009.

ALBUQUERQUE, U. P.; Quantitative ethnobotany or quantification in ethnobotany? **Ethnobotany Research & Applications**, v. **7,** p. 1-2. 2009.

ALI-SHTAYEH, M.S.; YANIV, Z.; MAHAJNA, J. Ethnobotanical survery in the Palestinian area: a classification of the healing potential. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 73, p. 221-232, 2000.

ANDRADE-CETTO, A.; BECERRA-JIMÉNEZ, J.; MARTÍNEZ-ZURITA, E.; ORTEGA-LARROCEA, M. P.; HEINRICH, M. Disease-Consensus Index as a tool of selecting potential hypoglycemic plants in Chikindzonot, Yucatan, México. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 107, p. 199–204, 2006.

ANJOS, R. S. A. **Território das comunidades remanescentes de antigos quilombos no Brasil - primeira configuração espacial**. 2 ed. Brasília: Mapas Editora e Consultoria, p. 92, 2000.

BANDEIRA, F. P. F. **Diagnóstico Etnoambiental da Terra Indígena Pankarare**. UEFS - Universidade Estadual de Feira de Santana, 2003.

BANDEIRA, F. P. S. F. **Etnobiologia Pankarare**. 1993, 38f. Monografia (Bacharelado em Ciências Biológicas). Universidade Federal da Bahia-UFBA, Salvador-BA.

BANDEIRA, F. P. S. F. Um estudo em perspectiva: etnopedologia e etnoecogeografia do grupo indígena Pankarare. **Caderno de Geociências**, v. 5, p. 107-128, 1996.

BANDEIRA, F. P.; BARBOSA, M.F.; CHAVES, J. M.; MACHADO, C. G. **Plano de Gestão Etno ambiental Pankarare**. Departamento de Ciências Biológicas. Feira de Santana- UEFS, 2003.

BIESKI, I. G. C. **Plantas Medicinais e Aromáticas no Sistema Único de Saúde da Região Sul de Cuiabá-MT**. Secretaria Municipal de Saúde de Cuiabá-Mt. Lavras Minas Gerais – Brasil, 2005.

BILIA, A. R.; BRAÇA, A.; MENDEZS, J.; IVANO MOREHII, I. Molluscicidal and piscicidal activities of Venezuelan Chrysobalanaceae plants. **Life Sciences**, v. 66, p 53-59, 2000.

BRAGA, R.. Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará. In: **Congresso Brasileiro de Florestas Tropicais**. 3 ed. Mossoró: Escola Superior de Agricultura de Mossoró. 1976, p.412-413.

BRASIL. Ministério da Indústria e do Comércio. **Produção de combustíveis líquidos a partir de óleos vegetais**. Brasília: Secretária de Tecnologia Industrial, 1985.

BRASIL, Ministério das Minas e Energia. Secretaria Geral. Projeto RADAMBRASIL. **Folha SC 24/25 Aracajú/Recife**. Mapas de Vegetação, Geologia, Geomorfologia e Solos, 1982.

BRASIL. Ministério das Minas e Energia. Secretaria Geral. Projeto RADAMBRASIL. **Folha SC.24/25 Aracaju Recife**. Geologia, geomorfologia, pedologia, vegetação e usopotencial da terra**.** Rio de Janeiro: 856p., il., 7 mapas, (Levantamento de Recursos Naturais, 30), 1983.

BRENER, Z.; ANDRADE, Z. A.; BARRAL-NETTO, M. **Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas**, 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2000.

CALIXTO, J. B.; SANTOS, A. R. S.; PAULINO, N.; CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A.. The plants of the genus Phyllanthus as a potential sourse of new drugs. **Ciência e Cultura**. v. 49, p. 422-432, set./dez.1997.

CARVALHO, P. B.; FERREIRA, E. I. Leishmaniasis phytotherapy. Nature's leadership against na ancient disease. **Fitoterapia**. São Paulo: Elsevier, v. 72, p. 599-618, 2001.

CASE, R.J., FRANZBLAU, S. G., WANG, Y.CHOB, S.H., SOEJARTO. D. D., PAULI, G. F. Ethnopharmacological evaluation of the informant consensus model on anti-tuberculosis claims among the manus. **Journal of Ethnopharmacology.** v. 106, p. 82-89, 2006

CAVALCANTI, M. G. S.; ARAÚJO, H. R. C.; PAIVA, M. H. S.; SILVA, G. M.; BARBOSA, C. C. G. S.; SILVA, L. F.; BRAYNER, F. A.; ALVES, L. C. Ultrastructural and cytochemical aspects of Schistosoma mansoni cercaria. **Micron**, v. 40, p. 394-400, 2009.

CHILPA, R. R.; Estrada, M. J. **Interciencia**, v. 20, 1995, p. 257.

CHITSULO, L.; ENGELS, D.; MONTRESOR, A.; SAVIOLI, L. The global status of schistosomiasis and its control. **Acta Tropica**, v. 77, n. 1, p. 41-51, 2000.

CLÉMENT, D. The historical foundations of ethnobiology. **Journal of Ethnobiology**. v. 18, n. 2, p. 161-187, 1998.

COLAÇO, M.O. **Significado cultural do uso e manejo de plantas da caatinga pelos índios Pankarare do Raso da Catarina/BA**. 2006. 94f. Dissertação (Dissertação de Mestrado) Universidade de Feira de Santana, Feira de Santana.

CRAVEIRO, A. A.; FERNANDES, A. G.; ANDRADE, C. H. S.; MATOS, F. J. A.; ALENCAR, J. W.; MACHADO, M. I. L. **Óleos essenciais de plantas do Nordeste**. Fortaleza: UFC, 1981, p. 210.

CROFT, S.; COOMBS, G. Leishmaniasis current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs. **Trends in Parasitology**, v. 19, p. 502-508, 2003.

CROMPTON, D. W. T. How much helminthiasis is there in the world? **Journal of Parasitology**, v. 85, n. 3, p. 397-403, 1999.

CUNHA, A. P. **Aspectos históricos sobre plantas medicinais, seus constituintes activos e fitoterapia**. Disponível em: <http://www.antoniopcunha.com.sapo.pt/> Acesso em: 18 de set. de 2006 às 18:50h.

DUJARDIN, J-C. Risk factors in the spread of Leishmaniases: towards integrated monitoring? **Trends in Parasitology**, v. 22, p.4-6, 2006.

DUTTA, R.C. Peptide immunomodulators versus infection: an analysis. **Immunology Letters**. 2002, p. 1-9.

EVANS, F. J, TAYLOR, S. E. Pro-inflammatory, tumour-promoting and anti-tumour diterpenses of the plant families Euphorbiaceae and Thymelaeaceae. **Progress in the Chemistry of Organic Natural Products**, v. 44, p. 1-99, 1983.

FALKENBERGET, M.B.; SANTOS, R.I.; SIMÕES, C.M.O. Introdução à análise fitoquímica. In: Simões, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 3. ed. Porto Alegre: UFRGS/ UFSC, p. 229-45, 2001.

CECHINEL FILHO, Valdir and YUNES, Rosendo A.. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais: conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**. v. 21, n.1, p. 99-105, 1998.

FUNASA. **Guia de Vigilância Epidemiológico**. Disponível em: <www.funasa.gov.br/pub/GVE/GVE05108.html>. Acessado em: abril de 2003.

FURTADO, R. F. et al. Atividade Larvicida de Óleos Essenciais Contra Aedes aegypti L.(Diptera: Culicidae). **Neotropical Entomology**. p. 843-847, 2005.

GALLINDO, F. **O gênero Jatropha L. para Pernambuco**.1985. Dissertação (Dissertação de mestrado) Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

GIULIETTI et al., **Sistema de Informação Sobre Biodiversidade/ Biotecnologia para o Desenvolvimento Sustentável Plano Nacional de Botânica, BDT**, 2005.

GIULIETTI, A. M et al. Diagnóstico da vegetação nativa da caatinga. In: SILVA, J.M.C. da; TABARELLI, M.; FONSECA, M.T. da; LINS, L.V.(org.) **Biodiversidade da caatinga:** áreas e ações prioritárias para conservação. Ministério do Meio Ambiente, UFPE, Conservation International do Brasil, Fundação Biodiversitas, Embrapa Semi Árido, Brasília, p. 48-90, 2004.

GREVELINK, S. A.; LERNER, E. A. Leishmaniasis. **Journal of the American Academy Dermatology**, v.34, p.257-272, 1996.

GUEDES, M. L. S. **Levantamento de plantas xerófitas com potencial econômico da Estação Ecológica do Raso da Catarina:** relatório final. Salvador, 1985.

HOTEZ, P. A new voice for the poor**. PLoS Neglected Tropical Diseases,** v. 1, n. 1, p. 77, 2007.

IBGE Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade 1980-250. In: **Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica**. Brasília. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. p.93, 2008.

ISA. **Quem, onde, quantos?.** Desponível em: <www.isa.org.br>. Acessado em: out. 2005.

LUNA, J. S.; dos SANTOS, A. F.; de LIMA, M. R. F.; de OMENA M. C.; de MENDONÇA, F. A. C.; BIEBER, L. W.; SANT'ANA, A. E. G. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, p. 199-206, 2005.

MAIA, S.M.**Os Pankarare do Brejo do Burgo Campesinato e Etnicidade**. 1992. 109f. Monografia (Bacharelado em Antropologia). Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas da UFBA, Salvador-BA.

MEZENCEV, R. et al. Trypanosoma cruzi: Antiproliferative effect of indole phytoalexins on intracellular amastigotes in vitro. **Experimental Parasitology**, v. 122, 2008, p. 66-69.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6 ed. Brasília: Secretaria de vigilância em saúde, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2 ed. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: SVS/MS, 2007.

MMA - MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. **Biodiversidade da caatinga: áreas e ações prioritárias para a conservação**. Recife: Universidade Federal de Pernambuco. 382 p, 2004.

MORAES, G. J; FLECHTMANN, C.H.W. Ácaros fitófagos do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira.** Brasília, v. 16, p. 177-186, 1981.

MORAIS, S. M.; DANTAS, J. D. P.; SILVA, A. R. A.; MAGALHÃES, E. F. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 15, p. 169-177, 2005.

MORGAN, J. A. T. Origin and diversification of the human parasite Schistosoma mansoni. **Molecular Ecology.** v. 14, p. 3889-3902, 2005.

OPENSHAW, K. A review of Jatropha curcas: an oil plant of unfulfilled promise. **Biomass and Bioenergy**. v.19, 2000.

PARENTE , C.E.T.; Rosa , M.M.T. Plantas comercializadas como medicinais no município de Barra do Piraí, RJ. **Rodriguésia**. v. 52, n. 80, p. 47-59, 2001

PAULA, C. D. R.; SAMPAIO, J. H. D.; CARDOSO, D. R. T. C; SAMPAIO, R. N. R. Estudo comparativo da eficácia do isotionato de pentamidina administrada em três doses durante uma semana e de N-metil-glucamina 20mgSbV/Kg/dia durante 20 dias para o tratamento de forma cutânea da leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, p. 365-371, 2003.

PINTO, E. As máscaras-de-dança dos Pankararu de Tacaratu (remanescentes indígenas dos sertões de Pernambuco). **Nordeste indígena, ser. Etnohistória**. v. 2, p. 5-15, 1991.

QUININO, L. R. M.; COSTA, J. M. B. S.; AGUIAR, L. R.; WANDERLEY, T. N. G.; Barbosa, C. S. Avaliação das atividades de rotina do Programa de Controle da Esquistossomose em municípios da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco,

entre 2003 e 2005. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 18, n. 4, p. 335-343,2009.

RATH, S.; TRIVELIN, L. A.; Imbrunito, T. R.; Tomazela, D. M.; Jesus, M. N.; Marzal, P. C. Antimoniais empregados no tratamento de Leishmaniose: estado da arte. **Química Nova**. v. 26, p. 550-553, 2003.

REIS, R. R. A. **Paulo Afonso e o Sertão Baiano: Sua geografia e seu povo**. Paulo Afonso-BA: Fonte Viva, 2004.

REY L. Schistosoma mansoni e esquistossomose: o parasito. In: **Parasitologia**. Guanabara-Koogan. Rio de Janeiro, 1991.

RIBEIRO, A. F.; MARQUES, G. R. A.; VOLTOLINIII, J. C.; CONDINOL, M. L. F. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. **Revista Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 6716, 2006.

SAMPAIO, Y.; BATISTA, J. E. M. Desenvolvimento regional e pressões antrópicas no bioma caatinga. In: SILVA, J. M. C.; TABARELLI, M.; FONSECA, M. T.; LINS, L.V. (orgs.). **Biodiversidade da caatinga: áreas e ações prioritárias para a conservação**. Ministério do Meio Ambiente, Brasília, p. 311- 324. 2004.

SANT'ANA, A. E. G. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**. v.97, p.199-206, 2005.

SANTOS, M. S. F; CZECZKO, N. G; NASSIF, P. A. N; RIBAS-FILHO, J. M; ALENCAR, B. L. F; MALAFAIA, O; RIBAS, C. A. P. M; TRAUTWEIN, V. M; HENRIQUES, G. S; MAIA, J. M. A; BITTENCOURT, R. C. A. Avaliação do uso do extrato bruto de Jatropha gossypiifolia L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, 2006.

SANTOS, S.; FERREIRA Jr, E. J.; PIRES, B.; NETTO, A.P. da C. Efeito de diferentes adubações no desenvolvimento inicial de mudas de pinhão manso (Jatropha curcas L.). In: **5 Congresso Brasileiro de Plantas Oleaginosas, Óleos, Gorduras e Biodiesel.** Varginha-MG, 2007.

SEMA, Brasília. **Estação Ecológica do Raso da Catarina**. Secretaria de Ecossistemas. Brasília. 1984.

SHISH. D. F.; UEDA, H.; ARVIGO, R.; BALICK, M. J. Ethnobotany in the scarch for vasoactive herbal medicines. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 66, p. 159-65, 1999.

SILVA, P. B.; BARBOSA, C. S.; PIERI, O.; TRAVASSOS, A.; FLORENCIO, L. Aspectos físico-químicos e biológicos relacionados à ocorrência de Biomphalaria glabrata em focos litorâneos da esquistossomose em Pernambuco. **Química Nova.** v. 29, n. 5, p. 901-906, 2006.

SINDERMANN, H.; CROFT, S. L.; ENGEL, K. R.; BOMMER, W.; EIBL, H. J.; UNGER, C.; ENGEL, J. Miltefosine (Impavido): the first oral treatment against leishmaniasis. **Medical Microbiology and Immunology (Berl.).** v. 193, p.173-180, 2004.

SOARES, C. A. C. Pankarare de Brejo do Burgo: um grupo indígena aculturado. **Boletim do Museu de Índio: Antropologia.** v. 1, n. 6, p.1-11, 1977.

TAUIL, P L. Urbanização e ecologia do dengue. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17 (Suplemento), p. 99102, 2001.

URBINA, J. A.; CONCPCION, J. L.; RANGEL, S.; VISBAL, G.; LIRA, R. Squalene synthase as a chemotherapeutic target in T cruzi and L. mexicana. **Molecular and Biochemical Parasitology.** v. 125, n. 1-2, p. 35-45, 2002.

WHO - World Health Organization. **Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides.** Geneva, World Health Organization, 2005.

WHO - World Health Organization. **TDR and product/drug discovery, introduction, 2009**. Disponível em: < http://apps.who.int/tdr/svc/topics/product- drug-development >. Acesso em: 13 de maio de 2009.

WHO - World Health Organization. **Schistosomiasis**. Disponível em: http://www.wpro.who.int/health_topics/schistosomiasis/. Acessado em: 13 de novembro de 2009.

WISEMAN, S. et al. The health effects of tea and tea components: Opportunities for standardizing research methods. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 41, p.387-412, 2001.

CAPÍTULO II

CAPÍTULO II - PRIMEIRO ARTIGO

ETHNOGRAPHIC NOTES ON THE USE OF JUREM A (MIMOSA TENUIFLORA) (WILLD.) POIR. BY THE PANKARARE INDIANS (NORTHEAST BRAZIL).

Edilson Alves dos Santos[1,2], Juracy Marques dos Santos[2], Ulysses Paulino de Albuquerque, [3] & Antônio Euzébio Goulart Santana[1]

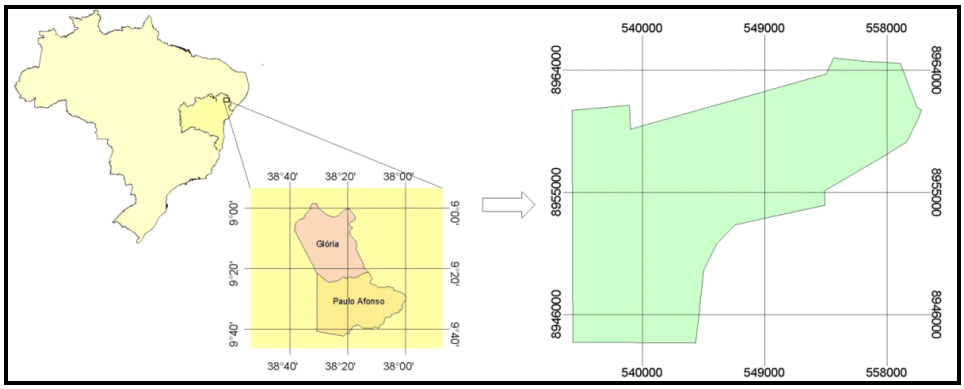
[1] Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Química e Biotecnologia, Laboratório de Produtos Naturais – 57.0720970, Maceió-AL - Brazil.
[2] Universidade do Estado da Bahia Campus VIII, Rua do Bom Conselho, 179, 48.600-000 Paulo Afonso-BA Brazil.
[3] Universidade Federal Rural de Pernambuco – Lab. Etnobotânica Aplicada, 67.072-970 Recife-PE - Brazil.

Corresponding author: Edilson Alves dos Santos, Departamento de Educação, Universidade do Estado da Bahia, Campus VIII, Rua do Bom Conselho, 179, 48.600-000 Paulo Afonso, BA Brazil.

*Submetido à revista "**ETHNOBIOLOGY LETTERS"** (Book Review) e**thnobiologyLetters@gmail.com**.

The Pankarare Indians are located in one of the richest areas of biodiversity in the northeastern state of Bahia in Brazi, located within the region known as the Raso da Catarina, in a quadrilateral bounded by the cities of Paulo Afonso, Jeremoabo, Canudos and Macururé. This is one of the driest regions of the state, where the caatinga (savanna) and the basins of the San Francisco and Vaza-Barris rivers served as the stage for the Cangaço (social banditry in northeast Brazil), the Canudos Revolt and the development of the hydro-based energy industry. The climate is semi-arid and the vegetation predominantly caatinga (savanna), with deciduous woody vegetation dominated by prickly seagrass, especially cacti and bromeliads (COSTA NETO, 1999). More precisely, this indigenous group is found concentrated in Brejo do Burgo, 40 km from Paulo Afonso, on the northern border of Raso. A small portion of the indigenous people inhabit the Serrota (6 km south of Brejo), below Chico (BANDEIRA, 2003). Currently the Pankarare total a population of more than 1356 indigenous people (FUNASA, 2010). This work aims to understand how the indigenous Pankarare of Raso da Catarina, use Jurema (Mimosa tenuiflora (Willd.). Poir.) in their sacred rituals, particularly the Ciência do Índio (Indian Knowledge) and the Amaro Festival, and to compare data with other indigenous groups in the region.

Figure 1: Map of the area occupied by the indigenous Pankarare population (BANDEIRA, 2003).



Jurema has a very important symbolic value to indigenous peoples of the Northeast bing a plant seen as "an enchanted, a Gift, the force of nature". Several people of this region worship this plant in their sacred rituals, such as the Amaro Festival among the Panakararé Indians, and the root of this species produces a drink called "Wine of Jurema" that for them, its ingestion allows a connection to the kingdom of the Enchanted, which will reveal the secrets of their ancestors, teachings, counseling and healing of the body and soul (MARQUES, 2006).

Fieldwork was conducted from October 2008 to October 2009, through information compiled from community residents. Ethnobotanical information was obtained regarding the use of Jurema for medicinal and sacred rituals. The study of Jurema was carried out by direct observations of Ciência do Índio, the Festival of Amaro and in the *Torés* (ritual dances). Ethnographic information regarding sacred rituals and their secrets were obtained as related by the chief of the tribe who is considered the major spiritual leader.

There is a symbiotic relationship between the Pankarare and the region of Raso da Catarina, for one simple reason: for these people nature is sacred. As stated by the Chief Afonso: "here everything is sacred. Every stick, every animal has a gift, which is the protector of the forest".

It is this scared dimension of the traditions of the indigenous Pankarare that Jurema (*Mimosa tenuiflora*) is found. They are exhaustive in differentiating the species of White Jurema (*Mimosa Sandy*): "White Jurema is not used in our

traditions because it is from *Umbanda* and it is in this tradition that they use the wine of it "(PANKARARE AFONSO, personal communication).

The Pankarare do not perceive Jurema simply as a plant, in the way we look at it in Botany. For these people, this plant has a very strong symbolic value and is considered one of the most sacred caatinga species, since it is also revered as one of the enchanteds (the guardians of nature) to whom is assigned the force of one of the entities that is considered the strongest in the indigenous traditions: Mestre Juremeira. To feel nature in a deep way, to respect and preserve. The "enchanteds" are part of the cosmology of the indigenous people. They are sacred forces, usually related to nature such as trees, seeds, animals, spirits of the incarnated elders or of ancient origins, of which Mestre Juremeira is one of these spirits, an enchanted Indian who within the rituals, guides the indigenous people, and promotes healing, etc (MARQUES, 2007).

For the indigenous people nature has feelings, the forests cry, shout and dress. We can infer that one of the characteristics of the traditions lived by the Pankarare is to put them in constant contact with nature. It is to listen to it, and heal themselves using this guidance. This connection takes place in what Indians call “Ciência do Índio”, a secret ritual, accessible only to the natives, where incorporated entities are received in the body of one of the people that participate in the tradition; and through the body this entity speaks, assumes a certain 'materiality' and does the healing rituals. Another tradition where the force of Jurema is very strong is the "Festival of Amaro" (a ritual done by Indians every year in the Caatinga, in the forests, where the reunion of the collective indigenous community is celebrated and rituals carried out that bear the mark of christianization and the cult of the enchanted Praiás (ritual/costumed dancers), the latter essentially linked to the indigenous tradition where the wine of Jurema is produced. In the preparation of the wine, only men initiated in the science participate in the root extraction. The collection region has to be positioned toward sunrise, because it is the direction of the birth of the science. In the cosmology of the Pankarare science, rituals are born at sunset and close at sunset. It is the mythical dimension.

The wine is placed in an earthenware bowl (aribé) "on an altar" in the large courtyard of the Amaro, where they evoke the songs of the forests and waters. It is a moment that only men participate in. For indigenous people, it is the Jurema that will

give strength and bring revelation. We can say that the ritual with Jurema is what allows contact for the indigenous with the enchanted world. The enchanteds leave the forests and the Caatinga, dressed as Praiás. The Praiás are also their ritual masks made by the Indians themselves with fiber from caroá (*Neoglaziovia variegata)*, a species typical of the caatinga, and with this they dance all night to the sound of tones drawn out by the *Mestre de Cabeceira* (who is at the "head" of the line that draws out the songs for the enchanteds). At the Festival of Amaro, in a large courtyard, songs are sung to the enchanteds and for the Praiás, and these songs are pulled out by an authority, the *Mestre de Cabeceira.* Today, D. Edézia is the spiritual leadership of the village (MARQUES, 2007).

In Pankarare rituals the indigenous people work together, with specific functions. The tasks are distributed among the participants forming a Pankarare ethnoecological system, where everyone gives a share of contribution as stated (BANDEIRA, 2008).

There is a similarity in the Jurema cult among the various indigenous peoples of the Northeast, and the relationship that exists in the cosmology of these tribal groups is likely the social and cultural product of the secular interaction established between them, in this sector of the northeast Brazilian that, by showing these characteristics, configures itself with the character of an indigenous socio-cultural area (SAMPAIO, 1997).

In the context of Brazilian Afro-Amerindian syncretism, the presence or absence of Jurema as a sacred element of worship establishes the main difference between the practices of umbanda and catimbó. Today, Jurema is not just a botanical species designation, but also of a deity and its sacred abode, the celestial region (Jurema), from where the enchanted come when invoked to attend the ritual space (ALBUQUERQUE, 1997).

For the Kariri-Xocó, who live by the San Francisco River, and are represented by various tribal groups from the Northeast, they celebrate, even today, one of the sacred ceremonies called Ouricuri where Jurema is the origin of life and serves as a renovation/self-affirmation of the condition of the indian. As such, Jurema assists in the transformation of a self aware colonized individual (and prejudiced), into awareness of the social group that benefits from the secret ritual, and “above all, Jurema is a tree that signifies the creative principle, such that the extracted

substance from the roots brings a message of sounds, the Creator "(MOTA (2007). It was also emphasized that the function of Jurema is to provide visions and dreams of another world, but without the person leaving their normal state of consciousness. For them Jurema is the deity formed by the group who drink the Jurema, for which they look for meaning in their lives, and what it means to be a Kariri and a Xocó. Jurema teaches them to live through this sacred discourse, and is used to cleanse the body to get rid of evil spirits.

For the Geripancó, Jurema also fulfills this role of bodily and spiritual purification. It is also used by the ethnic Xucuru Kariri Indians together with White Jurema (*Mimosa verrucosa*) for medical and religious reasons, such that the bark is used for medicinal purposes and the bark of the root is the part of plant used in religious ceremonies because it possesses the major part of the psychoactive alkaloids (MOTA, 2007).

