

# Prospecção Científica e Tecnológica da Espécie *Croton sonderianus* muell. arg

Scientific and Technological Forecasting of Specie *Croton sonderianus*  
muell. arg.

Gildeanni Iasmim Alves Vieira<sup>1</sup>

Cleiton Barroso Bittencourt<sup>2</sup>

Ivanilza Moreira de Andrade<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Parnaíba, PI, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG, Brasil

## Resumo

*Croton sonderianus* é uma das plantas mais numerosas do gênero *Croton*, sendo empregada na medicina popular no tratamento de inflamações, hipertensões, úlceras e diarreias. Objetivou-se realizar uma prospecção científica e tecnológica em bases de dados internacionais sobre *C. sonderianus*. No ScienceDirect e no Web of Science, foram indexados 12 e 46 artigos, respectivamente, enquanto, para patentes, foram encontrados 1.658 (*Croton*) e dois (*C. sonderianus*) na base WIPO. O interesse pelo potencial farmacológico de *C. sonderianus* cresceu nos últimos dez anos. A China é o principal país depositário de patentes para o gênero. Os dados científicos e tecnológicos sugerem que *C. sonderianus* pode ser utilizada para fins medicinais como antimicrobiana, antinociceptiva, antiespasmódica e inseticida. É necessário ampliar o conhecimento fitoquímico e farmacológico de *C. sonderianus* para que os dados obtidos possam contribuir para o desenvolvimento de novos fármacos, além de valorizar a biodiversidade existente no Brasil.

Palavras-chave: *Croton sonderianus*; Nordeste; Plantas medicinais.

## Abstract

*Croton sonderianus* is one of the most numerous plants of the *Croton* genus, being used in folk medicine to treat inflammation, hypertension, ulcers and diarrhea. The objective was to carry out scientific and technological research in international databases on *C. sonderianus*. In ScienceDirect and Web of Science, 12 and 46 articles were indexed, respectively, while, for patents, 1,658 (*Croton*) and two (*C. sonderianus*) were found in the WIPO database. Interest in the pharmacological potential of *C. sonderianus* has grown in the last ten years. China is the main patent depository country for this genre. Scientific and technological data suggest that *C. sonderianus* can be used for medicinal purposes such as antimicrobial, antinociceptive, antispasmodic and insecticidal. It is necessary to expand phytochemical and pharmacological knowledge of *C. sonderianus* so that the data obtained can contribute to the development of new medicines, in addition to valuing the existing biodiversity in Brazil.

Keywords: *Croton sonderianus*; Northeast; Medicinal plants.

Área Tecnológica: Prospecção Científica. Propriedade Intelectual. Propriedade Industrial.



# 1 Introdução

*Croton* L. é o segundo maior gênero da família Euphorbiaceae Juss. e um dos maiores gêneros do reino vegetal, apresentando mais de 1.700 espécies, tendo o Brasil como um dos seus principais centros de diversidade do gênero, abrigando cerca de 300 espécies, distribuídas em todas as regiões do território, evidenciando maior ocorrência no Sudeste (Caruzo *et al.*, 2023). Espécies de *Croton* podem ser identificadas pelas suas inflorescências em formato de tirso, glândulas próximas à base foliar e presença de látex (Riina; Berry; van Benjamin, 2009). O gênero possui um papel importante dentro do ecossistema terrestre devido à sua produção de flores e frutos durante grande parte do ano, sendo incumbidas de colonizar áreas desmatadas e possibilitando que sejam restauradas (Lima; Pirani, 2008).

Estudos fitoquímicos comprovaram que plantas desse gênero exibem vários metabólitos secundários com propriedades biológicas conhecidas, como alcaloides, compostos fenólicos, flavonas, esteróis, taninos, proantocianidinas, e, principalmente, a classe dos terpenos, especialmente do tipo diterpeno clerodano. Entre as atividades farmacológicas, é possível citar: anti-inflamatória (Nardi *et al.*, 2003), antiulcerogênica (Almeida *et al.*, 2003), antidiarreica (Gurgel *et al.*, 2001), anticancerígena (Sylvestre *et al.*, 2006), citotóxica (Almeida *et al.*, 2003; Sommit *et al.*, 2003), antileshmanicida (Socorro *et al.*, 2003), antimalárica (Thongtan *et al.*, 2003), larvicida (Lima *et al.*, 2006), antibacteriana (Fortes *et al.*, 2003), antifúngica (Mcchesney *et al.*, 1984), hipoglicemiante (Silva *et al.*, 2001), antinociceptiva (Santos *et al.*, 2005), antimicrobiana (Mcchesney; Clark; Silveira, 1991) e antiviral (Lemos; Monte; Guimarães, 1992), cardiovascular (Siqueira *et al.*, 2006) e antiespasmódica (Magalhães; Lahlou; Leal-Cardoso, 2004).

Entre as espécies de *Croton*, *Croton sonderianus* Muell. Arg., conhecidas como “marmeleiro-preto”, esta é uma das que apresentam menos estudos científicos sobre a atividade farmacológica. Trata-se de uma das espécies mais numerosas e disseminadas do gênero, presente em toda Região Nordeste, principalmente, entre a bacia do Rio São Francisco e do Parnaíba (Oliveira, 2008). Originária do Brasil, é reconhecida por traços escuros em seus ramos, que justificam seu nome, folhas pilosas com nervação pinada e flores dispostas em racemos alongados (Craveiro *et al.*, 1981). Suas cascas são usadas na forma de chá ou por meio da mastigação direta para combater problemas estomacais, tratamento de hemorroidas inflamadas, hemorragia uterina, dor de estômago, vômito, diarreia, cefaleia, hemoptise e como antiparasitário (Lorenzi; Matos, 2002; Lima, 1996).

No Brasil, os estudos de prospecção ainda são pouco explorados apesar da sua importância no campo científico (Carvalho *et al.*, 2020). Os bancos de dados de patentes e artigos científicos são muito importantes para a obtenção de informações tecnológicas e científicas, e a produção de novos fármacos depende das informações obtidas nessas pesquisas (Pereira *et al.*, 2015). Nesse contexto, objetivou-se realizar a prospecção científica e tecnológica da espécie *Croton sonderianus*, em busca de analisar o número de registros de depósitos de pedidos de patentes em banco de inovação e tecnologia internacional, bem como descrever o perfil de produção científica disponível na área de fitoquímica e bioatividade de seus constituintes.

