

REVIEW

ALEURITES MOLUCCANA (L.) Willd.: CARACTERÍSTICAS GERAIS, FARMACOLÓGICAS E FITOQUÍMICAS

Castilho PF*

Universidade Federal da Grande Dourados
<https://orcid.org/0000-0002-5723-0507>

Oliveira KMP†

Universidade Federal da Grande Dourados
<https://orcid.org/0000-0002-9897-7770>

Dantas FGS‡

Universidade Federal da Grande Dourados
<https://orcid.org/0000-0003-1651-9213>

Resumo: *Aleurites moluccana*, pertencente à família Euphorbiaceae, é natural da Indo-Malásia, mas se introduziu em diversos países e no Brasil, adaptando-se bem ao Sul e ao Sudoeste. É conhecida popularmente por diversos nomes, como: “Castanha Purgativa”, “Castenheira”, “Nogueira da Índia” e “Noz-da-Índia”. Quanto à sua morfologia, é considerada uma árvore de porte médio e contém frutos com sementes grandes de aspecto áspero e oleoso. Seu clima favorável é o tropical, no entanto, desenvolve-se também em regiões subtropicais e semiáridas, e quanto ao solo é capaz de se estabelecer em solos barrocos, arenosos, encostas e até em barrancos. A adaptação dessa planta a diversas condições é uma das explicações da sua ampla distribuição geográfica. As folhas, cascas, tronco, seiva e sementes da *A. moluccana* são tradicionalmente utilizados para alimentação, ornamentação e habitação. Além disso, a *A. moluccana* tem grande destaque na medicina popular, sendo utilizada no tratamento de úlceras, conjuntivite,

* Graduada em Biotecnologia pela Universidade Federal da Grande Dourados; Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal da Grande Dourados; pamellafcastilho@gmail.com

† Doutora (doutorado-sanduiche) em Ciências de Alimentos pela Universidade Estadual de Londrina e Universidade do Minho, Portugal; Mestra em Ciências de Alimentos pela Universidade Estadual de Londrina; Professora associada na Universidade Federal da Grande Dourados; Rodovia Dourados, Itahum – Km 12, Cidade Universitária, Caixa postal 364, 79804-970, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil; kpmoliveira@hotmail.com

‡ Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal da Grande Dourados; Mestra em Ciência e Tecnologia Ambiental pela Universidade Federal da Grande Dourados; Técnica de Laboratório na Universidade Federal da Grande Dourados; fabio.bio@hotmail.com

inflamação, cicatrização e analgesia. Nesse sentido, essa planta tem se tornado objetivo de estudos sobre seus componentes químicos a fim de encontrar esses metabólitos secundários que possuem tais atividades farmacológicas.

Palavras-chave: Noz-da-Índia. Plantas medicinais. Atividades biológicas.

***Aleurites moluccana* (L.) Willd.: general characteristics, pharmacology and phytochemical**

Abstract: *Aleurites moluccana*, belonging to the Euphorbiaceae family, is native to Indo-Malaysia but has been introduced in several countries and in Brazil it has adapted well to the South and South-west. It is popularly known by several names, such as: "Castanha Purgativa", "Castenheira", "Nogueira da Índia" and "Noz-da-Índia". As for its morphology, it is considered a medium sized tree and contains fruits with large seeds of rough and oily aspect. Its favorable climate is tropical, however, it also develops in subtropical and semiarid regions, as the soil is able to settle in muds, sandy, slopes and even ravines. The adaptation of this plant to various conditions is one of the explanations of its wide geographical distribution. *A. moluccana* leaves, bark, trunk, sap and seeds are traditionally used for food, ornamentation and housing. In addition, *A. moluccana* has great prominence in folk medicine, being used in the treatment of ulcers, conjunctivitis, inflammation, cicatrization and analgesia. In this sense, this plant has become the objective of studies on its chemical components in order to find these secondary metabolites that have these pharmacological activities.

Keywords: Noz-da-Índia. Medicinal plants. Biological activities.

Recebido em 26 de julho de 2019
Aceito em 25 de setembro de 2019

1 INTRODUÇÃO

A utilização dos recursos naturais é uma prática milenar baseada no conhecimento empírico. Com o passar dos anos, esses recursos começaram a ser utilizados como fonte de matéria-prima para o desenvolvimento de novos medicamentos e suplementos alimentares, além de serem utilizados na medicina popular.¹

A família Euphorbiaceae é uma das principais famílias da flora brasileira, contém diversos compostos biologicamente ativos, como: flavonoides, saponinas, terpenos, ésteres e alcaloides, tornando-a fonte de estudos. Entre as espécies dessa família se encontra a *Aleurites moluccana*, uma planta de porte médio, natural da Indo-Malásia, bem-

aclimatizada em regiões tropicais, largamente explorada e utilizada tradicionalmente na alimentação, ornamentação e habitação.²

A. moluccana já foi descrita no uso popular para diferentes doenças, como úlceras, asma, conjuntivite, gonorreia, inflamação, entre outras, e cientificamente destacam-se as partes aéreas, sendo comprovada a atividade anti-inflamatória, antitumoral, antiviral, antibacteriana, analgésica e para cicatrização de feridas.³⁻⁵

Tendo em vista os estudos que já foram desenvolvidos com a *A. moluccana* e as informações apresentadas por eles, a presente revisão tem como intuito reunir os aspectos botânicos, farmacológicos e fitoquímicos de *A. moluccana*, tornando-se uma fonte de informações sobre essa planta.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho foi elaborado após um levantamento bibliográfico de artigos e revisões científicas publicados nos idiomas Português e Inglês disponíveis nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, ScienceDirect e Scopus. As palavras-chave utilizadas foram: Euphorbiaceae, *Aleurites moluccana*, Noz-da-Índia, Plantas medicinais, Medicinal Plants.

