

***Crescentia cujete*: ASPECTOS FITOQUÍMICOS E ATIVIDADES BIOLÓGICAS – UMA REVISÃO**

Maciel da Costa Alves¹; Cláudia Patrícia Fernandes dos Santos¹.

¹Universidade Federal de Campina Grande/Centro de Educação e Saúde. macielm-si@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Crescentia cujete L., planta pertencente à família Bignoniaceae, nativa da América tropical, incluindo também a Amazônia brasileira (LORENZI; MATOS, 2002), encontra-se amplamente distribuída em várias regiões tropicais de todos os continentes (ARANGO-ULLOA et al., 2009). Pode ser encontrada ainda no nordeste do Brasil, é conhecida popularmente como coité. É uma espécie arbórea de 4 a 6 m de altura e que possui como característica marcante seus frutos grandes e arredondados, de casca dura e lisa, contendo uma polpa esbranquiçada, gelatinosa e corrosiva, onde estão imersas várias sementes (LORENZI; MATOS, 2002).

O coité é amplamente utilizado como medicinal em diversos países do continente americano, para o tratamento de uma variedade de doenças, principalmente respiratórias (VOLPATO et al., 2009). Na Colômbia, o xarope feito com o extrato da polpa do fruto fresco foi aprovado pelo Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (INVIMA), permitido seu uso como adjuvante no tratamento de transtornos respiratórios leves (INVIMA, 2006).

O fruto quando jovem, é cozinhado e utilizado na alimentação, porém quando maduro é considerado tóxico (HETZEL, 1993). Por conter ácido cianídrico, causar abortos em animais e possuir potencial cancerígeno, esta é considerada como uma planta venenosa (GRENAND et al., 2004), presente no banco de dados da FDA (Food and Drug Administration), onde é possível encontrar referências sobre sua toxicidade (FDA, 2015).

Diversas classes de compostos importantes têm sido identificadas nesta espécie, como saponinas, flavonóides, quinonas, taninos, alcalóides, entre outros (CIPRIANI, 2006; EJELONU et al., 2011). Entretanto são escassos os estudos que confirmem as atividades biológicas e toxicidade desta espécie, bem como os princípios ativos relacionados a essas, o mesmo ocorrendo com uma gama de plantas que possuem vasta alegação de uso popular. Dessa forma, estudos que condensem estas informações podem contribuir para a orientação de pesquisas futuras.

Diante do exposto, é objetivo do presente estudo revisar e compilar informações descritas na literatura sobre a composição química e atividades biológicas da espécie *Crescentia cujete*.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido, por meio de uma pesquisa bibliográfica relacionada à fitoquímica e as atividades biológicas da espécie *Crescentia cujete*. Foram incluídos na presente revisão, trabalhos que relatavam resultados de estudos etnobotânicos, fitoquímicos e biológicos, entre estes farmacológicos e toxicológicos, consultados a partir diferentes bases de dados, como Pubmed, Scielo, Science Direct, entre outras. Foram pesquisadas ainda em literaturas especializadas

(livros, monografias e farmacopeias). *Crescentia cujete* foi o principal descritor utilizado durante a pesquisa, e as bibliografias que não abordassem a temática em questão foram excluídas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através de triagens fitoquímicas, preliminar e cromatográfica foi possível revelar a presença das seguintes classes de metabólitos secundários: ácidos orgânicos, saponinas, fenóis, taninos, flavonóides, esteróides e terpenos (UGBABE, 2010). Além destes, alcalóides, antraquinonas e cardenolídeos (EJELONU et al., 2011), também tiveram sua presença confirmada.

A investigação química dos frutos desta planta levou ao isolamento de uma série de glicosídeos, iridóides, iridóides glicosilados, alquil glicosídeos, glicose p-hidroxibenzoiloxi, 11-noriridóides, ácidos orgânicos e alguns derivados aromáticos especiais (KANEKO et al., 1997; KANEKO et al., 1998; WANG et al., 2010). Agarwal e colaboradores (1992) relata o isolamento de alguns compostos, a partir de extratos obtidos das folhas, dos quais merece destaque o β -sitosterol, estigmasterol e plumierídeo. Que atuam como anti-inflamatório, antioxidante, hipolipidêmico, hipoglicêmico, cicatrizante, antiviral, antimicrobiano e pesticida (DANTAS, 2008; SILVA, 2007).

