

FACCAMP- FACULDADE CAMPO LIMPO PAULISTA

Fernando Marcos Ribeiro

CARACTERÍSTICAS, PROPRIEDADES
E APLICAÇÕES DO BARBATIMÃO

Campo Limpo Paulista - SP

Dezembro / 2012

Fernando Marcos Ribeiro

CARACTERÍSTICAS, PROPRIEDADES E APLICAÇÕES DO BARBATIMÃO

Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao programa de Graduação em Bacharelado em Química da Faculdade Campo Limpo Paulista, para a obtenção do grau de Bacharel em Química, sob orientação da Profa. Dra. Maria do Carmo Guedes.

Campo Limpo Paulista

2012

“Nunca penso no futuro - ele já chegará”.

(Albert Einstein)

DEDICATÓRIA

Primeiramente à minha esposa Thiana Regina Cenachi Ribeiro, por ter me incentivando com a escolha do tema e por ser minha verdadeira motivadora desta caminhada.

Aos meus familiares pelo apoio e incentivo nesta fase mais difícil da minha vida.

E a todos meus colegas de turma que de alguma forma puderam me auxiliar em todos estes anos juntos.

AGRADECIMENTOS

Quero primeiramente agradecer à minha querida professora orientadora Maria do Carmo Guedes, por toda sua força de vontade em ensinar e entusiasmar com seu carinho todos os seus alunos durante todo o período letivo e pela sua confiança e apoio para a orientação na elaboração do presente trabalho.

Agradeço também a minha esposa, Thiana Regina Cenachi Ribeiro, que de uma forma especial e carinhosa me deu força e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades. E não deixando de agradecer também de forma grandiosa meus pais, irmãs e cunhados, a quem eu rogo todas as noites pela saúde e existência.

RESUMO

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades. O presente trabalho estudou as principais propriedades químicas de uma planta medicinal específica, a (*Stryphnodendron Adstringens*) mais conhecida como Barbatimão. O primeiro capítulo tratou da obtenção da árvore do barbatimão, abordando as propriedades físico-químicas dos compostos presentes em suas cascas, até sua ampla forma de aplicação, como cicatrizante, antimicrobiano, adesivo, e na construção civil, entre outras. Sua composição química complexa inclui os compostos fenólicos, principalmente os flavonoides e os taninos, sendo estes os responsáveis por suas propriedades. A interação proteína-tanino explica seu poder cicatrizante. A extração desordenada das cascas da árvore *Stryphnodendron adstringens* pode levar à sua extinção.

Palavras- chave: Plantas medicinais, Barbatimão, Taninos.

ABSTRACT

The knowledge about medicinal plants often symbolizes the only therapeutic feature of many communities. This work studied the main chemical properties of a specific medicinal plant (*Stryphnodendron Adstringens*) better known as "extract. The first chapter dealt with the obtaining of the tree "extract, addressing the physical and chemical properties of compounds present in shells, until its wide application, such as healing, antimicrobial, adhesive, and in construction, among others. Its complex chemical composition includes the phenolic compounds, especially the flavonoids and tannins, which are responsible for its properties. The tannin-protein interaction explains its healing power. The disorderly extraction of tree bark *Stryphnodendron adstringens* may lead to their extinction.

Keywords:

Medicinal Plants, barbatimão, tannins.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	2
LISTA DE TABELAS	3
INTRODUÇÃO	4
OBJETIVOS	7
JUSTIFICATIVA.....	8
CAPITULO 1 : A PLANTA BARBATIMÃO.....	9
1.1 - CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS.....	9
CAPITULO 2: ESTUDO QUÍMICO DO BARBATIMÃO.....	14
2.1 TANINOS	18
2.2 MÉTODOS DE PREPARO	29
2.3 ANÁLISE DE TANINOS DO BARBATIMÃO	31
2.4.- PROPRIEDADES E APLICAÇÕES.....	32
2.5 INTERAÇÃO TANINO / PROTEINA.....	36
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Exemplar de um Barbatimão (<i>Stryphnodendron adstringen</i>).....	11
Figura 2. a) Aspecto geral do tronco ; b) Aspecto geral das cascas do tronco ; c) Folha quando jovem (apresenta coloração vermelha); d) aspecto geral das folhas e floração.....	12
Figura 3. a) Aspecto geral dos frutos (vagens) ; b) Aspecto geral das sementes.....	13
Figura 4. Principais vias do metabolismo secundário.....	15
Figura 5. Ciclo biossintético dos metabolitos secundários.....	16
Figura 6. Biossíntese de flavonóides. A enzima chalcona sintase (CHS) é a principal enzima envolvida na biossíntese de antocianinas, isoflavonóides e taninos.....	17
Figura 7. Estrutura de taninos hidrolisáveis: A) tanino gálico (pentagalolilglucose), B) taninos elágicos (vescalagina e castalagina).....	19
Figura 8. : Estrutura fundamental dos principais flavan-3-óis (flavonóides) presentes na natureza.....	20
Figura 9. Estruturas da (-)-epigalocatequina 3-O-galato (EGCG) e (-)- epicatequina 3-O-galato (ECG)	21
Figura 10. Estrutura dos Taninos Condensados	22
Figura 11. Estruturas do ácido gálico e de flavan-3-óis isolados de <i>Stryphnodendron Adstringens</i>	23
Figura 12. Estruturas de prorobinetinidinas isoladas de <i>Stryphnodendron adstringens</i> . A letra “a” próxima aos números indica o derivado peracetato	24
Figura 13. Estruturas de flavan-3-óis e prodelfinidinas diméricas isoladas a partir do extrato.de acetato de etila das cascas secas de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	26
Figura 14. Estruturas de prodelfinidinas diméricas isoladas de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	27
Figura 15. Estrutura da prodelfinidina dimérica 4'-O-metilgalocatequina- (4 α →8)-4'-Ometilgalocatequina isolada de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	28
Figura 16. Modelo representativo das possíveis interacções entre proteínas e polifenóis	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Ácido gálico e flavan-3-óis isolados a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	23
Tabela 2. Prorobinetinidinas diméricas isoladas a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	25
Tabela 3 . Flavan-3-óis e prodelfinidinas diméricas isoladas a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	27
Tabela 4 . Prodelfinidinas diméricas isoladas a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	28

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são usadas desde tempos remotos como medicamentos para o tratamento de variedade de doenças, tendo uma função primordial na saúde mundial.