## 2 Metodologia

Para o levantamento de publicações científicas, foram utilizadas as bases de dados Science-Direct e Web of Science. O descritor utilizado foi “*Croton sonderianus*” nos campos de pesquisa “título”, “resumo” e “palavras-chave”. A pesquisa foi realizada em 27 de julho de 2023 em todas as fontes. Não foram empregados intervalos temporais. Ao final da busca, a etapa de remoção de duplicados foi feita por meio da ferramenta Parsif.al. Os critérios de inclusão e de exclusão foram estabelecidos para delimitar a busca por artigos e estão retratados na Tabela 1. A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositadas no banco de dados World Intellectual Property Organization (WIPO), uma vez que essa base detém a maior abrangência de patentes, utilizando-se os descritores: “Croton” e “*Croton sonderianus*”, como palavras-chave no campo “página de cobertura” que abrange título, resumo, números e nomes. Os artigos selecionados foram avaliados com base nas datas das publicações e na área de conhecimento, e as patentes foram quantificadas de acordo com o país, o ano e a Classificação Internacional de Patentes (CIP). Os dados coletados foram organizados em tabelas e gráficos, utilizando o programa Microsoft Excel 2019.

**Tabela 1** – Critérios de inclusão e de exclusão dos artigos

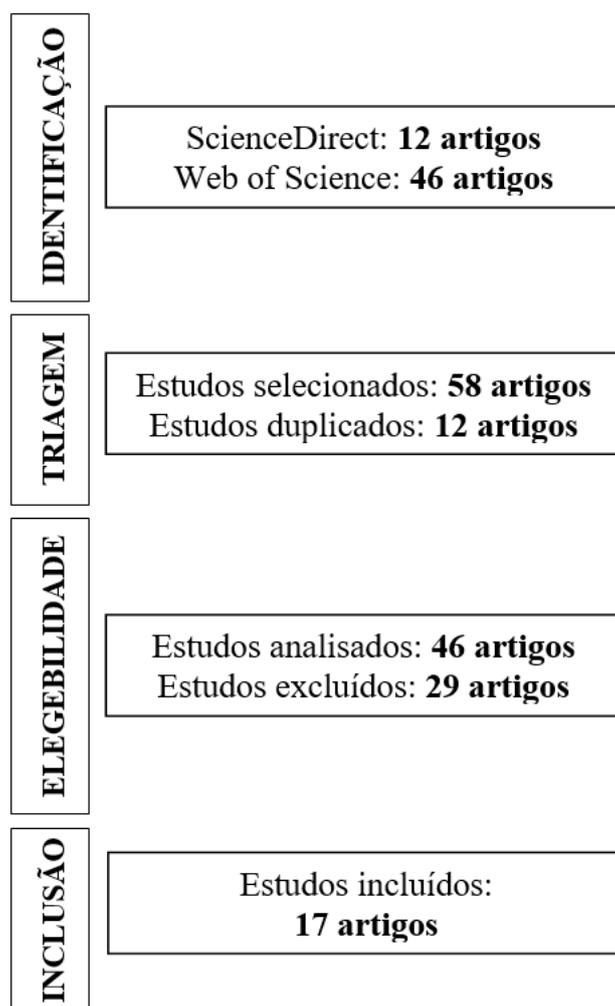
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO (CI)	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (CE)
(CI1): artigos que citam informações sobre a fitoquímica ou bioatividade de <i>Croton sonderianus</i> , em qualquer idioma	(CE1): artigos que não apresentam informações relevantes sobre a fitoquímica e bioatividade de <i>Croton sonderianus</i> (CE2): Literatura cinzenta (CE3): Artigos não disponíveis na íntegra

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

## 3 Resultados e Discussão

A busca nas bases de dados resultou no total de 58 publicações. Na triagem, os estudos duplicados foram excluídos e 46 artigos seguiram para a etapa de aplicação dos critérios de elegibilidade. Após a análise criteriosa do texto completo de cada artigo, 17 artigos foram para análise, como descrito no fluxograma da Figura 1.

**Figura 1** – Fluxograma do procedimento de triagem dos documentos encontrados nas bases de dados ScienceDirect e Web of Science

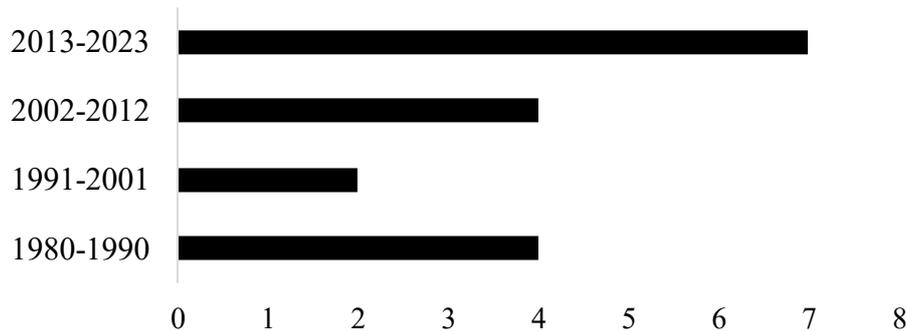


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

O interesse científico pelos metabólitos secundários de *C. sonderianus* cresceu nos últimos dez anos, o que se pode observar na Figura 2, que apresenta o número de publicações por período, se iniciando a partir da data de publicação da primeira pesquisa científica com a espécie, em 1981. Cerca de 59% dos artigos (n=10) estão relacionados a área da bioatividade dos extratos ou óleos essenciais de *C. sonderianus* e 41% (n=7) com a fitoquímica de moléculas derivadas dessa espécie. As pesquisas fitoquímicas foram realizadas, principalmente, pelos autores Craveiro, McChesney e Silveira, associados ao departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará, nas décadas de 1980 e 1990, totalizando seis publicações, equivalentes a cerca de 86% dos estudos fitoquímicos. Os resultados obtidos pelos autores foram precursores na área, estimulando a continuidade do estudo sobre a espécie e servindo como referência para as pesquisas seguintes.

McChesney, Clark e Silveira (1991) analisaram extratos hexânicos da raiz de *C. sonderianus* e identificaram os ácidos diterpênicos *beyerenóico*, *3,4-seco-traquilobanóico* e *hardwíckiico*. Estes, quando isolados, evidenciaram atividade contra *Staphylococcus aureus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Bacillus subtilis* e atividade fungicida contra *Candida albicans*, *Polyporus sanguineus* e *Trichophyton mentagrophyts*.