For the Tuxás, the ingestion of Jurema is the condition for evidence of the enchanteds. It is evident that all these people who use and worship Jurema have common goals, heal the sick, keep evil away and to receive advice from the ancestors and reach the spiritual plane (SAMPAIO, 1997). The Atikum-Umã Indians in Pernambuco denominate the preparation of the Sacred Jurema as a way of connecting with the Divine. Within the Indian tradition we find the use of Jurema the mark of opposition - of distinction - in relation to the "civilized part." Jurema, also used in the work of Anjucá, represents the Mestre de toré, "the blood of Christ" and for them toré is the sign that guarantees the indigenous status, and that people must be in the same regimens to be considered for it. The toré represents their tradition, their union and their religion; and this sense of social and cosmic identity was learned in the communion that Jurema provided them. Therefore, to be Indian one must retain the Indian regime and, to the extent possible, the science of the Indian is understood here as a dynamic body of knowledge upon which is based the secret of the tribe. They are of sacred character, with restricted access and prohibited to non-Indians or Indians from other ethnic groups (GRUNEWALD, 2005).

From this sacred tree they extract something that links them to the symbolic, sacred and spiritual dimension, that they call "wine of Jurema, an entheogen. Chemically, Jurema (*Mimosa tenuiflora*) is a tryptamine alkaloid in the family of indolic hallucinogens (Carlini & Masur, 1989; Graeff, 1984). But the magnitude of the

sacredness of its use bypasses the biochemical description of its effects and both are incompatible and true in their own way. On the one hand, it is not always the dosages and modes of ritual consumption that would be able to explain the changes of consciousness caused by them. On the other hand, when examining Jurema by a strictly symbolic perspective, it is discovered that the alleged universal symbols involved, are actually significant coming from very specific procedures and ritual actions, and neurophysiologically efficient.

According to MOTA (2007), the wine of Jurema was determined as a substance with hallucinogenic effect, whose principle active agent is DMT (N,N-Dimethyltryptamine). However, if the preparation is done and the plant is ingested orally, DMT becomes inactive in the digestive tract. The way in which Jurema is taken as a drink is not clear if other substances may be present in the drink to block the inactivation of the DMT. Only by considering the scientific validity of the descriptions of the indigenous people, which differ in many of the academic interpretations, is it possible to describe the symbolic and sacred nature of Jurema in the indigenous rituals herein. Several studies on the *wine of Jurema* and the pharmacological activity of the botanical species that give support to this drink, have been developed by authors such as: Albuquerque (1997, 2002), Campbell (2002), Lewis & Elvin-Lewis (1977), Lima (1975), and Schultes (undated), among others.

In general the indigenous peoples of the northeast who practice sacred rituals in this context reaffirm their identity, in a way that their shared secrets give necessary meaning to the experience of being indigenous.

The Koiupanká do not differ much from other indigenous groups in northeastern Brazil who were long persecuted due to the expansion of domination by the colonizers. Kinship and the cultural and religious matrix are directly linked to the Pankararu/PE. According to MEDEIROS (2006), from the anthropological research, it was found that the cosmological identity of the Koiupanká originated from the Pankarare people, from the municipality of Nova Gloria, the interior (sertão) of Bahia. Such ritualistic forms present in the Koiupanká reiterate what was said previously about the importance of these sacred indigenous rituals, throughout the process of ethnic recognition that has always been very present among the Indians of the Northeast, this differential mark is the ritualistic practice that differentiats from national society. The Pankararu, in Brejo dos Padres, Tacaratu, Jatobá and

Petrolândia, in the State of Pernambuco, is the center for the cultural matrix of indigenous groups. One of the remaining groups being the Kalanki, who currently number about 70 families, totaling approximately 390 individuals and who live in the interior of Alagoas.

Thus, both elements, Toré and Jurema equally, are sacred and, just as ritual occupies non-indigenous spaces, these constitute indicators, affirmations and presence delimiters, including spiritual, for indigenous people in Brazilian society. The structure of this worship shares with other rites of Northeastern indigenous peoples a ritual language, which is called by anthropologists a complex ritual of Jurema. This complex shows, in turn, the existence of a specifically indigenous religious field, which includes a set of representations in which the presence of Jurema also incorporates existing conceptions around this plant, like belief and healing systems, botanical classification systems, representation and epistemology.

A secret involves the indigenous Jurema, from preparation to their communion, especially in relation to indigenous groups in northeastern Brazil. And if contemporary authors arrived at a common point, namely that while the sacred drink Jurema has "many faces", supporters of Afro-Brazilian religiousness, as well as indigenous people perceive and interpret the spread of Jurema a common element in various forms of cults, giving new meaning and singling out the use of this plant. The indigenous people seem to be unanimous in attributing themselves as the traditional carriers of the culture of Jurema, exclusively as northeastern indigenous knowledge.

Jurema, a tree rooted in the Indian culture and the current inhabitants of the Northeast region, could become a keystone species for forest restoration of areas badly devastated, to recover the soil as quickly as possible and to help the growth of other plants, including hardwood trees. In less degraded areas, it can be used in sustainable management as a source of timber, firewood and charcoal, fodder, bee food and medicine. With the expanding market for natural products, including cleaning products and cosmetics, Jurema can serve as a supplier of raw material for such products, creating additional income in the times between harvests for the inhabitants of the interior.

REFERENCES CITED

ALBUQUERQUE, U. P.. A jurema nas práticas dos descendentes culturais do africano no Brasil. In C. N. Mota e U. P. Albuquerque (Orgs.), **As muitas faces da Jurema: de espécie botânica a divindade afro-indígena.** Recife-PE: Bagaço.

ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino de. Etnobotânica de uma bebida cerimonial no nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Farmacologia.** p. 86-89, 1997.

BANDEIRA, F. P. F. et al. **Diagnóstico Etnoambiental da Terra Indígena Pankarare**. UEFS - Universidade Estadual de Feira de Santana, 2003.

BANDEIRA, F. P.F. et al. **Tradição Pankarare:** a festa do Amaro. Projeto de Gestão Etnoambiental Pankarare (GEAP). Feira de Santana, BA: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2008.

CAMARGO, M.T.L.A. **As folhas dos rituos afro-brasileiros e seus agentes ativos, do ponto de vista etnofarmacobotânico**. Conferência no VI Congresso de Umbanda e Candomblé de Diadema e Grande São Paulo,2005.

CARLINI, E., e MASUR, J.**Drogas: Subsídios para uma discussão**. São Paulo: Brasiliense.1989.

COSTA-NETO, E.M. **Recursos animais utilizados na medicina tradicional dos índios Pankarare que habitam no nordeste do estado da Bahia**. Actual Biol, Merida, v. 21, p.69-79, 1999. Disponível em: <http://www.funasa/"funasa.gov.br> Acessado em: 01 de fev. de 2008.

GRAEFF, F. G. **Drogas psicotrópicas e seu modo de ação**. São Paulo: EPU. 1984.

GRÜNEWALD, Rodrigo de A. (Org.). **Toré:** Regime Encantado do Índio do Nordeste. Ed. Massangana, Recife: 2005.

LIMA, O.G. **Pulque, balchê, e pajauaru**. Recife, UFPE, 1975.

LEWIS, W.H. & ELVIN-LEWIS, M.P.F. **Medical Botany – Plants affecting man's health.** New York: John Wiley & Sons; 1977.

MARQUES, Juracy (Org.). **As Caatingas:** Debates Sobre a Ecorregião do Raso da Catarina. Paulo Afonso: Fonte Viva, 2007.

MARQUES, Juracy (Org.). **A Festa do Amaro:** O Povo Indígena Pankarare. Vídeo Documentário. Paulo Afonso: TV Fonte Viva, 2006.

MEDEIROS, Guilherme. O uso ritual da Jurema entre os indígenas do Brasil colonial e as dinâmicas das fronteiras territoriais do Nordeste no século XVIII, UFPE. **Clio Arqueológica**, p. 123-150, v.1, n.20, 2006.

MOTA, C. N. **Os Filhos da Jurema na Floresta dos Espirítos:** ritual e cura entre dois grupos indígenas do nordeste brasieiro. Maceió: EDUFAL, 2007

MOTA, C. N. **Jurema and Ayauasca**: Dreams to Live by. In: Ethnobiology: Implications and Aplications. V. 2. Belém, Museu Goeldi, 1990

SAMPAIO, J. A. Memorial do Descobrimento será dentro de terra indígena. In: **Parabólicas - Instituto Socioambiental.** São Paulo. 1997, p.4.

SCHULTES, R. E. **Hallucinogenic plants**. New York: Golden Pres, p.160, 1976.

CAPÍTULO III

CAPÍTULO III - SEGUNDO ARTIGO

Hindawi Publishing Corporation

Go

Home Journals About Us

About this Journal | Submit a Manuscript | Table of Contents

Journal Menu

- Abstracting and Indexing
- Aims and Scope
- Annual Issues
- Article Processing Charges
- Articles in Press
- Author Guidelines
- Bibliographic Information
- Contact Information
- Editorial Board
- Editorial Workflow
- Free eTOC Alerts
- Reviewers Acknowledgment
- Subscription Information

- Open Special Issues
- Published Special Issues
- Special Issue Guidelines

Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine
Volume 2012 (2012), Article ID 846583, 9 pages
doi:10.1155/2012/846583

Abstract
Full-Text PDF
Full-Text HTML
Full-Text ePUB
Linked References
How to Cite this Article
Complete Special Issue

Research Article

Bioactivity Evaluation of Plant Extracts Used in Indigenous Medicine against the Snail, *Biomphalaria glabrata*, and the Larvae of *Aedes aegypti*

Edilson Alves dos Santos,[1,2,3] Cenira M. de Carvalho,[1] Ana L. S. Costa,[1] Adilva S. Conceição,[2] Flávia de B. Prado Moura,[4] and Antônio Euzébio Goulart Santana[1]

[1]Laboratório de Produtos Naturais, Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, 57072-970 Maceió, AL, Brazil
[2]Universidade do Estado da Bahia, Herbário da Universidade do Estado da Bahia, HUNEB-Coleção, 48608-230 Paulo Afonso, BA, Brazil
[3]Departamento de Educação, Universidade do Estado da Bahia, Campus VIII, Rua do Bom Conselho 179, 48600-000 Paulo Afonso, BA, Brazil
[4]Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, MHN, Universidade Federal de Alagoas, 57072-970 Maceió, AL, Brazil

Received 12 July 2011; Revised 2 September 2011; Accepted 15 September 2011

Academic Editor: Ulysses Paulino De Albuquerque

Copyright © 2012 Edilson Alves dos Santos et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

How to Cite this Article

Edilson Alves dos Santos, Cenira M. de Carvalho, Ana L. S. Costa, Adilva S. Conceição, Flávia de B. Prado Moura, and Antônio Euzébio Goulart Santana, "Bioactivity Evaluation of Plant Extracts Used in Indigenous Medicine against the Snail, *Biomphalaria glabrata*, and the Larvae of *Aedes aegypti*," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, Article ID 846583, 9 pages, 2012. doi:10.1155/2012/846583

▸ Download citation as EndNote

Hindawi Publishing Corporation
Evidence-Based Complementary and Alternative
Medicine Volume 2012, Article ID 846583, 9 pages
doi:10.1155/2012/846583

Research Article

Bioactivity Evaluation of Plant Extracts Used in Indigenous Medicine against the Snail, Biomphalaria glabrata, and the Larvae of Aedes aegypti

Edilson Alves dos Santos,[1, 2, 3] Cenira M. de Carvalho,[1] Ana L. S. Costa,[1] Adilva S. Conceição,[2] Flávia de B. Prado Moura,[4] and Antônio Euzébio Goulart Santana[1]

[1] *Laboratório de Produtos Naturais, Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, 57072-970 Maceió, AL, Brazil*
[2] *Universidade do Estado da Bahia, Herbário da Universidade do Estado da Bahia, HUNEB-Coleção, 48608-230 Paulo Afonso, BA, Brazil*
[3] *Departamento de Educação, Universidade do Estado da Bahia, Campus VIII, Rua do Bom Conselho 179, 48600-000 Paulo Afonso, BA, Brazil*
[4] *Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, MHN, Universidade Federal de Alagoas, 57072-970 Maceió, AL, Brazil*

Correspondence should be addressed to Antônio Euzébio Goulart Santana, aegs@qui.ufal.br

Received 12 July 2011; Revised 2 September 2011; Accepted 15 September 2011

Academic Editor: Ulysses Paulino De Albuquerque

Copyright © 2012 Edilson Alves dos Santos et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

This investigation examined the molluscicidal and larvicidal activity of eight plants that are used in the traditional medicine of the Pankararé indigenous people in the Raso da Catarina region, Bahia state, Brazil. The tested plants were chosen based on the results of previous studies. Only those plants that were used either as insect repellents or to treat intestinal parasitic infections were included in the study. Crude extracts (CEs) of these plants were tested for their larvicidal activity (against *Aedes aegypti* larvae in the fourth instar) and molluscicidal activity (against the snail *Biomphalaria glabrata*). The plant species *Scoparia dulcis* and *Helicteres velutina* exhibited the best larvicidal activities (LC_{50} 83.426 mg/L and LC_{50} 138.896 mg/L, resp.), and *Poincianella pyramidalis*, *Chenopodium ambrosoides*, and *Mimosa tenuiflora* presented the best molluscicidal activities (LC_{50} 0.94 mg/L, LC_{50} 13.51 mg/L, and LC_{50} 20.22 mg/L, resp.). As we used crude extracts as the tested materials, further study is warranted to isolate and purify the most active compounds.

1. Introduction

The Brazilian Northeast is the poorest region of Brazil and has the worst Human Development Indices [1]. Most of this population is subjected to neglected tropical diseases that predominantly affect the poorest and most vulnerable groups, contributing to the perpetuation of poverty, inequality and social exclusion [2].

Schistosomiasis and dengue fever cause major public health concerns in Brazil and other tropical developing countries. Schistosomiasis is caused by the parasite, *Schistosoma mansoni*, which uses the *Biomphalaria glabrata* snail as an essential intermediate host in its life cycle. Dengue fever is caused by an arbovirus of the Flaviviridae family and is transmitted by the mosquito, *Aedes aegypti*.

The number of cases of dengue has grown in Brazil, with epidemics in the most densely populated urban areas. However, natural products with different biocidal activities can help to fight parasite vectors at the adult or larval stages and can act as alternatives to synthetic products due to their rapid biodegradation and lower cost [3].

Molluscicides have been used as a general strategy to eliminate the snail that transmits schistosomiasis [4]. According to the World Health Organization (WHO), the use of drug therapy in conjunction with the use of molluscicides is the use the most valuable method to control schistosomiasis in areas with intermediary hosts. The synthetic substance, niclosamide (Bayluscide®), has been used as the standard molluscicide since the 1960s, as it is efficient in controlling snails; however, the high cost of niclosamide and the fact that it decomposes rapidly in the presence of sunlight have limited the use of this drug [5].

Popular knowledge has been an important source of information for scientific research in several areas of study. Ethnopharmacological and ethnobotanical investigations have been used as the main strategy for selecting medicinal plants, thereby shortening the time for the discovery of new drugs, whereas ethnodirected research consists of selecting species based on information from population groups [6].

Evidence for the efficacy and safety and the immediate availability of plant-derived products for the control or eradication of such diseases would be of great value because part of the population living in the affected areas use plants and animals as one of the few options for disease treatment [7, 8, 9].

Studies have found evidence that standard methods control the dengue-related mosquito larvae with low efficacy, a situation that demonstrates the need for other means to fight the proliferation of dengue [10] given the fact that results in epidemiology are context-dependent [11]. Similarly, despite the fact that a national schistosomiasis control program was implemented in 1975, the disease still occurs in 19 states and is endemic to eight states.

Ethnobiological studies have been carried out on the indigenous Pankararé people since 1993 [12]. In 2006 [13], the use of 64 plants was reported, 20 of which were used for medicinal purposes. Indeed, there is evidence that the Pankararé – in the Estação Ecologica Raso da Catarina (a conservation area), Bahia state – have a profound knowledge regarding the benefits of plants.

This study examines the molluscicidal and larvicidal effects of eight plants used by the Pankararé indigenous people for medicinal purposes. The aim of the study is to look for evidence of alternative methods to fight vectors of schistosomiasis and dengue, taking into account local potentialities.

2.Materials And Methods

2.1. Study area and population. The indigenous lands of the Pankararé are located in one of the driest of the Brazilian regions, with an average annual rainfall of between 450 and 600 mm [14] and an average annual temperature of 25ºC; the climate is arid and semi-arid. The natural vegetation is tropical dry forest of the type hyperxerophylous steppic savanna.

The Pankararé have a long history of interaction with their regional neighbors and are a peasant social group that sees itself as a distinct ethnic group among the regional populations (from the social organization standpoint, this is termed Indigenous Peasantry). In Brazilian indigenous communities, the central political figure is the *Cacique* [15]. The Pankararé comprise a very poor group that has a long history of territorial disputes. They practice subsistence agriculture, farm livestock on a small scale and engage in other activities, such as hunting, the collection of honey and wild fruits, and handicrafts [16].

2.2 Ethnobotanical survey and plant collection. Ethnobiologic studies have been carried out on the Pankararé indigenous people since 1993. However, the present study was based mainly on recent information [17], specifically, on studies that were conducted in 2008 and 2009. The ethnobotanical research was carried out after the community members were fully informed of its purpose and they had granted their permission to record information. Authorization was also obtained from the community *Cacique* and the National Foundation of Support to the Indians (FUNAI). The data were collected using some of the methods presented and discussed in a previous report [18], including the use of informal conversations and semi-structured interviews with 35 residents of the indigenous community (9 men and 26 women, aged 23 to 64 years). The interviewees were identified using the snowball technique based on the information initially provided by the traditional specialists, that is, people that are knowledgeable about medicinal plants.

For the taxonomic identification of the species, we collected reproductive plants that were donated to and identified in the Herbarium of the University of Bahia State UNEB (HUNEB - Coleção Paulo Afonso).

*2.3. Obtaining the extracts.*Eight plants were tested in bioassays to evaluate their larvicidal and molluscicidal activities. Plants that are used as insect repellents or anthelmintics were included in the study. To obtain the extracts, botanical material was gathered between March 2008 and February 2009. Material of the collected species (roots, stems, stem bark and leaves) was dried at room temperature and then ground to a powder. From this powder, we obtained the crude extract (CE) of each material by extracting three consecutive times with 90% ethanol for 72 h in a stainless steel extractor at 27±1ºC followed the remotion of the solvent in a rotary evaporator at 60ºC. The concentrated and weighed crude extracts were bioassayed to evaluate their larvicidal and molluscicidal activities at the Institute of Chemistry and Biotechnology (IQB) at the Federal University of Alagoas – UFAL.

2.4.Evaluation of the molluscicidal activity. Individual snails of the species Biomphalaria glabrata (of diameter 13–18mm and obtained from the Institute Ren´ e Rachou in Belo Horizonte city) were housed in aquaria equipped with continuously

circulating dechlorinated water, at the temperature of 28◦C, in the bioassay laboratory of the IQB of UFAL, based on the protocol of Santos and Sant'ana [19]. The ethanolic extracts of the stems, stem bark, roots, and leaves of the plants were dissolved in an aqueous solution of Dimethyl Sulfoxide (DMSO 0.1%) to obtain various concentrations (0.10–100 μg/mL). The assay consisted of immersing five snails in 125mL of the dissolved test extract for 24 hours.After this period, the snails were washed, placed in dechlorinated water, and fed. The snails remained under observation for a further 24 hours, and the dead snails were recorded andremoved. The extracts that exhibitedmolluscicidal activity at concentrations lower than 100 μg/mL in the duplicate bioassays were considered active and subjected to further tests. A total of 10 snails was used in these tests (maintaining the ratio of 25mL of test solution per snail), and each concentration was tested in triplicate. In parallel, we carried out control tests using an aqueous solution of 0.1%DMSO with themolluscicide, niclosamide, at 3 μg/mL.We used the program Probit, version 1.5 [55] to calculate the LC50.

The World Health Organization (WHO) has indicated that the crude extracts of plants presenting LC50 values of <40 ppm (0.04% and 0.4 μg/mL) have potential as larvicidal and molluscicidal compounds [56].

Table 1: Chemical composition and pharmacological activities of the plants used by the Pankararés, Bahia, northeast Brazil, as repellents or anthelmintics.

Popular Name	Family / Species	Part Used	Biological Activity	Isolated Substances	References
Pinhão brancoB	EUPHORBIACEAE/ Jatropha mollissima (Pohl) Baill.	Leaves, stem bark and roots	Antioxidant	*	[23]
Jurema pretaB	FABACEAE/ Mimosa tenuiflora (Willd.) Poir.	Leaves, stem bark and roots	*	Kukulkanins A and B	[24]
Velame	EUPHORBIACEAE/ Croton moritibensis Baill.	Leaves and aerial parts	*	12-hydroxy-13-methyl-1,8,11,13-podocarpatetraen-3-one, 2-ethoxycarbonyltetrahydroharman and hydroxy-2-methyltetrahydroharman	[25]
VassourinhaB	PLANTAGINACEAE/ Scoparia dulcis L.	Aerial parts	Antidiabetic, antioxidant, cytotoxic, anti-ulcer, anti-leishmania and anti-hyperlipidemic	Scoparic acid D	[26-35]
PitóA	STERCULIACEAE/ Helicteres velutina K. Schum.	Aerial parts	Cytotoxic against various cancer lineages**	Cucurbitacins D and J**	[36]
MastruzB	CHENOPODIACEAE/ Chenopodium ambrosioides L.	Aerial parts	Inhibitor of the mitochondrial electron transport chain (toxicity), antiparasitic, anti-hyperperistalsis, anti-inflammatory, analgesic, anti-schistosomiasis, antituberculosis, larvicidal, antitumor and antifungal	Caryophyllene oxide	[37-47].
CatingueiraA,B	FABACEAE/ Poincianella pyramidalis (Tul.)L.P. Queiroz	Leaves, stem bark and roots	Antimicrobial, antioxidant and antifungal	4,4'-dihydroxy-2'-methoxy-chalcone	[48-51].
SambacaitáB	LAMIACAE/ Hyptis pectinata L.	Aerial parts	Antimicrobial, antinociceptive, anti-inflammatory, hepatoprotective, antibacterial and antifungal	Calamusenone - Antimicrobial	[52-57].

*No studies were found in the literature; **Activity has been described for another species of the same genus; [A]larvicidal activity; [B]molluscicidal activity

2.5. Evaluation of the Larvicidal Activity. The larvicidal activ- ity was tested on the larvae of the mosquito Aedes aegypti in the bioassay laboratory of the IQB/UFAL, based on methodology described by the WHO [57]. The crude extracts were diluted in aqueous solutions of 1% DMSO to 500 µg/mL. Then, 10 larvae of A. aegypti in the fourth instar stage were prepared for immersion in the crude extract (20 mL). The larvae were counted 24 hours and 48 hours from the begin- ning of the experiment, and the tests were performed in quadruplicate. For the control, we used an aqueous solution of 1% DMSO containing 3 µg/mL of the synthetic larvicide, Temephos. The activity of the tested extracts was established based on the average percentage of mortality of the larvae after 48 hours (>75% [promising result], 50–75% [partially promising], 25–50% [weakly promising], and <25% [inac- tive]).

Table 2: In vitro larvicidal activity of ethanolic extracts from Scoparia dulcis and Helicteres velutina. LC: Lethal concentration reported as LC10, LC50 and LC90 (in mg/L).

Tested Species	Popular Name	Part Used	LC_{10}	LC_{50}	LC_{90}
Scoparia dulcis	Vassourinha	Leaf	43.820	83.426	158.829
Helicteres velutina	Pitó	Root	73, 029	171.683	403.607
Helicteres velutina	Pitó	Stem	60.406	138.896	319.372

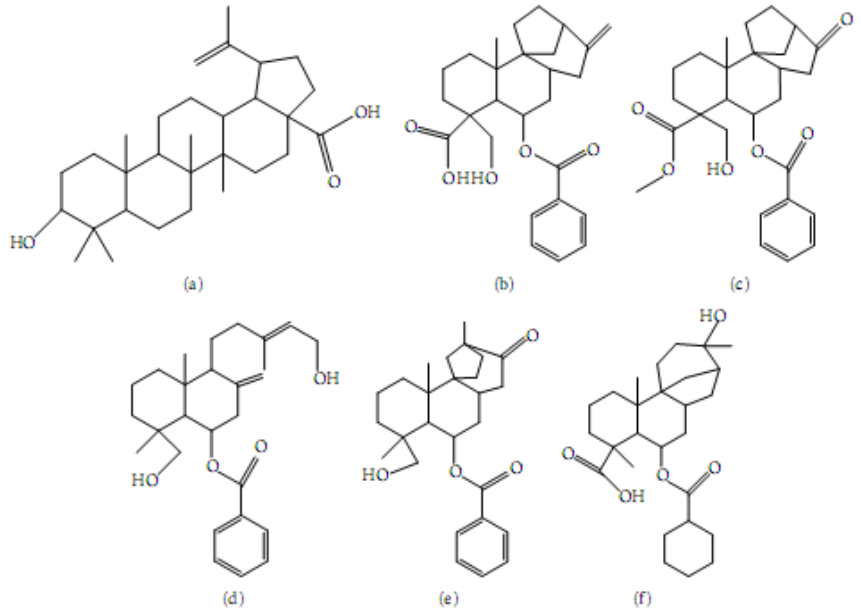


Figure 1: Chemical structures of selected compounds isolated from *S. dulcis*: (a) betulinic acid, (b) scopadulcic acid A, (c) scopadulcic acid B, (d) scopadiol, (e) scopadulciol, and (f) scopadulin.

2.6. Data Analysis. The results are reported as the average of three repetitions ($n = 3$) ± the standard deviation of the mean. The values found were subjected to ANOVA and Tukey's test ($P \leq 0.05$). All of the analyses were performed using the Microcal Origin, version 8.0, and GraphPad Prism, version 5.0, programs.