Do extrato da casca já foram isolados duas furofuranonaftoquinonas e sete furanonaftoquinonas (GUNATILAKA et al., 1994). Todos os compostos mostraram-se bioativos, com propriedades anticancerígenas, destacando os seguintes compostos: 3-hidroximetilfuro[3,2-b]nafto[2,3-d]furan-5,10-diona, (2S,3S)-3-hidroxi-5,6-dimetoxidehidroiso- α -lapachona, (2R)-5,6-dimetoxidehidroiso- α -lapachona, (2R)-5-metoxidehidroiso- α -lapachona, 2-(1-hidroxietil)-nafto[2,3-b]furano-4,9-diona e 5-hidroxi-2-(1-hidroxietil)-nafto[2,3-b]furano-4,9-diona, que apresentaram citotoxicidade seletiva sobre as células deficientes no mecanismo de reparo do DNA, (HELTZEL et al., 1993; GUNATILAKA; KINGSTON, 1998), sugerindo que estes podem ser considerados potenciais agentes para o tratamento do câncer.

As sementes foram avaliadas quanto a sua composição, os quais apresentaram ácido oléico, linoléico, palmítico e esteárico (REVILLA, 2002). Esses ácidos graxos são empregados em formulações farmacêuticas indicadas no tratamento de queimaduras solares e de feridas (MANHEZI et al., 2008), tal fato, comprova a indicação popular do óleo das sementes de *C. cujete* nesses casos.

Na medicina veterinária, a polpa do coité além de ser empregada em dermatites, cortes, queimaduras solares de cães, gatos e bovinos, possui propriedades repelentes contra pulgas (LANS et al., 2000; MONTEIRO et al., 2012). Esta apresenta, ainda, atividade fungicida e carrapaticida no tratamento de bovinos, contra *Trichophyton verrucosum* e larvas de *Rhipicephalus microplus* (carrapato bovino), respectivamente (ARRUDA et al., 2011; ENRIQUE et al., 2008). A eficácia antifúngica pode ser devida a presença de flavonóides, fenóis, saponinas e terpenos, todos já relatados como presente em extratos do fruto (CARVALHO, 2010).

Ainda sobre a polpa do fruto, esta é preparada por decocção e administrada oralmente na medicina tradicional como antídoto de veneno de cobra em acidentes ofídicos. Diante disso, pesquisadores investigaram a atividade antiveneno da *C. cujete* contra algumas espécies de serpentes (OTERO et al., 2000; SHASTRY et al., 2012), obtendo resultados satisfatórios, pois o extrato etanólico da polpa do fruto apresentou atividade anti-hemorrágica significativa *in vitro* e *in vivo*, frente ao veneno da *Vipera russelli* (víbora) e *Bothrops atrox* (Jararaca-do-norte). Tais resultados demonstram a capacidade do fruto de *C. cujete* em antagonizar o veneno dessas

serpentes, que pode ser justificada pela presença de compostos fenólicos, como taninos, alcalóides e flavonóides, que possuem ação anti-hemorrágica (NISHIJIMA, 2010; SIMÕES et al., 2000; SHASTRY et al., 2012).

Os flavonóides, em especial, possuem duas características importantes relacionadas à ação do veneno, que é a possibilidade de quelar metais, diminuindo assim a atividade das metaloproteínas e a capacidade de inibir uma série de enzimas que participam do processo inflamatório (KWON et al., 2005).