A triagem dos artigos foi realizada com base no título e resumos que posteriormente foram baixados para análise minuciosa. As pesquisas que apresentavam informações sobre os aspectos botânicos, farmacológicos e fitoquímicos de *Aleurites moluccana* e da família Euphorbiaceae foram incluídos nesta revisão bibliográfica.

3 FAMÍLIA EUPHORBIACEAE

Descrita por Antoine Laurent Jussieu em 1824, a família Euphorbiaceae inclui aproximadamente 334 gêneros e 8.000 espécies. No Brasil, existem cerca de 72 gêneros e 1.100 espécies, e ela é considerada uma das principais famílias da flora brasileira.^{2,6} Morfologicamente, apresentam variedade e complexidade, sendo encontradas como árvores, arbustos, ervas ou trepadeiras. Suas folhas podem ser alternas inteiras ou partidas. Possuem flores unissexuais, com inflorescências com vários graus de desenvolvimento, mas comumente se apresentam como tipo ciátio.⁶ O fruto é esquizocarpo, geralmente tricocos que se desenvolvem em sementes

ricas em endosperma, as quais, na maioria das vezes, são oleaginosas. É a única família a apresentar algumas espécies com a combinação de glândulas e látex, este que pode ser corrosivo em contato com mucosas, principalmente dos olhos. Algumas sementes foram descritas como irritantes ao homem, podendo causar intoxicação pela sua ingestão, como, por exemplo, *Aleurites moluccana* e *Joannesia princeps*.⁶

Possui grande destaque na economia. Uma espécie nativa da Amazônia, *Hevea brasiliensis* (Figura 1A), conhecida como seringueira, é responsável por um de nossos ciclos econômicos. É a maior fonte de borracha natural e também é utilizada no transporte, indústria e material bélico.⁷ *Manihot esculenta*, a mandioca, é rica em amido e possui uma raiz completa em termos nutricionais, sendo utilizada como base da alimentação brasileira e aplicada como suplemento para crianças com desnutrição, e ainda é um subproduto de fácil acesso, baixo custo e tolerante à seca.⁸ A exploração comercial da família gera grande fluxo econômico no mercado de plantas ornamentais, em razão da beleza das brácteas ou folhas. São exemplos *Euphorbia milii* (Figura 1B), popularmente chamada de coroa-de-cristo, de coloração rosa, vermelha, branca ou amarela, cultivada como cerca viva; e *Euphorbia pulcherrima* (Figura 1C), conhecida como bico-de-papagaio, de coloração verde e vermelha, símbolo no natal.⁶

Além disso, estudos dos componentes da família revelaram a presença de variados compostos químicos biologicamente ativos: flavonoides, saponinas, terpenos, ésteres, alcaloides, glicosídeos cianogênicos, taninos, lecitinas e glicoproteínas.^{6,9,10} Essa variedade na composição química permite que a família seja detentora de diversas aplicações; uma das aplicações derivadas desses componentes são os óleos, que têm aplicações nas indústrias de cosméticos, papéis, tecidos, perfumes, tintas, plásticos, sabões ou como lubrificantes de motores de alta rotação e turbinadas de aviões a jato.⁶ Outra é na medicina popular, sendo as Euphorbiaceae aplicadas em diversas enfermidades: diabetes, úlceras, diarreia, malária, febre, problemas estomacais, inflamações do fígado, rins e vesícula, câncer, colesterol, além do uso como cicatrizante, tônica, sedativa e ansiolítica.^{11,12}

Entretanto, apesar das atividades biológicas descritas, a literatura também alerta para a presença de metabólitos secundários com potencial tóxico da família, sendo necessários estudos que garantam a sua segurança toxicológica. As proteínas obtidas das sementes de *Croton tiglium* demonstraram potencial tóxico e atividade pró-inflamatória,⁸ e o extrato aquoso de sementes de *Aleurites moluccana* apresentou toxicidade oral aguda

em ensaios *in vivo*.¹³ Esses estudos alertam sobre a utilização dos produtos naturais sem conhecimento da sua segurança.