Apesar das grandes vantagens observadas na medicina convencional, as plantas ainda têm uma importante contribuição nos tratamentos de saúde.

Estima-se que cerca de 25-30% de todos os medicamentos disponíveis são produtos naturais (plantas, microorganismos e animais) ou são derivados de produtos naturais. Entretanto, poucas plantas têm sido cientificamente estudadas para avaliação de sua qualidade, segurança e eficácia (NASCIMENTO, 2008).

Com os avanços científicos, o saber popular sobre as plantas medicinais e a prática milenar de seu uso perdeu espaço para os medicamentos sintéticos; entretanto, o alto custo destes fármacos e os efeitos colaterais apresentados contribuíram para o ressurgimento da fitoterapia, que, por muitas vezes, vem sendo utilizada de forma empírica sem comparações científicas sobre sua real eficácia (SILVA, 2006). A Divisão de Medicina Tradicional da OMS reconhece a importância das espécies de plantas usadas pelos Ameríndios como medicamento e recomenda que a eficácia deva ser avaliada por doseamentos farmacológicos e toxicológicos (WORLD, 2002).

Segundo Brandão *et al.* (2008), a segunda espécie mais freqüentemente mencionada descrita pelos naturalistas do século XIX e descrita na Farmacopéia 1ª edição é o *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão), tradicionalmente usada como adstringente de acordo com seis naturalistas, devido ao alto teor de taninos (aproximadamente 30%) de suas cascas.

Segundo OLIVEIRA (1995), a prática da medicina popular é muito intensa, além de ser eficaz em muitas patologias, é barata, fácil e faz parte do processo histórico comum à sociedade.

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza, muitas vezes, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e, atualmente, existe um importante espaço comercial relacionado ao grande crescimento da produção

de medicamentos fitoterápicos provindos de ervas medicinais (LORENZI, 2008).

O consumo de plantas medicinais *in natura* ou devidamente preparadas vem apresentando um crescimento considerável em diversos países. Essa tendência pode ser explicada por diferentes fatores, destacando-se entre eles o custo elevado e os efeitos indesejáveis dos fármacos sintéticos, preferência dos consumidores por "produtos naturais", a certificação científica das propriedades farmacológicas de espécies vegetais, o desenvolvimento de novos métodos analíticos colocados à disposição do Controle de Qualidade, o desenvolvimento de novas formas de preparação e administração de produtos fitoterápicos, um melhor conhecimento químico, farmacológico e clínico das drogas vegetais e seus derivados. No entanto, a expansão deste setor farmacêutico não vem sendo acompanhada da adequada produção de fitoterápicos, no que se refere aos critérios recomendados de eficácia, segurança e qualidade, estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 48, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (FONSECA; LIBRANDI, 2008).

A utilização de plantas medicinais tem evoluído ao longo dos tempos. Os homens buscam recursos naturais, para o tratamento, cura e prevenção de doenças, de duas maneiras distintas; utilizando-as popularmente como chás, garrafadas, tinturas, compressas, florais; e de forma industrializada como pomadas, comprimidos, gotas, cápsulas.

No Brasil, é muito comum difundir-se a utilização de plantas como medicamentos. É muito provável que seja pela grande riqueza de nossa flora, ou provavelmente pelos costumes herdados dos indígenas, ou até mesmo pela facilidade de comercialização em feiras livres de tais produtos que podem acarretar desde intoxicações ou até mesmo a cura da enfermidade possuída.

Em Campo Grande, levantamentos realizados em duas épocas distintas (1992 e 2002) mostraram que o barbatimão está entre as 6 espécies mais comercializadas pelos raizeiros nesta região (NUNES et al., 2003).

Barbatimão, como é conhecido popularmente, tem como nome científico *Stryphnodendron barbatiman*, e é considerada uma planta medicinal rica em taninos, a qual pode ser encontrada desde o norte do Pará até a divisa entre o

Mato Grosso do Sul e o interior Paulista. Esta espécie tem como sinônimos científicos *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, *Mimosa* Vell. *Barbadetiman* Vell e *Stryphnodendron ovobatum* Menth. (LORENZI, 1992).

Em pacientes que possuem arranhões, machucados ou feridas na pele, as situações mais comuns de serem encontradas são as aplicações de chás ou emplastos de barbatimão porque esta planta possui características cicatrizantes, e a justificativa para a utilização desta técnica se relaciona ao fato de que o produto apresenta funções adstringentes relacionando a precipitação de proteínas que resulta na reparação tecidual (SILVA, 2006).

Com relação aos taninos, PANIZZA et. al, 1988 verificaram que as quantidades mínimas são de 20%, conferindo atividade adstringente e cicatrizante. Pelo fato desta planta possuir grandes teores de taninos condensados, suas atividades farmacológicas são de suma importância, e as pesquisas experimentais concluem que o decocto e o infuso que são preparados a partir das cascas do barbatimão são muito utilizados pela medicina popular para o tratamento de inúmeras doenças tais como os distúrbios gastrointestinais, cicatrização de feridas, como anti-inflamatório, antimicrobiano e antioxidante, adstringente, antisséptico, antidiarréico, antidiabético, diurético, antiinflamatório, anti-hemorragico, antibacteriano, hemorragias vaginais e gonorréia (FONSECA; LIBRANDI, 2008; CAMARGO, 1985). Os taninos precipitam as proteínas de feridas tanto cirúrgicas como acidentais levando à reparação (NETO et al., 1996) e, diminuindo a exsudação das mesmas (SILVA, 2006).

Em animais, tem-se poucos estudos, mais experimentalmente são realizados em roedores, bovinos e equinos, carecendo de experimentos em outras espécies. MELLO (1998), ao realizar pesquisa em ratos, comprovou os efeitos do barbatimão como excelente cicatrizante comparado com a pomada de Nebacetin®.

Dessa forma, o estudo e conhecimento dos compostos presentes no barbatimão é de grande interesse.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Investigar o mecanismo de ação e as propriedades do barbatimão, abordando desde a extração até as aplicações de seu princípio ativo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Apresentar as estruturas químicas das substâncias presentes no barbatimão;
- ✓ Relacionar as propriedades químicas existentes no barbatimão;
- ✓ Discutir as propriedades dos taninos em relação às proteínas;
- ✓ Abordar suas aplicações farmacológicas.

