

Avaliação da atividade antiparasitária da semente de *Carica papaya* (Caricaceae): uma revisão sistemática

FERREIRA, M.Z.¹; MARIN, V.A.¹

¹Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil . *Email: marianazanchetta19@gmail.com

RESUMO: Parasitoses ocorrem principalmente por precariedade nas condições higiênico-sanitárias, representando risco no desenvolvimento do hospedeiro pelo comprometimento de seus aspectos nutricionais e, conseqüentemente, refletindo em aspectos socioeconômicos, principalmente nos países em desenvolvimento. O tratamento convencional é baseado em fármacos, no entanto, devido ao seu uso indiscriminado e seus efeitos toxicológicos, é relevante uma alternativa segura para o efeito antiparasitário desejado. O objetivo deste trabalho é avaliar a atividade antiparasitária da semente de mamão (*Carica papaya*). Para tanto, realizou-se uma revisão sistemática e podemos inferir que sementes de *Carica papaya* apresentam potencial antiparasitário de amplo espectro, somado ao efeito de reparo de tecido intestinal e modulação do sistema imune. Seu uso é validado como alternativa de tratamento devido ao fácil acesso, baixo custo e sem informações de toxicidade comprovada.

Palavras-chave: *Carica papaya*, Semente, Antiparasitária.

ABSTRACT: Evaluation of antiparasitic activity of *Carica papaya* seed: a systematic review. Parasitosis occur primarily due to poor sanitary hygienic conditions, representing a potential risk in the host development, compromising its nutritional and, consequently, reflecting on socio-economic aspects, especially on developing countries. The conventional treatment is based on anti-parasitic drugs. However, due to their indiscriminate use and toxicological effects, a safe alternative for anti-parasitic effect is desired. The objective of this article is to evaluate the anti-parasitic activity from papaya seeds (*Carica papaya*). For this purpose, a systematic review was here realized. Therefore, *Carica papaya* seeds present anti-parasitic potential with a large spectrum activity, added to the effect of intestinal tissue repair and immune modulation. Thus, its use is validated as an alternative for treatment, due to the easy access, low cost and no proven toxicity so far.

Key words: *Carica papaya*, Seed, Anti-parasitic.

INTRODUÇÃO

Parasitoses intestinais correspondem às doenças causadas por parasitas em um determinado hospedeiro, e são provocadas comumente por helmintos e protozoários. Elas estão vinculadas principalmente aos conceitos de precariedade higiênico-sanitárias, representando uma frequência elevada em países em desenvolvimento, principalmente na África, América Latina e Central. Tal patologia influencia aspectos nutricionais, principalmente pelo comprometimento na absorção de nutrientes, já que as infecções mais incidentes estão relacionadas ao trato intestinal, promovendo diarreias e competição por essa absorção (Okeniyi et al., 2007).

Influencia também diretamente aspectos socioeconômicos. Por exemplo, no Brasil, a produção da pecuária é negativamente afetada devido à elevada frequência de infecção por nematódeos em ruminantes, representando um grave problema sanitário capaz de afetar cadeias de produções. Estas são consideradas complexas, uma vez que envolvem produtores, suas famílias e outras pessoas envolvidas no ciclo produtivo, como o próprio consumidor (Pereira et al., 2013). Em piscicultura, os parasitas presentes nas brânquias dos peixes e endoparasitas evidenciam grande risco na produção desse gênero alimentício, provocando lesões nos tecidos e competição na absorção de nutrientes, comprometendo o desenvolvimento

do animal e, conseqüentemente, aumentando os custos desta cadeia produtiva (Fujimoto et al., 2012). Em peixes, a parasitose causada pelo protozoário *Ichthyophthirius multifiliis* apresenta a maior ocorrência documentada mundialmente (Ekanem et al., 2004).

As infecções por helmintos transmitidos pelo solo (TSH) atingem cerca de um quarto da população mundial, perto de 1,5 bilhões de pessoas. Os parasitas mais comumente relatados para a parasitose intestinal humana são *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Necator americanus* (Okeniyi et al., 2007). Já no caso de infecções por amebas, estima-se que 50 milhões de pessoas sofram de amebíase a cada ano, ainda que tal patologia seja assintomática em 90% dos casos, representando uma demora no diagnóstico e no tratamento (Mohammed et al., 2014).