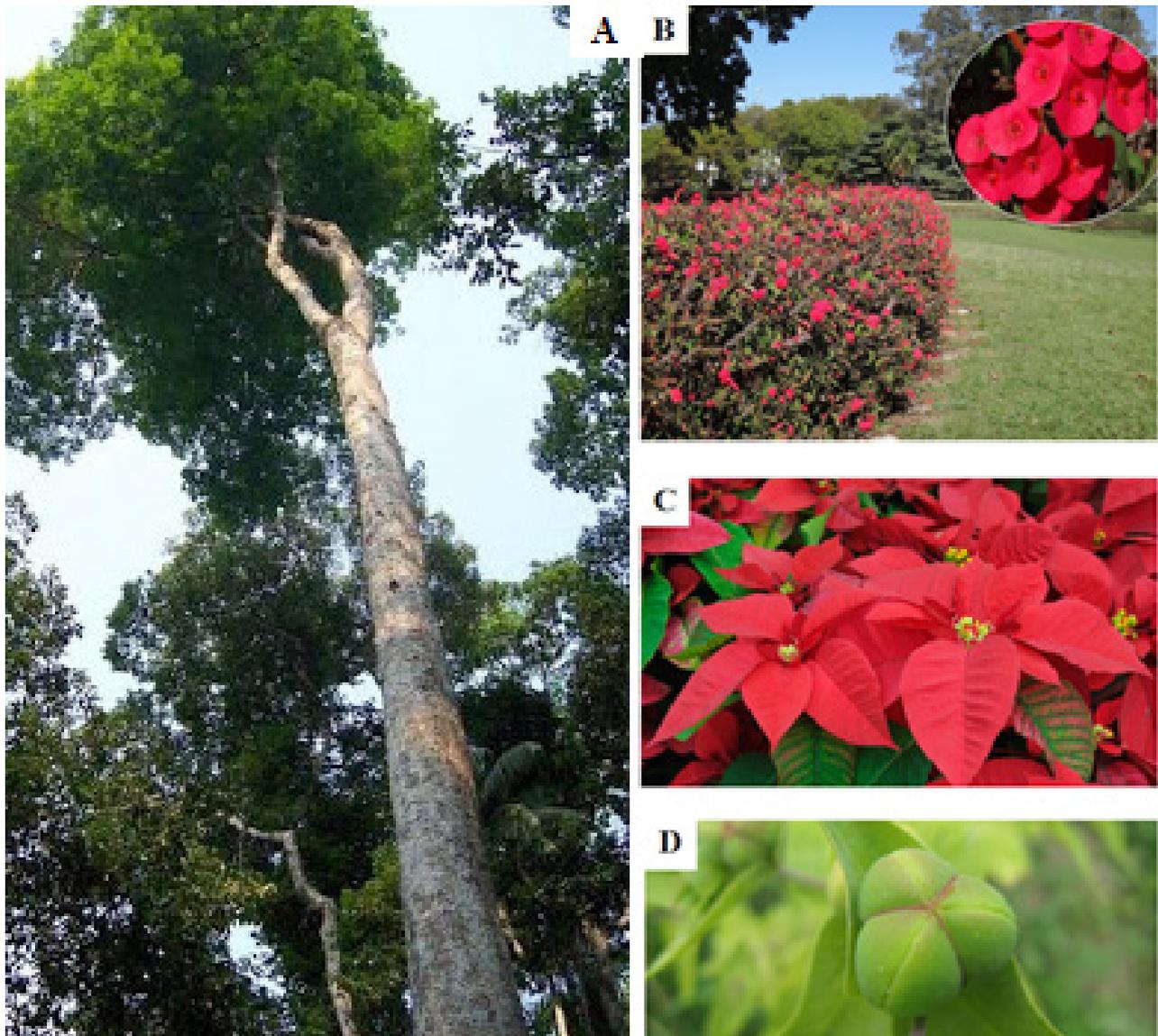


Figura 1 – Imagem ilustrativa de plantas da família Euphorbiaceae. **A:** *Hevea brasiliensis* (www.ruralcentro.com.br); **B:** *Euphorbia milii* (www.verdesdovale.com.br); **C:** *Euphorbia pulcherrima* (www.plantasornamentais.com); **D:** Fruto tricoco (www.botanicayjardines.com)

4 ALEURITES MOLUCCANA (L). WILLD.

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

A *Aleurites moluccana* foi descrita por Carlos Linneo e Carl Ludwig Willdenow em 1805; é popularmente conhecida como “Castanha Purgativa”, “Castanheira”, “Cróton das Moluscas”, “Nogueira”, “Nogueira Americana”, “Nogueira-brasileira”, “Nogueira Bancul”, “Nogueira Iguapé”, “Nogueira da Índia”, “Nogueira Litoral”, “Nogueira da Praia”, “Noz Candeia”, “Noz da Índia”, “Noz das Moluscas”, “Pinhão das Moluscas” e “Saboneteira”.¹⁴

É uma árvore considerada de porte médio (Figura 2A), atingindo aproximadamente 20 metros de altura, apresenta uma casca de cor castanho-acinzentada, folhas simples, alternadas e dispostas espiraladamente com uma cor branco pulverulenta quando jovem e verde quando adulta.¹⁵ Possui flores pequenas, de coloração branca que se organizam em forma de panícula nas extremidades dos ramos (Figura 2B), enquanto os frutos podem medir entre 5 e 6 cm de comprimento, são semi-lenhosos em cápsula ovoide contendo duas sementes grandes de aspecto áspero e oleoso, envoltas por uma polpa carnosa (Figura 2C), são polinizadas por abelhas e a dispersão das sementes é feita por animais (zoocórica).¹⁴