JUSTIFICATIVA

O interesse por trabalhar esse tema foi concebido a partir de estudos e conversas realizadas com minha esposa Thiana Regina Cenachi Ribeiro, graduada em bacharelado em Química pela Faculdade Campo Limpo Paulista, a qual realizou seu trabalho de conclusão de curso que por sua vez aborda o uso de plantas medicinais na região de Jundiaí.

Com base nos conhecimentos adquiridos durante o curso de bacharelado em química, tais conhecimentos puderam contribuir para explicar as estruturas e interações existentes nos compostos do barbatimão.

CAPITULO 1 : A PLANTA BARBATIMÃO

Do ponto de vista químico, a maior parte da flora ainda é desconhecida, predominantemente em países em desenvolvimento onde o acelerado processo de mudanças culturais e a perda da biodiversidade necessitam de certa urgência em garantir o registro deste saber (FUCK, 2005).

Dentre as plantas mais utilizadas na medicina popular para o tratamento das feridas estão as cascas da espécie *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville, Fabaceae, sinonímia também encontrada *Stryphnodendron barbatiman*, comumente conhecida como barbatimão. A espécie é uma árvore pertencente à família *Mimosaceae*, com ocorrência predominante em cerrados dos Estados brasileiros como Pará, Minas Gerais, São Paulo, Mato Grosso do Sul e o Distrito Federal.

Atualmente, é uma espécie indicada para a recuperação de áreas degradadas e também tem sido comercializada como planta ornamental, e seu tronco também é bastante utilizado na construção civil, onde existem obras em lugares úmidos. Mas seu grande foco está relacionado à sua utilização na medicina caseira popular, onde o barbatimão é recomendado para diversos sintomas, tais como leucorréia, hemorragia, diarreia, hemorróida, para limpeza de ferimento e em seu estado líquido (gotas) pode combater até a conjuntivite. Seu chá, obtido através da casca, é indicado para uso externo em hemorragia uterina, ferida ulcerosa e para pele excessivamente oleosa (BARREIRO, 2005).

1.1 - CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS

O *Stryphnodendron adstringens* (Mart) Coville ou *Stryphnodendron barbatiman* Mart – Leguminosae (Mimosoideae) conhecida popularmente como barba-detimão, barbatimão, borãozinho-roxo, casca-davirgindade, Uabatimô é uma espécie típica do Cerrado e Campo Cerrado de ocorrência nos Estados de

Minas Gerais, Bahia, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Tocantins e São Paulo.

A palavra *Stryphnodendron* é originada do grego e significa Strypnós (duro), déndron (árvore), portanto dá-se a idéia de lenho duro. Por sua vez, a palavra *barbadetiman* é um termo específico de origem indígena, *ibá-timo*, que significa “árvore que aperta”, isto é adstringente. Espécies de *Stryphnodendron* recebem também os nomes populares de barba-de-timão, ibatimó, uabatimão, choranzinho-roxo, casca da virgindade ou da mocidade (PANIZZA *et al.*, 1988).

O *S. adstringens* é uma planta arbórea, de porte pequeno e crescimento muito lento, tortuosa, inerte, com pouca folhagem e casca rugosa. As folhas são alternas, grandes e bipinadas compostas. Os folíolos são geralmente alternos, glabros, subcoriáceos, orbiculares, medindo cerca de 2 cm de diâmetro, com ápice retuso e base assimétrica. As flores são pequenas, esbranquiçadas, numerosas, dispostas em espigas densas, axilares, medindo cerca de 10 cm de comprimento. Os frutos são do tipo legumes sésseis, contendo várias sementes de coloração castanho-clara e ligeiramente achatadas. As folhas são caducas, permanecendo a árvore despida nos meses de junho e julho, voltando a brotar em agosto. A floração inicia-se em setembro e a frutificação em novembro (CORRÊA, 1984).

Segundo pesquisadores brasileiros, o barbatimão é uma planta que em sua fase adulta já é considerada uma árvore que contém elevada propriedade bactericida, capaz de diminuir inflamações e potencializar a cicatrização (SILVA, 2006).

A droga vegetal é constituída pelas cascas da árvore, sendo aquelas provenientes de *S. adstringens* inscritas na Farmacopéia Brasileira 4ª edição (2002). Segundo a Farmacopéia, as cascas devem apresentar-se em pedaços de forma e tamanho variáveis, recurvadas no sentido transversal e medindo em geral 12 cm de espessura. A superfície externa da casca deve ser de cor parda esverdeada e com placas esbranquiçadas, quando recoberta por líquens. Podem ser muito rugosas e profundamente escavadas em todos os sentidos. Sua superfície interna deve ser parda avermelhada viva, muitas vezes

enrugada transversalmente e estriada longitudinalmente, devido à presença de grandes feixes de fibras. São inodoras e causam sensação adstringente.

A árvore do barbatimão e suas partes estão ilustradas nas Figuras 1, 2 e 3 (LORENZI, 2008).



Figura 1 - Exemplar de um Barbatimão (*Stryphnodendron adstringen*).

Fonte: (LORENZI, 2008).



(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 2. a) Aspecto geral do tronco ; b) Aspecto geral das cascas do tronco ; c) Folha quando jovem (apresenta coloração vermelha); d) aspecto geral das folhas e floração. Fonte: (LORENZI, 2008)



(a)



(b)

Figura 3. a) Aspecto geral dos frutos (vagens) ; b) Aspecto geral das sementes

Fonte: (LORENZI, 2008).

A árvore do Barbatimão é uma espécie típica de cerrado e a coleta de sua casca, exercida pela população é estimulada por indústrias farmacêuticas e, aos poucos, vem provocando esgotamento deste recurso.

Para avaliar o dano extrativista, Borge Filho e Felfili (2003) realizaram sete caminhamentos, de 2 horas cada, em quatro unidades de conservação no Distrito Federal: um no Arboreto da UnB; dois na "Matinha" do Centro Olímpico da UnB, na APA do Paranoá; três na APA Gama e Cabeça de Veado; e um no Parque Ecológico Norte. Nesta ocasião, foram medidos os diâmetros (a 30 cm do solo), as alturas das plantas e os níveis de danos na casca provocados pelo extrativismo. Os danos foram classificados em oito níveis: 0 = sem dano; 1 = > 10%; 2 = 11-25%; 3 = 26-50%; 4 = 51-75%; 5 = 76-100% de casca removida; 6 = mortas; e 7 = rebrotas. A avaliação qualitativa indicou que 41% dos indivíduos amostrados apresentaram sinais de extrativismo desordenado independentemente do porte da planta.