Outras parasitoses causadas por protozoários, como a doença de Chagas (*T. cruzi*), apresentam maior incidência distribuída nas Américas (Norte, Central e Latina), por isso é chamada de tripanossomíase americana (AT). Estima-se que 8 milhões de pessoas apresentem tal infecção (Jimenez-Coello et al., 2014).

Atualmente como estratégia para tratamento dessas parasitoses, é comum a intervenção farmacológica convencional, para a qual tem sido apontado um decréscimo da utilização. Como justificativa para essa diminuição, o uso indiscriminado desses fármacos antiparasitários, particularmente por produtores, atribuiu resistência por parte dos parasitas, comprometendo o mecanismo de ação (Effendy et al. 2014; Pereira et al., 2013; Hounzangbe-Adote et al., 2004). Juntamente a essa resistência, tais drogas químicas não possuem caráter sustentável em relação à sua degradação no meio ambiente e, ao serem administradas, provocam efeitos adversos não desejáveis, como náuseas e distúrbios gastrintestinais (Mohammed & Sulaiman, 2014; Ohanu & Inyang-Etoh, 2015; Calzada et al., 2007).

A partir dessas premissas, há um crescendo de estudos científicos fundamentados nas possíveis atividades antiparasitárias presentes em plantas como alternativa frente às dificuldades de medicações sintéticas (Ohanu & Inyang-Etoh, 2015). Culturalmente, por décadas, a utilização de sementes de *Carica papaya*, popularmente conhecida como mamão, é atribuída uma função antiparasitária por curandeiros locais (Alam et al., 2014). Logo, o objetivo deste artigo é avaliar a atividade antiparasitária dessas sementes como alternativa de fácil acesso, principalmente em países com altos índices de parasitoses, já que a parte da planta em questão é proveniente de um subproduto do consumo da fruta, sendo, conseqüentemente, de baixo custo.

MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada neste artigo foi a revisão sistemática, de acordo com Dubugras e Perez Gutiérrez (2009), a partir da seleção de artigos científicos, os quais estão disponíveis nas bases de dados *online* Google Acadêmico, BVS Brasil, *Scopus*, *Ovid* e *Web of Science*. As palavras-chave estabelecidas para a pesquisa foram “*Carica papaya*”, “Seed” e “Antiparasitic”. Utilizou-se como critério de inclusão artigos, ou, pelo menos, resumos, em português e inglês com texto acessível sem determinação de tempo. Já em relação ao critério de exclusão, foram descartados conteúdos pagos e/ou provenientes de teses, eventos, dissertações, monografias, citações e livros.

A espécie de interesse deste artigo, cujo nome popular correspondente ao mamão, foi verificada e fidelizada na página *online* do Centro Nacional de Informação de Biotecnologia (NCBI), apresentando o nome científico de *Carica papaya*, número de ID de taxonomia equivalente a 3649, pertencente à família Caricaceae. Em relação à parte da planta a ser analisada, considerou-se a semente por escolha do próprio autor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificadas 420 referências, e após a remoção de duplicações houve redução à 387. Em seguida, estas foram avaliadas de acordo com o critério de título e resumo, das quais 281 não foram selecionadas e 106 foram selecionadas para a presente revisão.

A partir das referências selecionadas, foram aplicados critérios de exclusão e inclusão já mencionados, em que 18 referências foram incluídas para realização da revisão e 88 excluídas. Dentre as excluídas, 4 foram pelo idioma, 13 por estarem na forma de citação, 23 por corresponderem a conteúdos pagos e/ou provenientes de teses, eventos, dissertações, monografias e livros, 15 por não utilizarem as palavras descritoras e 35 por se tratarem de revisões bibliográficas (Figura 1).

O princípio ativo atribuído à atividade antiparasitária na semente de *Carica papaya* corresponde ao benzilisotiocianato, o qual exerce ação por inibição do metabolismo energético do parasita, afetando assim também sua atividade motora. Além deste componente, há a papaína, enzima proteolítica (Okeniyi et al., 2007), e a carpaína, um alcaloide, nas sementes que também exercem função no controle de parasitas (Mohammed et al., 2014). Embora haja a possibilidade do mecanismo de ação, formação de lesões nos parasitas, ser similar às substâncias sintéticas comercializadas, a atuação das sementes de *Carica papaya* é de