A maioria dos estudos relacionados às atividades biológicas de extratos de *C. kujete* consistiram em avaliar a atividade antimicrobiana. Os diversos extratos das folhas, casca e fruto têm sido encontrados, sendo ativo contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e alguns fungos (UGBABE et al., 2010; MELÉNDEZ; CAPRILES, 2006). Porém ocorre diferença na atividade antimicrobiana dependendo do tipo de meio extrator utilizado para uma mesma parte da planta. Estes estudos confirmam a correlação entre os usos relatados do coité na medicina tradicional contra algumas doenças infecciosas, como o caso da inibição de *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* e *Escherichia coli* (AGARWAL; CHAUHAN, 2015; CACERES et al., 1991), pelos extratos, justificando a sua utilização na medicina tradicional para o tratamento de pneumonia, tuberculose e diarreias (DeFILIPPS et al, 2004; GRENAND et al, 2004).

Esses resultados indicam a existência de compostos antimicrobianos nos diversos extratos e, estudos experimentais identificaram alcalóides, taninos e flavonóides como os constituintes antimicrobianos de *Crescentia kujete* (BINUTU; LAJUBUTU, 1994). Já a diferença na atividade frente aos diferentes micro-organismos pode ser explicada pela presença de alguns constituintes em particular, ou provavelmente o teor destes que pode ter sido diferente nos diferentes extratos.

Outras atividades, como antioxidante e anti-inflamatória também foram demonstradas para *C. kujete*, sendo esta última observada tanto *in vivo* como *in vitro*, ambas com uma relação dose-dependente (PARVIN et al., 2015; GERMOSÉN-ROBINEAU, 2007). Em ambos os estudos o conteúdo de fenóis e flavonóides totais foram determinados, sugerindo serem estes os responsáveis por tais atividades nesta planta. A ação anti-inflamatória pode estar relacionada com a presença dos derivados da apigenina e quercetina, compostos fenólicos reconhecidos por sua elevada capacidade anti-inflamatória, que já foram isolados nas folhas da referida espécie (AGARWAL; POPLI, 1992). Na avaliação antioxidante, os resultados além de demonstrar uma significativa capacidade de eliminação de radicais livres, demonstram uma correlação entre a atividade antioxidante e o conteúdo fenólico total (DAS et al., 2014).

O coité teve sua toxicidade confirmada em laboratório, através de ensaio em *Artemia salina*, no qual seus extratos, aquoso e alcoólico, foram ambos considerados como altamente tóxicos (BUSSMANN et al., 2011). Contrariamente, Espitia-Baena, et al. (2011) observou que não foram produzidos efeitos tóxicos em larvas de *Artemia salina*, *Aedes aegypti* e em células apicais de raízes de *Allium cepa*, utilizando o extrato do epicarpo de *C. kujete*. Tais diferenças na atividade toxicológica podem ser explicadas pela presença ou não de alguns metabólitos secundários, que são muito ativos biologicamente e/ou concentração variada de compostos tóxicos, como ácido cianídrico, cádmio e chumbo, todos reportados nos extratos do coité.

CONCLUSÃO

Vários metabólitos foram descritos para *C. cujete*, porém não se tem relatos sobre a sua fração volátil, necessitando investigações sobre a sua composição, já que estes normalmente possuem atividades terapêuticas muito variadas e que abrangem quase todos os sistemas orgânicos (ALONSO, 2008).

Alguns estudos feitos com extratos de *C. cujete* para avaliar atividades biológicas ainda não possuem pesquisas mais detalhadas quanto a sua composição fitoquímica. Diante deste fato, se faz necessário à investigação das mesmas, enfatizando possíveis atividades biológicas destes compostos, visto que estudos como este ainda são incipientes.

Assim como uma variedade de outras espécies de plantas, que são utilizadas na medicina tradicional, o coité também possui alguns compostos biologicamente ativos, que poderiam fornecer possíveis estruturas no desenvolvimento de novos fármacos.

Embora seja uma planta com vários fins terapêuticos, seu potencial tóxico foi demonstrado em ensaio preliminar, conforme apresentado na literatura, necessitando ser submetido a estudos adicionais para avaliação de sua toxicidade, bem como os mecanismos envolvidos.