**Figura 2** – Número de publicações nas bases de dados ScienceDirect e Web of Science referentes a *Croton sonderianus* Muell. Arg., no período de 1980 até a atualidade



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

Dos extratos benzênicos do cerne, o composto isolado sonderianina apresentou atividade contra *Mycobacterium smegmatis* e *Staphylococcus aureus* (Craveiro *et al.*, 1981). A atividade antibacteriana foi corroborada por Silva *et al.* (2011), que comprovaram a atividade do extrato etanólico de folhas do *C. sonderianus* frente às bactérias causadoras da cárie dental *Streptococcus salivaris*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus sobrinus*, sugerindo a possibilidade do emprego do extrato como uma alternativa para controle desses patógenos na prática odontológica. O extrato bruto das folhas de *C. sonderianus* também apresentou resultados positivos frente às cepas *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Streptococcus pyogenes* e *Escherichia coli*, com concentração inibitória mínima de 6,25% e menor formação de halo, indicando a presença de potencial antibiótico (Lima *et al.*, 2021).

A análise química do óleo essencial das folhas de *C. sonderianus* apontou a ocorrência, principalmente, dos constituintes: (E)-calameneno;  $\beta$ -elemeno; guaiazuleno,  $\beta$ -cariofileno,  $\alpha$ -muuroleno, (Z)-calameneno,  $\beta$ -felandreno, 1,8-cineol, espatulenol,  $\alpha$ -pineno e (E)-cadina-1,-4-dieno (Mcchesney *et al.*, 1984; Souza *et al.*, 2017). De acordo com a literatura, esses constituintes apresentam propriedades farmacológicas diversificadas (Tabela 2), o que pode explicar as atividades biológicas encontradas em *C. sonderianus*.

Quantidades significativas dos ácidos oleico, linoleico, linolênico, palmítico e alta abundância do ácido azeláico foram encontrados em óleo das sementes de *C. sonderianus* (Silva; Silva; Freitas, 2014). Este último é bastante utilizado pelas indústrias farmacêuticas para tratamentos dermatológicos devido à sua eficiência no combate a rugas e acne e no clareamento da pele (Habif, 2012). Diversos óleos extraídos de plantas e seus respectivos constituintes demonstram variadas atividades farmacológicas, e a pesquisa destes pode estimular a indústria farmacêutica a produzir novos compostos fitoquímicos a custos mais baixos (Santos; Rao; Silveira, 1996).

**Tabela 2** – Publicações referentes às atividades farmacológicas dos principais constituintes presentes em *Croton sonderianus* Muell. Arg.

SUBSTÂNCIAS	REFERÊNCIAS	TÍTULOS	RESULTADOS
(E)-calameno, $\alpha$ -muuroloeno e (E)-cadina-1,4-dieno	Porter e Wilkins (1998)	Chemical, physical and antimicrobial properties of essential oils of <i>Leptospermum scoparium</i> e <i>Kunzea ericoides</i>	Atividade antimicrobiana
$\beta$ -elemeno	Yang <i>et al.</i> (1996)	Antitumor effect and pharmacological of beta-elemene isolated from the rhizome of <i>Curcuma aromatica</i> .	Atividade antitumoral
	Yuan <i>et al.</i> (1999)	Elemene induces apoptosis and regulates expression of bcl-2 protein in human leukemia k562 cells	Atividade citotóxica
Guaiazuleno	Yano <i>et al.</i> (1990)	Increasing effect of sodium 3-ethyl-7-isopropyl-1-azulenesulfonate 1/3 hydrate (KT1-32), a novel antiulcer agente, on gastric mucosal blood flow in anesthetized	Atividade antiúlcera
$\beta$ -cariofileno	Sertié <i>et al.</i> (1995)	Atividade analgésica e antiinflamatória do óleo de copaíba	Atividade anti-inflamatória e bactericida
	Rodella (2015)	Extração e atividade antibacteriana do óleo essencial do cravo-da-Índia	
$\beta$ -felandreno	Tsoukatou <i>et al.</i> (2001)	Chemical intra-Mediterranean variation and insecticidal activity of <i>Crithmum maritimum</i>	Atividade inseticida e repelente
	Vila <i>et al.</i> (1999)	Composition and antimicrobial activity of the essential oil of <i>Peumus boldus</i> leaves	Atividade antimicrobiana
1,8- cineol	Santos e Rao (2000)	Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide presente in many plant essential oils	Atividade anti-inflamatória e analgésica
Espatuleno	Tzakou e Skaltsa, (2003)	Composition and antibacterial activity of the essential oil of <i>Satureja parnassica subsp parnassica</i>	Atividade antibacteriana
$\alpha$ -pineno	Tavares <i>et al.</i> (2020)	Investigação in silico de compostos bioativos de <i>Croton linearifolius</i> Müll. Arg com atividade antidepressiva	Atividade antidepressiva

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

Santos e Rao (2005) avaliaram a atividade antinociceptiva a partir do óleo essencial de folhas por administração oral em camundongos, utilizando modelos químicos e térmicos de nocicepção. O óleo produziu inibições significativas na nocicepção química induzida por ácido acético e formalina ou capsaicina. Posteriormente, Pinho-da-Silva *et al.* (2010) analisaram o efeito do óleo nos músculos de ratos e concluíram que esse óleo apresenta efeito relaxante e

antiespasmódico, com potencial terapêutico para o tratamento de broncoespasmos. Como visto na Tabela 2, alguns constituintes presentes no óleo como 1,8-cineol e  $\beta$ -cariofileno possuem propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, o que pode explicar o efeito antinociceptivo e relaxante observado pelos autores nos roedores.

A atividade larvicida de *C. sonderianus* frente ao *Aedes aegypti* foi estudada por Lima *et al.* (2006) por meio de testes com extratos de caule e folha contra as larvas que, após 24 horas, apresentaram taxas de mortalidade elevadas. Os autores observaram variâncias de concentrações de propriedades ativas em relação às partes utilizadas, sugerindo que os bioativos podem estar distribuídos em diferentes concentrações pela planta ou mesmo ausente em determinadas partes. O efeito larvicida foi corroborado por Lima *et al.* (2013) e Barbosa *et al.* (2014), ao observarem a inibição da eclosão dos ovos e/ou redução da produção de ovos em fêmeas ingurgitadas. O óleo essencial do caule de *C. sonderianus* foi testado por Oliveira *et al.* (2020) frente a larvas de *Liriomyza sativae*, uma praga polífaga mundial de culturas hortícolas e ornamentais, e não observou efeito de mortalidade larval, entretanto, as pupas geradas das larvas pré-expostas ao óleo essencial exibiram duração prolongada quando comparadas ao controle.

A atividade inseticida foi observada por Araújo (2018) em extratos de acetato de etila e hexano de folhas, obtendo altas taxas de mortalidade sobre o inseto, conhecido como gorgulho de milho, *Sitophilus zeamais*. Efeitos antioxidantes não foram representativos para a espécie, conforme apontam Nunes *et al.* (2018).