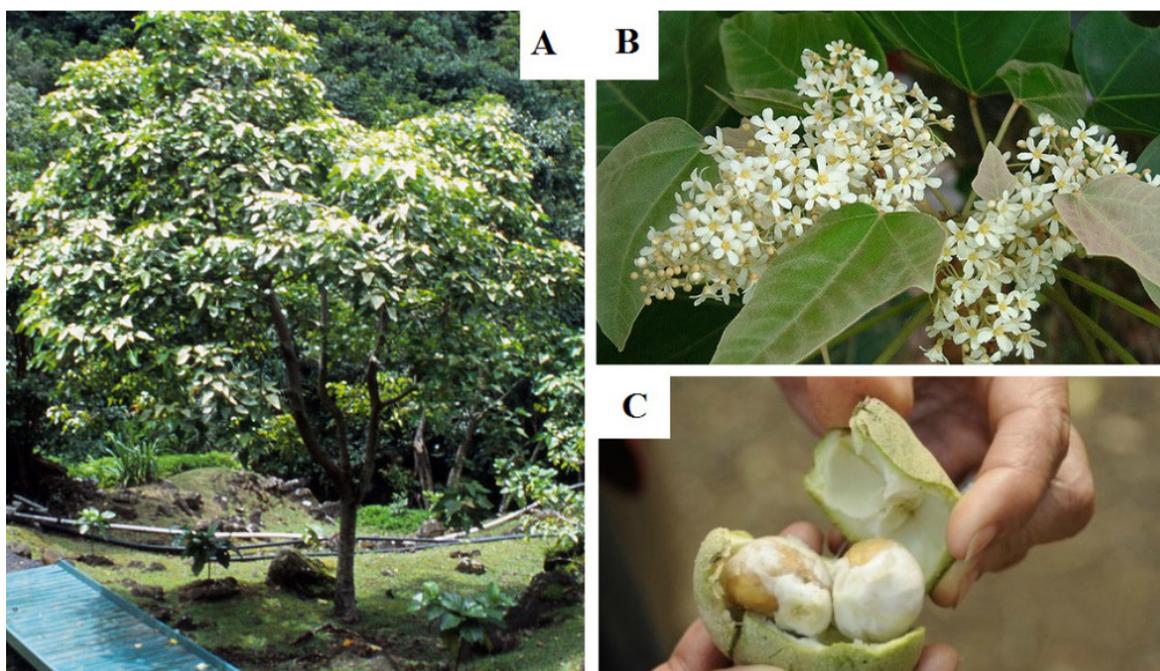


Figura 2 – Imagem ilustrativa de *A. moluccana*. **A:** Árvore (www.floridata.com); **B:** flores (www.staticflickr.com); **C:** Fruto e sementes (www.tanglewoodconservatories.com)

4.2 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA E CARACTERÍSTICAS EDÁFICO-CLIMÁTICAS

A. moluccana é natural da Indo-Malásia, incluindo: Brunei, Camboja, China, Ilhas Cook, Fiji, Polinésia Francesa, Indonésia, Kiribati, Laos, Malásia, Ilhas Marshall, Myanmar, Nova Caledônia, Ilha Norfolk, Papua Nova Guiné, Filipinas, Samoa Ilhas Salomão, Tailândia, Tonga, Vanuatu e Vietnã. A espécie se introduziu com sucesso em diversos países, como: Antigua, Barbuda, Bahamas, Bangladesh, Barbados, Brasil, Cuba, República Dominicana, Granada, Guadalupe, Haiti, Índia, Jamaica, Japão, Quênia, Martinica, Montserrat, Antilhas Holandesas, Porto Rico, Sri Lanka, São Cristóvão e Névis, Santa Lúcia, São Vicente e Granadinas, Trinidad e Tobago, Uganda, Estados Unidos, destacando-se em regiões tropicais e subtropicais do globo, como se pode observar na Figura 3.¹⁶



Figura 3 – Distribuição geográfica de *A. moluccana* nas regiões tropicais e subtropicais representada pela cor verde.

Fonte: Missouri Botanical Garden.

No Brasil, foi descrita como a primeira de seu gênero a ser cultivada, tornando-se bem adaptada ao Sul e Sudoeste. Além disso, é considerada uma espécie exótica invasora em território brasileiro, sobressaindo-se diante as espécies nativas.¹⁷ Quanto ao

clima, *A. moluccana* tornou-se bem aclimatada nas regiões tropicais, mas também se desenvolve em regiões subtropicais e até mesmo em regiões semiáridas.¹⁸ É adepta a variedades de solos, incluindo barro vermelho, terra de barro pedregoso, areia e calcário, podendo ser relativamente ácidos a alcalinos com um intervalo de pH de 5 a 8. Ademais, possui capacidade de crescer em encostas e até em barrancos íngremes. As variadas características edáfico-climáticas de *A. moluccana* contribuem para a sua ampla distribuição geográfica.¹⁶

4.3 USO POPULAR

A. moluccana é uma planta que teve uma ampla exploração e todas as suas partes são tradicionalmente utilizadas: folhas, caule, cascas, seiva, óleo, flores e raízes; todas se aplicam a diversas áreas, como alimentação, ornamentação, habitação, composição de corantes, entre outras.² Segundo autores,¹⁶ a casca é utilizada na preservação de redes de pesca e no curtume, enquanto a madeira como um substrato eficaz para o cultivo de cogumelos e também como combustível, ou para fazer flutuadores/canoas de curta duração; já a seiva é utilizada para impermeabilizar superfícies e as folhas para compor guirlandas.

No entanto, um grande destaque que *A. moluccana* possui é na medicina popular. Suas partes como casca e folhas, principalmente, são preparadas por meio de infusões ou decocção e são utilizadas no tratamento de úlceras, febre, dor de cabeça, asma, conjuntivite, gonorreia, inflamação, hepatite, hiperlipidemia, reumatismo, tratamento de tumores, intoxicações alimentares, antivirais, antibacterianas, gastroprotetora, analgésica, febre tifoide, diarreia sangrenta, disenteria, cicatrização de feridas, erupções na pele, para sangramento interno e pós-parto, além da capacidade laxativa e sudorífera.^{19,3,4,17,5.}

Outra parte utilizada popularmente como fonte de emagrecimento são as sementes de *A. moluccana*, também conhecidas como “Noz-da-Índia”. A indicação popular é consumir a semente na sua forma *in natura*, partindo primeiro uma semente em oito pedaços e consumindo um pedaço por dia; depois, outra semente em quatro pedaços e consumindo em quatro dias; e assim sucessivamente até obter a perda de peso desejável. Porém, com base na Resolução nº 322, de 6 de fevereiro de 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) proibiu o consumo e a comercialização da semente após evidências de toxicidade e óbitos relacionados ao consumo desta.²⁰ Mas essa decisão foi

baseada em relatos e não em comprovação mediante metodologias específicas. Esse caso é um alerta para a utilização de produtos naturais como alternativa a drogas sem conhecimento da sua segurança.