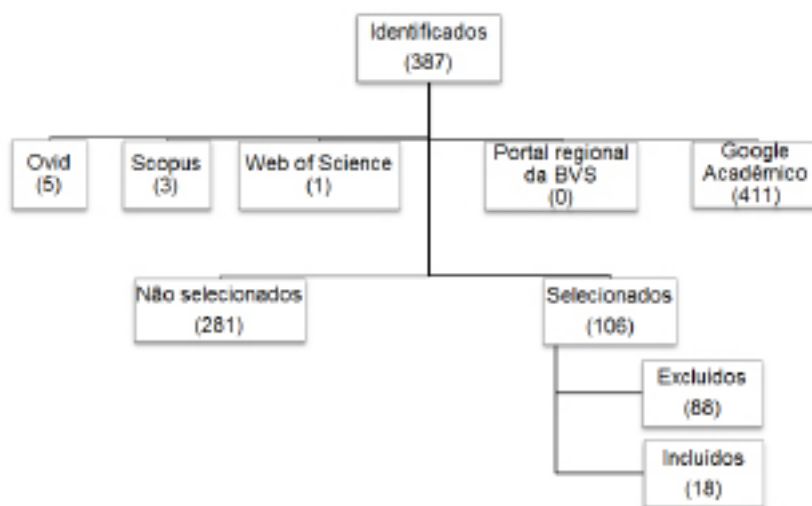


FIGURA 1. Fluxograma da revisão sistemática da a atividade antiparasitária das sementes de *Carica papaya*.

amplo espectro (Mohammed & Sulaiman, 2014; Mohammed et al., 2014).

Apesar das sementes deste fruto promoverem atividade antiparasitária, há uma referência descrita por Calzada et al. (2007) na qual apresentou-se o relato de hepatotoxicidade à partir do extrato metanólico da espécie vegetal. No entanto, nos estudos realizados, não houve relato que comprovasse essa possibilidade. Além disso, as sementes também parecem estimular a menstruação ou provocar o aborto, sendo

contraindicada sua utilização em gestantes (Elgadir et al., 2014). Há ainda relatos de efeitos adversos na fertilidade de ratos machos, apresentando assim propriedades contraceptivas interessantes (Ekanem et al., 2004; Cimanga et al., 2015).

Na tabela 1 estão descritos os 18 artigos que foram incluídos nesta revisão sistemática e, apesar das diferenças na extração, dosagem, métodos, entre outras, todos os trabalhos revisados demonstraram a ação positiva das sementes de mamão contra os parasitas.

TABELA 1. Atividade antiparasitária de *Carica papaya*.

Autor	Ano	Parte da planta	Método	Extrato	Dose	Ação	Desfecho	Conclusão
Ghosh et al.	1998	S	Avaliação <i>In vivo</i>	Cru	60 mg/kg/dia durante 30 dias	<i>Dirofilaria immitis</i>	Redução de 80% dos parasitas no 30º dia e após tratamento (180º dia) de 52%.	Sugere atividade antilária no hospedeiro, mas devem ser realizados mais estudos para determinar dose.
Hounzangbe-Adote et al.	2005	S	Avaliação <i>In vitro</i>	A _L	75, 150, 300, 600, 1200 e 2400 µg/ml	Ovos, larva e adultos de <i>Haemonchus contortus</i>	Redução significativa de larva em todas as doses, sendo um efeito dose-dependente. Em adultos, a redução ocorreu após 24 h, de forma significativa quando comparado ao grupo controle negativo.	Possui propriedades anti-parasitárias, porém devem ser confirmadas por pesquisas <i>in vivo</i> .
Hounzangbe-Adote et al.	2005	S	Avaliação <i>In vitro</i>	Cru	75, 150, 300, 600, 1200 e 2500 µg/ml ⁻¹	Larva e adulto de <i>Trichostrongylus colubriformis</i>	Apresentou inibição significante de larvas e adultos, mas não obteve resposta clara a respeito da dose efetiva.	O efeito depende da dose.
Alil et al.	2006	S V F	Avaliação <i>In vitro</i>	A _O A _L	0,5%, 1% e 2%	<i>Ascaridia galli</i>	Apresentou redução apenas solução alcoólica a 1% e 2%.	Compostos anti-helmínticos são mais solúveis em extrato alcoólico.
Calzada et al.	2006	S	Avaliação <i>In vitro</i>	M	153.0 µg/ml 128.8 µg/ml	<i>Entamoeba histolytica</i> e <i>Giardia lamblia</i>	Houve redução de ambos os parasitas.	Justifica ser base para realizar mais estudos.

continua...