CAPITULO 2: ESTUDO QUÍMICO DO BARBATIMÃO

O barbatimão apresenta substâncias monoméricas em sua composição química como as proantociandinas, além de amido, alcalóides, mucilaginosas, matéria corante vermelha, ácido tânico, matérias resinosas, açúcares solúveis, flavonóides e flobafenos , originados no metabolismo secundário das plantas (SILVA, 2006).

O metabolismo nada mais é do que o conjunto de reações químicas que ocorrem no interior das células. No caso das células vegetais, o metabolismo costuma ser dividido em primário e secundário. Entende-se por metabolismo primário o conjunto de processos metabólicos que desempenham uma função essencial no vegetal, tais como a fotossíntese, a respiração e o transporte de solutos. Os compostos envolvidos no metabolismo primário possuem uma distribuição universal nas plantas. Esse é o caso dos aminoácidos, dos nucleotídeos, dos lipídios, carboidratos e da clorofila (PERES, 2005).

Em contrapartida, o metabolismo secundário origina compostos que não possuem uma distribuição universal, pois não são necessários para todas as plantas. Como consequência prática, esses compostos podem ser utilizados em estudos taxonômicos (quimiosistemática). produtos secundários possuem um papel contra a herbivoria, ataque de patógenos, competição entre plantas e atração de organismos benéficos como polinizadores, dispersores de semente e microorganismos simbiotes. Contudo, produtos secundários também possuem ação protetora em relação a estresses abióticos, como aqueles associados com mudanças de temperatura, conteúdo de água, níveis de luz, exposição a UV e deficiência de nutrientes minerais.

Dos compostos químicos isolados de vegetais, os que apresentam maior potencial farmacológico são aqueles que possuem um grupamento fenólico. Os fenóis de origem vegetal apresentam grande número e variedade, sendo representados em quase todas as classes de metabólitos secundários. Conforme a classificação de Waterman e Mole, os fenóis estão classificados em fenóis simples (com um único anel aromático), metabólitos baseados no esqueleto C6-C3, metabólitos com o esqueleto carbônico C6-C0-2C6,

metabólitos com o esqueleto C6-C3-C6, quinonas, benzofenonas e substâncias afins, alcalóides, terpenos e fenóis mascarados.

Dentre os representantes fenólicos, destacam-se as xantonas, cumarinas, ácidos fenólicos, isoflavonóides, taninos e flavonoides.

Os compostos fenólicos são derivados do ácido chiquímico ou ácido mevalônico, cuja síntese esquemática está apresentada na Figura 4.

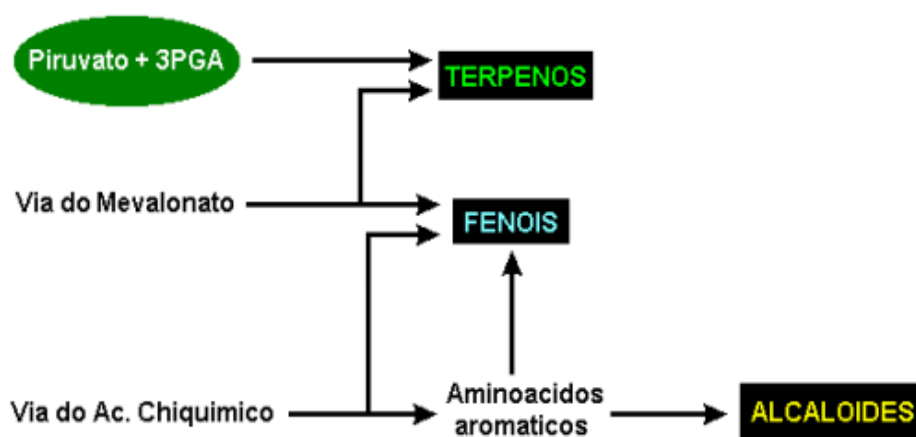


Figura 4. Principais vias do metabolismo secundário.

Fonte: (PERES. 2005).

A presença de enzimas específicas no metabolismo garante uma certa direção a essas reações, estabelecendo o que se denomina de *rotas metabólicas*. Os compostos químicos formados, degradados – ou simplesmente transformados – são chamados de metabólitos.

A origem de todos os metabólitos secundários pode ser resumida a partir do metabolismo da glicose, via dois intermediários principais, o ácido chiquímico e o acetato, conforme apresentado na figura 5.