4.4 POTENCIAL BIOLÓGICO

O primeiro relato sobre *A. moluccana* na literatura foi no ano de 1921, por meio de uma carta, cujo autor Wayson comunicou sobre o potencial terapêutico dos ácidos graxos contidos no óleo de *A. moluccana* no tratamento da hanseníase. O autor trabalhou em uma combinação entre os ácidos graxos obtidos e o iodo que seria capaz de ser administrada por via subcutânea ou por injeções intramusculares aos acometidos.²¹ A partir de então, os estudos focaram principalmente nas partes aéreas de *A. moluccana*, que demonstrou ser uma potencial fonte de compostos com atividade anti-inflamatória e antinociceptiva. Os extratos hidroalcoólicos e a fração de hexano das folhas diminuíram a percepção da dor ao teste de contorção de camundongos,²² enquanto o extrato etanólico apresentou atividade antinociceptiva frente à inflamação e à dor neuropática.⁵ Em adição, o composto 2''-O-Ramosilwertisina isolado das folhas também apresentou potencial antinociceptivo frente a ensaios *in vivo*,^{23,24} e uma suspensão oral formulada com extrato das folhas apresentou atividade anti-inflamatória em modelo de edema de pata em camundongos.²⁵

Um semissólido contendo extrato seco das folhas de *A. moluccana* também apresentou atividade anti-inflamatória frente ao edema de orelha induzido pelo óleo de *Croton* em camundongos,⁴ além de potencial analgésico e cicatrizante para uso tópico em estudos pré-clínicos.³ Autores²⁶ analisaram os constituintes da fração de diclorometano das folhas de *A. moluccana* e avaliaram o composto α,β -amirenona frente a modelos de inflamação e artrite; os resultados demonstraram um potencial anti-inflamatório e antinociceptivo. Ademais, as folhas de *A. moluccana* também demonstraram ter atividade hipolipemiante frente a ratos com hipercolesterolemia induzida,²⁷ além de interferirem na atividade da lipase pancreática sugerindo um potencial antilipase.²⁸

Apesar de os estudos serem mais específicos sobre as folhas, outros estudos também foram realizados com as demais partes de *A. moluccana*. O óleo apresentou atividade anti-inflamatória, capacidade de regeneração de epitélios corneais e não causou danos às células conjuntivas humanas,^{29,30} e extratos realizados com a planta inteira exibiram

atividade antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* e inibiram seletivamente o crescimento do vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1), demonstrando também um potencial antiviral.^{31,32}

Já as sementes, na Noz-da-Índia, foram testadas para bioensaios antiobesidade, mas não apresentaram resultados relevantes³³ e, ainda, apresentaram toxicidade oral aguda crônica em ratas Sprague-Dawley por meio de resultados histopatológicos e hematológicos¹¹ e citotoxicidade frente a linhagens celulares do tipo Raji e HepG2,^{34,35} alertando para a capacidade que essa planta tem de apresentar atividades desejáveis como a anti-inflamatória e a analgésica, e indesejáveis como a toxicidade.

4.5 ESTUDOS FITOQUÍMICOS

Os estudos fitoquímicos encontrados na literatura também tiveram como destaque as folhas de *A. moluccana*, o que já era esperado, já que estas apresentaram promissoras atividades biológicas direcionando os pesquisadores a encontrar essas substâncias isoladas. Esses estudos fitoquímicos identificaram compostos como: forbois, triterpenos, flavonoides, esteroides, ácidos e lignanas, como pode ser observado na Figura 4.

O primeiro estudo que isolou compostos de *A. moluccana* foi em 1968; a partir do extrato de petróleo obteve-se α -amirina e moretenol das folhas, β -sisterol do caule e triterpenoide moretenona das folhas e caule, esse último descrito pela primeira vez como produto natural.³⁶

A partir das folhas identificou-se,^{37,22,23} com o extrato hidroalcoólico, o composto swersitina, descrito pela primeira vez na família Euphorbiaceae, n-hentriacontano, α -amirina, β -amirina, estigmasterol, β -sitosterol e campesterol da fração hexânica, e o flavonoide c-glicosilado nomeado 2''-O-Ramnosilswertisina do extrato alcoólico. Foram isolados^{34,35} 11 compostos, 4 trinorditerpenos e 3 trinodipertenos descritos pela primeira vez e 4 diterpenos conhecidos. Cinco megastigmanos foram isolados e descritos pela primeira vez no gênero *Aleurites*³⁸ (Figura 4), e também foram isolados²⁶ cinco triterpenos: α,β -amirenona, glutinol e α,β -amirina da fração de diclorometano.