3. Results and Discussion

The eight plant species examined belong to six families and eight genera, and a biological activity has previously been described in the literature for these species (Table 1). These species were cited by the Pankararé as insect repellents (5 species) and/or anthelmintics (4 species). The analyses of the extracts and the root, stem, and leaf fractions demonstrated that seven (87.5%) of the eight tested species

presented activity. Five species (62.5%) were active against the mollusk, *Biomphalaria glabrata*, and two species (25%) were active against larvae of the *Aedes aegypti* mosquito.

Two of the seven species with activity (*Chenopodium ambrosioides* L. and *Hyptis pectinata* Poit.) are cultivated in home gardens. The remaining five species (*Helicteres velutina* K. Schum., *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill., *Poincianella py- ramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz, *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir., and *Scoparia dulcis* L.) are native or ruderal species.

The species with the strongest activity against the larvae of *A. aegypti* was *S. dulcis*, whose ethanolic leaf extract pre- sented an LC_{50} 83.426 mg/L. The next strongest activity was presented by *Helicteres velutina* K. Schum., with an LC_{50} of 138.89 mg/mL and 171.68 mg/L, respectively, for the extracts obtained from the stems (215 g) and roots (208 g) (Table 2).

Previous studies report that the extracts from the roots and stems of *S. dulcis* present a high activity against the bacterium *Klebsiella pneumoniae* and gram-negative bacteria [45]. Such results may be associated with the presence of steroids, saponins, polyphenols, and glutinol [58]. Flavo- noids were also described as occurring in the aerial parts of *S. dulcis* [59], which suggests the presence of antioxidant activity. *S. dulcis* is a good source of betulinic acid (Figure 1), a compound with proven anticarcinogenic, antimelanoma, antiviral, and cytotoxic properties. Many biological activities that were found in *S. dulcis* have been attributed to various compounds, including scopadulcic acids A and B, scopadiol, scopadulciol, and scopadulin [60] (Figure 1).

Table 3: Molluscicidal activity against *B. glabrata* of plant extracts used by the Pankararé indigenous people (Bahia State, Brazil). LC: Lethal concentration reported as LC_{10}, LC_{50} and LC_{90} (in mg/L).

Crude extract	Common name	Used part	LC_{10}	LC_{50}	LC_{90}
Jatropha mollissima	Pinhão-branco	Stem	20.00	33.55	56.26
Hyptis pectinata	Sambacaetá	Leaf	8.48	25.34	75.66
Poincianella pyramidalis	Catingueira	Leaf	0.04	0.94	20.03
Chenopodium ambrosoides	Mastruz	Leaf	1.99	13.51	91.57
Mimosa tenuiflora	Jurema preta	Stem	6.59	20.22	62.05

No data were found in the literature that could be used in a comparative analysis of *Helicteres velutina*, a species whose roots and stems exhibited activity in the present study; such previously reported data were found only for *Helicteres angustifolia* L. [33]. The other species tested did not present activity against the larvae of *A. aegypti* using the applied method.

P. pyramidalis (Tul.) L.P. (LC_{50} 0.94 mg/L), *C. ambros- oides* (LC_{50} 13.51 mg/L), *M. tenuiflora* (LC_{50} 20.22 mg/L), *H. pectinata* (LC_{50} 25.55 mg/L), and *J. molissima* (LC_{50} 33.55 mg/L) demonstrated the strongest molluscicidal activ- ities (Table 3). The extracts of *C. moritibensis* (the stems, roots, leaves, stem bark, and root bark) did not exhibit any significant activity, as based on the recommendations of the WHO [56]. These recommendations propose that only the aqueous and alcoholic extracts of plants that promote the death of 90% of the animals when tested at concentrations equal to or lower than 20 mg/L (over a 24-hour exposure) should be tested in the field and deserve attention in stud- ies on the purification and isolation of the most active com- pounds.

The ethanolic extract of *P. pyramidalis* has been used suc- cessfully against resistant strains of *Escherichia coli* (strain ATCC25922) and *Staphylococcus aureus* (ATCC25923) [48]. A

phytochemical study of this species revealed the presence of phenolic compounds, such as glucosyl-phenylpropanoid acid, 4-Obd-glucopyranosyloxi-Z-7-hydroxycinnamic acid and 4-O-b-glucopyranosyloxi-Z-8-hydroxycinnamic acid, and flavonoids agathisflavone, apigenin, and kaempferol [53] (Figure 2).

The excellent effcacy of this species is important, and the crude extract deserves further studies with regard to the purification and isolation of the most active compounds. Importantly, *P. pyramidalis* occurs frequently and this species grows densely in semiarid dry forest in northeastern Brazil, locally known as caatinga [61], presenting the strong poten- tial for large-scale exploitation without incurring a major risk to its population and the possibility of generating in- come for local communities and creating major public health benefits.

Mastruz (*C. ambrosoides*), which was the second most e□cacious species, provides an essential oil containing the active ingredient monoterpene ascaridol [62]. The essential oil of this species has been used as an anthelmintic in humans but, due to its high toxicity, it has been replaced with safer drugs [63].

In a review on the phytochemistry of jurema-preta, Souza et al. [64] report the presence of several metabolites, such as alkaloids, chalcones, steroids, terpenoids, and phenoxy- chromones. Choi et al. [65] has suggested that many biolog- ical plant activities are due to the presence of total phenols, such as flavonoids and tannins.

Sambacaitá (*H. pectinata*), which is also bioactive, has proven anti-inflammatory, hepatoprotective, antibacterial, antifungal, and antinociceptive action [49–54].

The bark extract from *J. mollissima* was more toxic to the *A. aegypti* larvae than the leaf or root extracts. These results are similar to those found by Heal et al. [66].

The diterpenoids, jatrophone, and jatropholones A and B (Figure 3), are classified as cytotoxic substances, and the isolation of tumor growth inhibitors from this plant has been cited by Goulart et al. [67] and Kupchan et al. [68, 69]. These substances have been the subject of several scientific studies and have been reported to inhibit the e□ects of insulin [70].

Although previous researchers have studied the bioactive substances of seven of the eight species examined here, no reference was found concerning its molluscicidal or larvicidal potential.

Although there is a need for further investigation to iso- late and identify the constituents of the crude plant extracts studied, the results of this study provide evidence that some of the plants tested contain natural insecticides and have the potential for larvicidal activity and may provide substitutes for synthetic products in the future. Developments in this direction may lead to important positive impacts on public health programs, particularly with regard to socially excluded populations.

4. Conclusion

During the molluscicidal tests, we verified that the leaf ext- racts of *Poincianella pyramidalis* and *Chenopodium ambrosoides* were very effective and had a high level of activity.

However, other extracts were more promising for larvicidal activity; of particular note were the leaf extracts from *Scoparia dulcis* and the stem and root extracts of *Helicteres velutina*. Based on these results, the plants of the studied re- gion have proven to be a rich source of substances with larvicidal activity (based on *Aedes aegypti* larvae in the fourth instar) and molluscicidal activity (based on the snail *Biom- phalaria glabrata*). Further attention is warranted for the purification and isolation of the most active compounds from these extracts, and field tests are needed. From the information presented here, the need for an interdisciplinary research program in the northeastern semiarid region is evi- dent, especially in the village of the Pankararé people. Such a program would be aimed at developing the sustainable use of natural

resources and promoting community development.

Acknowledgments

The authors wish to express their gratitude to the indigenous community of the Pankararé (Cacique Afonso and Patrícia) and to Professor Charles Estevão from the Laboratory of Biochemistry and Chemistry of Natural Products (LBPN) of UFS, FUNAI, FUNASA, UNEB, CNPq, and CAPES.

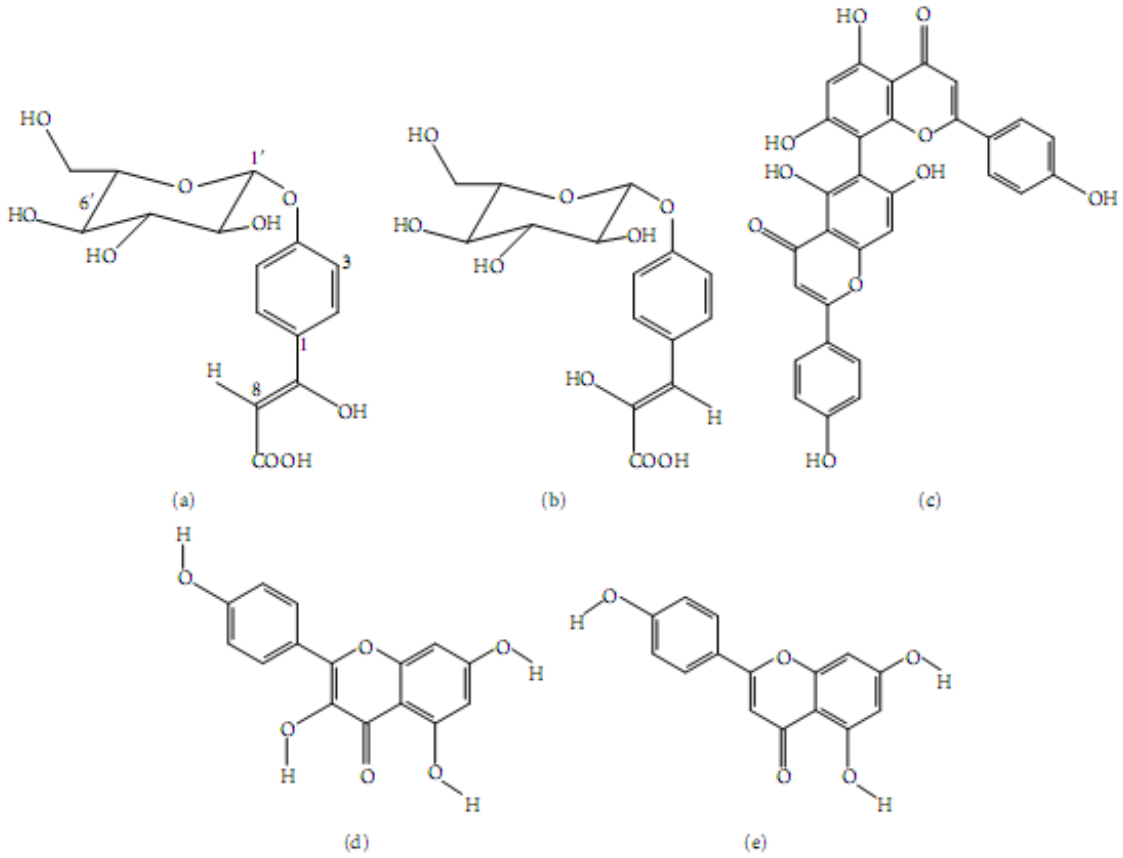


Figure 2: Chemical structures of some compounds isolated from *P. pyramidalis*: (a) apigenin, kaempferol and (b) agathisflavone.

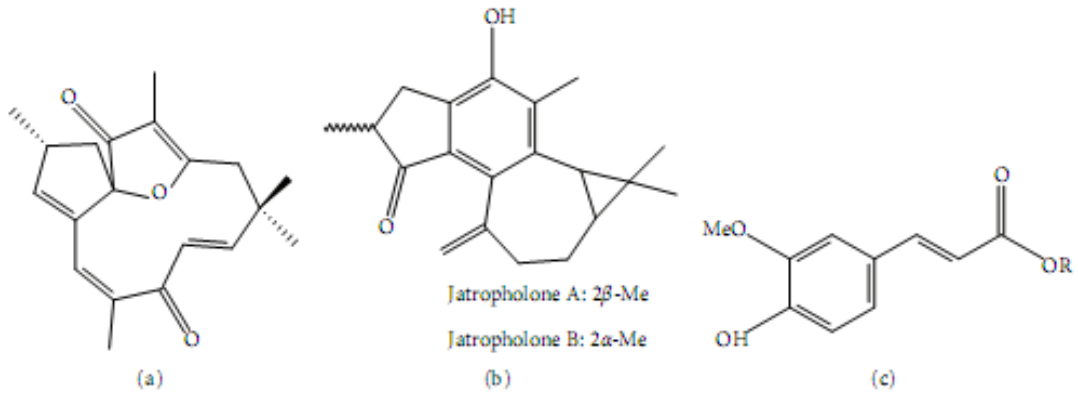


Figure 3: Chemical structures of some compounds isolated from plants of the genus *Jatropha*: (a) jatrophone, (b) jatropholone A and B, (c) ferulates.

References

[1] Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. *"A verdadeira riqueza das nações: vias para o desenvolvimento humano,"* 2010, http://www.pnud.org.br/rdh.

[2] P. Hotez, "*A new voice for the poor*" PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 1, n. 1, article e77, 2007.

[3] A. Marston and K. Hostettmann, "*Plant molluscicides*" Phyto- chemistry, vol. 24, no. 4, pp. 639–652, 1985.

[4] A. R. Bilia, A. Braca, J. Mendez, and I. Morelli, *"Molluscici dal and piscicidal activities of Venezuelan chrysobalanaceae plants,"* Life Sciences, vol. 66, no. 4, pp. 53–59, 2000.

[5] V. S. Delgado, D. P. Suarez, I. M. Cesari, and R. N. Incani, "*Experimental chemotherapy of Schistosoma mansoni with praziquantel and oxamniquine: differential effect of single or combined formulations of drugs on various strains and on both sexes of the parasite,"* Parasitology Research, vol. 78, no. 8, pp. 648–654, 1992.

[6] U. P. Albuquerque and N. Hanazaki, *"As pesquisas etnodirigi das na descoberta de novos fármacos de interesse medico e farmaceˆutico: fragilidades e pespectivas,"* Revista Brasileira de Farmacognosia, vol. 16, 2006.

[7] A. F. dos Santos, M. R. F. De Lima, M. C. De Omena et al., *"A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil,"* Journal of Ethno pharmacology. vol. 97, no. 2, pp. 199–206, 2005.

[8] L. T. G. Ruiz, E. G. Magalhães, A. F. Magalhães et al., "*Avaliação da atividade tóxica em Artemia salina e Biomphalaria glabrata de extratos de quatro espécies do gênero Eleocharis (Cyber- aceae),"* Revista Brasileira de Farmacognosia, vol. 15, no. 2, 2005.

[9] R. R. N. Alves, J. A. A. Barbosa, S. L. D. X. Santos, W. M. S. Souto, and R. R. D. Barboza, *"Animal-based remedies as complementary medicines in the semi-arid region of north-eastern Brazil,"* Evidence-Based Complementary and Alterna- tive Medicine, vol. 2011, Article ID 179876, 15 pages, 2011.

[10] F.M Garelli, M. O. Espinosa, D. Weinberg, M. A. Trinelli, and R. E. Gu¨ rtler, *"Water use practices limit the effectiveness of a temephos-based Aedes aegypti larval control program in northern Argentina,"* PLoS Neglected Tropical Diseases, vol. 3, no. 5, p. 991, 2011.

[11] R. Bhopal, *"Seven mistakes and potential solutions in epidemiology, including a call for a World Council of Epidemiology and Causality,"* Emerging Themes in Epidemiology, vol. 6, article 6, 2009.

[12] F. P. S. F. Bandeira. *"Etnobiologia Pankarare"*. Salvador. Monografia de Bacharelado em Ciências Biológicas, Instituto de Biologia da UFBA, 1993.

[13] M. A. D. S. Colaço, *Etnobotânica dos índios Pankarare, no Raso da Catarina-Bahia: Uso e Importância Cultural de Plantas da Caatinga*, M.S. thesis, Feira de Santana, Bahia, Brazil, 2006.

[14] Ministério das Minas e Energia Secretaria Geral, *"Projeto RADAMBRASIL: folha SC.24/25 Aracaju/Recife; geologia, geomorfologia, pedologia, vegetação e uso potencial da terra,"* Rio de Janeiro, Brasil: 856p, il., 7 mapas, (Levantamento de Recursos Naturais, 30), 1983.

[15] M. S. Maia, *Os Pankarare do Brejo do Burgo Capesinato e Etni- cidade. Monografia do Bacharelado e Antropologia*, Universidade Federal da Bahia, 1992.

[16] F. P. F. Bandeira, *Diagnóstico Etnoambiental da Terra indígena Pankarare*, UEFS, 2003.

[17] E. A. Santos, *"Análise fotoquímica e ensaios biológicos de plantas da caatinga utilizada pelos índios Pankarare da estação ecológica do raso da Catarina"* Ph. D. teses, Programa de Pós Graduação em Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas, 2011.

[18] U. P. Albuquerque and R. F. P. Lucena, "*Métodos Técnicas na Pesquisa Etnobotanica*" Livro Rápido/NUPPEA, Recife, Brasil, 2004.

[19] A. F. dos Santos and A. E. G. Santana, "Molluscicidal activity of the diterpenoids jatrophone and jatropholones A and B isolated from *Jatropha elliptica* (Pohl) Muell. Arg," *Phytotherapy Research*, vol. 13, no. 8, pp. 660–664, 1999.

[20] J. G. De Melo, T. A. De Sousa Araujo, V. T.

N. De Almeida Castro et al., "Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil," *Molecules*, vol. 15, no. 12, pp. 8534–8542, 2010.

[21] X. A. Dominguez, S. G. Garcia, H. J. Williams, C. Ortiz, A. I. Scott, and J. H. Reibenspies, "Kukulkanins A and B, new chalcones from *Mimosa tenuefolia*," *Journal of Natural Products*, vol. 52, no. 4, pp. 864–867, 1989.

[22] V. T. De Araújo-Junior, M. S. Da Silva, E. V. Leitao Da-Cunha et al., "Alkaloids and diterpenes from *Croton moritibensis*," *Pharmaceutical Biology*, vol. 42, no. 1, pp. 62–67, 2004.

[23] M. A. Adaikpoh, N. E. J. Orhue, and I. Igbe, "The protective role of *Scoparia dulcis* on tissue antioxidant defense system of rats exposed to cadmium," *African Journal of Biotechnology*, vol. 6, no. 10, pp. 1192–1196, 2007.

[24] M. Ahsan, S. K. N. Islam, A. I. Gray, and W. H. Stimson, "Cytotoxic diterpenes from *Scoparia dulcis*," *Journal of Natural Products*, vol. 66, no. 7, pp. 958–961, 2003.

[25] M. Babincova, K. Schronerova, and P. Sourivong, "Antiulcer activity of water extract of *Scoparia dulcis*," *Fitoterapia*, vol. 79, no. 7-8, pp. 587–588, 2008.

[26] J. E. Beh, J. Latip, M. P. Abdullah, A. Ismail, and M. Hamid, "Scoparia dulcis (SDF7) endowed with glucose uptake properties on L6 myotubes compared insulin," *Journal of Ethnophar- macology*, vol. 129, no. 1, pp. 23–33, 2010.

[27] M. S. Gachet, J. S. Lecaro, M. Kaiser et al., "Assessment of anti-protozoal activity of plants traditionally used in Ecuador in the treatment of leishmaniasis," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 128, no. 1, pp. 184–197, 2010.

[28] M. Latha, L. Pari, S. Sitasawad, and R. Bhonde, "*Scoparia dulcis*, a traditional antidiabetic plant, protects against strep- tozotocin induced oxidative stress and apoptosis *in vitro* and *in vivo*," *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, vol.18, no. 5, pp. 261–272, 2004.

[29] M. Latha, L. Pari, K. M. Ramkumar et al., "Antidiabetic effects of scoparic acid D isolated from scoparia dulcis in rats with streptozotocin-induced diabetes," *Natural Product Research*, vol. 23, no. 16, pp. 1528–1540, 2009.

[30] S. Mesıa-Vela, M. Bielavsky, L. M. B. Torres et al., "*In vivo inhibition of gastric acid secretion by the aqueous extract of Scoparia dulcis L. in rodents,*" Journal of Ethnopharmacology, vol. 111, no. 2, pp. 403–408, 2007.

[31] L. Pari and M. Latha, "*Protective role of Scoparia dulcis plant extract on brain antioxidant status and lipidperoxidation in STZ diabetic male Wistar rats,*" BMC Complementary and Alternative Medicine, vol. 4, article 16, 2004.

[32] L. Pari and M. Latha, "Antihyperlipidemic effect of *Scoparia dulcis* (Sweet Broomweed) in streptozotocin diabetic rats," *Journal of Medicinal Food*, vol. 9, no. 1, pp. 102–107, 2006.

[33] Z. T. Chen, S. W. Lee, and C. M. Chen, "Cucurbitacin B 2-sul- fate and cucurbitacin glucosides from the root bark of *Helic- teres angustifolia*," *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 54, no. 11, pp. 1605–1607, 2006.

[34] J. L. Bezerra, *Avaliação da atividade leishmanicida de espécies vegetais*, M.S. teses, Universidade Federal do Maranha˜o, 2006.

[35] F. Calzada, R. Arista, and H. Perez, "Effect of plants used in Mexico to treat gastrointestinal disorders on charcoal-gum acacia-induced hyperperistalsis in rats," *Journal of Ethnophar- macology*, vol. 128, no. 1, pp. 49–51, 2010.

[36] G. F. Ibironke and K. I. Ajiboye, "Studies on the anti-inflam matory and analgesic properties of *Chenopodium ambrosioides* leaf extract in rats," *International Journal of Pharmacology*, vol. 3, no. 1, pp. 111–115, 2007.

[37] E. G. Kamel, M. A. El-Emam, S. S. M. Mahmoud, F. M. Fouda, and F. E. Bayaumy, "Attenuation of *Schistosoma mansoni* cer- carial infectivity to albino mice by methanol extract of some plant species," *Pesticide Biochemistry and Physiology*, vol. 98, no. 3, pp. 342–348, 2010.

[38] F. Kiuchi, Y. Itano, N. Uchiyama et al., "Monoterpene hydro peroxides with trypanocidal activity from *Chenopodium am- brosioides*," *Journal of Natural Products*, vol. 65, no. 4, pp. 509– 512, 2002.

[39] N. Lall and J. J. M. Meyer, "In vitro inhibition of drug-resistant and drug-sensitive strains of *Mycobacterium tuberculosis* by ethnobotanically selected South African plants," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 66, no. 3, pp. 347–354, 1999.

[40] F. Massebo, M. Tadesse, T. Bekele, M. Balkew, and T. Gebre- Michael, "Evaluation on larvicidal effects of essential oils of some local plants against *Anopheles arabiensis* Patton and *Aedes aegypti* Linnaeus (Diptera, Culicidae) in Ethiopia," *Afri- can Journal of Biotechnology*, vol. 8, no. 17, pp. 4183–4188, 2009.

[41] L. Monzote, W. Stamberg, K. Staniek, and L. Gille, "Toxic effects of carvacrol, caryophyllene oxide, and ascaridole from essential oil of *Chenopodium ambrosioides* on mitochondria," *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 240, no. 3, pp. 337–347, 2009.

[42] F. R. F. Nascimento, G. V. B. Cruz, P. V. S. Pereira et al., "Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambro- sioides* L. treatment," *Life Sciences*, vol. 78, no. 22, pp. 2650–2653, 2006.

[43] F. J. Patr´ıcio, G. C. Costa, P. V. S. Pereira et al., "Efficacy of the intralesional treatment with *Chenopodium ambrosioides* in the murine infection by *Leishmania* amazonensis," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 115, no. 2, pp. 313–319, 2008.

[44] C. S. Prasad, R. Shukla, A. Kumar, and N. K. Dubey, "*In vitro* and *in vivo* antifungal activity of essential oils of *Cymbopogon martini* and *Chenopodium ambrosioides* and their synergism against dermatophytes," *Mycoses*, vol. 53, no. 2, pp. 123–129, 2009.

[45] W. S. Alviano, D. S. Alviano, C. G. Diniz et al., "*In vitro* antiox- idant potential of medicinal plant extracts and their activities against oral bacteria based on Brazilian folk medicine," *Archives of Oral Biology*, vol. 53, no. 6, pp. 545–552, 2008.

[46] M. V. Bahia, J. B. dos Santos, J. P. David, and J. M. David, "Biflavonoids and other phenolics from *Caesalpinia pyrami- dalis* (Fabaceae)," *Journal of the Brazilian Chemical Society*, vol. 16, no. 6 B, pp. 1402–1405, 2005.

[47] M. C. S. Cruz, P. O. Santos, A. M. Barbosa et al., "Antifungal activity of Brazilian medicinal plants involved in popular treatment of mycoses," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 111, no. 2, pp. 409–412, 2007.

[48] M. R. F. De Lima, J. de Souza Luna, A. F. dos Santos et al., "Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 105, no. 1-2, pp. 137–147, 2006.

[49] M. F. Arrigoni-Blank, A. R. Antoniolli, L. C. Caetano, D. A.Campos, A. F. Blank, and P. B. Alves, "Antinociceptive activity of the volatile oils of *Hyptis pectinata* L. Poit. (Lamiaceae) genotypes," *Phytomedicine*, vol. 15, no. 5, pp. 334–339, 2008.

[50] M. D. Bispo, R. H. V. Maurão, E. M. Franzotti et al., "Antino-ciceptive and antiedematogenic effects of the aqueous extract of Hyptis pectinata leaves in experimental animals," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 76, no. 1, pp. 81–86, 2001.

[51] A. C. C. D. Lisboa, I. C. M. Mello, R. S. Nunes et al., "Antino ciceptive effect of *Hyptis pectinata* leaves extracts," *Fitoterapia*, vol. 77, no. 6, pp. 439–442, 2006.

[52] G. B. Melo, R. L. Silva, V. A. Melo et al., "Enhancement of liver regeneration by the association of *Hyptis pectinata* with laser therapy," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 50, no. 5, pp. 949–954, 2005.

[53] P. F. C. Nascimento, W. S. Alviano, A. L. C. Nascimento et al., "*Hyptis pectinata* essential oil: chemical composition and anti-*Streptococcus mutans* activity," *Oral Diseases*, vol. 14, no. 6, pp. 485–489, 2008.