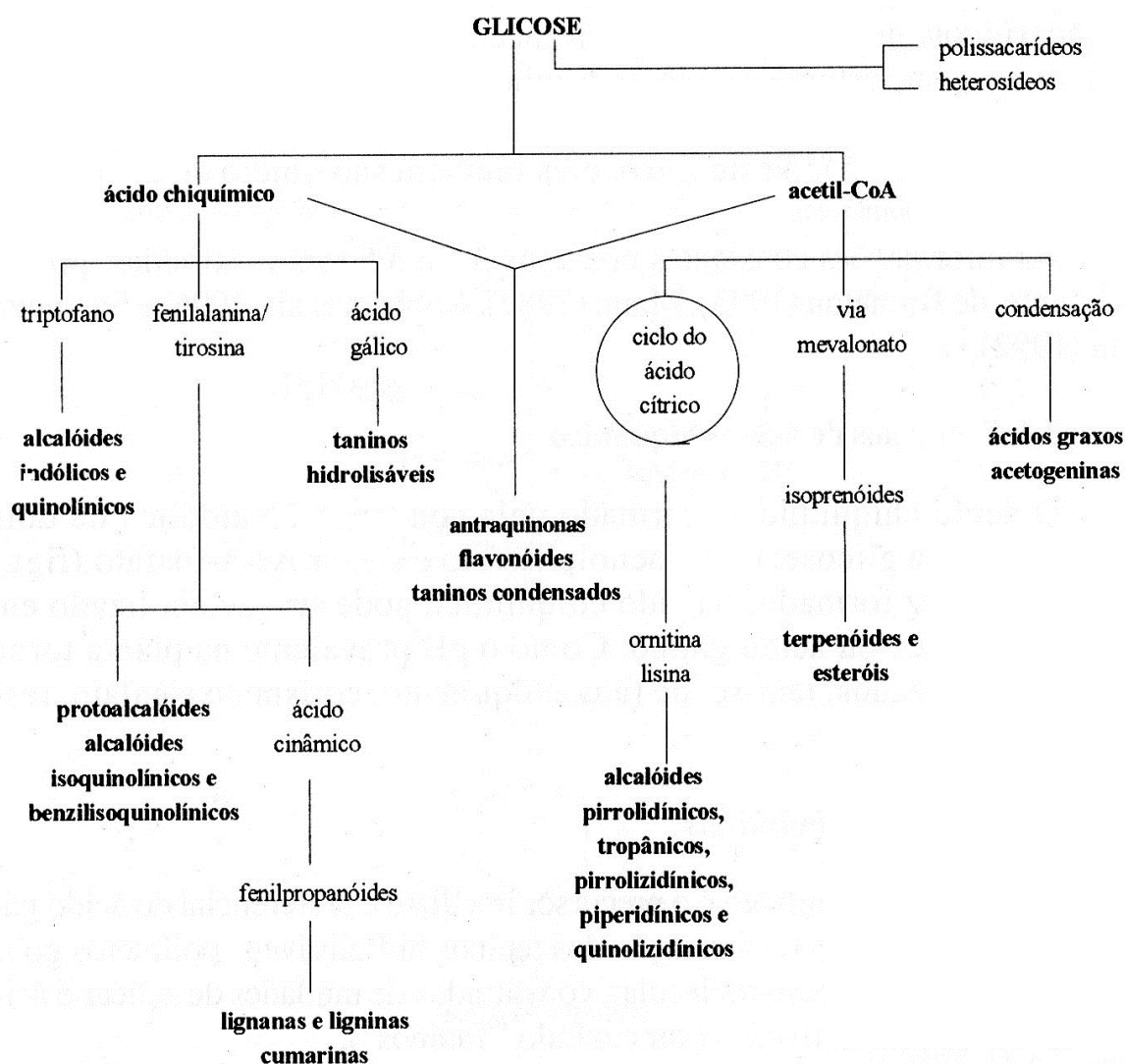


Figura 5. Ciclo biossintético dos metabolitos secundários.

Fonte: SIMÕES et al. (2007)

Os compostos presentes no barbatimão pertencem à classe dos compostos fenólicos. Quimicamente, os chamados compostos fenólicos são substâncias que possuem pelo menos um anel aromático no qual ao menos um hidrogênio é substituído por um grupamento hidroxila. Esses compostos são sintetizados a partir de duas rotas metabólicas principais: a via do ácido chiquímico e a via do ácido mevalônico, a qual é menos significativa.

O ácido chiquímico origina os aminoácidos aromáticos, precursores da maioria dos metabolitos secundários aromáticos. Alguns metabolitos secundários derivam não apenas de um desses intermediários, mas são resultantes da combinação de uma unidade de ácido chiquímico e uma ou mais unidades de acetato ou derivados deste, como é o caso das antraquinonas, dos flavonoides e dos taninos condensados (SIMÕES et al, 2007).

O ácido chiquímico é formado pela condensação de dois metabólitos da glicose, o fosfoenolpiruvato e a eritrose-4-fostato. A partir dessa via formam-se os ácidos fenólicos, entre eles o ácido gálico que dá origem aos taninos hidrolisáveis, uma das classes de taninos. A outra classe é a dos taninos condensados, formados a partir do ácido chiquímico através da catálise da enzima fenilalanina amônio liase (PAL). Essa enzima retira uma amônia da fenilalanina formando o ácido cinâmico. Além da ação da PAL, para que haja biossíntese de flavonóides, é necessária a atuação de uma outra importante enzima. Trata-se da chalcona sintase (CHS), que catalisa , a partir dos flavonoides, a formação dos taninos condensados (Figura 6).

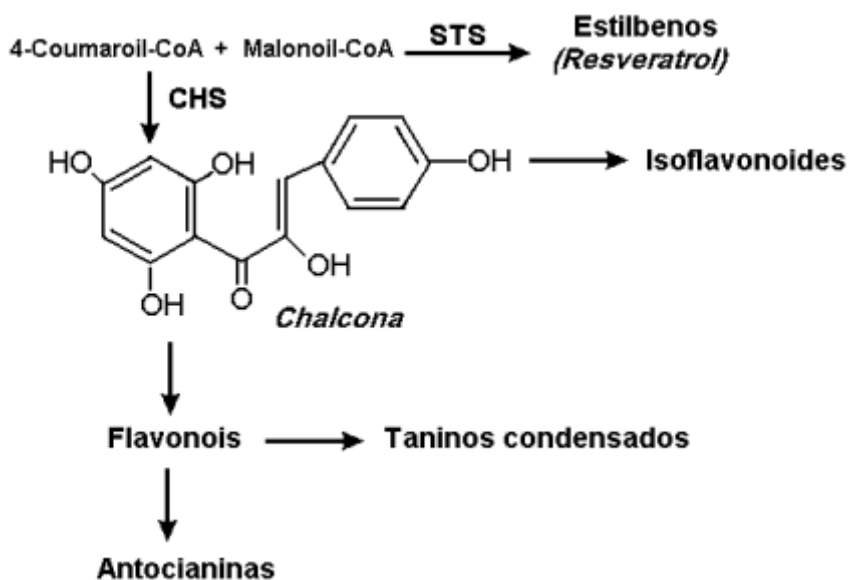


Figura 6. Biossíntese de flavonóides. A enzima chalcona sintase (CHS) é a principal enzima envolvida na biossíntese de antocianinas, isoflavonóides e taninos.

Fonte: (PERES, 2005).

2.1 TANINOS

O termo “tanino” foi usado pela primeira vez para descrever o material responsável pela formação de couro a partir de peles animais. A definição fitoquímica de tanino foi proposta em 1962: “todos os compostos fenólicos solúveis em água, com um peso molecular situado entre 500 e 3000 Da, cujas principais propriedades (para além das reacções características dos compostos fenólicos) são a de formarem complexos insolúveis com os alcalóides, gelatina e outras proteínas” (Bate-Smith et al. 1962).

Desde então têm vindo a ser descobertas taninos com pesos moleculares muito elevados na ordem das dezenas de milhares de Dalton (Haslam 1998). A propriedade de precipitar as proteínas, mais particularmente as proteínas salivares presentes na cavidade oral, está na origem das propriedades adstringentes dos alimentos ricos em taninos.