Já os estudos direcionados às cascas isolaram um cumarinolignoide que foi chamado de moluccanin do extrato metanólico,³⁹ e o ácido acetil aleuritólico do

extrato hidroalcoólico.³⁷ Ainda, o ácido atrárico e um diperteno nomeado espruacenol do extrato metanólico¹⁹ e a escopoletina, uma cumarina relatada pela primeira vez na espécie,⁴⁰ além de mais seis compostos isolados também descritos na Figura 4 do extrato de diclorometano.⁴¹

Ademais, um trabalho realizado com sete plantas indígenas de Fiji demonstrou que o principal ácido graxo encontrado nas sementes de *A. moluccana* foi o ácido linoleico com alto teor de ácido graxo e rico em γ -tocoferol.⁴² E um diéster de forbol nomeado 13-O-miristil-20-O-acetil-12-desoxiforbol foi isolado do extrato de benzeno do cerne de *A. moluccana* por autores⁴³ que também descreveram pela primeira vez os compostos hentriacontane, 6,7-dimetoxicumarina, 5,6,7-trimetoxicumarina e β -sitostenona.

Composto	Parte da planta	Referência
a-amirina; moretenol; moretenona	Folhas	Hui e Ho ³⁶
Swertisina	Folhas	Meyre-Silva, Mora e Santos ³⁷
Mistura de α , β -amirina; β -sistosterol; campesterol; estigmasterol; n-hentriacontano	Folhas	Meyre-Silva, Mora, Biavatti, Santos, Dal-Magro, Yunes, et al. ²²
2''-O-Ramnosilswertisina	Folhas	Meyre-Silva, Yunes, Santos, Magro, Delle-Monache e Cechinel-Filho ²³
(5 β ,10 α)-12,13-dihidroxipodocarpa-8,11,13-trien-3-ona; (5 β ,10 α)-12-hidroxi-13-metoxipodocarpa-8,11,13-trien-3-ona; (5 β ,10 α)-13-hidroxi-12-metoxypodocarpa-8,11,13-trien-3-ona; (3 α ,5 β ,10 α)-13-metoxipodocarpa-8,11,13-trieno-3,12-diol; 12-hidroxi-13-metilpodocarpa-8,11,13-trien-3-ona; espruceanol; ent-3 α -hidroxipimara-8, 15-dien-12-ona, ent-3 β ,14 α -idroxipimara-7,9,15- trieno-12-ona	Folhas	Liu, Zhao, Li e Ni ³⁴
Ácido moluccânico; éster metílico do ácido moluccânico; ácido 6,7-dihidroximoluccânico	Folhas	Liu, Di, Yang, Teng, Lu, Ni, et al. ³⁵
Vômifoliol-9-O- β -apiofuranosil-(1''->6'')- β -glucopiranosídeo; (6S, 9R)-rososida; debilósido; 3-oxo- α -ionol-O- β -apiofuranosil-(1''->6'')- β -glucopiranosídeo; 3-oxo- α -ionol-O- β -glucopiranosídeo	Folhas	Silva, Fernandes, Ferreira, Callejon, Guaratini, Lopes, et al. ³⁸
Mistura α , β -amirenona; glutinol; α , β -amirina	Folhas	Quintão, Rocha, Silva, Reichert, Claudino, Lucinda-Silva, et al. ²⁶
Cumarinolignóide (moluccanin)	Cascas	Shamsuddin, Rahman, Khan e Shamsuddin ³⁹
Ácido acetil aleuritólico	Cascas	Meyre-Silva, Mora e Santos ³⁷
Ácido atrárico e espruacenol	Cascas	Bittencourt ¹⁹

Composto	Parte da planta	Referência
Ácido 3-acetil-aleuritólico; escopoletina cumarina	Cascas	Prabowo ⁴⁰
12-hidroxi-13-metoxi-8,11,13-podocarpatrien-3-ona; espruaceno; ácido 3-acetilaleuritólico; mistura de β -sitosterol e estigmasterol na proporção de 4:1	Cascas	Alimboyoguen, Castro-Cruz, Shen, Li e Ragasa ⁴¹
β -sisterol; moretenona	Caule	Hui e Ho ³⁶
Ácido linoleico (γ -tocoferol)	Sementes	Sotheeswaran, Sharif, Moreau e Piazza ⁴²
13-O-miristil-20-O-acetil-12-deoxiforbol; 6,7-dimetoxicoumarina; 5,6,7-trimetoxicoumarina; β -itostenona	Cerne	Satyanarayana, Singh, Kruthiventi e Rao ⁴³

Figura 4 – Metabólitos secundários identificados em *A. moluccana*

5 CONCLUSÃO

Esta revisão abordou aspectos gerais, farmacológicos e fitoquímicos de *A. moluccana* demonstrando que essa planta possui relevância cultural, ornamental, medicinal e econômica. Observou-se que os estudos biológicos e fitoquímicos têm como objetivo principal as folhas de *A. moluccana*, pois estas já apresentaram potencial anti-inflamatório e analgésico. Porém, determinados pontos são escassos, como, por exemplo, os estudos toxicológicos; essa ausência deve estar relacionada com o fato de que o uso indicado é tópico, entretanto, óbitos e a possível intoxicação relacionada ao consumo oral da semente alertam para que mais pesquisas devam ser conduzidas com essa planta, especialmente com relação à sua toxicologia.

REFERÊNCIAS

1. Kinch MS, Hoyer D. A history of drug development in four acts. *Drug discov today*. 2015;20(10):1163-68. doi:10.1016/j.drudis.2015.04.003
2. Heyne K. Tumbuhan berguna indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan. 1987;2:1188-89.