[54] P. O. Santos, M. D. J. C. Costa, J. A. B. Alves et al., "Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Hyptis pectinata* (L.) "Poit," *Quimica Nova*, vol. 31, no. 7, pp. 1648–1652, 2008.

[55] EPA, 2004, http://www.epa.gov/nerleerd/stat2.htm#probit.

[56] World Health Organization (WHO), *Tropical Disease Re-search*, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1993.

[57] World Health Organization (WHO), "Instruction for deter mining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides," WHO/VBC/75.583, 1975.

[58] S. M. De Farias Freire, J. A. Da Silva Emim, A. J. Lapa, C. Souccar, and L. M. Brandao

Torres, "Analgesic and antiinflam- matory properties of *Scoparia dulcis* L. extracts and glutinol in rodents," *Phytotherapy Research*, vol. 7, no. 6, pp. 408–414, 1993.

[59] L. M. B. O. Torres, J. W. B. Sobrinho, K. R. S. Marques et al., "Compostos polares de *scoparia dulcis* (Scrophulariaceae)," in *Proceedings of the 17th Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 7th Simpósio Nacional de Química Inorgânica*, Caxambu, Brasil, 1994.

[60] Raintree Brasil, 2010, http://www.raintree.com.br/produtos/ntense2.htm#Scene 1.

[61] E. V. S. B. Sampaio, "Fitossociologia," in *Pesquisa Botaˆnica Nordestina: Progresso e Perspectivas*, E. V. S. B. Sampaio, S. J. Mayo, and M. R. V. Barbosa, Eds, pp. 203–230, Sociedade Botaˆnica do Brasil, Sec¸ a˜o Regional de Pernambuco, 1996.

[62] H. Lorenzi and F. J. A. Matos, *Plantas Medicinais do Brasil: Nativas e Exo´ticas Cultivadas*, Instituto Plantarum, Nova Odessa, Sa˜o Paulo, Brazil, 2002.

[63] H. Paget, "The determination of ascaridole in *chenopodium oil*," *The Analyst*, vol. 51, no. 601, pp. 170–176, 1926.

[64] R. S. O. de Souza, U. P. De Albuquerque, J. M. Monteiro, and E. L. C. De Amorim, "Jurema-Preta (*Mimosa tenuiflora* [Willd.] Poir.): a review of its traditional use, phytochemistry and phar- macology," *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol. 51, no. 5, pp. 937–947, 2008.

[65] Y. M. Choi, D. O. Noh, S. Y. Cho, H. J. Suh, K. M. Kim, and J. M. Kim, "Antioxidant and antimicrobial activities of propolis from several regions of Korea," *LWT—Food Science and Technology*, vol. 39, no. 7, pp. 756–761, 2006.

[66] R. E. Heal, E. F. Rogers, R. T. Wallace, and O. Starnes, "A survey of plants for insecticidal activity," *Lloydia*, vol. 13, no. 2, pp. 89–162, 1950.

[67] M. O. F. Goulart, A. E. G. Santana, R. A. Lima, S. H. Cavalcante, M. G. Carvalho, and F. R. Braz, "Fitos constituintes químicos isolados de *jatropha elliptica*. Atribuição dos deslocamentos químicos dos Átomos de carbono e hidrogênio dos diterpenos jatrofolonas A e B," *Química Nova*, vol. 16, 1993.

[68] S. M. Kupchan, C. W. Sigel, M. J. Matz, C. J. Gilmore, and R. F. Bryan, "Structure and stereochemistry of jatrophone, a novel macrocyclic diterpenoid tumor inhibitor," *Journal of American Chemical Society*, vol. 98, no. 8, pp. 2295–2300, 1976.

[69] S. M. Kupchan, C. W. Sigel, M. J. Matz, J. A. S. Renauld, R. C. Haltiwanger, and R. F. Bryan, "Jatrophone, a novel macrocyclic diterpenoid tumor inhibitor from *Jatropha gossypiifolia*," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 92, no. 14, pp. 4476–4477, 1970.

[70] F. V. Menezes, E. M. Carneiro, E. Delattre, and A. C. Boschero, "Inhibition of insulin release by Jatrophone," *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, vol. 25, no. 3, pp. 305–307, 1992.

CAPÍTULO IV

CAPÍTULO IV - TERCEIRO ARTIGO

Estudo Fitoquímico e Atividades biológicas do caule de *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill (Euphorbiaceae) utililizada pelos Índios Pankarare (Nordeste do Brasil).

Edilson Alves. dos Santos[1,2], Cenira M. de Carvalho[1], Ana Lucila. S. Costa[1], Milena Botelo P. Soares3, José Fernando Oliveira Costa [3]& Antônio Euzébio G. Sant'Ana[1]

[1] Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Química e Biotecnologia, Laboratório de Pesquisa em Recursos Naturais.CEP-57.072.970 - Maceió-AL Brasil
[2] Universidade do Estado da Bahia Campus VIII, Rua do Bom Conselho, 179,48.600-000 Paulo Afonso, BA Brasil.
[3]Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).CEP-40296710 - Salvador, BA Brazil.

*Corresponding author: edasantos13@yahoo.com.br
Revista Brasileira de Farmacognosia
Brazilian Journal of Pharmacognosy

RESUMO

Muitas substâncias do metabolismo vegetal que têm despertado grande interesse, principalmente as chamadas plantas medicinais que são fontes de inspiração para trabalhos com substâncias bioativas. No presente estudo, foram avaliadas as atividades Larvicida, Moluscicida, Leishmanicida e Tripanocida de extratos vegetais do caule de *Jatropha mollissima* (Euphorbiaceae). A fração hexânica ($CHCl_3$ / MeOH - 20%) mostrou-se ativa frente ao caramujo da espécie *Biomphalaria glabrata*. Todos os extratos e frações mostraram-se inativos frente às larvas de quarto instar de *A. aegypti,* e contra as formas promastigotas de *Leishmania amazonensis.* A substância JM1 foi o composto mais ativo contra a formas epimastigota de *Trypanossoma cruzi* (linhagem Y), em relação às substâncias JM2 e JM4.
Unitermos: *Biomphalaria glabrata*, cumarinas, T*ripanossoma cruzi*, *Schistosoma mansoni,* Jatropha, L*eishmania amazonensis*.

ABSTRACT

Many are the substances from the plants metabolism that have attracted great interest, especially the so-called medicinal plants which are sources of inspiration for working with bioactive substances. In the present study, we assessed the larvicidal, molluscicides, trypanocidal activity and leishmanicidal plant extract from the stem of *Jatropha mollissima*(Euphorbiaceous).The hexane fraction (CHCl3 / MeOH - 20%) showed itself to be active against the snail *Biomphalaria glabrata* species. All extracts and fractions showed themselves to be inactive against the fourth instar larvae of *A. aegypti*, and against the promastigote forms of Leishmania amazonensis. The substance JM1 was the most active compound against epimastigote forms of *Trypanosoma cruzi* (Ystrain) for the substances JM2 and JM4.
Keywords: *Biomphalaria glabrata*, coumarins, Trypanosome cruzi, *Schistosomamansoni*, Jatropha, *Leishmania amazonensis*

INTRODUÇÃO

As doenças tropicais negligenciadas (DTN) são conseqüências marcantes do subdesenvolvimento social, retratando com minúcia a situação das regiões mais pobres e desfavorecidas do planeta (BEYRER *et al.,* 2007). As DTN são endêmicas em várias regiões geográficas importantes (DIAS *et al.,* 2009), afetando milhões de pessoas e determinando altos índices de morbidade e mortalidade. Males como a Doença de Chagas, Leishmaniose, Esquistossomose e Dengue acometem todos os anos, milhares de pessoas. Isso se explica por elas atingirem majoritariamente as populações menos favorecidas. As plantas são uma fonte importante de produtos naturais biologicamente ativos, muitos dos quais se constituem em modelos para a síntese de um grande número de fármacos. O estudo de vegetais pode vir a ser utilizados no tratamento de doenças negligenciadas de países do terceiro mundo e pode contribuir para a melhoria de saúde pública (BRESOLIN & FILHO, 2003).

A esquistossomose e a dengue são grandes problemas de saúde pública na região onde vivem a comunidade indígena Pankarare na Estação Ecológica do Raso da Cataraina, Bahia - Brasil. A primeira é causada pelo parasita *Schistosoma mansoni*, que tem como hospedeiro intermediário essencial para seu ciclo de vida o caramujo da espécie *Biomphalaria glabrata*, enquanto a segunda é causada por um vírus transmitido através da picada do mosquito *Aedes aegypti*, sendo a eliminação de ambos, um dos meios mais eficazes para o controle destas doenças (BEZERRA, 2005; TORTORA *et al.,* 2005).

A tripanossomíase e a leishmaniose são problemas crescentes de saúde pública no país e em outras áreas do continente americano, sendo endemias em franca expansão geográfica. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estão entre as doenças infecto-parasitárias que mais preocupam os órgãos de saúde pública, não só pela freqüência, mas principalmente pelas dificuldades terapêuticas, deformidades e seqüelas que podem acarretar.

Tem-se prestado cada vez mais atenção aos danos causados por substâncias químicas sintéticas ao meio ambiente, o que tem provocado uma corrida em busca de produtos naturais capazes de controlar os vetores de doenças tropicais na expectativa que estes produtos possam provocar menor impacto ambiental (LUNA *et al.,* 2005).

A espécie *Jatropha mollissima* pertence à família Euhorbiaceae, é conhecida popularmente como pinhão branco. Existem vários relatos na literatura acerca das atividades biológicas de extratos e substâncias isoladas de espécies do gênero *Jatropha*, tais como a ação analgésica (OKUYAMA *et al.,* 1996), antiagregante plaquetária (DUTRA *et al.,* 1996), antibacteriana (AIYELAAGBE *et al.,* 2007; LUSEBA *et al.,* 2007; MARQUEZ *et al.,* 2005; OBOH e MASODJE *et al.,* 2009;RAVINDRANATH *et al.,* 2003, 2004; VISWANATHAN *et al.,* 2004), antifúngica (ALANÍS-GARZA *et al.,* 2007; SAETAE E SUNTORNSUK, 2010; VISWANATHAN *et al.,* 2004), antiinflamatória (LUSEBA *et al.,* 2007), antinociceptiva (MARTINI *et al.,* 2001), antitumoral (JUAN *et al.,* 2003; LUO *et al.,* 2006), citotóxica (DAS *et al.,* 2009; GARCÍA e DELGADO, 2006; PERTINO *et al.,* 2007), gastroprotetora (PERTINO *et al.,* 2007), imunossupressora (VAN DEN BERG *et al.,* 1995), larvicida (KARMEGAM *et al.,* 1997), leishmanicida (SCHMEDA-HISCHMANN *et al.,* 1996), moluscicida (LIU *et al.,* 1997; SANTOS E SANT'ANA, 1999) e tripanossomicida (SCHMEDA-HISCHMANN *et al.,* 1996).

Este trabalho teve como objetivo isolosar e identificar os compostos do Extrato Bruto e da fração hexânica do caule da *Jatropha molissima* (Euphorbiaceae) através das técnicas de Infravermelho e RMN de ^{1}H e ^{13}C uni e bidimensional. e avaliar as atividades Larvicida, Moluscicida, Leishmanicida e Tripanocida.

1 MATERIAIS E MÉTODOS

1.1. Área de trabalho

O material botânico foi coletado na baixa Fontana no Brejo do Burgo (40 Km de Paulo Afonso), no município de Glória, na coordenada central de 09º 20'S e 38º 15' W, a uma altitude de 250 metros e com uma extensão total de 7.882 Km2 (IBGE, 2009), na borda setentrional do Raso da Catarina-Bahia, nordeste do Brasil, entre os meses de março de 2008 a fevereiro de 2009 (Reis, 2004). O processo de herborização e identificação foi realizado pela botânica Drª Adilva de Souza Conceição da Universiadade do Estado da Bahia – UNEB. Os exemplares encontram-se depositados no herbário desta universidade (HUNEB-Coleção Paulo Afonso) sob os números: 282, 299, 481, 529.

1.2. Obtenção dos extratos

As partes das plantas (caule, casca do caule e folhas) coletadas, foram submetidas a secagem na temperatura ambiente (26 ± 1 ºC) e triturados em maquina forrageira. A extração foi efetuada por percolação com etanol 90%, por três vezes e o etanol foi removido em aparelho rotatório a 50 ^{o}C sob a pressão reduzida de 30 mmHg. Os extratos brutos concentrados (EB) e a fração hexânica foram submetidos a bioensaios para avaliar suas atividades moluscicida, larvicida, tripanocida e leishmanicida. Os testes larvicida e moluscicida foram realizados no Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) da Universidade Federal de Alagoas – UFAL, e os testes tripanocida e leishmanicida realizados o Laboratóro de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia do Centro de pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador -BA.

1.3. Extração e isolamento dos constituintes químicos da Jatropha.

O EB foi suspenso em uma solução de metanol e água (MeOH/H_2O 3:1) e posteriormente extraído por partição líquido-líquido, utilizando-se solventes de polaridades crescentes como n-hexano (C_6H_{14}), clorofórmio ($CHCl_3$), acetato de etila (AcOEt) e n-butanol (BuOH). Após a concentração das soluções extrativas, sob pressão reduzida em evaporador rotativo, foram obtidas as frações do caule: [C_6H_{14} (42,6 g; 15,0 %), $CHCl_3$ (44,24 g; 15,56%), AcOEt (28,07 g; 9,88%), BuOH (59,10 g, 20,80%) e MeOH/H_2O (31,90 g; 11,23%). O extrato, bem como as respectivas frações oriundas da partição, foram submetidos a ensaios para avaliação das atividades moluscicida (*Biomphalaria glabrata*), larvicida (larvas do 4º instar do *Aedes aegypti*), anti-*Leishmania* e anti-*Trypanossoma cruzi*.

A fração C_6H_{14} (42,6 g) do caule foi fracionada em gel de sílica utilizando-se como eluente C_6H_{14} 100%, $CHCl_3$ 100%, $CHCl_3$/MeOH 20% e MeOH 100%. As subfrações obtidas, após análise comparativa através de CCD, utilizando diferentes sistemas de eluentes, foram reunidas em 4 grupos.

A subfração $CHCl_3$ 100% (11,89 g) oriunda da fração C_6H_{14} (42,6 g) do caule foi submetida a cromatografia em gel de sílica utilizando-se como eluente C_6H_{14}, $CHCl_3$, MeOH e mistura destes em grau crescente de polaridade obtendo-se as subfrações C_6H_{14}/$CHCl_3$ 1:1 e $CHCl_3$ 100% . Na subfração C_6H_{14}/$CHCl_3$ 1:1 foi

observada a formação de um precipitado branco que após recristalização sucessivas forneceu a substância codificada como JM1. A subfração $CHCl_3$/MeOH 20%, obtida da fração hexânica (42,6 g), foi submetida a uma coluna cromatográfica em gel de sílica obtendo-se oito subfrações. A subfração $CHCl_3$/MeOH 1% foi submetida a cromatografia em coluna com gel de sílica obtendo-se 37 subfrações. Essas subfrações foram submetidas a análise comparativa através de CCD e reveladas com sulfáo cérico. Após anaálise comparativa em CCD foram reunidas em (16-20), (23-31), (32) e (33-37). A subfração (33-37) foi recristalizada em MeOH 100% obtidendo-se o composto codificado JM2. As susbtâncias codificadas como JM1e JM2 foram identificadas através das técnicas de Infravermelho e RMN de ^{1}H e ^{13}C uni e bidimensional.

1.4. Avaliação das Atividades Biológicas

1.4.1 Atividade Moluscicida

Foram utilizados caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata* Say, sendo esta a principal espécie hospedeira do *Schistosoma mansoni* no Brasil (BEZERRA, 2005), criados em laboratório e descendentes de exemplares, não infectados por trematódeos, originários da região do Barreiro de Cima, zona periférica de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Os caramujos foram mantidos em aquários de vidro, à temperatura ambiente, sistema de água corrente e desclorada durante 8 horas, com uma mistura de terra, areia e carbonato de cálcio. Como alimentos recebiam alfaces frescas e ração para peixe. Os caramujos *B. glabrata* foram imersos em uma solução aquosa a 0,1% de DMSO do extrato sob investigação, nas concentrações apropriadas (SANTOS e SANT'ANA, 1999). A solução teste para cada extrato vegetal foi preparada a 100 mg/mL para o teste preliminar com o caramujo. Na etapa preliminar foram utilizados 5 caramujos por concentração. Dois conjuntos de controle foram usados visando verificar a suscetibilidade dos caramujos, um positivo com niclosamida a 3 µg/mL e um negativo - somente com água desclorada. O tempo de exposição destes organismos foi de 24 horas e o de observação 72 horas, com leitura e troca de água a cada 24 horas, além da remoção dos exemplares mortos. Durante o período de observação foi fornecido alface para os caramujos. A morte dos caramujos foi

indicada pela descoloração, ausência de contrações musculares, hemorragia e deterioração dos tecidos do corpo. As desovas foram examinadas e contadas com o auxílio de um microscópio estereoscópico sendo consideradas mortas quando suas células tornavam-se opacas ou desagregavam-se. Com relação ao bioensaio com o caramujo adulto, apenas foi submetido ao teste apurado o extrato vegetal que promoveu em torno de 30% de mortalidade a 100 mg/mL. No bioensaio com a desova a condição foi de aproximadamente 80% de mortalidade a 100 mg/mL. Os valores de concentração letal (CL_{10}, CL_{50} e CL_{90}) foram estatisticamente calculados.

1.4.2 Atividade Larvicida

Para avaliação da atividade larvicida foram utilizadas linhagens de *Aedes aegypti*, mosquito vetor da dengue, originárias de Maceió, Alagoas, cidade bastante afetada pela doença, e as colônias foram mantidas por mais de três anos no laboratório de Entomologia do Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL.

Os ovos desta população de *A. aegypti* foram lavados por submersão em água desclorada a uma temperatura de 26 ± 1 ºC e larvas no quarto estágio foram coletadas 72 horas após a lavagem. Cada bioensaio foi conduzido em larvas precoces no 4º instar coletadas do mesmo local de reprodução, utilizando métodos padrão (WHO, 2005). Os compostos-teste foram dissolvidos em uma mistura apropriada de dimetilssulfóxido (DMSO) e água desclorada, e a solução resultante foi diluída com água desclorada para dar uma concentração final de DMSO de 1%. Um volume apropriado desta solução teste foi adicionada a um tubo de ensaio contendo 25 larvas de *Ae. aegypti* em água desclorada suficiente (contendo DMSO a 1%) de modo a obter um volume final de 100 mL. Os tubos de ensaio foram incubados no escuro a 25-27 ºC por 24 h e a mortalidade das larvas foi observada sob as condições de iluminação do laboratório. O controle positivo envolveu tratamento com Temephos [(O,O'-(tiodi-4,1-fenileno)bis(O,O-dimetilfosforotiolato)] a 3 µg/mL, amostra comercial obtida da FUNASA - Brasil, em água desclorada e o controle negativo foi água contendo DMSO a 1% segundo protocolo descrito por Omena et al. (2007).

1.4.3. Atividade Leishmanicida

Os promastigotas de *Leishmania amazonensis* (MHOM/BR88/BA-125 Leila strain) foram cultivadas em meio *liver infusion tryptose* (LIT) suplementado com FBS 10%, urina humana estéril 5% e gentamicina 50 µg/mL e pH 7,2 a 26 ºC até a fase logarítmica. Os parasitas foram cultivados em placas de 96 poços com 5 x 10^6 células/placa em 200 µL, em triplicata, sozinhos ou na presença das amostras analisadas em cinco concentrações diferentes (100, 33, 11, 3 e 1 µg/mL). Após 24, 72 e 120 h uma contagem direta dos parasitas viáveis foi realizada em uma câmara de Neubauer com o corante azul de tripan, utilizando um microscópio de contraste de fase. Como referências foram utilizadas glucantime e anfotericina B.

1.4.4. Atividade Tripanocida

Os epimastigotas de *Trypanossoma cruzi* (linhagem Y) foram cultivados em meio *liver infusion tryptose* (LIT) suplementado com FBS 10%, urina humana estéril 5% e gentamicina 50µg/mL e pH 7,2 a 26 ºC até a fase logarítmica. Os parasitas foram cultivados em placas de 96 poços com 10^7 células/placa em 200 µL, em triplicata, sozinhos ou na presença das amostras analisadas em uma concentração (100, 10 ou 1 µg/mL). Após 24 h as placas foram pulsadas com 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO), 50 ng em salina/placa. As placas foram incubadas a 37 °C durante 3 h e lidas em espectrofotômetro (Spectra Max 190, Molecular devices, Sunnyvale, CA) em 570 nm.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1. Atividade Moluscicida

Os resultados dos ensaios moluscicidas na (tabela 6), mostraram que o extrato bruto foi ativo frente ao caramujo da espécie *Biomphalaria glabrata* com CL_{50} 33,55 µg.mL^{-1}. Nenhuma fração oriunda da partição líquido/líquido foi ativa a 100 µg.mL^{-1}. Das subfrações obtidas da coluna em gel de sílica da fração hexânica do caule da *Jatropha mollissima* apenas a subfração ($CHCl_3$/MeOH-20%) mostrou-se ativa com CL_{50} 2.12 µg.mL^{-1}. Segundo as recomendações da WHO (1993) somente

extratos aquosos e alcoólicos de vegetais que promovem a morte de 90% dos animais quando testados em concentrações iguais ou inferiores a 20 µg/mL (exposição 24 h), possuem perspectivas para o uso no controle do molusco e merecem atenção de estudos em termos de purificação e isolamentos dos compostos mais ativos. Os isolados JM1, JM2 e JM4 não exibiram atividade frente aos caramujos *Biomphalaria glabrata.*

Tabela 1 - Atividade moluscicida (contra *B. glabrata*) do caule de *Jatropha mollissima* utilizada por índios da etnia Pankarare (Bahia-Brasil) concentração letal, em (CL_{10} , CL_{50} e CL_{90} em $\mu g.mL^{-1}$).

Jatropha mollissima	**Parte usada**	**CL_{10}**	**CL_{50}**	**CL_{90}**
Extrato Bruto	Caule	20.00	33.55	56.26
$CHCl_3$ / MeOH- 20%	Caule	1.31	2.12	3.43

Controle positivo: Niclosamida 3 µg mL^{-1}

2.2. Atividade Larvicida

Os extratos etanólicos do caule, raiz e folha da *Jatropha mollissima* não apresentaram ser ativos nas concentrações testadas, frente às larvas do quarto estágio da *Aedes aegypti*, com percentual de letalidade inferior a 35% a 500 $\mu g.mL^{-1}$.

2.3. Atividade Leishmanicida

Nenhum dos extratos e substâncias oriundas da fração hexânica, ($CHCl_3$/MeOH-20%) mostrou efeito significativo sobre as formas promastigotas do parasito, uma vez que os percentuais foram menores que 60% a 0,1 $\mu g.mL^{-1}$ o que é preconizado pela Fundação Oswaldo Cruz (Bahia) como porcentual ideal mínimo de atividade para que um extrato ou substância seja considerado um bom candidato a um novo fármaco.

2.4. Atividade Tripanossomicida

As substâncias JM1 e JM2 apresentaram os menores IC_{50} contra a forma epimastigota do protozoário *T. cruzi* (15,74 e 17,5 µg/mL), indicando potencial atividade *in vivo* uma vez que se trata de substâncias isoladas (Tabela 7). Para

estas atividades devem ser levadas em consideração, uma vez que a substância JM1 pertence à classe das cumarinas, reconhecidamente possuidora de importantes atividades farmacológicas, dentre elas a tripanocida, antimicrobiana, antiviral, antiinflamatória, antiespasmódica, antitumoral e a antioxidante (HOULT & PAYÁ, 1996). Já a substância JM2, segundo Galotta e Boaventura (2005), apresentou forte atividade citotóxica (DL_{50} = 67 µg/mL), quando testada frente a *Artemia salina.* Este resultado se mostra promissor, pois substãncias cuja DL_{50} estiverem na faixa de 80-250 µg/mL podem apresentar atividade tripanossida.

Tabela 2 - Atividades Tripanossomida (forma epimastigotas de T. *cruzi*) de substâncias da fração hexânica de *Jatropha mollissima* utilizada por índios da etnia Pankarare (Bahia-Brasil) concentração letal, em (CI_{50} em µg/mL).

Substância	Droga	Parte usada	CI_{50}
JM1	1491	Caule	15,74
JM2	1492	Caule	17,50
JM4	1493	Caule	43,25

2.4.1. Isolamento e Caracterização da Substância JM1 e JM2

A substância codificada como JM1 (Figura 15) foi isolada da fração hexânica do extrato etanólico do caule de *Jatropha mollissima* e caracterizada por IV e RMN uni e bidimensionais de ^{1}H , ^{13}C e (pf= 147 ºC).