TABELA 1. continuação...

Autor	Ano	Parte da planta	Método	Extrato	Dose	Ação	Desfecho	Conclusão
Calzada et al.	2007	S	Avaliação <i>In vitro</i>	M	2.5 µg/ ml 200 µg/ ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Apresentou melhor resultado de redução de <i>T. vaginalis</i> (ambas as doses)	Apresenta boa atividade anti-triconoma, mas deve ser utilizado com cuidado para evitar toxicidade.
Okeniyi et al.	2007	S	Pesquisa Clínica	Cru	4g/20ml	<i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Necator americanus</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>T. trichuria</i> , <i>G. lamblia</i> e <i>T. saginata</i>	Inibição de 71, 4% a 100% dos parasitas, dependendo da espécie.	É uma alternativa viável para controle parasitário, mas são necessários mais estudos para definir a dose mínima para atuação dos componentes responsáveis por tal efeito
Fujimoto et al.	2012	S	Avaliação <i>in vivo</i>	A _o	<i>Ad libitum</i>	Larvas de <i>Capillaria</i> sp., larvas da família Anisakidae, e um gênero de monogenético (<i>Urocleidoides</i> sp.)	Única a apresentar eficiência (<90%) no combate aos monogenéticos. Não eficiente em nos outros parasitas, mas atribui à rejeição de peixes.	Sugere efeito antiparasitário em extrato aquoso.
Jiménez-Coello et al.	2013	S	Avaliação <i>in vivo</i>	C	50 e 75 mg/kg por dia durante 28 dias	Tripomastigotas e amastigota de <i>T. cruzi</i>	Apresentou redução significativa no número do parasitas nas duas formas. (ambas as doses)	O extrato tem atividade antiprotozoária significativa, mas não por completo. É necessário associar a outros fármacos.
Pereira et al.	2013	S	Avaliação <i>in vivo</i>	Cru	2 ml	Larvas e ovos de <i>Haemonchus</i> sp., <i>Oesophagostomum</i> sp. e <i>Trichostrongylus</i> sp.	Redução quantitativa significativa de todos os ovos encontrados nas fezes. Já em relação às larvas, houve redução significativa apenas com <i>Haemonchus</i> sp.	O tratamento com extrato da semente foi eficaz no controle de ovos por grama de fezes.
Alam et al.	2014	S	Avaliação <i>In vitro</i>	A _o E	25, 50 e 100 (mg/ml) 10, 25 e 50 (mg/ml)	Larvas e adultos de nematódeos	Todos apresentaram redução, mas o extrato etanólico foi mais eficaz quando comparado ao aquoso e em menores doses.	Necessários mais estudos para determinar o espectro da atividade.
Mohammed & Sulaiman	2014	S	Avaliação <i>in vivo</i>	A _o	0,1ml/mowe por dia durante 14 dias	<i>Hymenolepis nana</i>	Há reparo do tecido intestinal de ratos e melhora nos parâmetros do exame sanguíneo, além de redução significativa dos ovos de <i>H. nana</i> (4 ^o . dia) e completa (9 ^o . dia).	Apresenta efeito antiparasitário, mas é necessária pesquisa para identificar a substância ativa e utilizá-la no tratamento para confirmação.
Mohammed et al.	2014	S	Avaliação <i>in vivo</i>	A _o	0.1ml /rato/dia	<i>Entamoeba histolytica</i>	Há reparo do tecido intestinal em ratos e redução completa de <i>E. histolytica</i> ao 8 ^o . dia.	Benéfico no tratamento e prevenção de parasitoses.
Kumar et al.	2014	S	Avaliação <i>in vivo</i>	A _o	500mg/kg por 10 dias	<i>Trichuris</i> spp	Aumento da hemoglobina, dos linfócitos (efeito imuno-estimulatório) e redução principalmente de eosinófilos. Já no caso de ovos encontrados nas fezes houve redução quantitativa significativa, valores em torno de 90%.	Possui eficácia como anti-helmíntico e pode ser utilizado como uma alternativa terapêutica.

continua...

TABELA 1. continuação...

