
PLANTAS MOLUSCICIDAS NO CONTROLE DOS CARAMUJOS TRANSMISSORES DA ESQUISTOSSOMÍASE, COM ÊNFASE NA AÇÃO DE TANINOS

Joana D'Arc Ximenes Alcanfor,¹ Pedro H. Ferri,² Suzana C. Santos² e José Clecildo B. Bezerra³

RESUMO

Um dos alvos no controle da esquistossomíase é o controle dos moluscos, hospedeiros intermediários de *Schistosoma* spp. interrompendo assim o ciclo de vida do parasito e prevenindo conseqüentemente a infecção humana. Várias espécies de vegetais são conhecidas por suas atividades moluscicidas, sendo, portanto, potencialmente úteis no controle das esquistossomíases intestinal e urinária transmitidas por moluscos *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania*, respectivamente, nas diferentes regiões do mundo onde ocorrem. Esses moluscos têm sido controlados com a aplicação de substâncias naturais e/ou sintéticas. Os moluscicidas sintéticos existentes são onerosos e podem ser tóxicos para outros organismos. Estudos laboratoriais com plantas moluscicidas têm demonstrado que as mesmas são ecologicamente viáveis e mais econômicas. Parte do princípio ativo dos moluscicidas vegetais é atribuída aos taninos, fenóis vegetais estudados em ecologia química, porém pouco se conhece sobre o modo de ação desses compostos químicos, em relação aos caramujos.

UNITERMOS: *Biomphalaria*. Plantas moluscicidas. Produtos naturais. *Schistosoma*. Taninos.

INTRODUÇÃO

A esquistossomíase é uma doença endêmica na América do Sul, na África e na Ásia, causada por helminto do gênero *Schistosoma*. Sua incidência tem aumentado em função da construção de represas e da

1 Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) e Professora da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG).

2 Professor do Instituto de Química (IQ) da UFG.

3 Professor do IPTSP da UFG.

Endereço para correspondência: Rua Delenda Rezende de Melo, eq. com 1ª Avenida, Setor Universitário, Caixa Postal 131, CEP 74605-050, Goiânia - GO. E-mail: clecildo@iptsp.ufg.br

Recebido para publicação em 12/7/2001. Revisto em 28/10/2001. Aceito em 7/11/2001.

introdução de esquemas de irrigação, que inadvertidamente propiciam criadouros ideais para os caramujos (Schaufelberger & Hostettmann, 1983). As espécies *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum* são os principais agentes etiológicos humanos.

Vale ressaltar que o tratamento dos pacientes com infecção moderada ou intensa é indispensável. No entanto, no período de tratamento, o ciclo infeccioso não se interrompe inteiramente e, conseqüentemente, a resistência do parasito aos agentes quimioterápicos pode agravar o problema. Desse modo, são necessárias ações que possam contribuir para interromper o ciclo de vida de *Schistosoma* spp e, assim, controlar a esquistossomíase. Além do tratamento das pessoas infectadas, uma das maneiras mais eficientes e rápidas de redução da transmissão da esquistossomíase é a interrupção do ciclo de vida do parasito por meio do combate aos moluscos com o uso de moluscidas, prevenindo dessa maneira a infecção humana (Souza et al., 1997). Moluscidas extraídos de plantas vêm sendo pesquisados para combater os caramujos dos gêneros *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania*, que estão diretamente implicados na transmissão do *S. mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum*, respectivamente (Marston & Hostettmann, 1985; Whitfield, 1996).

Esses moluscidas vegetais com ação seletiva, biodegradável, de baixo custo, localmente viáveis (Mott, 1987) e de fácil aplicação nos criadouros naturais visam atender às exigências econômicas e ecológicas (WHO, 1983), pois os moluscidas sintéticos são onerosos e ainda podem acarretar problemas de toxicidade para organismos não-alvos. Convém assinalar que a niclosamida tem sido, por quatro décadas, o moluscida sintético mais usado (WHO, 1993).

Neste artigo, apresentamos uma atualização sobre o uso de moluscidas naturais no combate à esquistossomíase, enfatizando-se os critérios para a identificação das plantas moluscidas, os *screenings* fitoquímicos e os bioensaios, bem como o papel dos taninos vegetais na atividade moluscida. Com relação ao mecanismo de ação dos taninos em organismos-alvos há carência de estudos e esperam-se investigações futuras nessa área.