O espectro de RMN de ^{1}H (Figuras 21-23 em Anexo) mostrou-se bem característico de cumarinas simples, apresentando dois dupletos em δ 6,39 e 7,88 (J=9,46 Hz) referentes aos hidrogênios da dupla ligação conjugada a carbonila lactônica, característicos dos H-3 e H-4 respectivamente. O hidrogênio H-4 encontra-se sempre desblindado em relação ao H-3 devido à contribuição da estrutura de ressonância na qual se verifica uma deficiência eletrônica sobre o carbono a que este se encontra ligado. A presença de apenas um simpleto em δ 6,72 sugere a presença de hidrogênio aromático na molécula, atribuído ao H-5. Desta forma, C-6, C-7 e C-8 encontram-se substituídos. Os simpletos em δ 3,97e δ 3,95 δ típicos de metoxilas sugeriram serem estas, juntamente com um grupo hidroxila, os substituintes do anel aromático. A análise das correlações ^{1}H x ^{1}H observadas no espectro de COSY confirmou o acoplamento entre o hidrogênio H3 e H4. O espectro de RMN ^{13}C apresentou sinais de 11 carbonos sendo três metínicos em J_H 145,99

(C4); J_H 115,15 (C3) e J_H 100,85 (C5). Os sinais em δ 61,52 e δ 56,70 comprovaram a presença dos grupos metoxilas, bem como os sinais em δ 162,97(C2);δ 100,78 (C4a); δ 151,36(C6); δ 115,67 (C7); δ 141,45 (C8); 139,7(C8a) caracterizaram sinais de carbono desidrogenados (Tabela 8). As cumarinas apresentam características bastante comuns em seus espectros de RMN^{1}H, facilitando sua caracterização. Quando não estão substituídas nas posições C-3 e C-4 apresentam dois dupletos em aproximadamente 6,30 e 7,60 δ (J = 9,5 – 10 Hz), referentes aos hidrogênios H-3 e H-4, característico de hidrogênios de ligação dupla *cis* conjugada com grupo lactônico e com o anel aromático (AHLUWALIA *et al*., 1978). A substância JM1 é uma cumarina denominada fraxidina (6,7 dimetoxicumarina). A fraxidina apresentou ponto de fusão (pf = 197ºC) comparando-se com a da literatura (AHLUWALIA *et al*., 1978).

Figura 1 - Espectro obtido na região de comprimento de onda do Infravermelho da substância JM1 através da técnica de ATR.

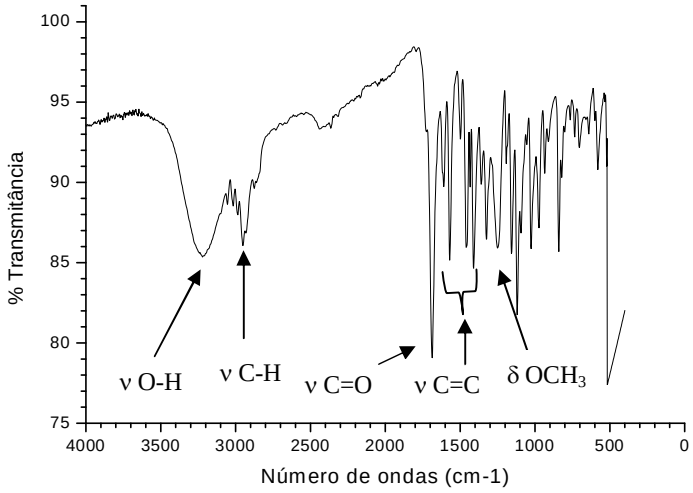
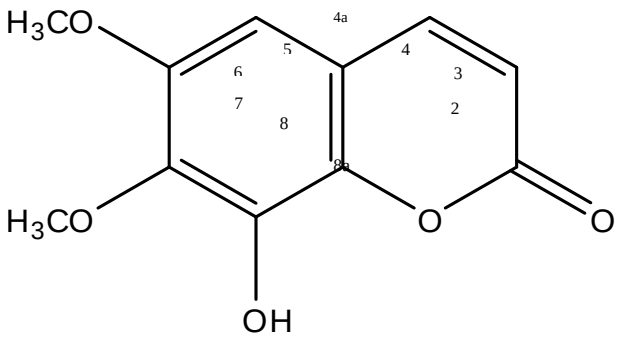


Tabela 3 - Deslocamentos químicos de RMN de ^{1}H e ^{13}C em δ.

Posição	^{13}C	^{1}H	COSY	HMBC
2	162,97			7,88
3	115,15	6,39 (d, J=9,46)	7,88	7,88
4	145,99	7,88(d, J=9,46)		6,72
4ª	100,78			6,72
5	100,85	6,72(s)	3,97	7,88/3,97
6	151,36			6,72 /3,97
7	141,45			6,72/3,97
8	115,67			-
8ª	139,7			6,72/7,88
6-OCH_3	56,70	3,97(s)	6,72	3,95
7-OCH_3	61,52	3,95(s)		3,97

Figura 2 - Estrutura da substância JM1 (6,7 dimetoxicumarina), Fraxidina.



O espectro obtido no comprimento de onda de infravermelho da substância JM2 revelou a presença de bandas de estiramento para grupos hidroxila em 3400 cm^{-1}, sistema alifático 2940 cm^{-1}, ligação olefínica em 1600 cm^{-1}, estiramento C-O em 1100 cm^{-1}, além de banda de deformação do esqueleto carbônico olefínico em 1460 e 1370 cm^{-1} (Figura 19) (SILVERSTEIN *et al*., 1994).

O espectro de RMN de ^{1}H em $CDCl_3$:MeOH-1:1 da substância JM2 (Figuras 34-36 em Anexo) apresentou um multipleto referente a 1 hidrogênio em δ 3,53, atribuído ao hidrogênio carbinólico H-3, e um simpleto largo referente a 1 hidrogênio em δ 5,15, atribuído ao hidrogênio olefínico H-6. Os sinais dos demais hidrogênios – metínicos, metilênicos e metílicos – apareceram na região entre δ 2,19 e 0,48.

O espectro de RMN de ^{13}C de JM2 (Figuras 37-40 em Anexo) apresentou deslocamentos químicos em δ 140,40 e 121,03, típicos do sistema olefínico entre C-5 e C-6 do β-sitosterol, e em δ 79,04 referente ao carbono carbinólico C-3. Por análise do DEPT-135 (Figuras 41-46 em Anexo), verifica-se que o sinal em δ 121,03 refere-se ao carbono C-6, já que ele se refere a um carbono olefínico hidrogenado. .

Além dos deslocamentos anteriormente citados, são observados ainda sinais que caracterizam a presença de uma unidade de carboidrato. Observa-se um sinal referente ao hidrogênio anomérico em δ 4,18 (*J*= 8,5 Hz, d, H-1'), um sinal em δ 3,52 (J=5,7 Hz) e um duplo dupleto em δ 3,60 (J=11,3 e 6,9 Hz), atribuídos a H-6'a e H-6'b, respectivamente. O espectro de RMN ^{13}C mostrou um sinal em δ 101, 15 de carbono anomérico, e sinais correspondentes a outros cinco CH em δ 73,62 (CH-2'), 76,59 (CH-3'), 70,40 (CH-4'), 75,92 (CH-5'), (CH-6') além do sinal em δ 61,84 (CH_2-6'). Pelo experimento de HMBC (Figura 48) foi possível correlacionar o hidrogênio

anomérico δ 4,18 com o carbono oximetínico em δ 79,04, além da correlação em δ 3,18 (H-3') com o carbono metílico em δ61,84. Por comparação dos dados de RMN de ^{13}C obtidos para JM2 com aqueles descritos na literatura (GALOTTA, 2005) (Tabela 9), foi possível a identificação da substância JM2 como sendo o 3-O-β-D-glicopiranosil-sitosterol (Figura 17).

Figura 3 - Espectro na região do infravermelho da substância JM2 obtido através da técnica de ATR.

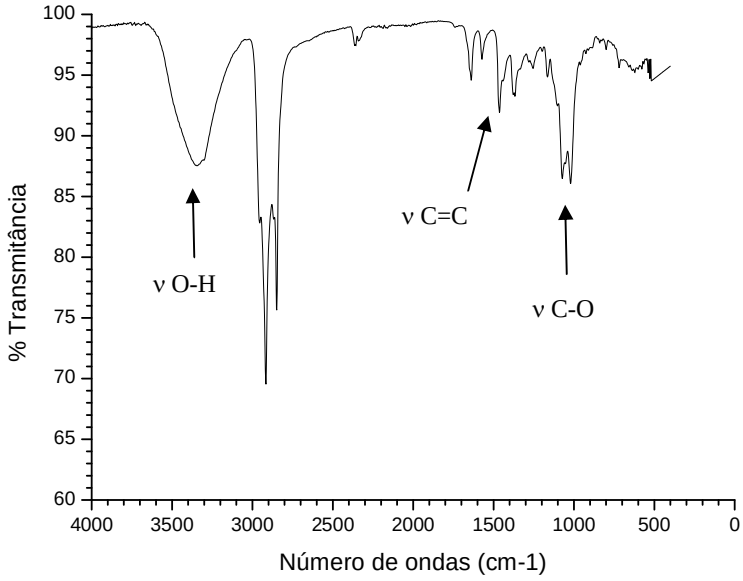
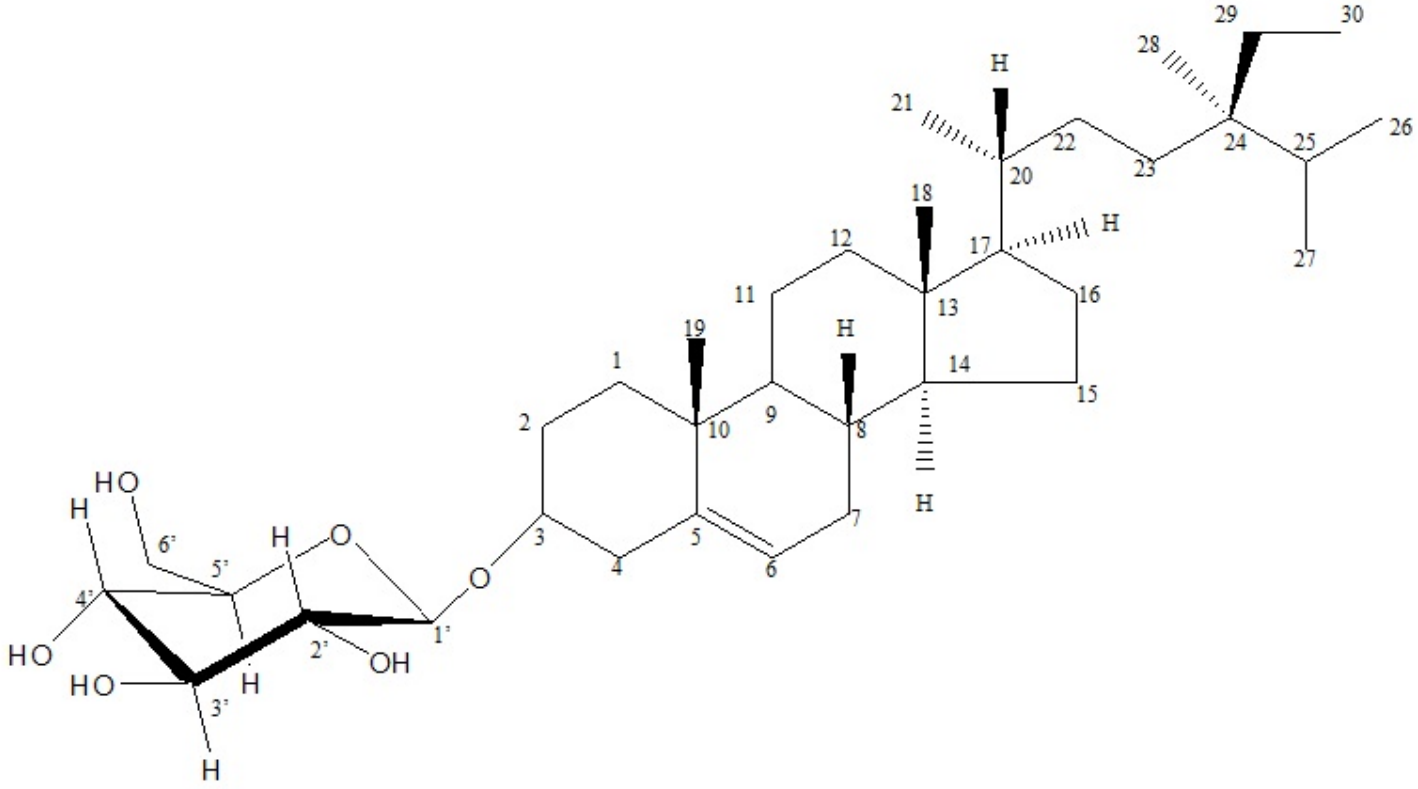


Tabela 4 - Deslocamentos químicos de RMN de ^{1}H e ^{13}C, HMBC em δ - **JM2**

C	δC	δH	β-Sitosterol δC	HMBC
1	37,22		37,2	
2	29,51		31,6	2,12; 1,96; 1,80; 1,06
3	79,04	M	71,8	4,18
4	39,76		42,3	0,48
5	140,40		140,7	0,8
6	121,83	5,15 d *J* = 4,15 Hz	121,7	
7	31,90		31,9	
8	31,84		31,9	5,15; 1,06
9	50,27		50,1	0,82
10	36,65		36,6	5,15; 0,81
11	20,97		21,1	
12	38,63		39,9	5,15
13	42,28		42,3	0,48
14	56,76		56,6	0,48
15	24,12		24,3	
16	28,04		28,8	
17	56,12		56,0	0,73
18	11,60	0,87 s	11,9	0,48; 1,08
19	18,99	0,96 s	19,4	0,96
20	36,02		36,1	0,72
21	18,51	1,08 s	18,8	
22	33,94		33,9	0,72
23	26,23		26,6	
24	45,94		45,5	0,63
25	29,25		29,1	0,62
26	19,38	1,17	19,9	0,63
27	20,33	0,99 sl	19,0	
28	23,43		23,0	
29	11,56	0,85 sl	12,0	0,64; 1,01
1'	101,15	4,18(d, J= 8,5 Hz)		
2'	73,62	3,62		
3'	76,59	3,17		
4'	70,40	3,15		
5'	75,92	3,06		
6'	61,84	3,52; 3,60		

Figura 4 - Estrutura da substância 3-*O*-β-D-glicopiranosil-sitosterol (JM2) isolada do caule de *J. molissima.*



CONCLUSÃO

Embora a atividade moluscicida seja generalizada na família Euphorbiaceae, a atividade varia muito de espécie para espécie entre diferentes partes da mesma planta, o extrato bruto do caule e a subfração CHCl3:MeOH 20% oriunda da fração hexânica do caule de *Jatropha mollissima* mostrou atividade frente ao caramujo da espécie *Biomphalaria glabrata,* indicando possível presença de substâncias bioativas, com ação moluscicida, no entanto mostrou-se inativa frente as larvas de quarto instar de *A. aegypti,* e contra as formas promastigotas de *Leishmania amazonensis.* As substâncias isoladas JM1 fraxidina (6,7 dimetoxicumarina) e JM2 (3-*O*-β-D-glicopiranosil-sitosterol) mostraram-se ativas contra a forma epimastigotas de T. *cruzi,* porém não apresentaram ativas contra a forma promastigota de *Leishmania amazonesis*, do caramujo *Biomphalaria glabrata* e 4 instar de larvas de *Aedes aegypti*.

Apesar de as substâncias isoladas, descritas neste trabalho serem todas já conhecidas, é preciso se levar em conta que a espécie, de grande importância econômica, além de apresentar inúmeras atividades na medicina popular, foi muito pouco estudada; estas são novas informações, pois este é o primeiro relato da presença dessas substâncias na espécie, merecendo destaque a novos estudos fitoquimicos em espécies de jatrophas no nordeste do Brasil.

AGRADECIMENTOS

Os autores expressam seus agradecimentos ao Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia do Centro de pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)- Salvador-BA, ao Laboratório de Bioensaio Moluscicida e Larvicida da UFAL, ao Herbário da UNEB e a comunidade indígena Pankarare.

REFERÊNCIAS

AIYELAAGBE, O. O., & GLOER, J. B. Japodic acid, a novel aliphatic acid from *Jatropha podagrica* Hook. **Records Natural Products.** p. 100-106, 2008.

AIYELAAGBE, O. O., ADESOGAN, K., EKUNDAYO, O., & GLOER, J. B. Antibacterial diterpenoids from *Jatropha podagrica* Hook. **Phytochemistry.** P. 2420-2425, 2007

AHLUWALIA, V. K.; PRAKASH, C.; GUPTA, M. C. **Structures of isofraxetin, umckalin, arscotin and 7-geranyloxy-5-6- dimethoxycoumarin.** Indian J. Chem., p**.** 286-288, 1978.

ALANÍS-GARZA B. A., G. M. GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, R. SALAZAR-ARANDA, N. Waksman de Torres, and V. M. Rivas-Galindo. Screening of antifungal activity of plants from the northeast of Mexico. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 3, p. 468–471, 2007.

ALBUQUERQUE, U.P., HANAZAKI, N., 2006. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e pespectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 16, 678-689.

ANDRICOPULO, A. D. et al. Structure-based drug design strategies in medicinal chemistry. Curr. **Top. Med. Chem**, v.9, n.9, p.771-90, 2009.

BANDEIRA, F.P.F. **Diagnóstico etnoambiental da terra indígena Pankarare**. UEFS, 2003.

BEYRER, C. et al. **Neglected diseases, civil conflicts, and the right to health**. Lancet, v.370, n.9587, p.619-27, 2007.

BEZERRA, F.S.M., 2005. Moluscos Transmissores do Schistosoma mansoni, in: NEVES, D.P., MELO, A.L., LINARDI, P.M., VITOR, R.W.A. (Eds.), **Parasitologia Humana.** Atheneu, São Paulo, pp. 213-221.

BRESOLIN, T.M.B.; FILHO, V.C., **Ciências Farmacêuticas**: Contribuição ao desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos. Editora: UNIVALI-SC, p. 11-18, 2003.

DAS, B., LAXMINARAYANA, K., KRISHNAIAH, M., SRINIVAS, Y., & RAJU, T. V. (2009). Multidione, a novel diterpenoid from Jatropha multifida. Tetrahedron Letters. DAS, B., REDDY, K. R., RAVIKANTH, B., RAJU, T. V., SRIDHAR, B., KHAN, P. U., et al. (2009). Multifidone: a novel cytotoxic lathyrane-type diterpene having an unusual six-membered A ring from Jatropha multifida. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters** , 19, pp. 77-79.

DELGADO-MENDEZ, P.; HERRERA, N.; CHAVEZ, H.; ESTEVEZ-BRAUN, A.; RAVELO, A. G.; CORTES, F.; CASTANYS, S.; GAMARRO, F. 2008. New terpenoids from Maytenus apurimacensis as MDR reversal agents in the parasite Leishmania. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, p.1425-1430.

DIAS, L. C. et al. Chemotherapy of chagas disease: state of the art and perspectives for the development of new drugs. **Quimica Nova,** v.32, n.9, p.2444-57, 2009. 96 estudos avançados 24 (70), 2010

INBEQM e DI. **Instituto Nacional de Biotecnologia Estrutural e Química Medicinal em Doenças Infecciosas.** S. d. Disponível em: <http://www.inbeqmedi.ifsc.usp.br/>. Acesso em: 8 set. 2010a.

KARMEGAM N.; SAKTHIVADIVEL M.; ANURADHA V.; THILAGAVATHY D. Indigenous plant extracts as larvicidal agents against Culex quinquefasciatus Say. **Bioresource Technology 59**, 137- 140, 1997.

LIU, S.Y. et al. Anthraquinones in Rheum palmatum and Rumex dentatus (Polygonaceae) and phorbol esters in Jatropha curcas (Euphorbiaceae) with molluscicidal activity against the schistosome vector snail Oncomelania hupensis. **Tropical Medicine and International Health,** v.2, n.2, p.179-88, 1997.

LUNA, J.S., SANTOS, A.F., LIMA, M.R.F., OMENA, M.C., MENDONÇA, F.A.C., BIEBER, L.W., SANT'ANA, A.E.G. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**. 199-206, 2005.

OKUYAMA, E., OKAMOTO, Y., IAMAZAKI, M., & SATAKE, M. Pharmacologically active components of a Peruvian medicinal plant Huanarpo (Jatropha cilliata). **Chemical and Pharmaceutical Bulletin-Tokyo.** p. 333-336. 1996.

OMENA, M.C., NAVARRO, D.M.A.F., de PAULA, J.E., LUNA, J.S., de LIMA, M.R.F., SANT'ANA, A.E.G.,Larvicidal activities against Aedes aegypti of some Brazilian medicinal plants. **Bioresource Technology**. 98, 2549–2556, 2007

PERTINO, M.; SCHMEDA-HIRSCHMANN, G.; RODRIGUEZ, J. A.; THEODULOZ, C. 2007. Gastroprotective effect and cytotoxicity of terpenes from the Paraguayan crude drug "yagua rova" (Jatropha isabelli). **Journal of Ethnopharmacology.** p. 553-559

PORRETTA, D., GARGANI, M., BELLINI, R., MEDICI, A., PUNELLI, F., URBANELLI, S. Defence mechanisms against insecticides temephos and diflubenzuron in the mosquito Aedes caspius: the p-glycoprotein efflux pumps. **Medical and Veterinary Entomology.** 22, 48–54, 2008.

POSTIGO, M. P. et al. Discovery of new inhibitors of Schistosoma mansoni PNP by pharmacophore- based virtual screening. **J. Chem. Inf. Model**., v. 50, n. 9, p. 1693-1705, 2010.

Ratnayake, S.; Fang, X-P; Anderson, J. E.; McLaughlin J. L.; J. Nat. Prod. 1992, 55, 1462.

SAETAE, D. and W. SUNTORNSUK.Antifungal Activities of Ethanolic Extract from Jatropha curcas Seed Cake. **Journal of Microbiology and Biotechnol.,** 20:319-324, 2010.

SANTOS, A.F.**Determinação da Atividade Anti-Esquistossomótica de Extratos e Substâncias Puras Obtidas de Plantas.** 2005. Tese (Tese de Doutorado) do IQB-UFAL.

SANTOS, A.F., SANT'ANA, A.E.G., 1999. Molluscicide activity of the diterpenoids jatrophone and jatropholones A and B isolated from Jatropha elliptica (Pohl) Muell. **Arg. Phytotherapy Research.** 13, 660-664.

SCHMEDA-HIRSCHMANN G, RAZMILIC I, SAUVAIN M, MORETTI C, MUNOZ V 1996. Antiprotozoal activity of jatrogrossidione from Jatropha grossidentada and jatrophone from Jatropha isabelli. **Phytother Res** 10: 375-378.

TORTORA, G.J., FUNKE, B.R., CASE, C.L., 2005. **Microbiologia,** 8 ed. Artmed, Porto Alegre.

TROSINI, G. H. et al. Quantitative structure activity relationships for a series of inhibitors of cruzain from Trypanosoma cruzi: molecular modeling, CoMFA and CoMSIA studies**. J. Mol. Graph. Model**., v.28, p.3-11, 2009.

VA LET, G. Cytomics as a new potential for drug discovery. **Drug Discov. Today**, v.11, n.17-18, p.785-91, 2006.

VAN DEN BERG, A. J., HORSTEN, S. F., VAN DEN BOSCH, J. J., & BEUKELMAN, C. J. (1996). Podacycline A and B, two cyclic peptides in the latex of Jatropha podagrica. **Phytochemistry** , 42 n. 1, 129-133.

VERLINDE, C. L. et al. Glycolysis as a target for the design of new anti-trypanosome drugs. **Drug Resist**. Updat., v.4, n.1, p.50-65, 2001.

WAKSMAN DE TORRES, N., RIVAS-GALINDO, V.M. Screening of antifungal activity of plants from the northeast of Mexico. **Journal of Ethnopharmacology**, v.114, p. 468-471, 2007.

WERMUTH, C. G. The practice of medicinal chemistry. London: Academic Press. 2003

WHO 1993. World Health Organization. The control of schistosomiasis. Second report of WHO expert committee. Geneva: World Health Organization, 1993.

WHO. The global burden of disease: 2005 update. Geneva**:** World Health Organization, 2008. p.1-146.

WISHART, D. S. et al. HMDB: the human metabolome database. Nucleic Acids Res., v.35, n.Database Issue, p.D521-6, 2007.

World Health Organization, 2005. **Guidelines for laboratory field testing of mosquito larvicides**. WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.13.WHO, Geneva.

XENARIOS, I. et al. DIP: the database of interacting proteins. **Nucleic Acids Res**., v.28, n.1, p.289-91, 2000.

ZANZONI, A. et al. MINT: a Molecular INTeraction database. **FEBS Lett**., v.513, n.1, p.135-40, 2002.