Lima *et al.* (2021) analisaram a toxicidade do extrato bruto de folhas de *C. sonderianus* frente aos náuplios de *Artemia salina* e observaram que o cálculo da concentração letal (CL) para 50% dos náuplios foi 5,5 mg/ml (5500 ppm), o que pode indicar a ausência de toxicidade, permitindo o uso do extrato em maiores concentrações em testes antimicrobianos. A toxicidade do extrato aquoso das folhas também foi avaliada frente a outro bioindicador, o ácaro *Tetranychus bastosi* e foi observado que a toxicidade age de maneira positiva sob a concentração de 15%, com a mortalidade de 40% dos ácaros e, a partir da concentração de 20%, ocorre a estabilização da mortalidade (Cavalcanti *et al.*, 2020).

A prospecção nas bases de patentes foi realizada com o objetivo de investigar as aplicações tecnológicas de compostos presentes no gênero e, especificamente, em *C. sonderianus*, visto o seu potencial relatado na literatura e descrito neste estudo. Para isso, foi consultada a base WIPO, utilizando-se os termos *Croton* e *C. sonderianus* como palavras-chave, resultando em 1.659 e dois registros indexados, respectivamente.

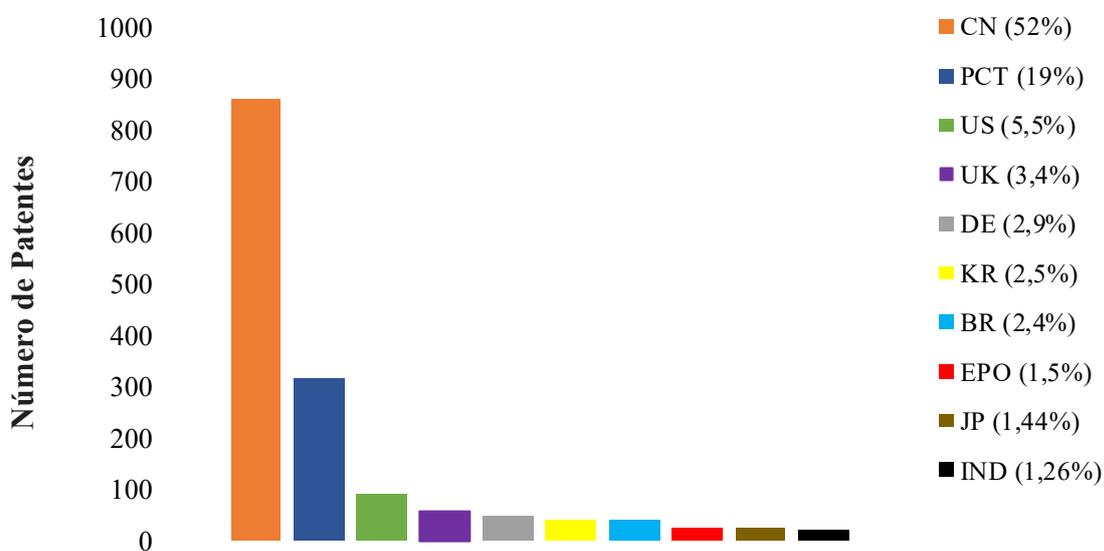
A China é o principal país depositário, com 862 patentes, o que representa, aproximadamente, 52% do total de depósitos. O Tratado de Cooperação de Patentes (PCT) é o segundo maior depositário, com 317, equivalente a 19%, e em terceiro lugar está os Estados Unidos com 91 depósitos, correspondendo a 5,5% (Figura 3).

Esse resultado corrobora com os dados publicados pela WIPO (2022), ao retratar que o emprego dos sistemas de patentes está concentrado em cinco escritórios: China (46,6%), Estados Unidos (17,4%), Japão (8,5%), Coreia do Sul (7%) e EPO (5,6%), que, conjuntamente, detêm cerca de 85% de todos os depósitos de patentes do mundo. O PCT é um tratado multilateral que possibilita a todos os inventores, empresas ou instituições de pesquisa, a proteção de uma invenção simultaneamente em todos os países signatários, por meio de um único depósito, chamado de depósito internacional de patente, simplificando a proteção das invenções e tornando o processo mais econômico (Silva; Silva; Freitas, 2014). Na WIPO, é possível realizar buscas

em 65 milhões de documentos de patentes, sendo cerca de 3,2 milhões de depósitos referentes ao PCT, dessa forma, pode-se entender o porquê de essa plataforma possuir o segundo maior número de depósitos para *Croton* (Nascimento *et al.*, 2017).

O Brasil, apesar de abrigar 300 espécies do gênero, apresenta 40 registros de patentes, tal fato reforça o que foi relatado por Guaratini *et al.* (2009), ao afirmarem que no país existem bons centros de estudos em produtos naturais, entretanto as empresas nacionais se negam a investir em inovações, apesar das atividades farmacológicas comprovadas de várias plantas endêmicas do território brasileiro.

**Figura 3** – Distribuição de patentes de *Croton L.*, por país, na base de dados tecnológicos WIPO, sendo CN (China), PCT (Tratado de Cooperação de Patentes), US (Estados Unidos), UK (Reino Unido), DE (Alemanha), KR (República da Coreia), BR (Brasil), EPO (European Patent Office), JP (Japão) e IND (Índia)