Os taninos são polifenóis de estruturas químicas diversas, com peso molecular entre 500 e 4000 g/mol e, por sua capacidade de se ligar com as proteínas e outros polímeros são considerados como substâncias antinutricionais endógenas.

Os taninos têm grande afinidade pelas proteínas ricas em prolina, não precipitando as proteínas em meios alcalinos (pH próximo de 9), porém precipitando-as eficientemente em pH próximo ao ponto isoelétrico destas.

Baseados na estrutura química, os taninos classificam-se em hidrolisáveis e condensados. Os hidrolisáveis são poliésteres do ácido gálico ou de um de seus derivados, facilmente hidrolisáveis por ácidos. A exemplo, o ácido tânico tem como resultado da hidrólise a glicose e o ácido gálico. Em solução desenvolvem coloração azul com cloreto férrico, assim como o ácido gálico (PINTO et al., 2001).

Os taninos hidrolisáveis podem ser divididos em taninos gálicos (galotaninos), em que a parte fenólica é o ácido gálico, e taninos elágicos (elagitaninos), em que a parte fenólica é o ácido hexahidroxidifénico (que após

a hidrólise origina ácido elágico). A pentagalolilglucose (PGG) e a vescalagina são exemplos de taninos gálicos e elágicos, respectivamente (Figura 7).

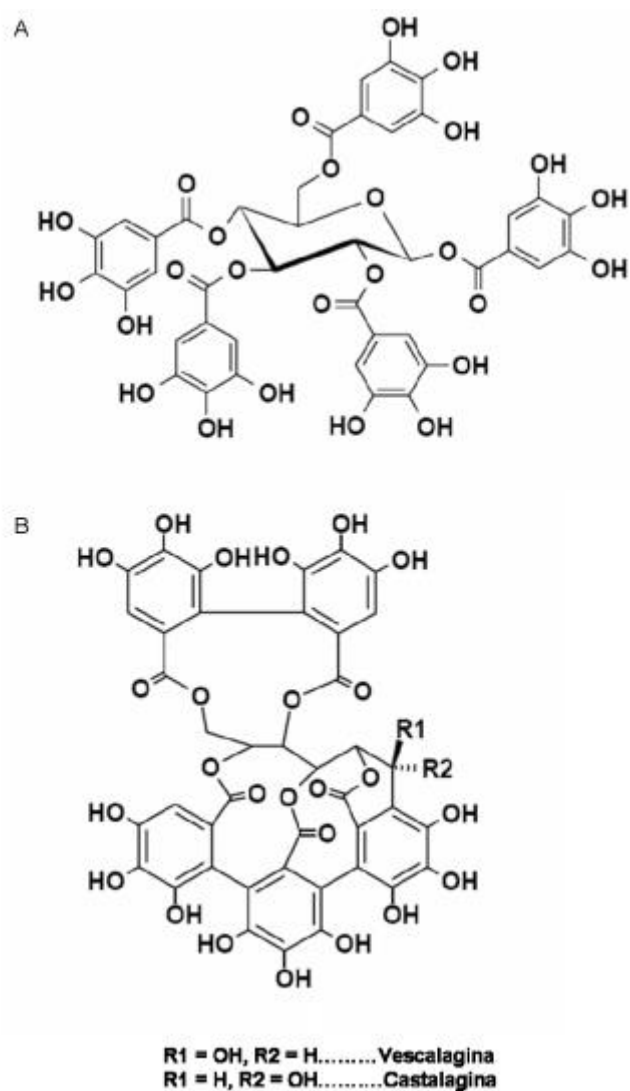


Figura 7. Estrutura de taninos hidrolisáveis: A) tanino gálico (pentagalolilglucose), B) taninos elágicos (vescalagina e castalagina).

Fonte: (CARVALHO, 2007).

Os taninos condensados são polímeros constituídos por duas ou mais unidades de flavan-3-ol (Figura 8). Quando aquecidos em meio ácido estes compostos originam *antocianidinas* (reação de Bate-Smith), daí que também sejam conhecidos por *proantocianidinas*.

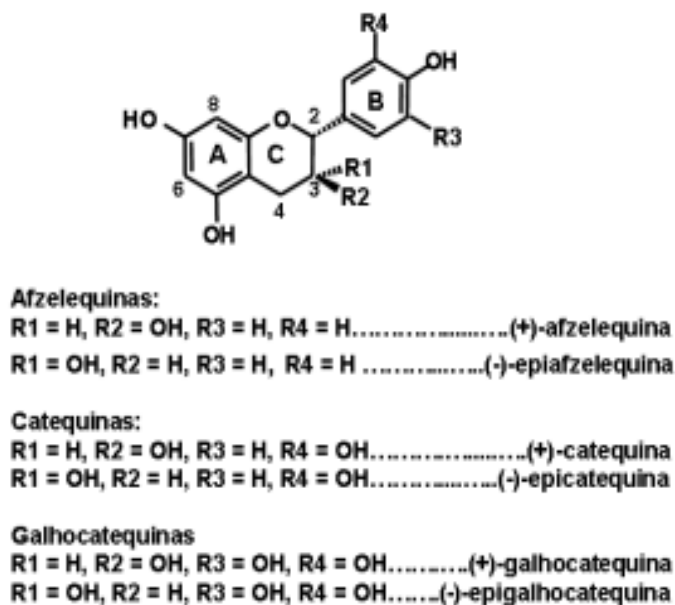


Figura 8. : Estrutura fundamental dos principais flavan-3-óis (flavonóides) presentes na natureza. Fonte: (CARVALHO, 2007).

A estrutura dos principais flavan-3-óis presentes na natureza varia de acordo com o número de grupos hidroxilo no anel B e com a estereoquímica do carbono 3 do heterociclo C. Assim, dependendo da estereoquímica do carbono 3, pode-se ter, por exemplo a (+)-catequina ou a (-)-epicatequina, e dependendo do grau de hidroxilação do anel B podemos ter (epi)afzelequina (monohidroxilado), (epi)catequina (dihidroxilado) ou (epi)galhocatequina (trihidroxilado) (Figura 9).

As unidades fundamentais das proantocianidinas estão geralmente ligadas entre si por ligações do tipo C-C entre o C4 de um flavanol e o C8 ou C6 do flavanol seguinte. O grau de polimerização pode variar, podendo-se encontrar oligômeros (dímeros a hexâmeros) e polímeros (que podem atingir graus de

polimerização muito elevados). De fato, foram identificadas na película de uva proantocianidinas com cerca de 80 unidades de flavanol (CARVALHO, 2007).