REFERÊNCIAS

1. ALONSO, J. R. **Princípios ativos**. In: ALONSO, J. R. **Fitomedicina – curso para profissionais da área de saúde**. São Paulo: Fharmabooks. 2008.
2. AGARWAL, K.; POPLI, S. P. **The constituents of *Crescentia cujete* leaves**. Fitoterapia, vol. 63, 1992.
3. AGARWAL, M.; CHAUHAN, S. **Anti-Mycobacterial Potential of *Crescentia cujete* (Bignoniaceae)**. International Journal of Advanced Research in Botany (IJARB), vol. 1, n. 1, p. 1-9, 2015.
4. ARANGO-ULLOA, J. *et al.* **Diversity of the calabash tree (*Crescentia cujete* L.) in Colombia**. Agroforest Syst, vol. 76, p. 543–553, 2009.
5. ARRUDA, M. M. S. *et al.* **Estudo preliminar do extrato etanólico de polpa dos frutos de *Crescentia cujete* L. (Bignoniaceae) sobre larvas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***. In: 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. 2011. Disponível em: <<http://sec.s bq.org.br/cdrom/34ra/resumos/T2650-2.pdf>> Acesso em Agosto de 2015.
6. BINUTU, O. A.; LAJUBUTU, B. A. **Antimicrobial potentials of some plant species of the Bignoniaceae family**. African Journal of Medicine and Medical Sciences, vol. 23, n. 3, p. 267–273, 1994. 16.
7. BUSSMANN, R. W. *et al.* **Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru**. J. Ethnopharmacol., v. 137, n. 1, p. 121–140, 2011.
8. CACERES, A. *et al.* **Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases. 1. Scrrning of 68 plants against gram-positive bacteria**. Journal of Ethnopharmacology, vol. 31, p. 193-208, 1991.
9. CARVALHO, P. R. S. **Extratos vegetais: potencial elicitor de fitoalexinas e atividade antifúngica em antracnose do cajueiro**. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal, SP: UNESP, 2010.

10. CIPRIANI, F. A. **Aspectos quimiotaxonômicos da família Bignoniaceae**. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro/ Museu Nacional/ Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas (Botânica). Rio de Janeiro: UFRJ, 2006.
11. DANTAS, I. C. **Princípios ativos das plantas medicinais**. In: DANTAS, I. C. O raizeiro. 1ª ed. João Pessoa–PB. Editora: EDUEPB, 2008.
12. DAS, N. *et al.* **Antioxidant activities of ethanol extracts and fractions of *Crescentia cujete* leaves and stem bark and the involvement of phenolic compounds**. BMC Complementary and Alternative Medicine, vol. 14, n. 45, 2014.
13. DeFILIPPS, R. A. *et al.* **Medicinal Plants of the Guianas (Guyana, Surinam, French Guiana)**, 2004. Disponível em: <http://botany.si.edu/BDG/medicinal/Medicinal_plants_master.pdf> Acesso em Setembro de 2015.
14. EJELONU, B. C. *et al.* **The chemical constituents of calabash (*Crescentia cujete*)**. African Journal of Biotechnology, vol. 10, n. 84, p. 19631-19636, 2011.
15. ENRIQUE, P. C. *et al.* **Utilización del zumo de Jícara (*Crescentia cujete*) en El tratamiento de la dermatomycosis en terneros**. REDVET – Rev. electrón. vet., vol. 9, n 7, 2008.
16. ESPITIA-BAENA, E. J. *et al.* **Química y biología del extracto etanólico del epicarpio de *Crescentia cujete* L. (totumo)**. Revista Cubana de Plantas medicinales vol.16 n.4, 2011.
17. FDA. **U.S. Food and Drug Administration**. Disponível em: <www.accessdata.fda.gov/scripts/plantox/textResults.cfm> Acesso em Setembro de 2015.
18. GERMOSÉN-ROBINEAU, L. **Pharmacopée Végétale Caribéenne**. 2ª ed. Santo Domingo, Rép. Dominicaine. Editora & Pap. Josué, 2007. Disponível em: <<https://issuu.com/scduag/docs/pharmacope>> Acesso em Abril de 2016.
19. GREHAND, P. *et al.* **Pharmacopées traditionnelles en Guyane**. Institut de recherche pour le développement. IRD Éditions, Paris, 2004.
20. GUNATILAKA, A. A. L. *et al.* **Mechanism-based isolation and structures of some anticancer active natural products**. Pure & Appl. Chem., vol. 66, p. 2219-2222, 1994.
21. GUNATILAKA, A. A. L.; KINGSTON, D. G. I. **DNA - Damaging Natural Products with Potential Anticancer Activity**. Atta-ur-Rahman (Ed.) Studies in Natural Products Chemistry, vol. 20, 1998.
22. HELTZEL, C. E. *et al.* **Furofuranonaphthoquinones: bioactive compounds with a novel fused ring system from *Crescentia cujete***. Tetrahedron, v.49, n.31, p. 6757-6762, 1993.
23. INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS – INVIMA. **Normas farmacológicas**. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, 2006.
24. KANEKO, T. *et al.* **Iridoids and iridoid glucosides from fruits of *Crescentia cujete***. Phytochemistry, vol 46, n. 5, p. 907-910, 1997.
25. KANEKO, T. *et al.* **n-Alkyl glycosides and p-hydroxybenzoyloxy glucose from fruits of *Crescentia cujete***. Phytochemistry, vol. 47, n. 2, p. 259-263, 1998.
26. LANS, C. *et al.* **Medicinal plants used for dogs in Trinidad and Tobago**. Preventive Veterinary Medicine, vol. 45, p. 201-220, 2000.
27. LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002.
28. MANHEZI, A. C. *et al.* **Utilização de ácidos graxos essenciais no tratamento de feridas**. Rev. Bras. Enferm., vol. 61, n. 5, p. 620-628, Brasília 2008.