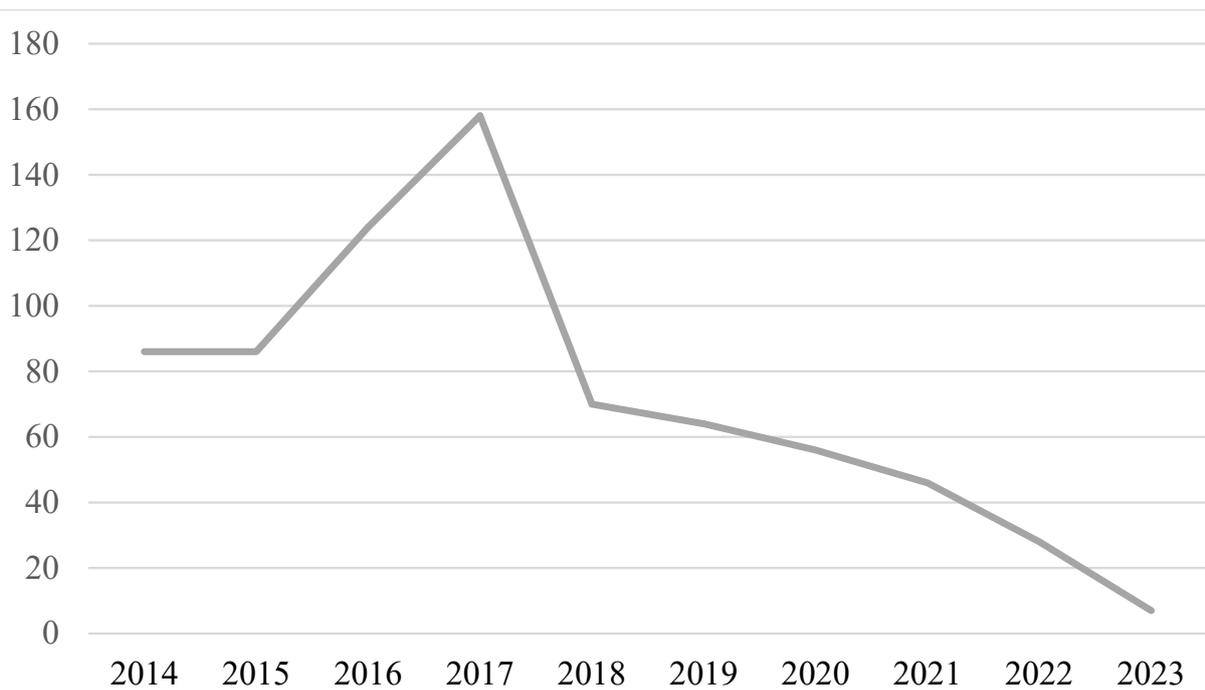
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

O investimento em aplicações tecnológicas dos compostos de *Croton spp.* tem crescido nos últimos anos. Aproximadamente 43% do total de patentes presentes na WIPO, para o gênero, foram depositados no período de 2014 até 2023 (Figura 4). O ano de 2017 foi o que evidenciou a maior quantidade, com 158 depósitos. Fato semelhante foi relatado por Souza *et al.* (2015), ao dizerem que, nos anos iniciais da década de 2010, ocorreu um aumento dos registros de documentos em comparação a década de 2000, o que pode estar relacionado à importância que foi conferida à criação e à proteção da propriedade intelectual, bem como o estreitamento das relações entre instituições de ensino e pesquisa e indústrias investidoras em inovações tecnológicas.

A Classificação Internacional de Patentes (CIP) é um formato importante no qual as patentes são categorizadas de acordo com a aplicação, serve de base para estatísticas de propriedade industrial e pode ser usada para avaliar a evolução tecnológica em diversos campos (Serafini *et al.*, 2012). A CIP possibilita padronizar as várias temáticas no campo tecnológico para uma

linguagem compreensível, atuando como um meio de recuperação de patentes pelos usuários dos bancos tecnológicos (Jannuzzi; Souza, 2008). Analisando os depósitos conforme prevê a CIP, foi possível observar que a aplicação tecnológica do gênero está associada, principalmente, à área médica com o maior número de patentes pertencentes à Seção A (necessidades humanas), nas subclasses: A61K (preparações para finalidades médicas, odontológicas e higiênicas) e A61P (atividade terapêutica de compostos químicos ou preparações medicinais), com 954 e 723 depósitos, respectivamente.

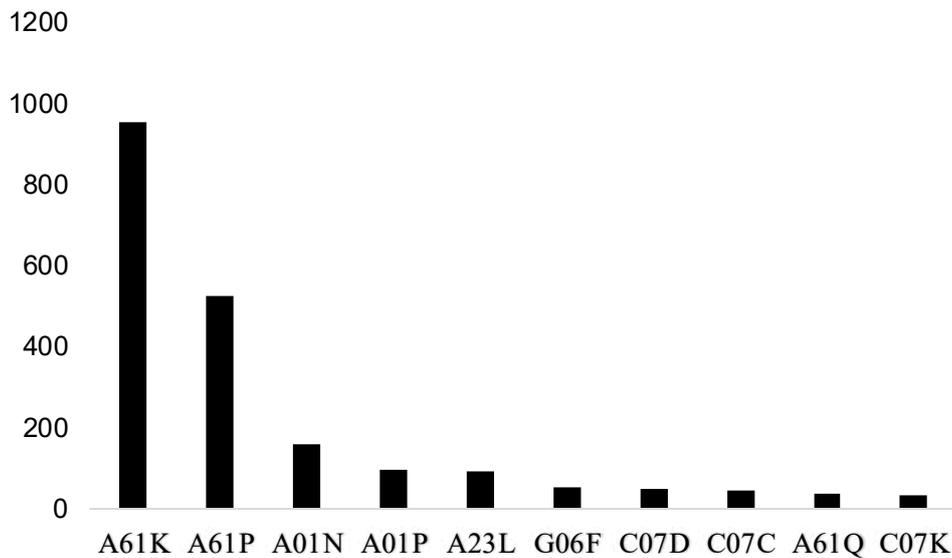
**Figura 4** – Patentes de *Croton L.* registrados nas bases WIPO por ano de depósito, no período entre 2014 até 2023



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

Também foram verificados 158 registros com a CIP A01N (conservação de corpos de seres humanos, animais ou plantas) e 97 registros com a CIP A01P (atividade pesticida e repelente). Em um número menos expressivos, houve registros nas subclasses A23L (alimentos, produtos alimentícios e bebidas não alcoólicas); G06F (processamento ou transporte de dados); C07D (compostos heterocíclicos); C07C (compostos acíclicos ou carbocíclicos); A61Q (uso específico de cosméticos ou preparações de higiene semelhantes) e C07K (peptídeos) (Figura 5).

**Figura 5** – Distribuição conforme a Classificação Internacional de Patentes (CIP) dos depósitos de pedidos de patentes de *Croton L.* encontrados na base WIPO



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

Na prospecção tecnológica, utilizando *C. sonderianus* como descritor, foram apurados dois depósitos de patente na base da WIPO, sendo o Brasil o país depositário de ambos os registros. Conforme mostra CIP, a patente de Carvalho *et al.* (2014) está inserida em duas seções: Seção A (necessidades humanas) e Seção C (química, metalurgia); três subclasses: A01N e A01P (conservação de corpos de animais e/ou plantas; biocidas; pesticidas; repelentes; reguladores do crescimento de plantas) e C11C (ácidos graxos derivados de gorduras, óleos ou ceras; velas). Esse registro refere-se à produção de velas repelentes a partir de óleos-essências de quatro espécies de *Croton*.