PLANTAS MOLUSCIDAS: UM HISTÓRICO

Um dos primeiros relatos de moluscidas naturais refere-se à espécie *Balanites aegyptiaca* (Balanitaceae). Desde então, muitas espécies de plantas já foram testadas, sendo que apenas uma pequena parte é usada regularmente por fazendeiros chineses no combate aos moluscos, como parte do programa do controle da doença (Cheng, 1971).

Archibald (1933) e Wagner (1936) observaram que os frutos da *Balanites aegyptiaca* e *Balanites maughamii*, usados em medicina natural,

matavam caramujos do gênero *Bulinus*, além do miracídio e cercárias de *S. haematobium*, causador da esquistossomíase urinária. Esses pesquisadores recomendavam que a planta *B. aegyptiaca*, juntamente com outras árvores, fosse plantada ao redor de sítios de transmissão da esquistossomíase, pois os frutos poderiam cair na água suprimindo a população de caramujos. Wagner (1936), porém, rejeitou o cultivo em larga escala do *B. maughamii*, por sua toxicidade para peixes e outros organismos não-alvos. Programas integrados de controle biológico envolvendo moluscidas de plantas e predadores, como peixes e patos, também foram avaliados (Anantaraman, 1955; Breuil et al., 1983).

O potencial moluscicida de uma árvore nativa da África do Sul, *Apodytes dimidiata*, detalhado por Clark (1994) e Brackenbury et al. (1997), induz uma taxa de mortalidade de 50% a 90% em *Bulinus africanus* na concentração de 225 e 257 ppm respectivamente. Testes realizados para avaliar a toxicidade aguda e subaguda em mamíferos classificaram a planta como atóxica, e o extrato aquoso dessa planta foi preliminarmente considerado seguro para a utilização em campo. Também os extratos aquosos das plantas chinesas *Rheum palmatum* e *Rheum dentatus* mostraram atividade moluscicida contra os caramujos *Oncomelania hupensis*, *B. glabrata* e *Bulinus globosus*. A atividade foi correlacionada com a presença de antraquinonas identificadas por meio de estudos cromatográficos (Liu et al., 1997).

Mendes et al. (1984) estudaram em laboratório a atividade de 68 extratos de 23 plantas brasileiras. Os testes foram realizados com caramujos *B. glabrata*. Algumas plantas, tais como *Euphorbia splendens* Bojer, *Artemisia verlotorum* Lamotte, *Caesalpinia peltophoroides* Benth, *Cassia rugosa* G. Don., *Eclipta alba* Hassk, *Panicum maximum* M., *Rumex crispus* L., *Ruta graveolens* L., *Euphorbia pulcherrima* Willd, *Joannesia princeps* Vell, *Leonorus sibiricus* L., *Macrosiphonia guaranitica* Muell, *Nerium oleander* L., *Palicourea nicotianaefolia* Cham e Schlech, *Stryphnodendron barbatiman* M., demonstraram bioatividade na concentração de 100 ppm. Em 1986, Mendes et al. testaram, em ensaios laboratoriais, a ação moluscicida de extratos aquosos, hexânico e etanólico, de *Aristolochia brasiliensis* M. E Zuc (vulgo mil-homens), *Caesalpinia peltophoroides* Bth (vulgo sibipiruna), *Caesalpinia pulcherrima* S. W (vulgo barba-de-barata), *Delonix regia* Raf (vulgo flamboyant), *Spathodea campanulata* P. Breaw (vulgo espatódea) e *Tibouchina scrobiculata* Cogn (vulgo quaresmeira). As soluções dos extratos obtidos foram testadas sobre caramujos adultos e desovas de *B. glabrata*, criados em laboratório, nas concentrações de 1, 10, 20, 100 e 1.000 ppm. Dos extratos testados, o mais ativo foi o etanólico das flores de *D. regia*, que apresentou atividade moluscicida na concentração de 20 ppm.