Autor	Ano	Parte da planta	Método	Extrato	Dose	Ação	Desfecho	Conclusão
Ekanem et al.	2014	S	Avaliação <i>In vitro</i> e <i>in vivo</i>	EP	100, 150, 200 e 250 mg 1 ⁻¹ (<i>In vitro</i>) 200 e 250 mg 1 ⁻¹ (<i>in vivo</i>)	<i>Ichthyophthirius multifiliis</i>	<i>In vivo</i> apresentou redução significativa da quantidade de protozoário nos peixes, enquanto que <i>in vitro</i> houve eliminação completa em um período de três horas de exposição.	Reafirma o potencial antiprotozoário do produto nos peixes analisados, mas diz serem necessários estudos que elucidem casos de possível toxicidade e a identificação dos compostos ativos.
Effendy et al.	2014	S	Avaliação <i>in vivo</i>	Cru A ₀	300mg/dia 1:10 ml Por 14 dias	<i>Moniezia</i> spp, <i>Haemonchus contortus</i> , <i>Faciola gangitica</i> , <i>Trichostrongylus</i> spp e <i>Strongyloides</i>	Diminuição significativa dos parasitas, podendo ser comparada ao tratamento de tiabendazol. Maior eficácia quando administrado na água, diferença atribuída à inabilidade dos animais pegarem quantidade suficiente de substâncias ativas pela via de alimentação na 1ª semana. Diminuição na contagem de ovos fecais e melhora no exame hematológico.	Sugere como potente elemento para formulação de drogas sintéticas na produção animal. No entanto, relata ser necessária investigação aprofundada referente à dosagem efetiva e possível toxicidade do produto.
Ohanu & Inyang-Etoh	2015	S	Avaliação <i>in vivo</i>	M	100 mg/kg, 200 mg/kg e 400 mg/kg	<i>Entamoeba histolytica</i>	Redução de 0%, 40% e 60% após 5 dias.	O efeito depende da dose.
Cimanga et al.	2015	S	Avaliação <i>In vitro</i>	A ₀ E	50 µg/ml 25 µg/ml 12,5 µg/ml 6,25 µg/ml 3,12 µg/ml 1,56 µg/ml 0,78 µg/ml	<i>Entamoeba histolytica</i>	Redução drástica a partir dos dois extratos em baixíssima concentração.	Mostraram alta atividade anti-ameba.

S: Semente/ F: Folha/ V: Vapor/ A₀: Aquoso/ A₁: Alcóolico/ M: Metanólico/ E: Etanólico/ EP: Éter de petróleo.

Assim, a partir da avaliação dos artigos, conclui-se que a semente de *Carica papaya*, de forma geral, apresenta atividade antiparasitária significativa, representando uma alternativa de baixo custo, por corresponder a um subproduto da fruta mamão, além de ser de amplo espectro. Por ser considerado um produto de baixa palatabilidade, indica-se o consumo da semente, torrada e moída, como tempero, uma vez que há relatos de fraude por venda da semente de mamão como pimenta, devido à sua semelhança no aspecto sensorial (Dissanayake et al., 2016).

Em relação à temperatura e tempo de exposição, não há consenso a respeito, embora seja indicado que a secagem ocorra à temperatura ambiente por duas semanas em local preservado de contaminantes e poeira. Apesar de haver relato que os compostos responsáveis pelo efeito

vermífugo são melhores solubilizados em extrato alcóolico (Ali et al., 2006), já há o relato do efeito em humanos, especificamente, da efetividade de 4 gramas da semente crua (Okeniyi et al., 2014), o que implica em uma prática de fácil aplicação e amplo alcance. Ainda assim, tal revisão reafirma o efeito antiparasitário da semente e recomenda que as doses que alcançam esse efeito sejam elucidadas.

REFERÊNCIA

- ALAM, M. et al. Comparative efficacy of different herbal and modern anthelmintics against gastrointestinal nematodiasis in fowl. *Int. J. Biol. Res.*, v. 2, n. 2, p. 145–148, 2014.
- ALIL, M. et al. *In vitro* anthelmintic effects of some medicinal plants against *Ascaridia galli* of indigenous chickens. *Progress. Agric.*, v. 17, n. 2, p. 59–66, 2006.