A patente de Guimarães *et al.* (2021) também está inserida na Seção A, nas subclasses A61K (preparações para finalidades médicas, odontológicas e higiênicas) e A61P (atividade terapêutica de compostos químicos ou preparações medicinais). Esse depósito refere-se a um gel à base do extrato de folhas para tratamento de lesões cutâneas.

Esses dados corroboram com os resultados da prospecção científica, em que *C. sonderianus* exibiu várias atividades biológicas, como: antimicrobiana (Craveiro *et al.*, 1981; Mcchesney; Clark; Silveira, 1991; Lima *et al.*, 2021), antinociceptiva e anti-inflamatória (Santos; Rao, 2005; Pinho-Da-Silva *et al.*, 2010), inseticida (Lima *et al.*, 2006; Lima *et al.*, 2013; Barbosa *et al.*, 2014; Araújo, 2018), entre outras, e ressalta-se essa planta como fonte de bioativos promissores.

**Tabela 3** – Patente relacionada a uma das aplicações tecnológicas da espécie *Croton sonderianus* Muell. Arg. depositada na WIPO

Número da patente	Ano	Inventores	Título	Descrição
BR101045220120503	2014	Carvalho, A. de F. F. U. <i>et al.</i>	Velas contendo óleos essenciais de espécies do gênero <i>Croton</i> com atividade repelente contra mosquitos	Trata da utilização dos óleos essenciais de quatro espécies de gênero <i>Croton</i> , entre elas, a <i>C. sonderianus</i> na produção de velas repelentes para proteção pessoal contra mosquitos. Os resultados encontrados são comparáveis e/ou superiores quanto à eficácia de proteção ao longo do tempo às velas repelentes comerciais preparadas à base de óleos essenciais.
BR102019020284	2021	Guimarães, C. R. DE A. <i>et al.</i>	Gel à base de óleo essencial de folhas de <i>C. sonderianus</i> para tratamento de lesões cutâneas	Gel à base de óleo essencial de folhas de <i>C. sonderianus</i> para tratamento de lesões cutâneas, com indícios de longa data na medicina popular de atividade anti-inflamatória e antimicrobiana, tendo sua atividade cicatrizante confirmada em estudo laboratorial com animais de experimentação.

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2023)

## 4 Considerações Finais

Apesar das recentes descrições de atividades farmacológicas atribuídas a *C. sonderianus* e aos seus derivados metabólicos, é evidente a baixa exploração científica e tecnológica dessa espécie. Todos os artigos científicos analisados sobre esse táxon foram conduzidos por pesquisadores brasileiros. As pesquisas científicas tiveram início por volta da década de 1980, com evolução nos últimos dez anos, fator impulsionado pelo investimento em estudos na área de farmacologia de produtos naturais. A China é o país com o maior número de patentes depositadas sobre *Croton*, e o Brasil apresenta-se como o único depositário das patentes relacionadas a *C. sonderianus*. As patentes (CIP) para a espécie estão incluídas na área médica, especificamente a seção de necessidades humanas, o que coloca o Brasil com amplo potencial nesse setor, visto que a espécie é originária do país. Com base nos resultados obtidos, considera-se que *C. sonderianus* pode ser utilizada para fins medicinais como antimicrobiana, antinociceptiva e antiespasmódica e fins biocidas. A espécie apresenta boas referências para induzir a idealização de modelos de utilidade com aplicação farmacológica ou biotecnológica, e a pouca quantidade de patentes configura uma grande falta de aproveitamento da bioatividade conferida a ela.

## 5 Perspectivas Futuras

Como perspectivas futuras, espera-se que novas pesquisas científicas sejam desenvolvidas com a *C. sonderianus*, visto que se trata de uma espécie com potencial para aplicações farmacológicas diversas e com grande abundância na Região Nordeste. Na literatura, ainda não existem comprovações científicas sobre testes de citotoxicidade e a realização de ensaios clínicos com esse táxon, o que, conseqüentemente, prejudica o uso da *C. sonderianus* como opção terapêu-

tica, pois, para ser regulamentada como um produto terapêutico natural e seguro, outros testes deverão ser feitos com o intuito de atingir um bom nível de qualidade e de eficácia. O Brasil, por possuir uma vasta diversidade de plantas, apresenta potencial para ser um grande colaborador na prospecção de produtos farmacológicos de origem natural. Para isso, são necessários maiores investimentos em inovações tecnológicas em prol de um aproveitamento consciente dos bioativos presentes nas plantas e na valorização delas. Sendo assim, espera-se que os resultados encontrados neste estudo possam estimular o desenvolvimento de outras pesquisas, bem como a criação de produtos terapêuticos naturais e de baixo custo.

## Referências

ALMEIDA, A. B. A. *et al.* Antiulcerogenic effect and cytotoxic activity of semi-synthetic crotonin obtained from *Croton cajucara* Benth. **Eur. J. Pharmacol.**, [s.l.] v. n. 472, p. 205-212, 2003.

ARAÚJO, H. M. de. **Eficiência inseticida de *Croton sonderianus* muell sobre *Sitophilus zeamais***: contribuição para o desenvolvimento sustentável. 2018. 19p. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Maranhão, Chapadinha, 2018.

BARBOSA, P. B. B. M. *et al.* Evaluation of seed extracts from plants found in the Caatinga biome for the control of *Aedes aegypti*. **Parasitology Research**, [s.l.], v. 113, n. 10, p. 3.565-3.580, 24 jul. 2014.

CARUZO, M. B. R. *et al.* *Croton* in **Flora e Funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2023. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB17497>. Acesso em: 22 jun. 2023.

CARVALHO, A. de F. F. U. *et al.* **Velas contendo óleos essenciais de espécies do gênero croton com atividade repelente contra mosquitos**. Depositante: Universidade Federal do Ceará. 102012010452. Depósito: 3 maio 2012. Concessão: 25 mar. 2014. Disponível em: [https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=BR128736605&\\_cid=P21-LMJHFD-74084-1](https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=BR128736605&_cid=P21-LMJHFD-74084-1). Acesso em: 14 ago. 2023.

CARVALHO, R. A. *et al.* Potencialidades farmacológicas da Babosa: um estudo realizado por meio das técnicas de prospecção científica e tecnológica. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 13, n. 1, p. 184-196, 2020.

CAVALCANTI, D. F. G.; SILVEIRA, D. M. da; SILVA, G. C. da. Aspectos e potencialidades biológicas do gênero *Croton* (Euphorbiaceae). **Brazilian Journal of Development**, [s.l.], v. 6, n. 7, p. 45.931-45.946, 2020.