3. Cesca TG, Faqueti LG, Rocha LW, Meira NA, Meyre-Silva C, de Souza MM, *et al.* Antinociceptive, anti-inflammatory and wound healing features in animal models treated with a semisolid herbal medicine based on *Aleurites moluccana* L. Willd. Euphorbiaceae standardized leaf extract: semisolid herbal. *J. ethnopharmacol.* 2012;143(1):355-62. doi:10.1016/j.jep.2012.06.051
4. Hoepers SM, Souza HGT, Quintão NLM, Santin JR, Cechinel Filho V, Silva RM, *et al.* Topical anti-inflammatory activity of semisolid containing standardized *Aleurites moluccana* L. WILLD (EUPHORBIACEAE) leaves extract. *J. ethnopharmacol.* 2015;173:251-55. doi:10.1016/j.jep.2015.07.024
5. Quintão NLM, Meyre-Silva C, Silva GF, Antonialli CS, Rocha LW, Silva RML, *et al.* *Aleurites moluccana* (L.) Willd. leaves: mechanical antinociceptive properties of a standardized dried extract and its chemical markers. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011. doi:10.1155/2011/179890
6. Souza VC, Lorenzi H. *Botânica sistemática*. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2008. p. 640.
7. Ribeiro RNS, Tourinho MM, Santana AC. Agro-environmental sustainability evaluation of productive agroforestry in tidal river foodplains Cameté Pará. *Acta Amaz.* 2004;34(3). doi:10.1590/S0044-59672004000300003
8. Li S, Cui Y, Zhou Y, Luo Z, Liu J, Zhao M. The industrial applications of cassava: current status, opportunities and prospects. *J. Sci. Food Agric.* 2017;97(8):2282-90. doi: 10.1002/jsfa.8287
9. Oliveira-Júnior RG, Ferraz CA, Pontes M, Cavalcante NB, Araújo ECC, Oliveira AP, *et al.* Antibacterial activity of terpenoids isolated from *Cnidocolus quercifolius* Pohl (Euphorbiaceae), a Brazilian medicinal plant from Caatinga biome. *Eur. J. Integr. Med.* 2018;24:30-34. doi:10.1016/j.eujim.2018.10.011
10. Mavundza EJ, Mhlongo S, Cebekhulu S, Street RA, Bissessur A, Sitholeet Z, *et al.* Phytochemical screening of four South African poisonous medicinal plants of the family Euphorbiaceae. *S. Afr. J. Bot.* 2018;115:322. doi: 10.1016/j.sajb.2018.02.168

11. Innocent E, Joseph CC, Gikonyo NK, Nkunya MH, Hassanali A. Constituents of the essential oil of *Suregada zanzibariensis* leaves are repellent to the mosquito, *Anopheles gambiae* ss. J. Insect Sci. 2010;10(1). doi:10.1673/031.010.5701
12. Özbilgin S, Acikara ÖB, Akkol EK, Süntar I, Keleş H, İşcan GS. In vivo wound-healing activity of *Euphorbia characias* subsp. *wulfenii*: Isolation and quantification of quercetin glycosides as bioactive compounds. J. ethnopharmacol. 2018. doi:10.1016/j.jep.2018.06.015
13. Orellana-Cuéllar LR, Montañez JM, Moron MID, Orellana MAM, Benavente LAC, Aguilar VEL, et al. Toxicidad aguda de *Aleurites moluccana* por via oral en ratas Sprague-Dawley. CIMEL. 2014;19(1).
14. Lorenzi H. Árvores exóticas no Brasil: madeireiras, ornamentais e aromática. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 2003; p. 368.
15. Orwa C, Mutua A, Kindt R, Simons A, Jamnadass RH. Agroforestry database: a tree species reference and selection guide. Version 4.0. Nairobi, KE: World Agroforestry Centre ICRAF; 2009.
16. Elevitch CR, Manner HL. *Aleurites moluccana* (kukui). Traditional trees of Pacific Islands: their culture, environment and use. Permanent Agriculture Resource. 2006; 41-56.
17. Krisnawati H, Kallio M, Kanninen M. *Aleurites moluccana* (L.) Willd.: ecology, silviculture and productivity. CIFOR. 2011.
18. Duke JA. Medicinal plants of the Bible. London: Trado-medic Books; 1983.
19. Bittencourt CMS. Análise fitoquímica e farmacológica de plantas medicinais selecionadas da flora catarinense: *Aleurites moluccana*, *Bauhinia microstachya* e *Marrubium vulgare* [tese]. [Florianópolis]: Universidade Federal de Santa Catarina; 2003. 180 p.
20. Wayson JT. Use of oil of *Aleurites triloba* or *Aleurites moluccana* in the treatment of leprosy. Arch Derm Syphilol. 1921;4(6):818. doi:10.1001/archderm.1921.02350250097009