Pesquisas demonstraram que o látex bruto de *Euphorbia milii*, *E. splendens* (vulgo coroa-de-cristo), em condições laboratoriais, apresenta

atividade moluscicida promissora, podendo constituir uma alternativa aos produtos sintéticos. Um estudo ecotoxicológico demonstrou que o látex é menos prejudicial para organismos aquáticos não-alvos se comparado com a niclosamida (Souza et al., 1997). Schall et al. (2001) comprovaram a ação moluscicida do látex da *Euphorbia splendens* var *hislopii* (syn *milli* Des. Moul), fazendo aplicações em córrego de área endêmica de Minas Gerais. Em plantas da família Asteraceae (Compositae), Mendes et al. (1999) testaram a ação de 66 espécies sobre adultos da espécie *B. glabrata* e detectaram atividade moluscicida nos extratos de seis espécies, a saber: *Achyrocline satureoides* (Lam.) D.C., *Actinoseris angustifolia* (Gardn.) (Cabr.), *Alomia myriadenia* Baker; *Piptocarhpa rotundifolia* Baker; *Vanillosmopsis erythropappa* Sch. Bip., *Verbesina clausseni* Sch. Bip.

As atividades moluscicidas dos extratos aquosos e metanólicos de uma série de plantas têm sido atribuídas, principalmente, à presença de taninos. Por exemplo, os efeitos moluscicidas da planta *Acacia nilotica* têm sido imputados à sua constituição rica em taninos. Um *spray* seco desenvolvido a partir dessa planta, contendo 56% de taninos condensados e hidrossolúveis, foi efetivo contra caramujos *Biomphalaria pfeifferi*, na concentração de 75 ppm. Todavia, os constituintes ativos ainda não foram bem identificados, e pouco se sabe sobre a forma de atuação de moluscicidas à base de taninos puros, apesar de o ácido tânico comercial ser ativo contra *B. glabrata* a 50 ppm. Fontes ricas de taninos, tais como *Krameria triandra*, *Hammamelis virginiana* e *Quercus*, produzem extratos que são ativos a 50, 100 e 200 ppm respectivamente (Marston & Hostettmann, 1985).

CRITÉRIOS PARA AVALIAR A EFICIÊNCIA DE MOLUSCICIDAS

A Organização Mundial de Saúde estabelece critérios específicos para a realização dos *screening* de moluscicidas e recomenda teores de toxicidade e bioatividade medidas pelos índices D_{L90} e D_{L50} (ambos em ppm) e pela taxa de mortalidade dos caramujos (WHO, 1993). A maioria dos bioensaios utiliza os caramujos da espécie *B. glabrata*, mantidos em solução de água destilada ou em suspensão nos compostos. Os caramujos são considerados mortos quando não se observam batimentos da cavidade pericárdica na investigação microscópica (Marston & Hostettman, 1985). Em relação aos *screenings* fitoquímicos, há necessidade urgente de padronização de métodos, o que permitirá melhor comparação dos resultados obtidos pelos diferentes investigadores. Falta padronização também nos bioensaios realizados para avaliar o pós-contato dos caramujos com os extratos testados, que causam também mortalidade após as tradicionais 24 horas de contato com os respectivos agentes moluscicidas.

Segundo Marston & Hostettman (1985) e Mott (1987), as condições para que uma planta seja viável como moluscicida são as seguintes:

- 1 – A atividade moluscicida deve ser elevada. O extrato bruto obtido de qualquer um dos componentes deve ter atividade a uma concentração menor do que 100 ppm.
- 2 – A planta em questão deve ter crescimento abundante ou ser de fácil cultivo na área endêmica. Preferencialmente, devem ser utilizadas as flores e folhas. As cascas devem ser evitadas, pois levam à destruição da planta.
- 3 – A extração dos constituintes ativos em água é mais vantajosa, principalmente se for levado em conta o custo dos solventes orgânicos e do equipamento utilizado na extração, que pode tornar-se proibitiva nos programas de controle da esquistossomíase em comunidades mais carentes.
- 4 – Os procedimentos de aplicação devem ser simples e seguros, e as formulações e estocagem, de fácil execução.
- 5 – O extrato de planta moluscicida deve possuir baixa toxicidade, para os organismos não-alvos (incluindo humanos).