CRAVEIRO, A. A. *et al.* **Óleos essenciais de plantas do Nordeste**. Fortaleza: Edições, 1981.

CRAVEIRO, A. A. *et al.* Sonderianin, a furanoid diterpene from *Croton sonderianus*. **Phytochemistry**, [s.l.], v. 20, p. 852-854, 1981.

FORTES, J. C. *et al.* Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Croton argyrophylloides* Muell. Arg. In: VIII SEMANA UNIVERSITÁRIA, UECE, Fortaleza, 2003. **Anais** [...]. Fortaleza, CE, 2003.

GUARATINI, T. *et al.* Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Química Nova**, [s.l.], v. 32, n. 3, p. 717-721, 2009.

- GUIMARÃES, C. R. de A. *et al.* **Gel à base de óleo essencial de folhas de croton sonderianus (muell.agr.) para tratamento de lesões cutâneas.** Depositante: IPADE – Instituto para o Desenvolvimento da Educação Ltda. 102019020284. Depósito: 27 set. 2019. Concessão: 20 abr. 2021. Disponível em: [https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=BR323740929&\\_cid=P21-LMJHFD-74084-1](https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=BR323740929&_cid=P21-LMJHFD-74084-1). Acesso em: 14 ago. 2023.
- GURGEL, L. *et al.* Studies on the antidiarrhoeal effect of dragon's blood from *Croton urucurana*. **Phytother. Res.**, [s.l.], v. 15. p. 319-22, 2001.
- HABIF, T. P. **Dermatologia clínica: guia colorido para diagnóstico e tratamento.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- JANNUZZI, A. H. L.; SOUZA, C. G. de. Patentes de invenção e artigos científicos: especificidades e similitudes. **Revista Brasileira de Pós-Graduação**, Brasília, DF, v. 5, n. 9, p. 103-125, 2008.
- LEMOS, T. L. G.; MONTE, F. J. Q.; GUIMARÃES, A. M. Composição química e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Croton nepetaefolius*. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL. [S.l.], 1992. **Resumos.** [S.l.], p. 103, 1992.
- LIMA, G. *et al.* Further insecticidal activities of essential oils from *Lippia sidoides* and *Croton* species against *Aedes aegypti* L. **Parasitology Research**, [s.l.], v. 112. n. 5. p. 1.953-1.958, 2013.
- LIMA, J. L. S. Plantas forrageiras das caatingas – usos e potencialidade. **EMBRAPA/PNE/KEW**, [s.l.], 1996.
- LIMA, J. S. da *et al.* Análise toxicológica e microbiológica do extrato bruto seco do marmeleiro (*Croton sonderianus* Muell. Arg.). **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [s.l.], v. 39, p. e9338, 15 dez. 2021.
- LIMA, L. R. D.; PIRANI, J. R. Taxonomic revision of *Croton* sect. *lamprocroton* (Müll. Arg.) Pax (Euphorbiaceae ss). **Biota Neotropica**, [s.l.], v. 8. n. 2, 2008.
- LIMA, M. G. A. de *et al.* Effect of stalk and leaf extracts from Euphorbiaceae species on *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) larvae. **Rev. Inst. Med. Trop.**, [s.l.], v. 48, n. 4, p. 211-214, 2006.
- LIMA-ACCIOLY, P. M. *et al.* Essential oil of *Croton nepetaefolius* and its main constituent, i,8 cineole, block excitability of rat sciatic nerve *in vitro*. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, [s.l.], v. 33, p. 1.158-1.163, 2006.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas cultivadas.** São Paulo: Instituto Plantarum, 2002.
- MAGALHÃES, P. J. C.; LAHLOU, S.; LEAL-CARDOSO, J. H. Antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* on guinea-pig ileum: a myogenic activity. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 18, n. 5, 2004.
- MCCHESENEY, J. D. *et al.* The use of carbon-carbon connectivity in the structure determination of marmelerin, a novel benzofuran sesquiterpene from *Croton sonderianus*. **The Journal of Organic Chemistry**, [s.l.], v. 49, n. 26, p. 5.154-5.157, 1984.
- MCCHESENEY, J. D.; CLARK, A. M.; SILVEIRA, E. R. Antimicrobial diterpenes of *Croton sonderianus* II. ent-Beyer-15-EM-18-oic-acid. **Pharmacology Research**, [s.l.], v. 8, p. 1.243-1.247, 1991.
- NARDI, G. M. *et al.* Anti-inflammatory and antioxidante effects of *Croton celtidifolius* bark. **Phytomedicine**, [s.l.], v. 10. p. 176-184, 2003.

- NASCIMENTO, Jaqueline S. *et al.* Estudo prospectivo relativo à atividade antifúngica de *Schinus terebinthifolius* (aroeira) no período de 1990 a 2016. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 10, n. 4, p. 839-850, 2017.
- NUNES, A. R. *et al.* Photoprotective potential of medicinal plants from Cerrado biome (Brazil) in relation to phenolic content and antioxidant activity. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [s.l.], v. 189, p. 119-123, 2018.
- OLIVEIRA, A. C. *et al.* Essential oils activity from plants of the Brazilian Caatinga on the vegetable leafminer. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, [s.l.], v. 50, 2020.
- OLIVEIRA, A. N. P. R. **Efeito do óleo essencial do *Croton sonderianus* Muell. Arg. sobre o trato gastrointestinal**. 2008. 120p. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008.
- PEREIRA, S. A. *et al.* Prospecção científica e tecnológica do gênero *Jatropha* (Euphorbiaceae). **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 8, n. 2, p. 355-364, 2015.
- PINHO-DA-SILVA, L. *et al.* *Croton sonderianus* essential oil samples distinctly affect rat airway smooth muscle. **Phytomedicine**, [s.l.], v. 17, n. 10, p. 721-725, 2010.
- PORTER, N. G.; WILKINS, A. L. Chemical, physical and antimicrobial properties of essential oils of *Leptospermum scoparium* e *Kunzea ericoides*. **Phytochemistry**, [s.l.], v. 50, p. 407-415, 1998.
- RADULOVIC, N. *et al.* Essential oil composition of four *Croton* species from Madagascar and their chemotaxonomy. **Biochemical Systematics and Ecology**, [s.l.], v. 34, p. 648-653, 2006.
- RIINA, R.; BERRY P. E.; van BENJAMIN, W. Molecular phylogenetics of the dragon's blood *Croton* section *Cyclostigma* (Euphorbiaceae): a polyphyletic assemblage unraveled. **Systematic Botany**, [s.l.], v. 34, n. 2, p. 360-374, 2009.
- RODELLA, Fernanda Messias. **Extração e atividade antibacteriana do óleo essencial do cravo-da-Índia**. 2015. 80p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, Assis, 2015.
- SANTOS, F. A. *et al.* Antinociceptive effect of leaf essential oil from *Croton sonderianus* in mice. **Life Sciences**, [s.l.], v. 77, p. 2.953-2.963, 2005.
- SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1, 8- cineole a terpenoid oxide presente in many plant essential oils. **Phytotherapy Research**, [s.l.], v. 14, p. 240-244, 2000.
- SANTOS, F. A.; RAO, V. S. N.; SILVEIRA, E. R. Studies on the neuropharmacological effects of *Psidium guyanensis* and *Psidium pohlium* essential oils. **Phytotherapy Research**, [s.l.], v. 10, p. 655-658, 1996.
- SERAFINI, M. R. *et al.* Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **Revista Geintec**, [s.l.], v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.
- SERTIÉ, J. A. A.; RESENDE, B. B.; SUDO, L. S. Atividade analgésica e antiinflamatória do óleo de copaíba. In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL (FESBE), Serra Negra, 1995. **Resumos**. Serra Negra, 1995.