As unidades de flavan-3-ol podem ainda estar ligadas a grupos acilo ou glicosilo. O substituinte acila mais comum é derivado do ácido gálico que forma um ester com o grupo hidroxilo na posição C3 do flavan-3-ol .

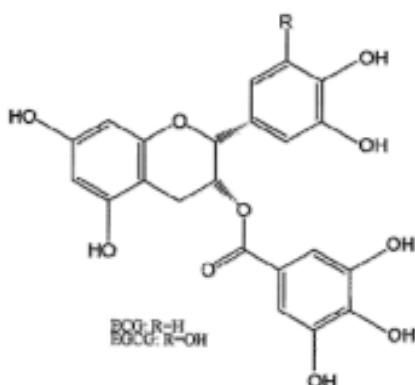


Figura 9. Estruturas da (-)-epigallocatequina 3-O-galato (EGCG) e (-)-epicatequina 3-O-galato (ECG).

Fonte: (CARVALHO, 2007).

A nomenclatura das proantocianidinas e das unidades monoméricas são designadas pelo nome dos flavanóis correspondentes e a ligação interflavânica e a sua direcionalidade são indicadas entre parênteses com uma seta. Assim, o dímero B1 também pode ser designado por (-)-epicatequina-(4 β →8)-(+)-catequina.

A maioria das proantocianidinas de origem vegetal encontra-se sob a forma de oligômeros e polímeros de alto peso molecular. Podem ser constituídas apenas por um tipo de subunidade ou podem conter diversos tipos de unidades e de ligações interflavânicas (C4-C6 ou C4-C8), dando origem a estruturas complexas, conforme apresentado na Figura 10.

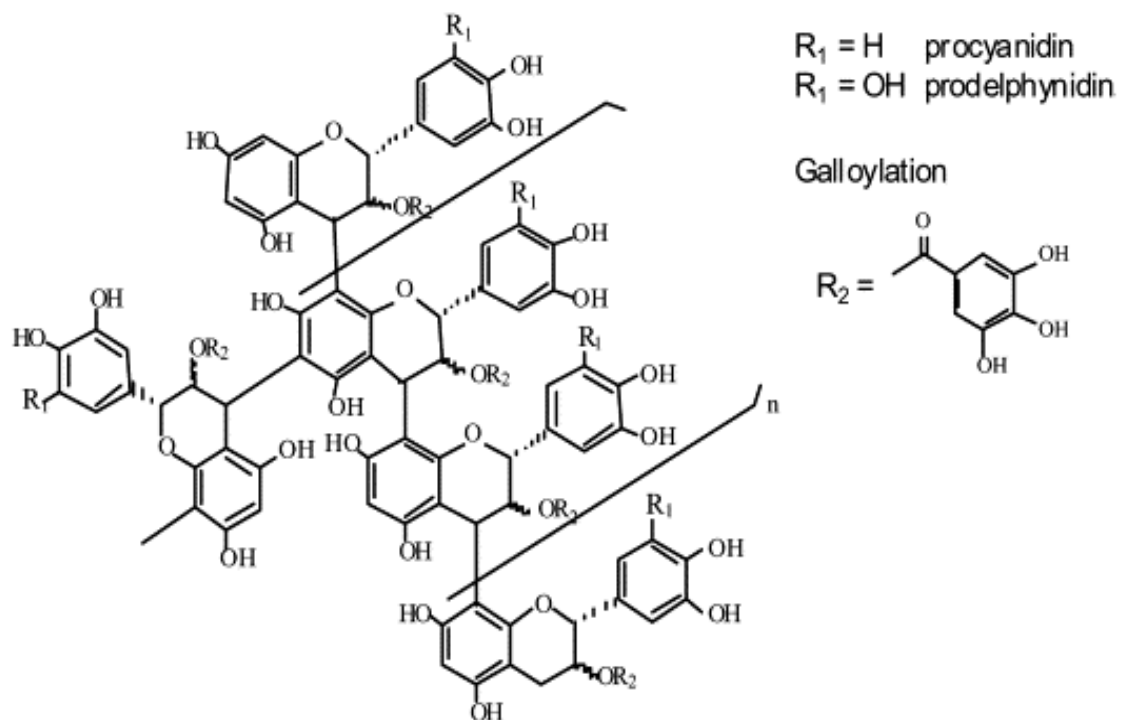


Figura 10. Estrutura dos Taninos Condensados

Fonte: (SANTOS et al., 2002).

As cascas de barbatimão possuem entre 25 a 30% em taninos totais (PANIZZA *et al.*, 1988; ARDISSON *et al.*, 2002).

Segundo Mello e colaboradores (1993, 1997), da fração solúvel em acetato de etila do extrato acetona:água (7:3) obtido das cascas secas foi possível separar por cromatografia em coluna (CC) em Sephadex LH-20, cromatografia em contra-corrente multi-camada (CCMC) e cromatografia líquida de alta eficiência em Hyperosil ODS, os compostos apresentados na Figura 11 e na Tabela 1, sendo que o 4'-o-metilgalocatequina ocorreu em baixas concentrações. As estruturas químicas apresentadas na Figura 8, com exceção do ácido gálico, são monômeros básicos de taninos condensado do tipo 1 devido à presença de hidroxila na posição C-5 do anel A e são denominadas prodelfinidinas (NASCIMENTO, 2008).

Tabela 1. Ácido gálico e flavan-3-óis isolados a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de *Stryphnodendron adstringens*.

Estrutura química	Composto
Ácido gálico	1
(+)-galocatequina	2
(-)-epigalocatequina	3
(-)-epigalocatequina-3-O-galato	4
4'-O-metilgalocatequina	5

Fonte: (MELLO *et al.*, 1993, 1997).