- CALZADA, F. et al. Effect of Mexican medicinal plant used to treat trichomoniasis on *Trichomonas vaginalis* trophozoites. **J. Ethnopharmacol.**, v. 113, p. 248–25, 2007.
- CALZADA, F. et al. *In vitro* susceptibility of *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* to plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of gastrointestinal disorders. **J. Ethnopharmacol.**, v. 108, n. 3, p. 376–370, 2006.
- CIMANGA, R. et al. Assessment of antibacterial, antiamoebic and spasmolytic activities of the aqueous extracts, the ethanol extracts and theirs respective fractions from the seeds of ripe and unripe fruits of *Carica papaya* L. (Caricaceae) collected in Kinshasa, Democratic. **World J. Pharm. Pharmac. Sci.**, v. 4, n. 12, p. 148–168, 2015.
- DISSANAYAKE, D. et al. The length polymorphism of the locus psbA-trnH is idyllic to detect the adulterations of black pepper with papaya seeds and chili. **J. Agric. Sci.**, v. 11, n. 2, p. 74–87, 2016.
- DUBUGRAS, M.T.B.; PÉREZ-GUTIÉRREZ, E. **Revisão sistemática como ferramenta da avaliação de riscos microbiológicos**. Rio de Janeiro: Área de Vigilância Sanitária, Prevenção e Controle de Doenças - OPAS/OMS, 2009. 216p.
- EFFENDY, A. Evaluation of anthelmintic potential of pawpaw (*Carica papaya*) seeds administered in-feed and in-water for West African Dwarf (WAD). **J. Biol. Agric. Healthcare**, v. 4, p. 29–33, 2014.
- EKANEM, A. et al. Effects of crude extracts of *Mucuna pruriens* (Fabaceae) and *Carica papaya* (Caricaceae) against the protozoan fish parasite *Ichthyophthirius multifiliis*. **Parasitol. Res.**, v. 92, p. 361–366, 2004.
- ELGADIR, M. et al. *Carica papaya* as a source of natural medicine and its utilization in selected pharmaceutical applications. **Int. J. Pharmacy**, v. 6, n. 1, p. 880–884, 2014.
- FUJIMOTO, R. et al. Alternative control of helminthes, parasites of *Astyanax cf. zonatus*, using phytotherapy with seeds of *Cucurbita maxima* and *Carica papaya*. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 32, n. 1, p. 5–10, 2012.
- GHOSH, N. et al. Antifilarial effect of a plant *Carica papaya*. **Jap. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 26, n. 2, p. 117–119, 1998.
- HOUNZANGBE-ADOTE, M. et al. *In vitro* effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. **Res. Vet. Sci.**, v. 78, p. 155–160, 2005.
- HOUNZANGBE-ADOTE, S. et al. *In vitro* effects of four tropical plants on the activity and development of the parasitic nematode, *Trichostrongylus colubriformis*. **J. Helminthol.**, v. 79, p. 29–33, 2005.
- JIMÉNEZ-COELLO, M.; GUZMAN-MARÍN, E. Assessment of the anti-protozoal activity of crude *Carica papaya* seed extract against *Trypanosoma cruzi*. **Molecules**, v. 18, n. 10, p. 12621–12632, 2013.
- KUMAR, B. et al. Effect of indigenous anthelmintic *Carica papaya* against gastrointestinal nematodes in cattle. **World J. Pharmac. Res.**, v. 3, n. 10, p. 998–1007, 2014.
- MOHAMMED, S. T.; SULAIMAN, N. M. Antihemintic and hematological changes of natural plant *Carica papaya* seed extract against gastrointestinal nematode *Hymenolepis nana*. **J. Biol. Agric. Healthcare**, v. 4, n. 3, p. 8–13, 2014.
- MOHAMMED, S.; AL-SHARQI, S. Antiparasitic activity of natural plant *Carica papaya* seed extract against gastrointestinal parasite *Entamoeba histolytica*. **Int. J. Innov. Appl. Studies**, v. 7, n. 1, p. 58–64, 2014.
- OHANU, E.; INYANG-ETOH, P. The efficacy of plant extracts on cecal amebiasis in rats. **Vet. Sci. Develop.**, v. 5, n. 5793, p. 41–46, 2015.
- OKENIYI, J.A.O. et al. Effectiveness of dried *Carica papaya* seeds against human intestinal parasitosis: A pilot study. **J. Med. Food**, v. 10, n. 1, p. 194–196, 2007.
- PEREIRA, J. Avaliação do extrato de semente de mamão formosa (*Carica papaya*, *linnaeus*) no controle de endoparasitas de ovinos no Rio Grande do Norte, Brasil. **Acta Vet. Bras.**, v. 7, n. 1, p. 48–51, 2013.