- SILVA, A. P. S. C. L.; SILVA, J. C. C. L.; FREITAS, R. M. Utilização de plantas medicinais no tratamento e/ou prevenção da epilepsia: uma prospecção tecnológica. **Revista Geintec**, [s.l.], v. 4, n. 2, p. 876-883, 2014.
- SILVA, S. I. *et al.* Seed oils of Euphorbiaceae from the Caatinga, a Brazilian tropical dry forest, **Biomass and Bioenergy**, [s.l.], v. 69, 2014.
- SILVA, V. A. da *et al.* Eficácia antimicrobiana do extrato do *Croton sonderianus* Muell. sobre bactérias causadoras da cárie dentária. **Rev. Odontol.**, [s.l.], v. 40. n. 2. p. 69-72, 2011.
- SIQUEIRA, R. J. B. *et al.* Cardiovascular effects of the essential oil of *Croton zehntneri* leaves and its main constituents, anethole and estragole, in normotensive conscious rats. **Life Sciences**, [s.l.], v. 78, p. 2.365-2.372, 2006.
- SOCORRO, S. R. M. S. *et al.* Antileishmanial activity of a linalool-rich essential oil from *Croton cajucara*. **Antimicrob Agents Chemother**, [s.l.], v. 47, p. 1.895-1.901, 2003.
- SOMMIT, D. *et al.* Cytotoxic activity of natural labdanes and their semi-synthetic modified derivatives from *Croton oblongifolius*. **Planta Med.**, [s.l.], v. 69, p. 167-70, 2003.
- SOUZA, A. A. *et al.* Terpenos com aplicação cardiovascular. **Revista Geintec**, [s.l.], v. 5, n. 2, p. 1.948-1.954, 2015.
- SOUZA, A. V. V. de *et al.* Influence of season, drying temperature and extraction time on the yield and chemical composition of ‘marmeleiro’ (*Croton sonderianus*) essential oil, **Journal of Essential Oil Research**, [s.l.], v. 29. n.1, p. 76-84, 2017.
- SYLVESTRE, M. *et al.* Essential oil analysis and anticancer activity of leaf essential oil of *Croton flavens* L. from Guadeloupe. **Journal of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 103, p. 99-102, 2006.
- TAVARES, G. G.; ALVES, S. F.; BORGES, L. L. Investigação *in silico* de compostos bioativos de *Croton linearifolius* Müll.Arg com atividade antidepressiva. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, [s.l.], v. 6, n. 16, 2020.
- THONGTAN, J. *et al.* New antimycobacterial and antimalarial 8,9-secokaurane diterpenes from *Croton kongensis*. **J. Nat. Prod.**, [s.l.], v. 66, p. 868-70, 2003.
- TSOUKATOU, M. *et al.* Chemical intra-mediterranean variation and insecticidal activity of *Crithmum maritimum*. **Z Naturforsch [C]**, [s.l.], v. 56, p. 211-215, 2001.
- TZAKOU, O.; SKAL TSA, H. Composition and antibacterial activity of the essential oil of *Satureja parnassica subsp parnassica*. **Planta Med.**, [s.l.], v. 69, p. 282-284, 2003.
- VILA, R. *et al.* Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Peumus Boldus* leaves. **Planta Med.**, [s.l.], v. 65, p. 178-179, 1999.
- WIPO – WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION. **WIPO IP Facts and Figures 2022**. Disponível em: <https://www.wipo.int/publications/en/details.jsp?id=4642>. Acesso em: 22 jun. 2023.
- YANG, D. *et al.* GC-MS analysis and inhibitory activity of the essential oil extracted from the leaves of *Lindera communis*. **Zhong Yao Cai**, [s.l.], v. 22, p. 128-131, 1999.
- YANO, S. *et al.* Increasing effect of sodium 3-ethyl-7-isopropyl-1-azulenesulfonate 1/3 hydrate (KT1-32), a novel antiulcer agente, on gastric mucosal blood flow in anesthetized. **Res Commum Chem Pathol Pharmacol**, [s.l.], v. 70, p. 253-256, 1990.

YUAN, J. *et al.* Elemene induces apoptosis and regulates expression of bcl-2 protein in human leucemia K562 cells. **Zhongguo Yao Li Xue Bao**, [s.l.], v. 20, p. 103-106, 1999.

## Sobre os Autores

### **Gildeanni Iasmim Alves Vieira**

*E-mail:* gildeanni\_iasmim@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9671-9011>

Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Piauí em 2019 e mestranda em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

Endereço profissional: Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (PPGBiotec), Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Av. São Sebastião, n. 2.819, São Benedito, Parnaíba, PI. CEP: 64202-020.

### **Cleiton Barroso Bittencourt**

*E-mail:* cleiton\_court@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0185-322X>

Licenciado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Piauí em 2017, mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Piauí em 2019 e doutor em Biotecnologia Vegetal pela Universidade Federal de Lavras em 2023.

Endereço profissional: Universidade Federal de Lavras, Câmpus Universitário, Lavras, MG. CEP: 37200-000.

### **Ivanilza Moreira de Andrade**

*E-mail:* ivanilzamoreiraandrade@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6059-8540>

Graduado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Ceará, licenciado em 1993, bacharela em 1994, mestre em Biologia Vegetal pela Universidade Federal de Pernambuco em 1996 e doutora em Botânica pela Universidade Estadual de Feira de Santana em 2006.

Endereço profissional: Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Av. São Sebastião, n. 2.819, São Benedito, Parnaíba, PI. CEP: 64202-020.