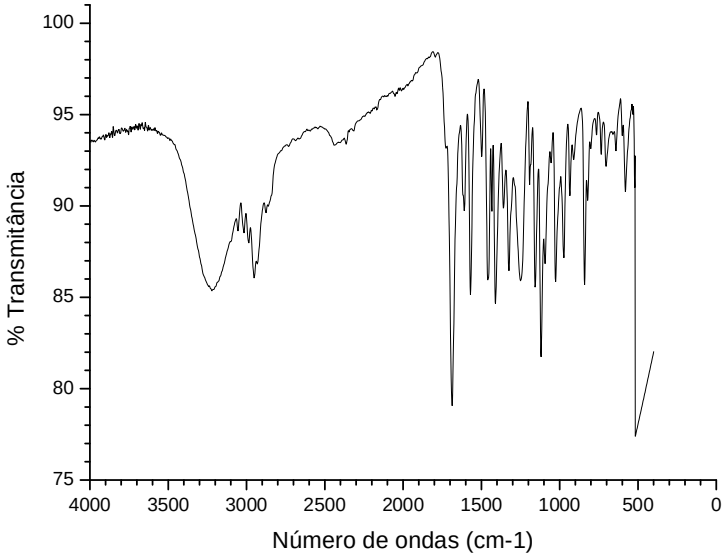
CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

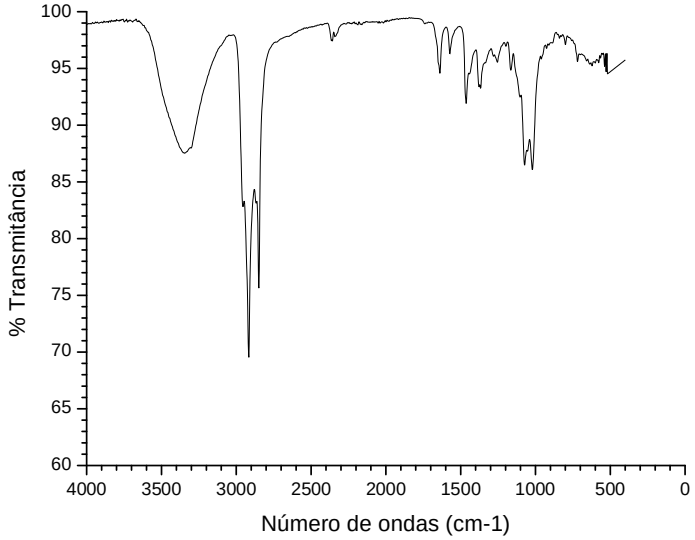
O conhecimento etnocientífico tem sido importante no reconhecimento dos valores das comunidades tradicionais. Cada vez mais têm sido valorizados os saberes de grupos indígenas e povos tradicionais sobre a natureza. Esses saberes e as formas de manejo a eles pertinentes são fundamentais na preservação da biodiversidade. Para os testes moluscicidas foi verificado que os extratos brutos das folhas da *Poincianella pyramidales* e *Ambrosoides chenopodium* foram muito eficazes e com boa atividade. Outros extratos foram mais promissores para a atvidade larvicida destacando-se os extratos da folha de *Scoparia dulcis* e o extrato do caule e raiz de *Helicteres velutina.* O extrato bruto do caule e a subfração CHCl3:MeOH 20% oriunda da fração hexânica do caule de *Jatropha mollissima* também mostrou atividade frente ao caramujo da espécie *Biomphalaria glabrata,* indicando possível presença de substâncias bioativas, com ação moluscicida. As substâncias isoladas JM1 fraxidina (6,7 dimetoxicumarina) e JM2 (3-*O*-β-D-glicopiranosil-sitosterol) mostraram-se ativas contra a forma epimastigotas de T. *cruzi*. Com base nos resutados apresentados na pesquisa, as plantas da região estudada têm provado serem ricas fonte de substâncias com atividade larvicida e moluscicida. Diante dos resultados encontrados neste trabalho verificou-se que a necessidade de um programa de pesquisa interdisciplinar na região do semi-árido nordestino é evidente, especialmente na aldeia do Povo Pankarare. Tal programa tem por objetivo desenvolver o uso dos recursos naturais e promover o desenvolvimento da comunidade.

ANEXOS

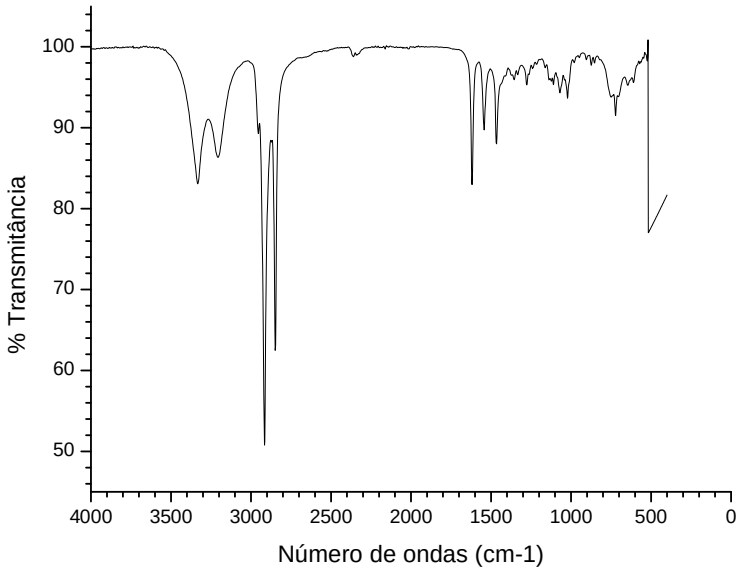
ANEXOS



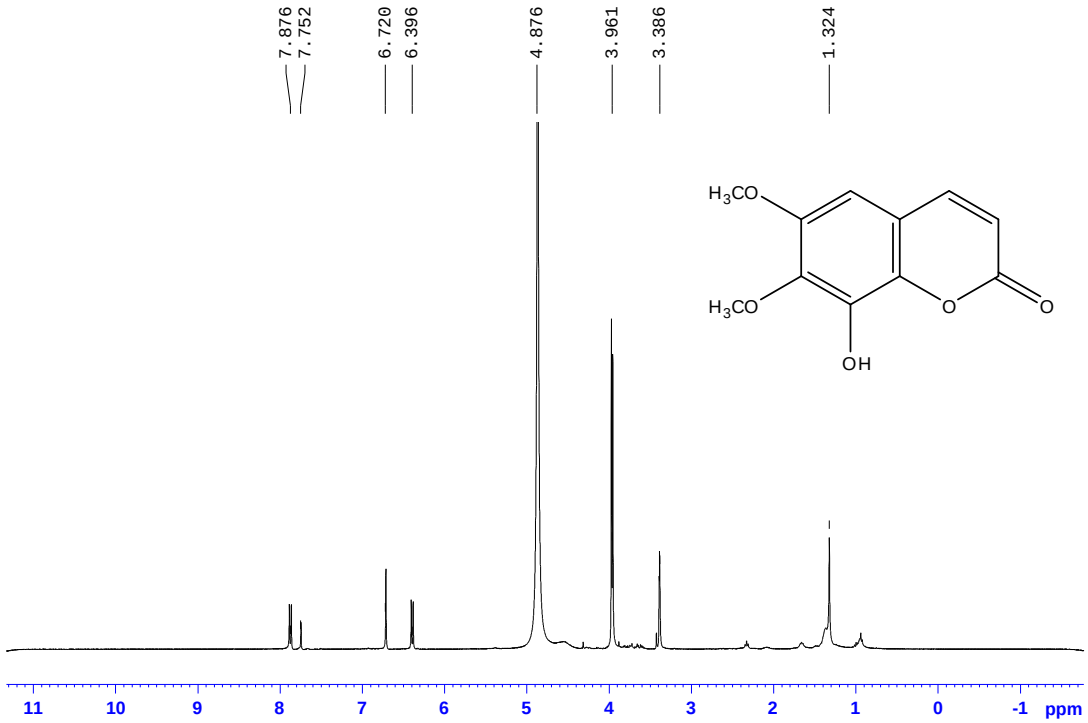
Anexo A - Espectro na região do infravermelho das substâncias JM1 obtido através da técnica de ATR.



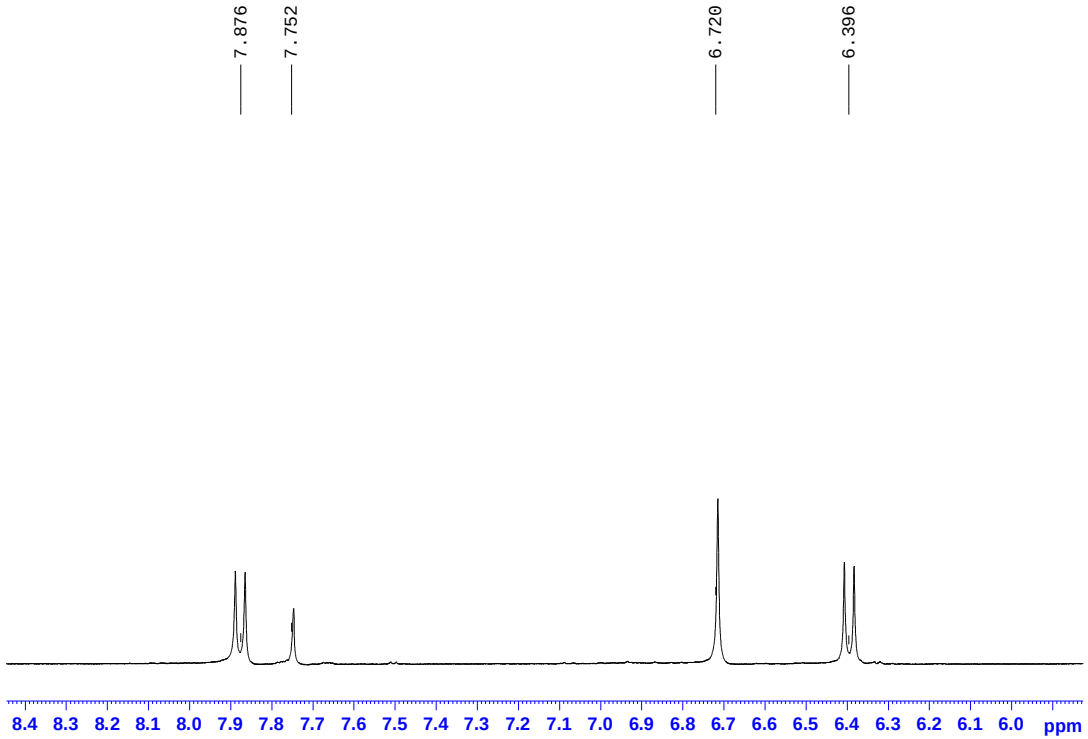
Anexo B - Espectro na região do infravermelho das substâncias JM2 .



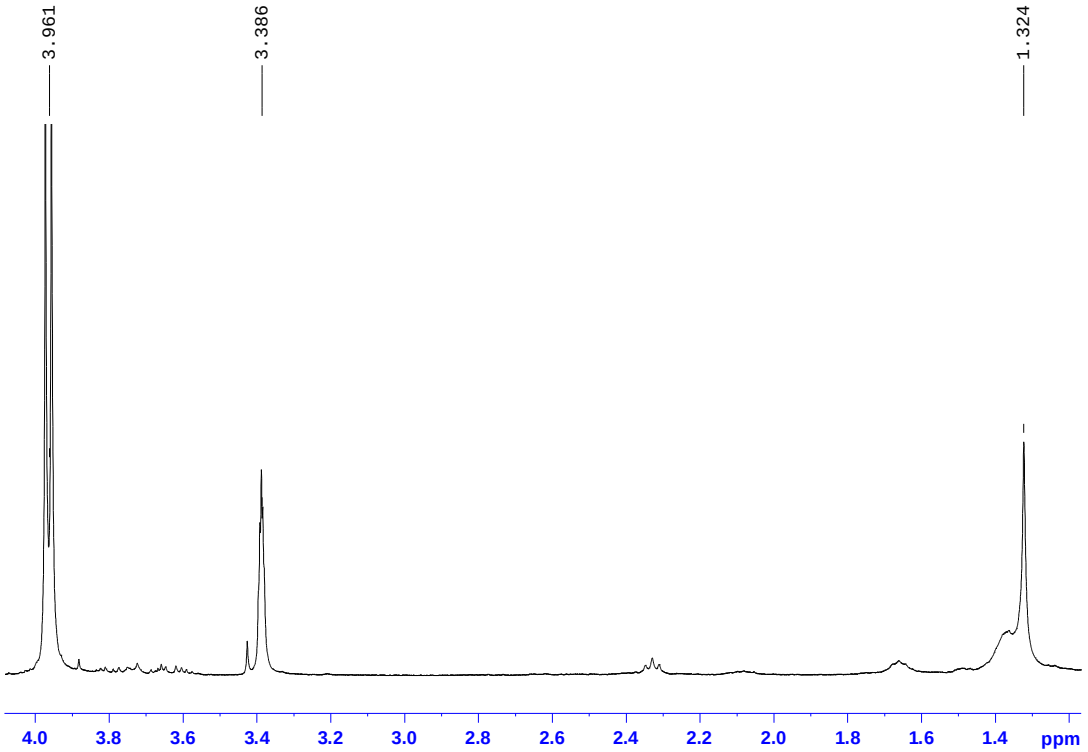
Anexo C - Espectro na região do infravermelho das substâncias JM4.



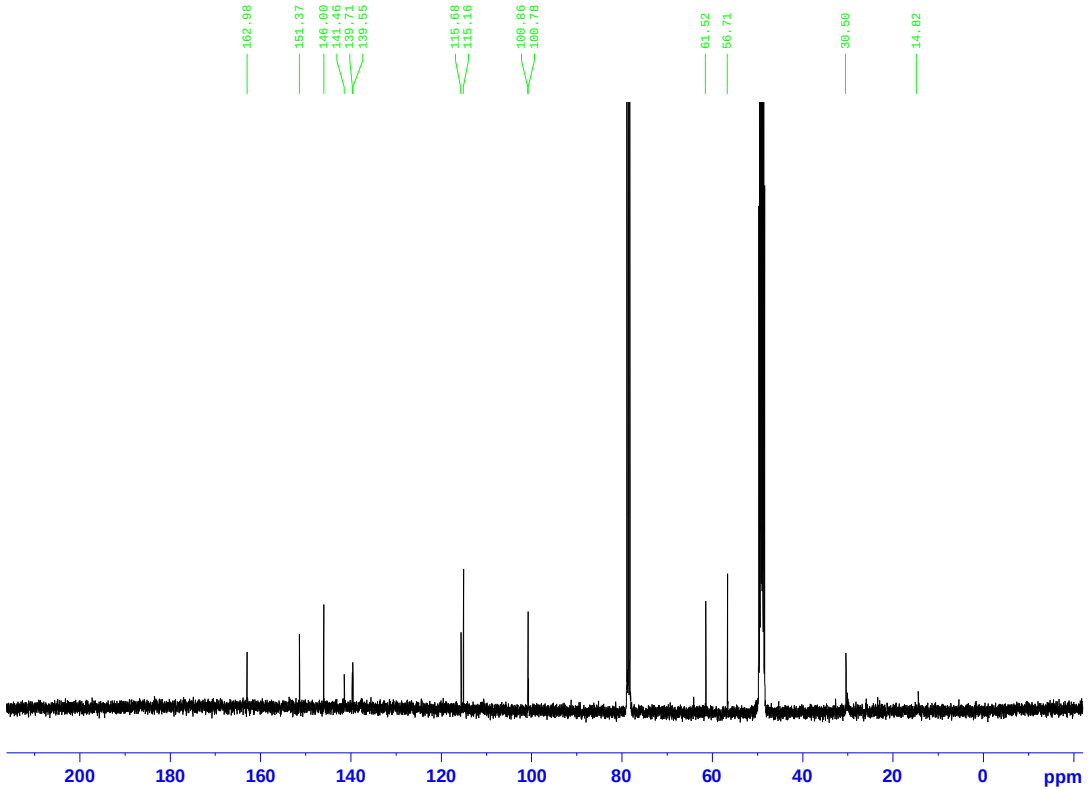
Anexo C - Espectro de RMN de ^{1}H da substância JM1 em $CDCl_3$/MeOH 1:1 a 400MHz.



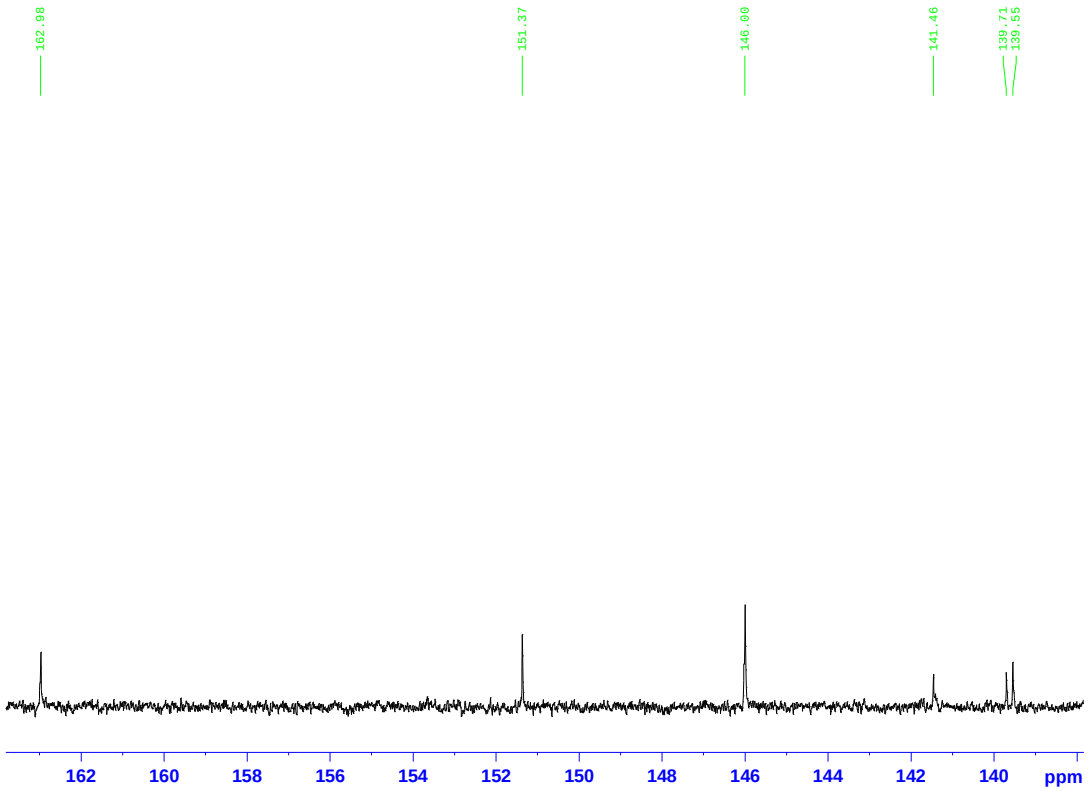
Anexo D - Espectro de RMN de ^{1}H expandido da substância JM1 em $CDCl_3$/MeOH 1:1 a 400MHz.



Anexo E - Espectro de RMN de ^{1}H expandido da substância JM1 em $CDCl_3$/MeOH 1:1 a 400MHz.

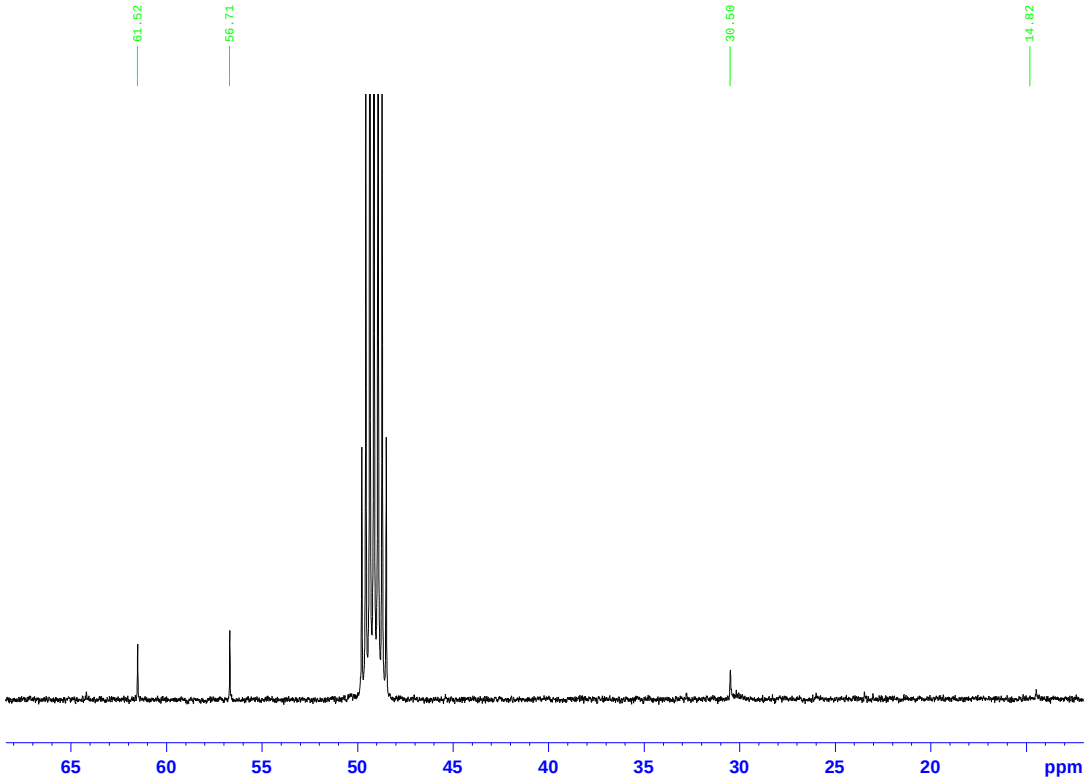


Anexo F - Espectro de RMN de ^{13}C da substância JM1 em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.

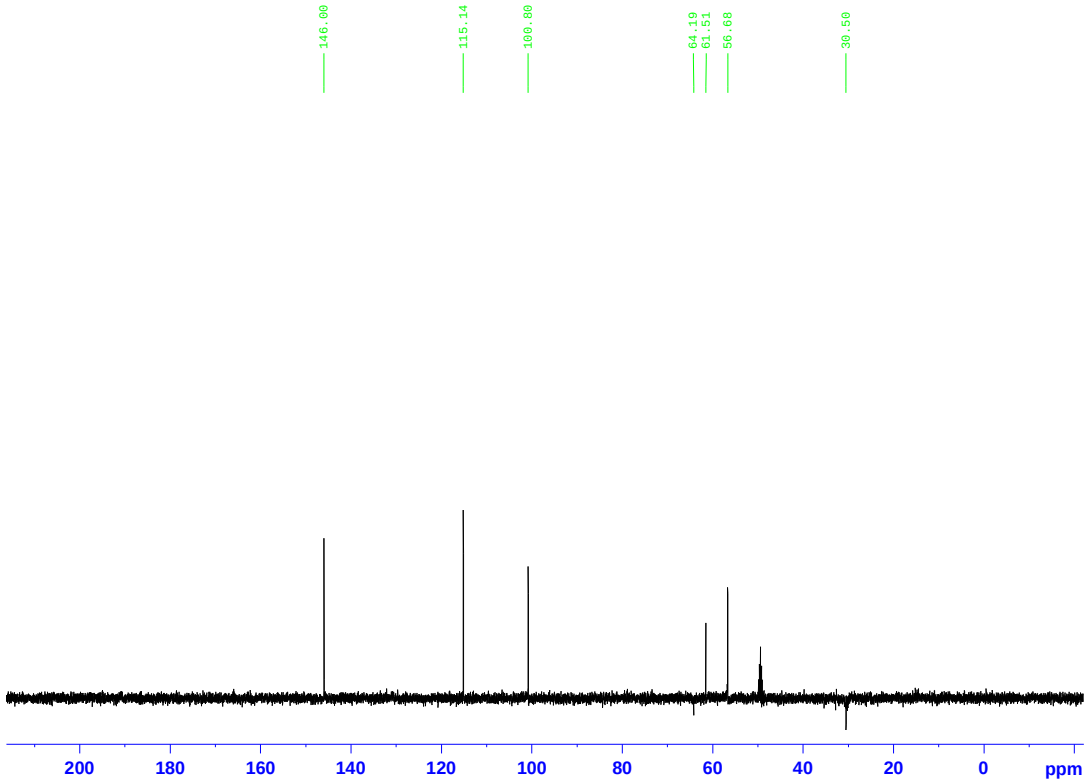


Anexo G - Espectro de RMN de ^{13}C expandido 1 da substância JM1em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.

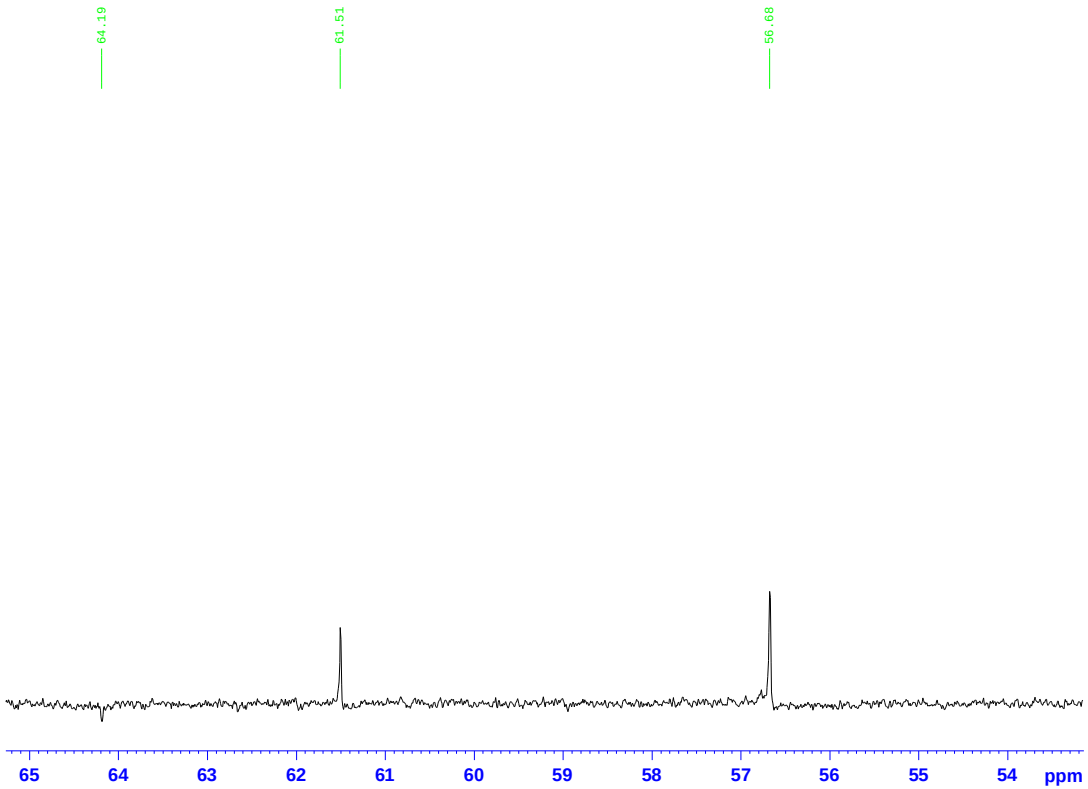
Anexo H - Espectro de RMN de ^{13}C expandido 2 da substância JM1em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.