PLANTAS TANÍFERAS E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO

Desde 1930, um elevado número de extratos de plantas vem sendo investigado quanto a sua atividade moluscicida, porém pouco se conhece sobre os seus princípios ativos (Mozley, 1939; Cheng, 1971; Mendes et al., 1997). Grande parte dessa atividade é atribuída aos taninos, bastante referidos na literatura científica. A definição desses constituintes vegetais é complexa. Para Haslam (1988), a denominação mais apropriada seria de “polifenóis naturais”, destacando-se, no entanto, que nem todos os polifenóis são taninos (Watermann & Mole, 1994, apud Santos & Blatt, 1998).

Os taninos compreendem um grande grupo de substâncias complexas muito disseminadas no reino vegetal. Quando ocorrem em grande quantidade, localizam-se, geralmente, em determinados órgãos da planta, como folhas, frutos, córtices ou caules. Quimicamente, os taninos ocorrem como misturas de polifenóis. São classificadas tradicionalmente segundo suas estruturas químicas em dois grupos: taninos hidrolisáveis e taninos condensados (Robbers et al., 1997).

Os taninos hidrolisáveis constituídos pelos ácidos gálico e hexaidroxifênico são caracterizados por um poliálcool central, geralmente β -D-glucose (Figura 1).

Os taninos condensados, também designados de pró-antocianidina, são oligômeros e polímeros formados pela policondensação de duas ou mais unidades de flavan-3-ol e flavan-3,4-diol (Figura 2).

Nas últimas décadas, vários grupos de pesquisadores têm investigado as atividades farmacológicas e biológicas dos taninos, e, através de testes *in vitro*, têm-lhes atribuído atividades fisiológicas, antiviral, moluscicida, bactericida e fungicida, sob o controle de enzimas como a glucosiltransferase (Scalbert, 1991; Haslam, 1996).

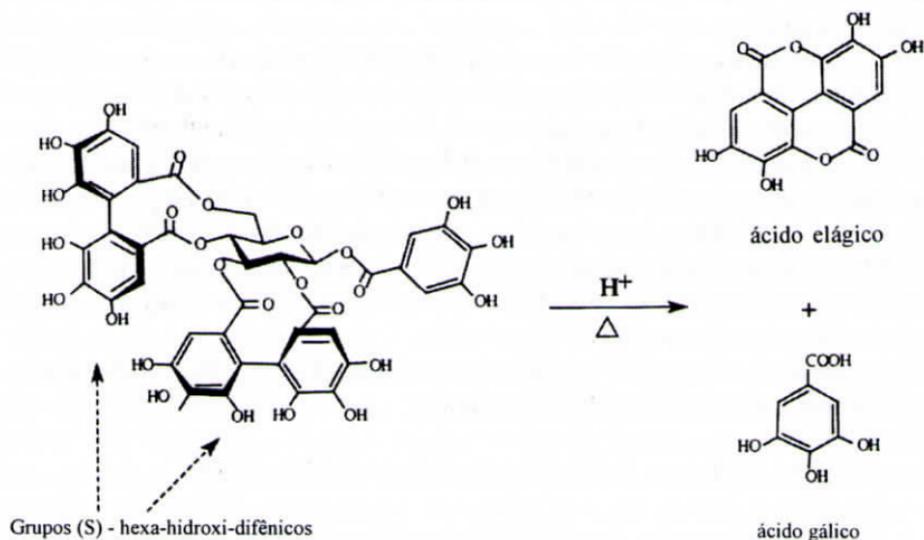


Figura 1. Degradação de um tanino hidrolisável em meio ácido

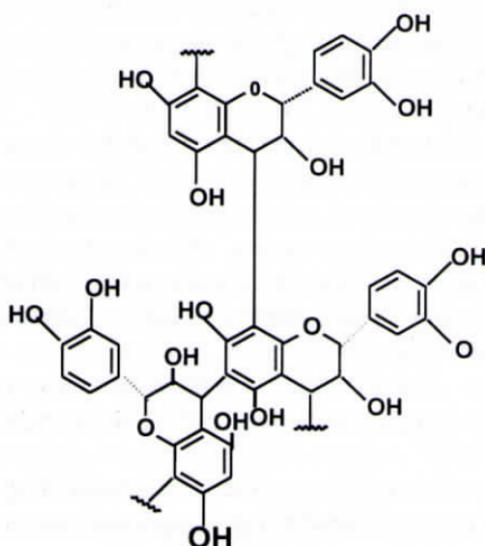


Figura 2. Oligômeros de pró-antocianidina

Os polifenóis podem exercer seu papel como agentes no tratamento terapêutico de doenças e no contexto da medicina preventiva como importantes constituintes da dieta alimentar. Os polifenóis atuam mais