21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 322, de 6 de fevereiro de 2017. Brasília, 2017.
22. Meyre-Silva C, Mora TC, Biavatti MW, Santos AR, Dal-Magro J, Yunes RA, *et al.* Preliminary phytochemical and pharmacological studies of *Aleurites moluccana* leaves [L.] Willd. *Phytomedicine*. 1998;5(2):109-13. doi:10.1016/S0944-7113(98)80006-8
23. Meyre-Silva C, Yunes RA, Santos AR, Magro JD, Delle-Monache F, Cechinel-Filho V. Isolation of a C-glycoside flavonoid with antinociceptive action from *Aleurites moluccana* leaves. *Planta med*. 1999;65(3):293-94.
24. Quintão NLM, Antonialli CS, Silva GF, Rocha LW, Souza MM, Malheiros A, *et al.* *Aleurites moluccana* and its main active ingredient, the flavonoid 2''-O-rhamnosylswertisin, have promising antinociceptive effects in experimental models of hypersensitivity in mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 2012;102(2):302-11. doi:10.1016/j.pbb.2012.05.005
25. Donald RM, Camargo SS, Meyre-Silva C, Quintão NLM, Cechinel Filho V, Bresolin TMB, *et al.* Development of an oral suspension containing dry extract of *Aleurites moluccanus* with anti-inflammatory activity. *Rev. bras. Farmacogn*. 2016; 6(1):68-76. doi:10.1016/j.bjp.2015.06.011
26. Quintão NLM, Rocha LW, Silva GF, Reichert S, Claudino VD, Lucinda-Silva RM, *et al.* Contribution of α , β -Amyrenone to the Anti-Inflammatory and Antihypersensitivity Effects of *Aleurites moluccana* (L.) Willd. *Bio Med Res. Int*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/636839
27. Pedrosa RC, Meyre-Silva C, Cechinel Filho V, Benassi JC, Oliveira LF, Zancanaro V, *et al.* Hypolipidaemic activity of methanol extract of *Aleurites moluccana*. *Phytother Res: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2002; 16(8): 765-768. doi: 10.1002/ptr.1046
28. Ado MA, Abas F, Mohammed AS, Ghazali HM. Anti-and pro-lipase activity of selected medicinal, herbal and aquatic plants, and structure elucidation of an anti-lipase compound. *Molecules*. 2013;18(12):14651-69. doi:10.3390/molecules181214651

29. Said T, Dutot M, Criston R, Beaudeau JL, Martin C, Warnet JM, *et al.* Benefits and side effects of different vegetable oil vectors on apoptosis, oxidative stress, and P2X7 cell death receptor activation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(11):5000-6. doi:10.1167/iovs.07-0229
30. Said T, Dutot M, Labbé A, Warnet JM, Rat P. Ocular burn: rinsing and healing with ionic marine solutions and vegetable oils. *Ophthalmologica.* 2009;223(1):52-9. doi:10.1159/000172618
31. Locher CP, Burch MT, Mower HF, Berestecky J, Davis H, Van Poel B, *et al.* Anti-microbial activity and anti-complement activity of extracts obtained from selected Hawaiian medicinal plants. *J ethnopharmacol.* 1995;49(1):23-32. doi:10.1016/0378-8741(95)01299-0
32. Locher CP, Witvrouw M, De Béthune MP, Burch MT, Mower HF, Davis H, *et al.* Antiviral activity of Hawaiian medicinal plants against human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). *Phytomedicine.* 1996;2(3):259-64. doi:10.1016/S0944-7113(96)80052-3
33. Yuliana ND, Jahangir M, Iqbal M, Wijaya CH. Screening of selected Asian spices for anti-obesity-related bioactivities. *Food chem.* 2011;126(4):1724-29. doi:10.1016/j.foodchem.2010.12.066
34. Liu H, Zhao Y, Li S-J, Ni W. Four New Podocarpane-Type Trinorditerpenes from *Aleurites moluccana*. *Helv Chim Acta.* 2007;90(10):2017-23. doi:10.1002/hlca.200790209
35. Liu H, Di Y, Yang J, Teng F, Lu Y, Ni W, *et al.* Three novel 3, 4-seco-podocarpane trinorditerpenoids from *Aleurites moluccana*. *Tetrahedron Lett.* 2008;49(35):5150-51. doi:10.1016/j.tetlet.2008.06.088
36. Hui HW, Ho CT. An examination of the Euphorbiaceae of Hong Kong. *Aust. J. Chem.* 1968;21:1675-7. doi:10.1071/CH9682137
37. Meyre-Silva C, Mora TC, Santos ARS. A Triterpene and a Flavonoid Glycoside from *Aleurites moluccana* L. Willd. (Euphorbiaceae). *Acta Farm Bonaer.* 1997;16:169-72.

38. Silva DB, Fernandes EFA, Ferreira LS, Callejon DR, Guaratini T, Lopes JNC, *et al.* Megastigmanes from *Aleurites moluccana* (L.) Willd. (Euphorbiaceae). *Biochem Syst Ecol.* 2012;40:34-37. doi:10.1016/j.bse.2011.09.014
39. Shamsuddin T, Rahman W, Khan SA, Shamsuddin KM. Moluccanin, a coumarinolignoid from *Aleurites moluccana*. *Phytochemistry.* 1988;27(6):1908-9. doi: 0.1016/0031-9422(88)80480-1
40. Prabowo WC. Isolation and Characterization of 3-Acetylaleuritolic Acid and Scopoletin from Stem Bark of *Aleurites moluccana* (L. Willd). *Int J Pharm Pharm Sci.* 2013;5(3):851-53.
41. Alimboyoguen AB, Castro-Cruz KA, Shen C-C, Li W-T, Ragasa CY. Chemical constituents of the bark of *Aleurites moluccana* L. Willd. *J Chem Pharm Res.* 2014;6(5):1318-20.
42. Sotheeswaran S, Sharif MR, Moreau RA, Piazza GJ. Lipids from the seeds of seven Fijian plant species. *Food chem.* 1994;49(1):11-13. doi:10.1016/0308-8146(94)90225-9
43. Satyanarayana P, Singh SK, Kruthiventi AK, Rao GN. A new phorbol diester from *Aleurites moluccana*. *Fitoterapia.* 2001;72(3):304-6. doi:10.1016/S0367-326X(00)00314-2