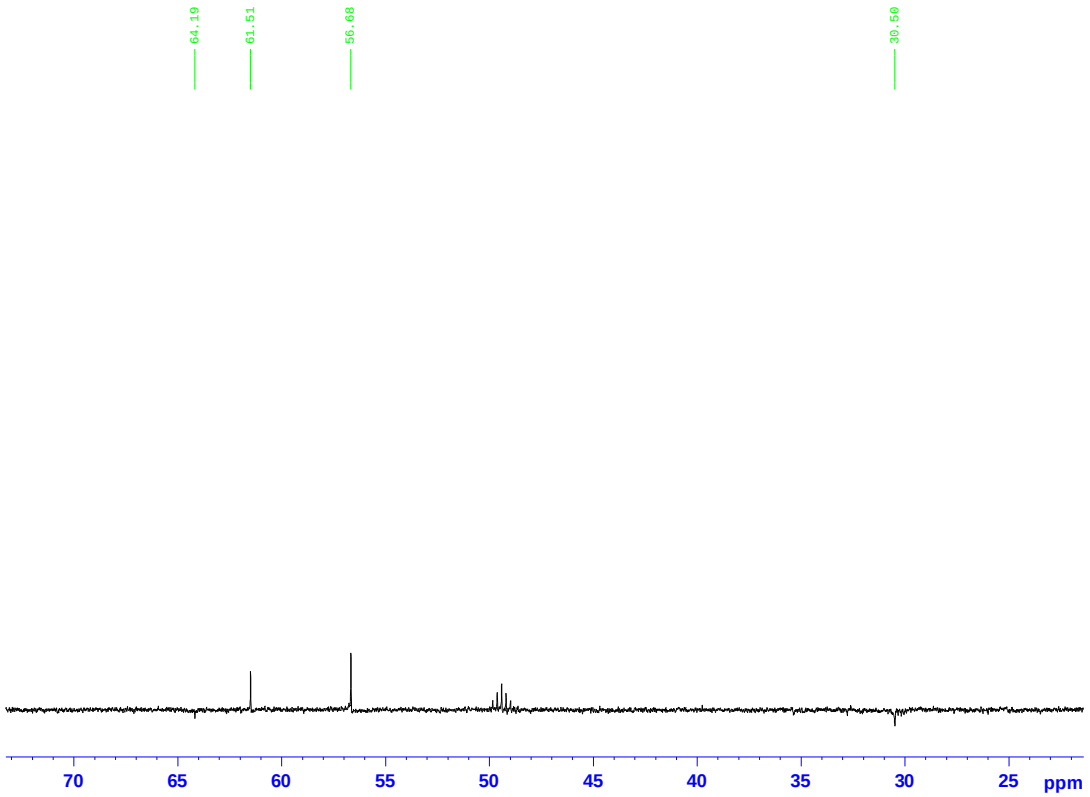
Anexo I - Espectro de RMN de ^{13}C expandido 3 da substância JM1em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.



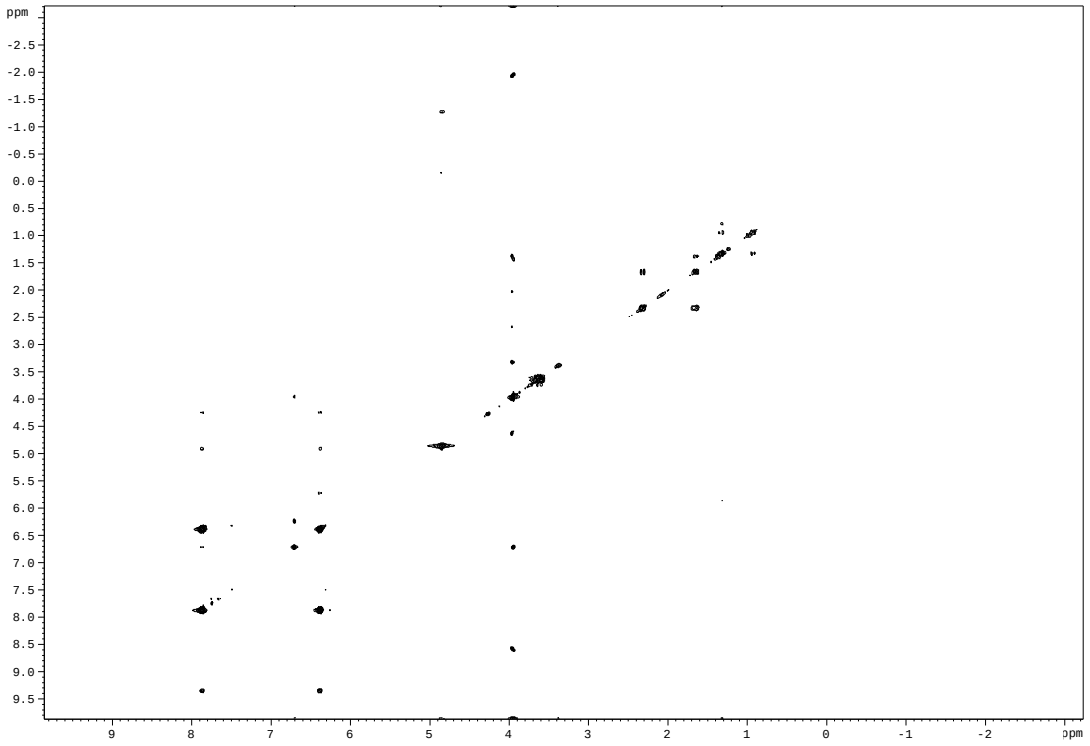
Anexo J - Espectro de DEPT 135° da substância JM1



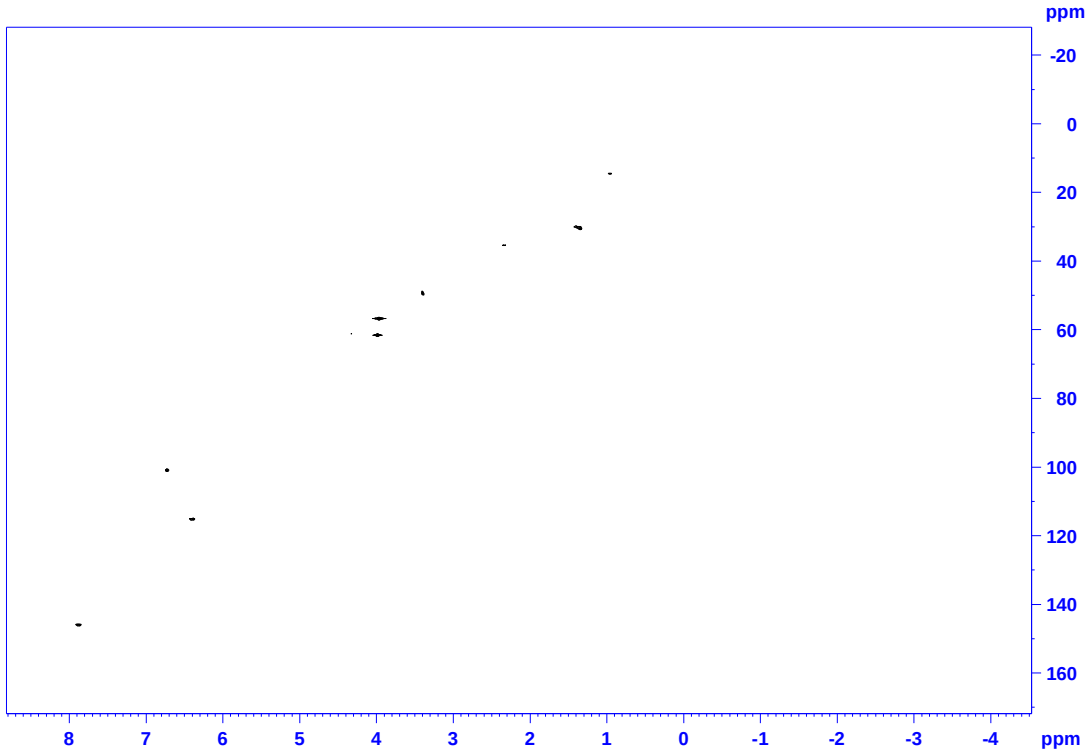
Anexo K - Espectro expandido 1 de DEPT 135° da substância JM1



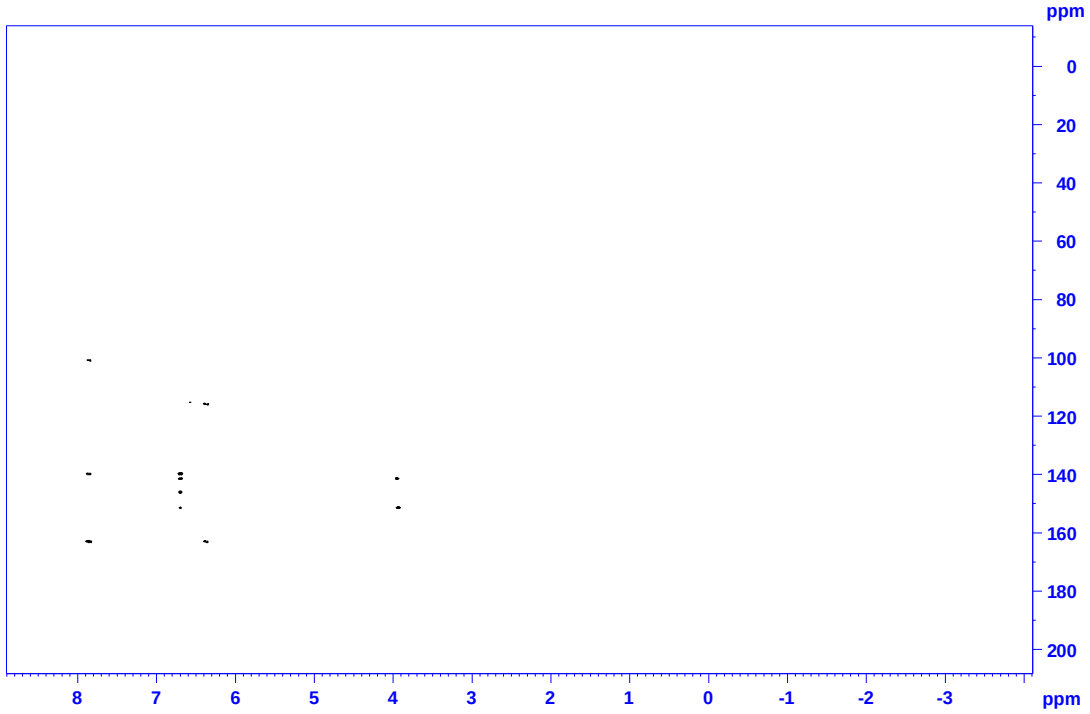
Anexo L - Espectro expandido 2 de DEPT 135° da substância JM1



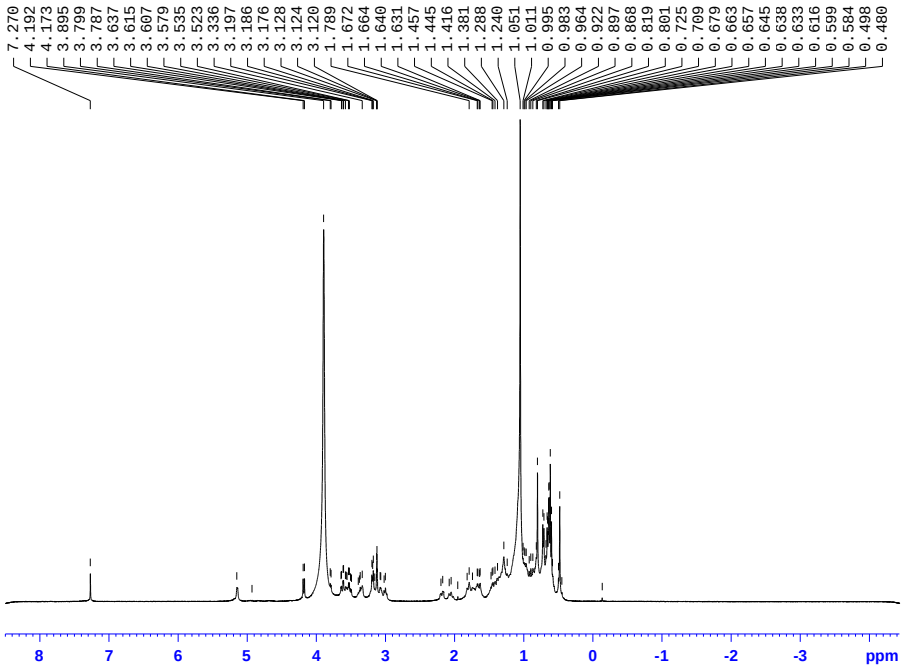
Anexo M - Mapa de contornos COSY da substância JM1



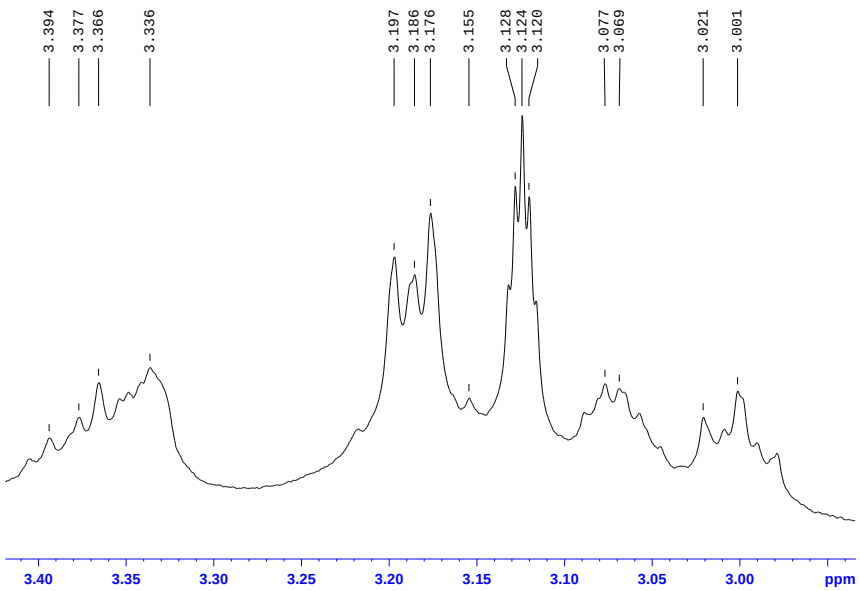
Anexo N - Mapa de contornos HSQC da substância JM1



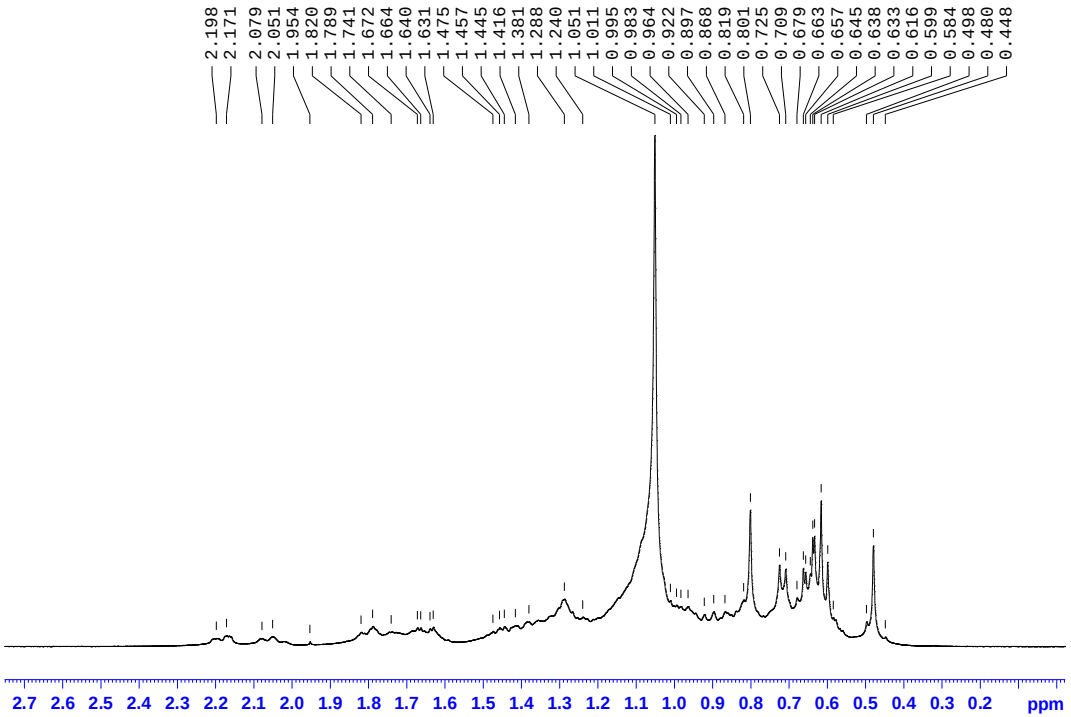
Anexo O - Mapa de contornos HMBC da substância JM1



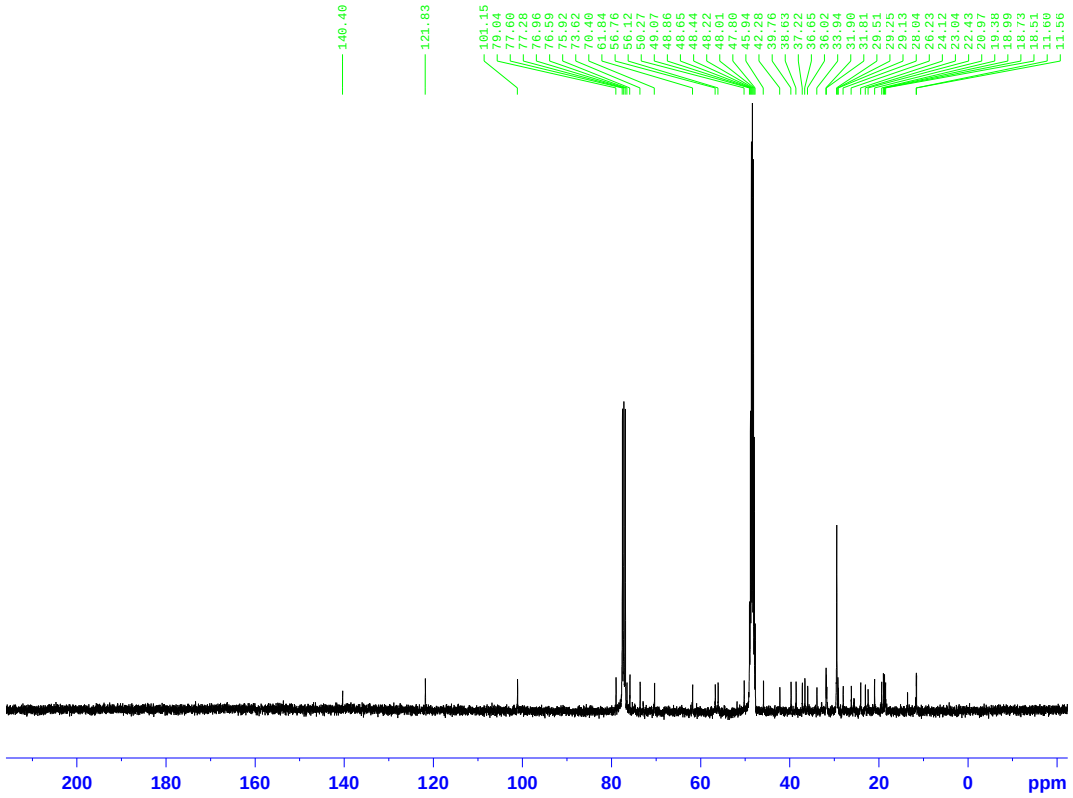
Anexo P - Espectro de RMN de ^{1}H da substância JM2 em $CDCl_3$/MeOH a 400MHz.



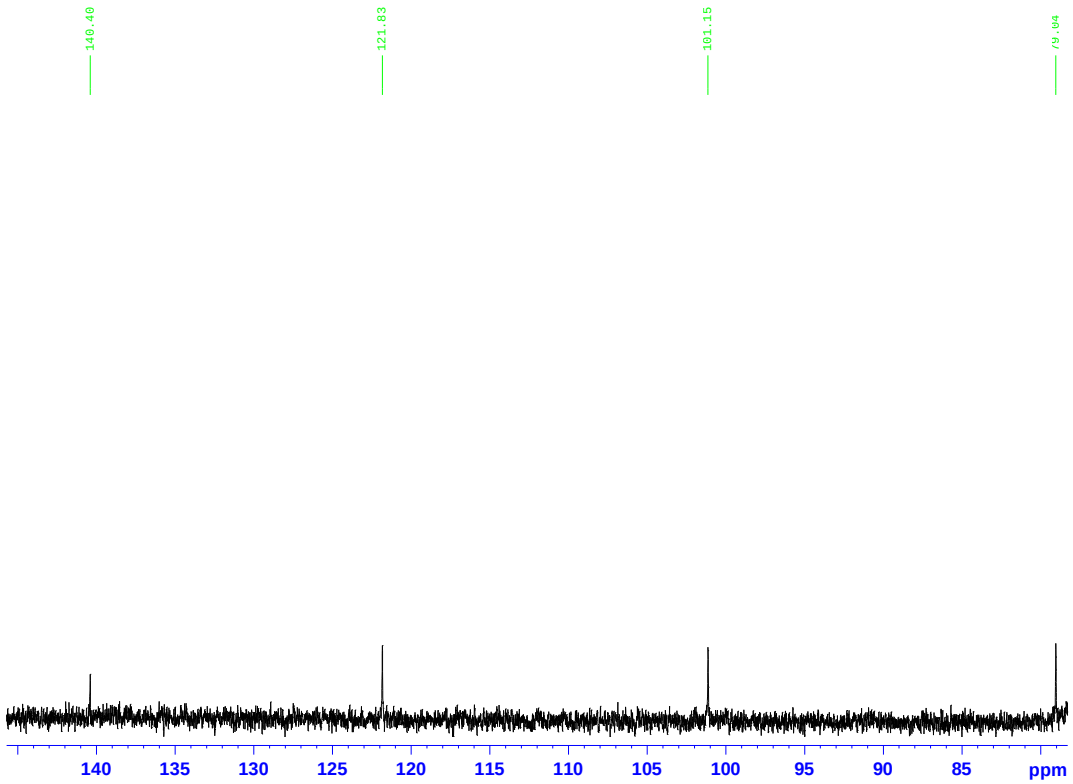
Anexo Q - Espectro de RMN de ^{1}H expandido 1 da substância JM2 em $CDCl_3$/MeOH a 400MHz.



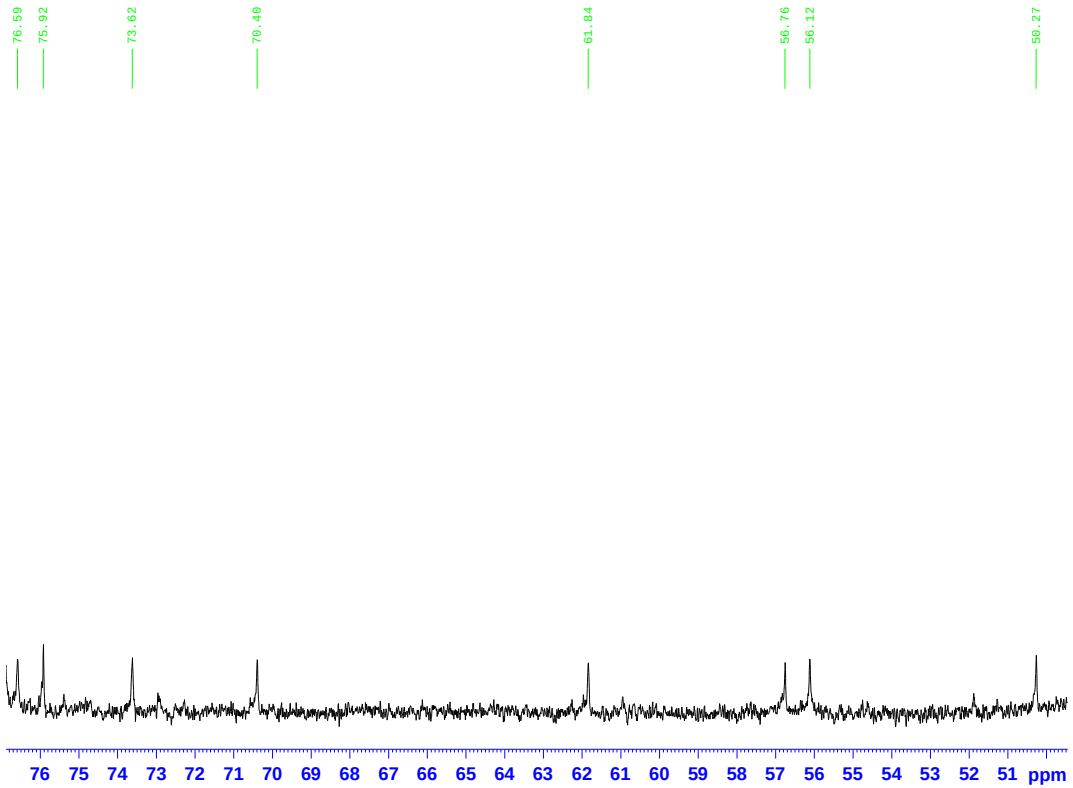
Anexo R - Espectro de RMN de ^{1}H expandido 1 da substância JM2 em $CDCl_3$/MeOH a 400MHz.