notavelmente através de sua complexação com íons metálicos (ferro, alumínio, cálcio), devido a seus antioxidantes e à sua habilidade para reagir com outras moléculas, incluindo macromoléculas, tais como proteínas e polissacarídeos (Haslam, 1996).

Os mecanismos de ação dos taninos ainda não foram bem esclarecidos. Entretanto, se for comprovado que são menos tóxicos para organismos não-alvos do que outros compostos com ação moluscicida, os taninos poderão constituir uma classe poderosa de produtos naturais (Marston & Hostettmann, 1985).

COMENTÁRIOS FINAIS

Pesquisadores têm procurado estabelecer estratégias para o controle malacológico na esquistossomíase, o que tem levado a uma significativa redução da prevalência da doença nos países que mantêm programas preventivos.

Uma procura constante por novas classes de produtos moluscicidas naturais é essencial para a superação dos problemas de seletividade e de baixa atividade. Somente através do conhecimento dos princípios ativos e dos mecanismos de ação será possível identificar os moluscicidas mais adequados.

Um programa integrado, que inclua a melhoria nas condições sanitárias juntamente com a quimioterapia de pacientes e a aplicação de moluscicidas adequados, poderá reduzir a transmissão da doença em grandes áreas endêmicas. Nesse sentido, as plantas moluscicidas são de grande importância no controle dos focos da infecção, complementando outras medidas de prevenção da esquistossomíase.

ABSTRACT

Molluscicide plants in the control of the snail, intermediate host of *Schistosoma*, with emphasis in tannins

An important step to control schistosomiasis is the control of the snail, intermediate host of *Schistosoma*, interrupting thus the parasite life cycle and consequently preventing human infection. Several plant species are known by their molluscicidal action and by their potential use in control strategies of mansonic, urinary and japonicum schistosomiasis transmitted by molluscs of genera *Biomphalaria*, *Bulinus* and *Oncomelania* respectively, throughout the world. The control of such parasitic diseases has been possible due to the use of natural and/or synthetic substances in the eradication of molluscs. Current synthetic molluscicides are expensive and they can lead to toxicity for non-target organisms. Laboratory studies on molluscicide plants demonstrated that they are ecologically sound and more economical. Tannins constitute an

individual class of plant phenols that have been broadly studied in ecological chemistry and the molluscicidal action has been attributed to them. However, little is known, about their mechanism of action, related to molluscs.

KEYWORDS: *Biomphalaria*. Natural products. Plant molluscicide. *Schistosoma*. Tannins.