29. MELÉNDEZ, P. A.; CAPRILES, V. A. **Antibacterial properties of tropical plants from Puerto Rico.** *Phytomedicine*, vol. 13, p. 272–276, 2006.
30. MONTEIRO, M. V. B. *et al.* **Plantas medicinais utilizadas na medicina etnoveterinária praticada na Ilha do Marajó.** Belém, PA: Embrapa Amazônia Oriental, 2012.
31. NISHIJIMA, C. M. **Caracterização do efeito anti-inflamatório e anti-hemorrágico dos extratos e frações enriquecidas de espécies vegetais do projeto temático BIOTA/FAPESP.** Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista. Botucatu: UNESP, 2010.
32. OTERO, R. *et al.* **Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia. Part III: neutralization of the haemorrhagic effect of *Bothrops atrox* venom.** *Journal of Ethnopharmacology*, v. 73, p. 223-241, 2000.
33. PARVIN, S. *et al.* **Evaluation of in vitro anti-inflammatory and antibacterial potential of *Crescentia cujete* leaves and stem bark.** *BMC Research Notes*, vol. 8, n. 412, 2015.
34. REVILLA, J. **Apontamentos para a cosmética amazônica.** Manaus: INPA, 532p. 2002.
35. SHASTRY, C. S. *et al.* **Antivenom activity of ethanolic extract of *Crescentia cujete* fruit.** *International Journal of Phytomedicine*, vol. 4, n. 1, p. 108-114, 2012.
36. SILVA, K. A. B. S. **Caracterização dos efeitos do Plumierídeo, um iridóide isolado de *Allamanda cathartica* L. (Apocynaceae), em modelos de inflamação e dor.** Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis - SC, 2007.
37. SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 6ª ed. Porto Alegre: Editora da UFSC, 2000.
38. UGBABE, G. E. *et al.* **Preliminary Phytochemical and Antimicrobial Analyses of the Leaves of Nigerian Bignoniaceae Juss.** *Global Research Journals*. vol. 1, n. 1, p. 001–005, 2010.
39. VOLPATO, G. *et al.* **Uses of medicinal plants by Haitian immigrants and their descendants in the Province of Camaguey, Cuba.** *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, vol. 5, n. 16, 2009.
40. WANG, G. *et al.* **New iridoids from the fruits of *Crescentia cujete*.** *Journal of Asian Natural Products Research*, vol. 12, n. 9, p. 770–775, 2010.