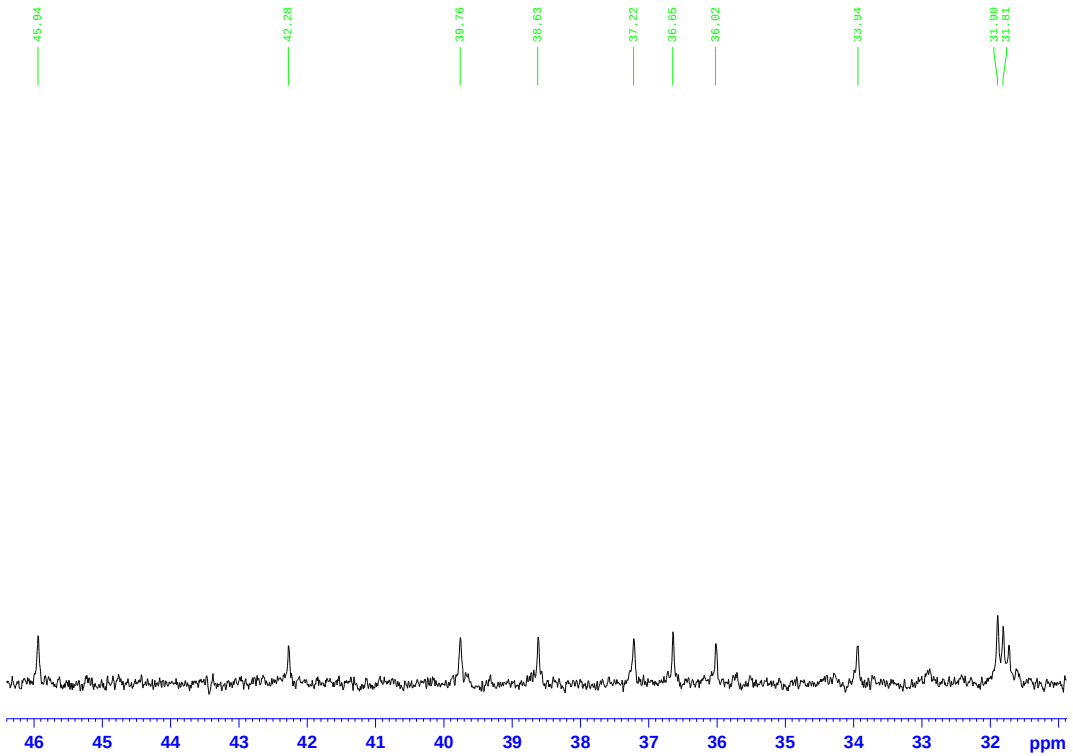
Anexo S - Espectro de RMN de ^{13}C da substância JM2 em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.



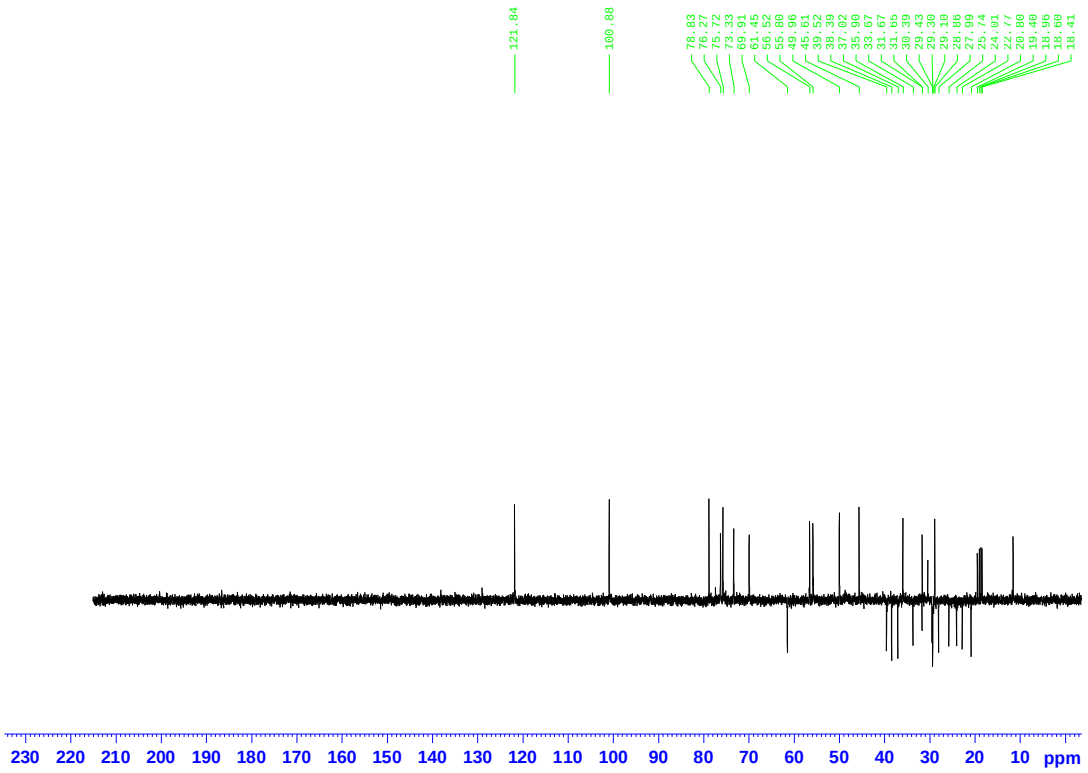
Anexo T - Espectro de RMN de ^{13}C expandido 1 da substância JM2 em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.



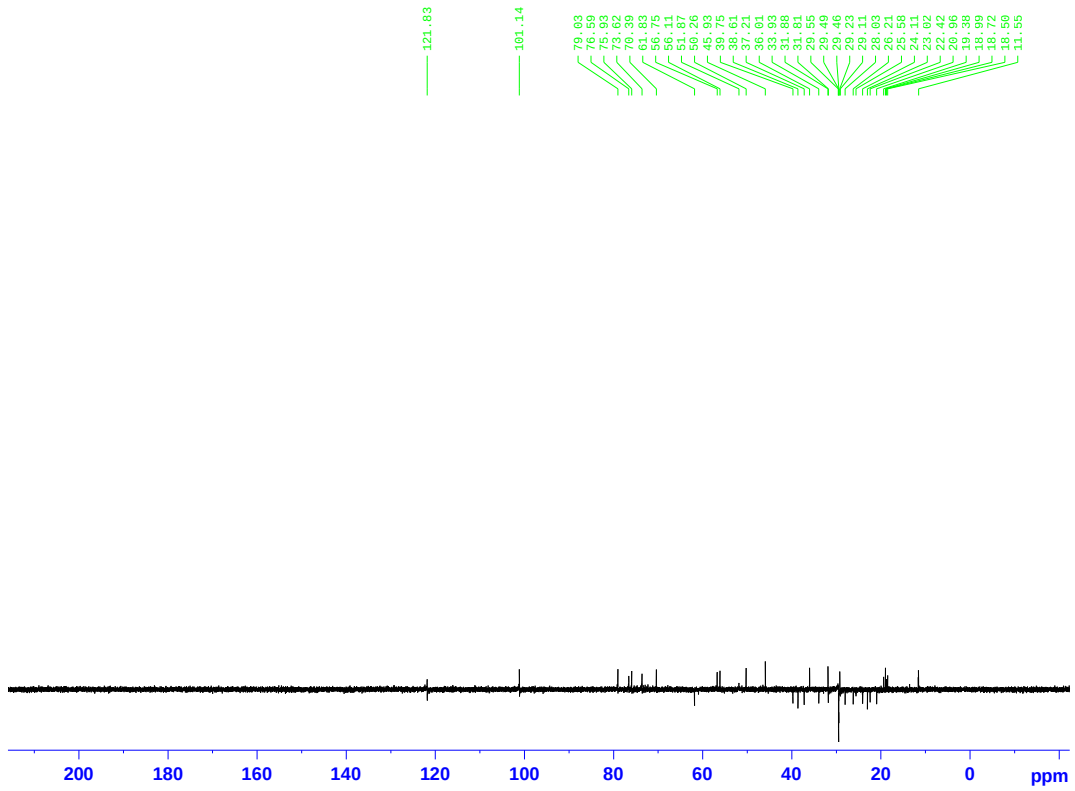
Anexo U - Espectro de RMN de ^{13}C expandido 2 da substância JM2em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.



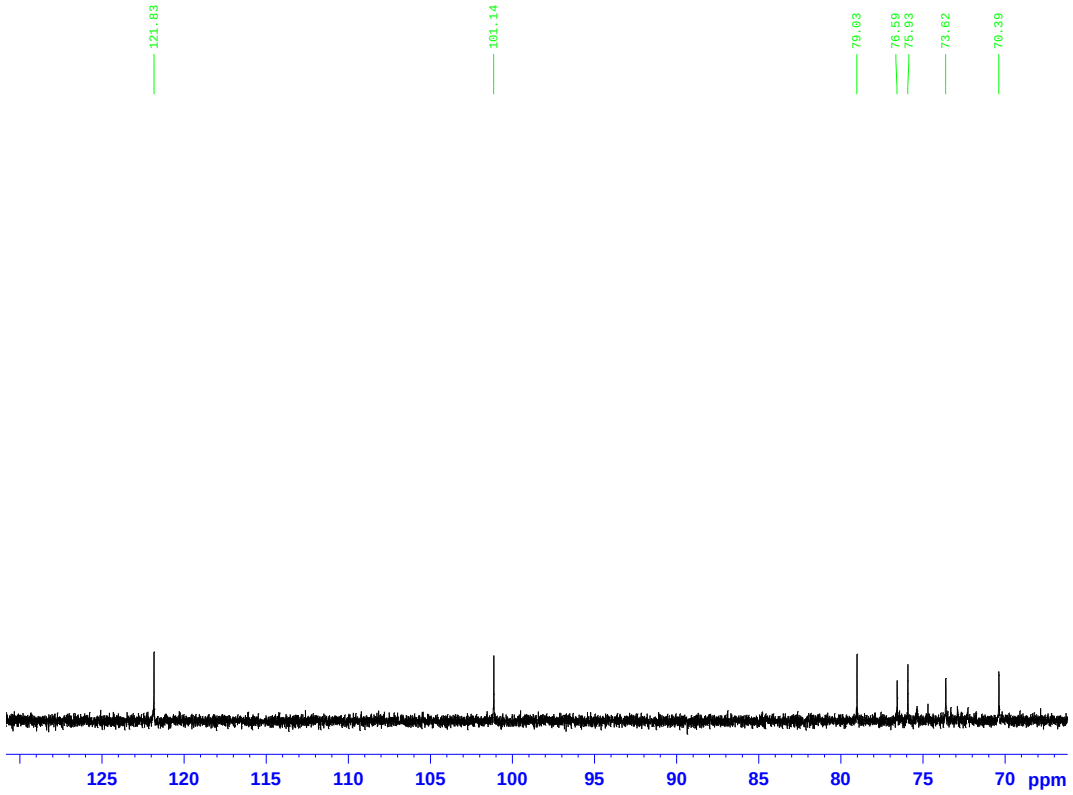
Anexo V - Espectro de RMN de ^{13}C expandido 3 da substância JM2 em $CDCl_3$/MeOH 1:1-100 MHz.



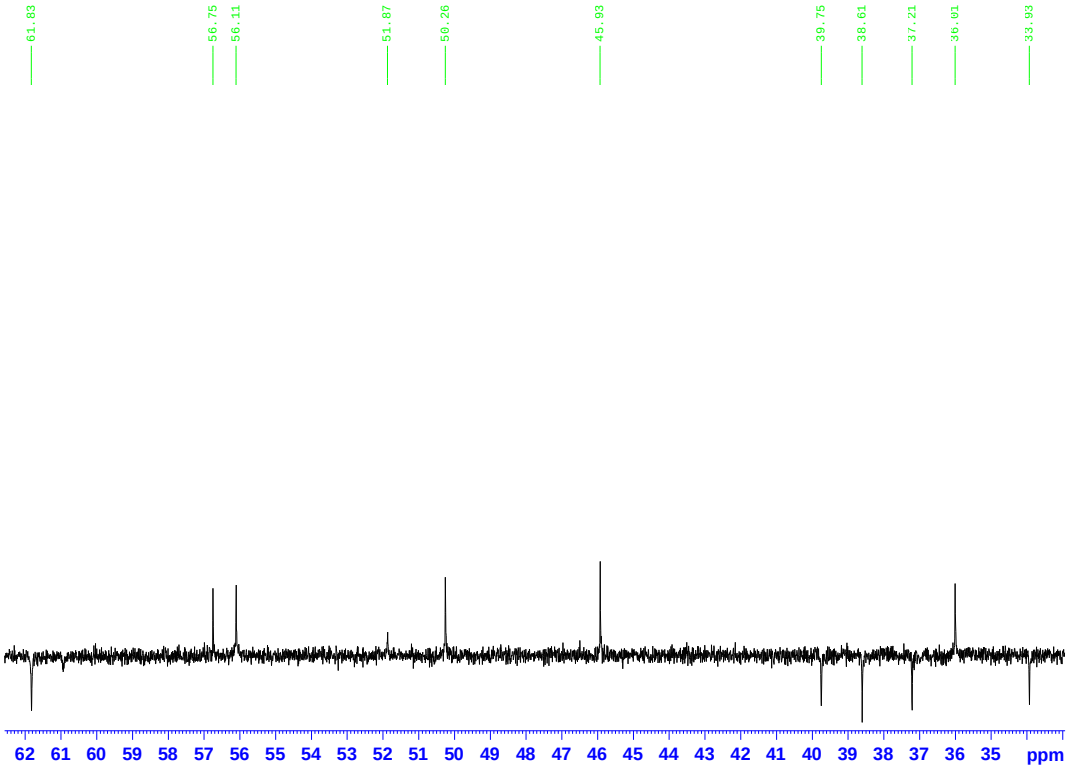
Anexo W - Espectro de DEPT 135° da substância JM2



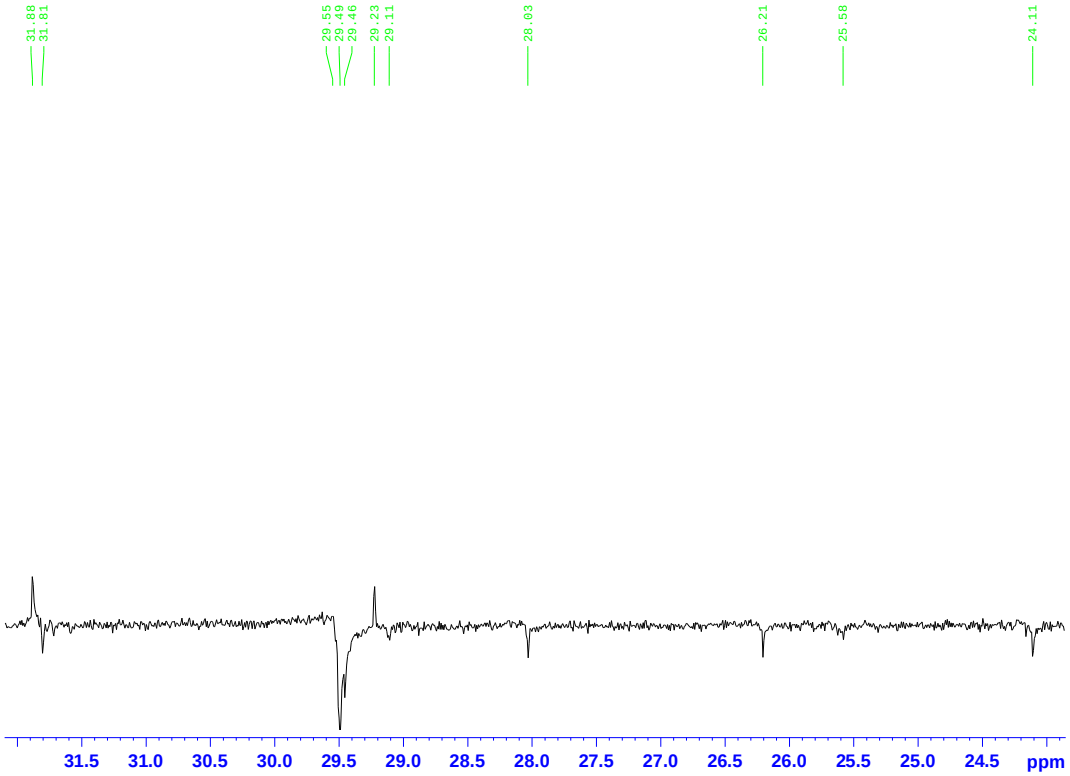
Anexo X - Espectro expandido 1 de DEPT 135° da substância JM2



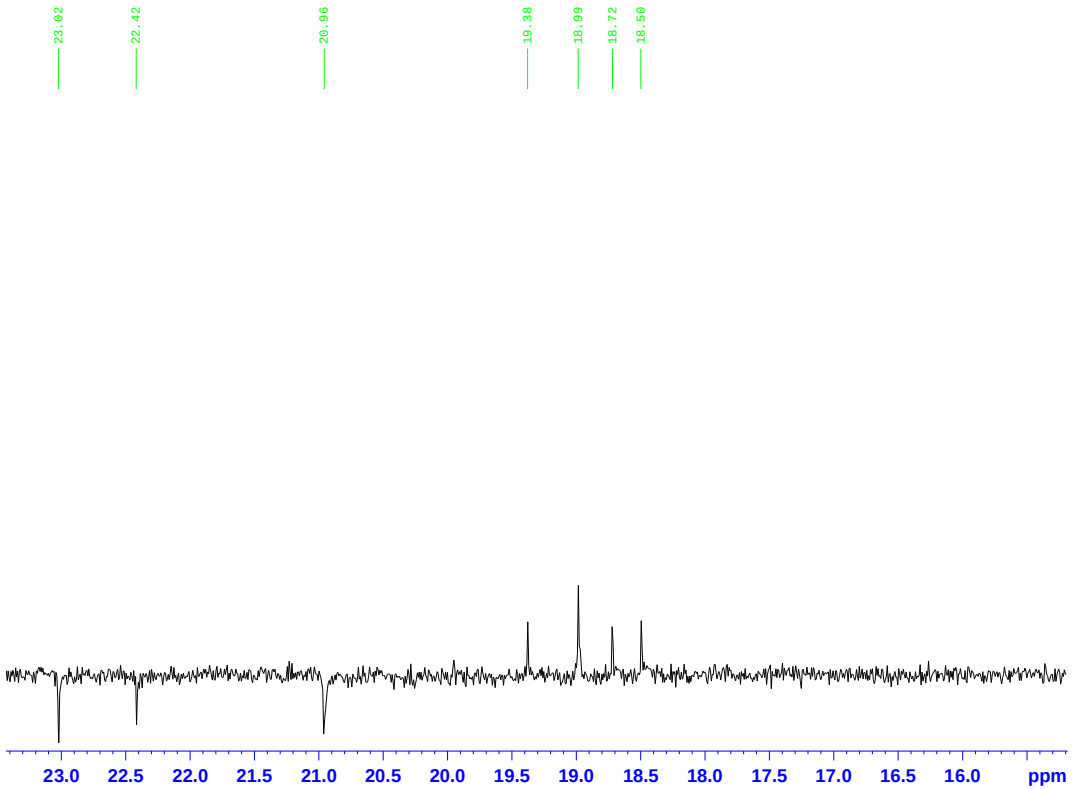
Anexo Y - Espectro expandido 2 de DEPT 135° da substância JM2



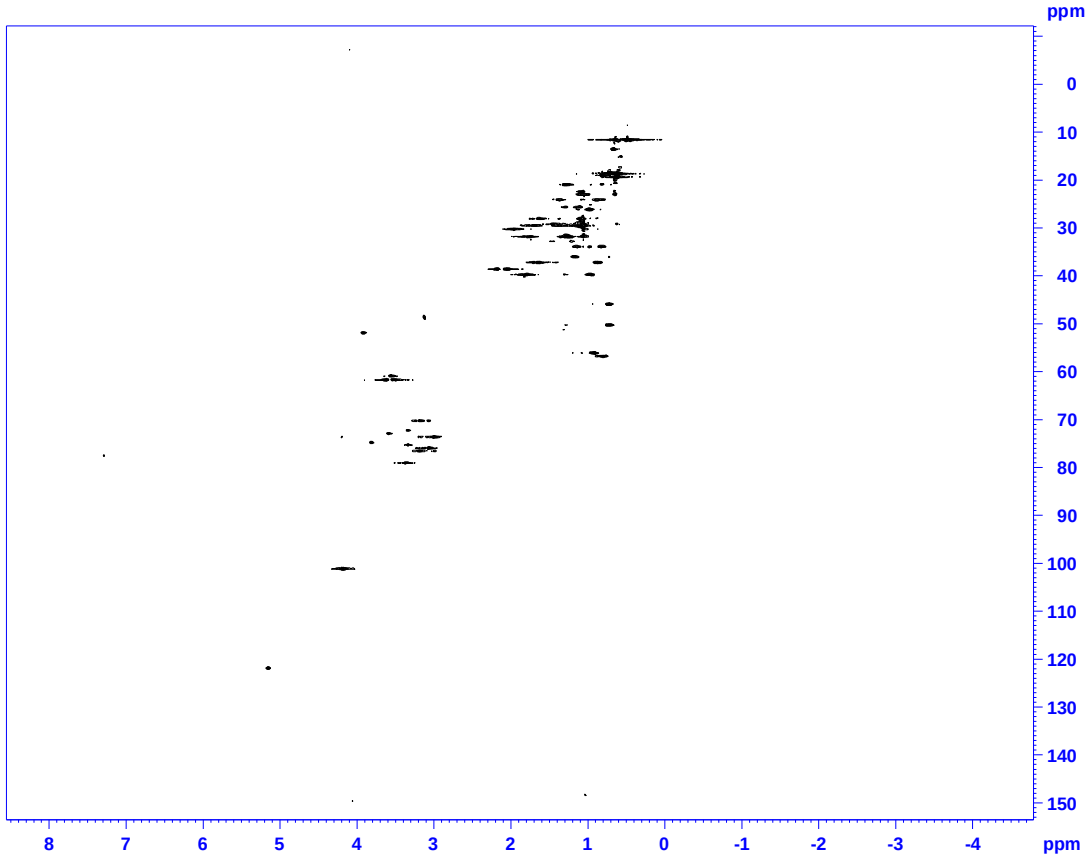
Anexo Z - Espectro expandido 3 de DEPT 135° da substância JM2



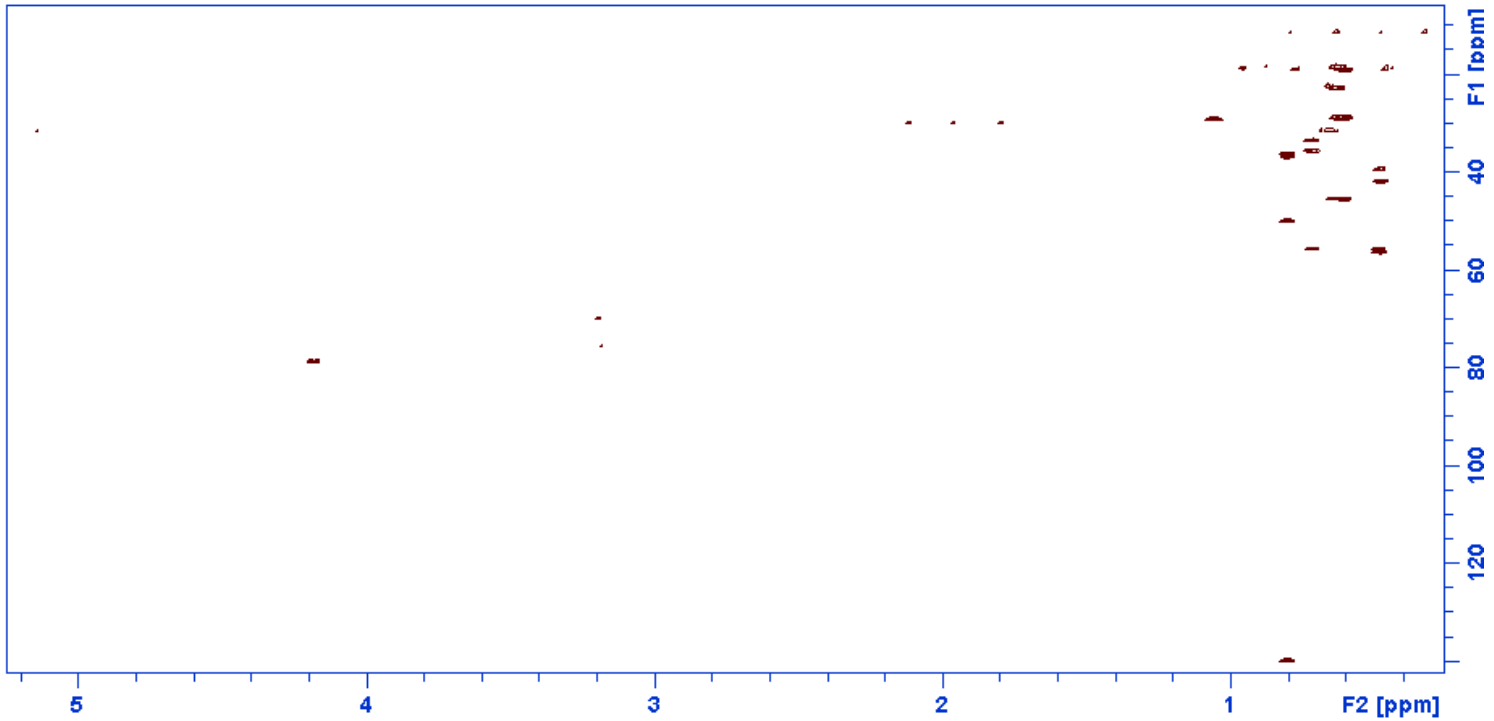
Anexo AA - Espectro expandido 4 de DEPT 135° da substância JM2



Anexo BB - Espectro expandido 5 de DEPT 135° da substância JM2



Anexo CC - Mapa de contornos HSQC da substância JM2



Anexo DD - Mapa de contornos HMBC da substância JM2