REFERÊNCIAS

1. Anatarman M. Biological control of aquatic snail. *Indian J Vet Sci*, 25: 65-67, 1955.
2. Archibald RG. The use of the fruit of the tree *Balanites aegyptiaca* in the control of schistosomiasis in the Sudan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 27: 207-211, 1933.
3. Brackenbury TD; Appleton CC; Thurman G. Mammal toxicity assessment of the plant molluscicide, *Apodytes dimidiata* (Icacinaceae) in South Africa. *Acta Tropica*, 65: 155-162, 1997.
4. Breuil J; Moyroud J; Coulanges P. Elements of the ecological battle against schistosomiasis in Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 50: 131-144, 1983.
5. Cheng TH. Schistosomiasis in mainland China: A review of research and control programs since 1949. *Am J Med Hyg* 20: 26-53, 1971.
6. Clark TE. *Plant molluscicides for snail control in the South African context*, Pietermaritzburg, PhD Thesis, University of Natal, South Africa, 1994.
7. Haslam E. Natural polyphenols (Vegetable Tannins) as drugs and medicine: possible modes of action. *J Nat Prod* 59: 205, 1996.
8. Liu SY; Sporer F; Wink M; Jourdan J; Henning R; Li, YL; Ruppel, A. Anthraquinones in *Rheum palmatum* and *Rumex dentatus* (Polygonaceae), and phorbol esters in *Jatropha curcas* (Euphorbiaceae) with molluscicidal activity against the schistosome vector snail *Oncomelania*, *Biomphalaria* and *Bulinus*. *Trop Med Int Health* 2: 179-188, 1997.
9. Marston A & Hostettmann K. Plant molluscicides. *Phytochemistry* 24: 639-652, 1985.
10. Mendes NM; Pereira JP; Souza CP; Oliveira MLL. Ensaios preliminares em laboratório para verificar a ação moluscicida de algumas espécies da flora brasileira. *Rev Saúde Pub São Paulo* 18: 348-354, 1984.
11. Mendes NM, Souza CP, Araújo N, Pereira, J.P., Katz N. Atividade Moluscicida de Alguns Produtos Naturais Sobre *Biomphalaria glabrata*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 81: 87-91, 1986.
12. Mendes NM; Vasconcelos MC; Baptista DE; Rocha RS; Schall NT. Evaluation of the molluscicidal properties of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (N. E. B.) latex: Experimental test in an endemic area in the state of Minas Gerais, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 92: 719-724, 1997.
13. Mendes NM; Queiroz R ; Grandi, TSM; Dos Anjos AMG; Oliveira AB; Zani C. L. Screening of Asteraceae (Compositae) plant extracts for molluscicidal activity. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94: 411-412, 1999.
14. Mott, K. *Plant moluscicides*, UNDP/World Bank/WHO/TDR, John Wiley and Sons Ltda., 326, 1987.
15. Mozley A, Freshwater mollusca of the Tanganyika Territory and the Zanzibar Protectorate, and their relation to human schistosomiasis. *Trans R Soc Edinburgh* 59: 687-730, 1939.
16. Robbers JE; Speeie MK and Tyler VE. *Farmacognosia Biotecnologia*. Ed. Premier, São Paulo, 1997. p.158-162.
17. Santos MD; Blatt CTT, Teor de flavanóides e fenóis totais em folhas de *Pyrostegia venusta* Miers, de mata e de cerrado. *Rev Bras Bot São Paulo* 21: 21-31 1998.
18. Schaufelberger D & Hostettmann K. On the Molluscicidal Activity of Tannin Containing Plants. *Planta medica* 48: 105-107, 1983.
19. Scalbert A. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry* 30: 3875-3883, 1991.

20. Schall VT; Vasconcelos MC; Rocha RS; Souza CP; Mendes NM. The control of the schistosomose-transmitting snail *Biomphalaria glabrata* by the plant molluscicide *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (syn *milli* des. Moul): a longitudinal field study in an endemic area in Brasil. *Acta Tropica* 79: 165-170, 2001.
21. Souza CAM; Carvalho RR; Kuriyama SN; Araújo IB; Rodrigues RP; Volmer RJ; Alves EN; Paumgarten FJR. Study of embryofeto-toxicity of Crown-of-Thorns (*Euphorbia milii*) latex, a natural molluscicide. *Braz J Med Biol Research* 30: 1325-1332, 1997.
22. Wagner VA. The possibility of eradicating bilharzia by extensive planting of the tree *Balanites*. *South Afr Med J* 10: 10-11, 1936.
23. Whitfield PJ. Medicinal plants and the control of parasites: Novel antihelmintic compounds and molluscicides from medicinal plants. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 90: 596-600, 1996.
24. Who-World Health Organization. *The control of schistosomiasis*. Second report of the Who expert Committee, Who Technical Report Series, 830, World Health Organization, Geneva, 1993.
25. Who-World Health Organization. *Report of the Scientific working Group on Plant Molluscicide & Guidelines for evaluation of plant molluscicides*. Geneva, 1983. (TDR/SCH-SWE (4)/83.3).
26. Waterman PG & Mole S. *Analysis of phenolic plant metabolites*. Blackwell Scientific Publications, London, 1994.