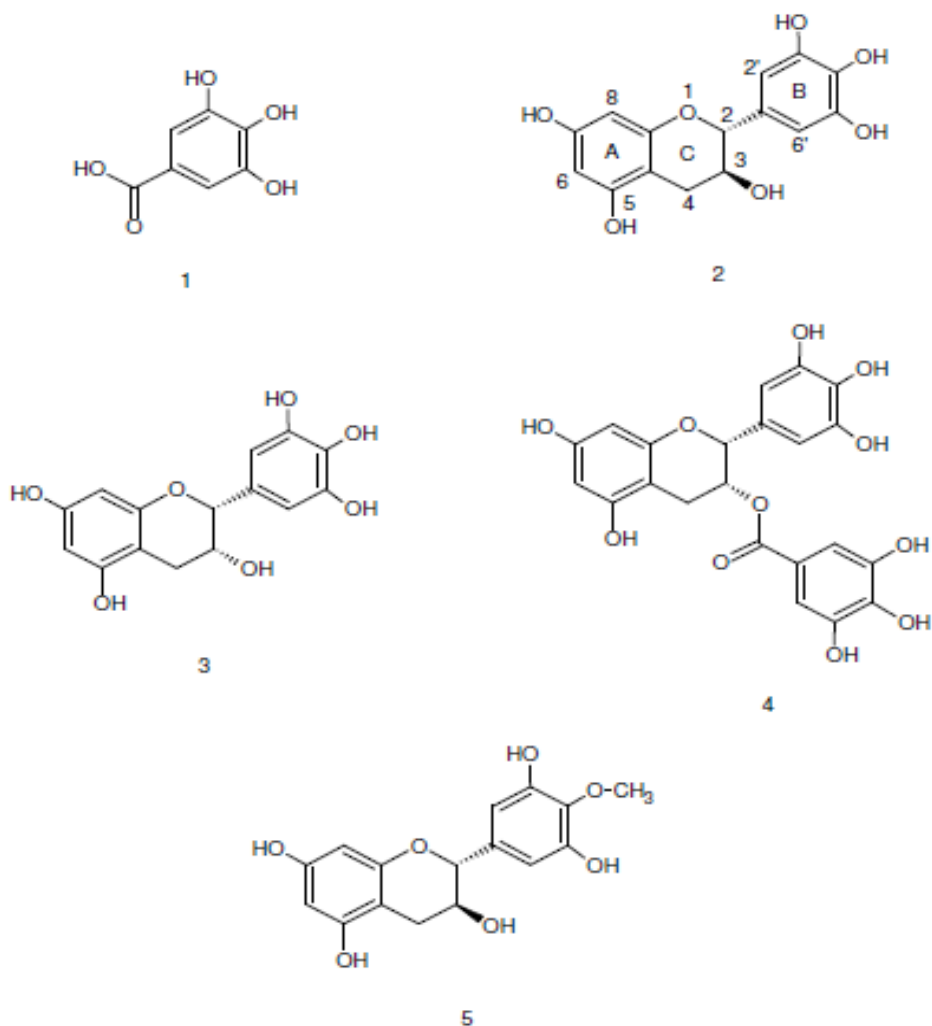


Figura 11. Estruturas do ácido gálico e de flavan-3-óis isolados de *Stryphnodendron Adstringens*. Fonte: (NASCIMENTO, 2008).

A ocorrência natural de várias prorobinetinidinas novas nas cascas de barbatimão foi demonstrada. A fração solúvel em acetato de etila do extrato acetona:água obtido das cascas secas foi cromatografada em Sephadex LH-20 e as frações contendo oligoflavonóides foram posteriormente ultrapurificadas por cromatografia em contra-corrente multi-camada espiralada (CCMCE) e CLAE de fase reversa C18, obtendo-se os compostos 1 a 8 , apresentados na Figura 12 e na Tabela 2 . As prorobinetinidinas são proantocianidinas do tipo 2 devido à ausência de hidroxila na posição C-5 do anel A (MELLO *et al.*, 1996b, 1997).

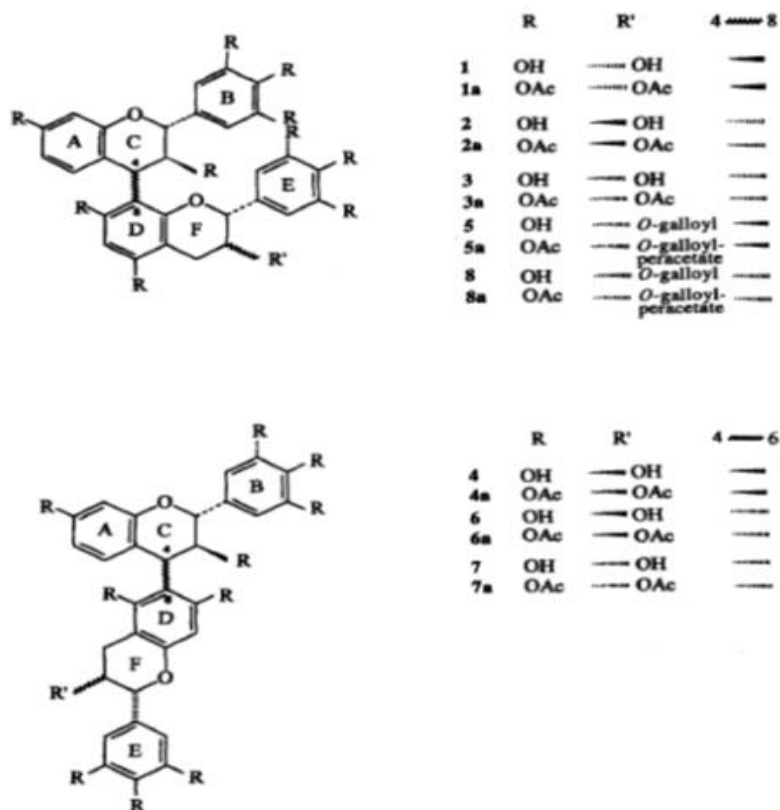


Figura 12. Estruturas de prorobinetinidinas isoladas de *Stryphnodendron adstringens*. A letra “a” próxima aos números indica o derivado peracetato.
Fonte: (MELLO *et al.*, 1996b, 1997).

Tabela 2. Prorobinetinidinas diméricas isoladas a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de *Stryphnodendron adstringens*

Estrutura química	Composto
Robinetinidol-(4 β →8)-epigalocatequina	1
Robinetinidol-(4 β →8)-galocatequina	2
Robinetinidol-(4 β →8)-epigalocatequina	3
Robinetinidol-(4 β →6(8))-galocatequina	4
Robinetinidol-(4 β →8)-epigalocatequina-3-O-galato	5
Robinetinidol-(4 β →6)-galocatequina	6
Robinetinidol-(4 β →6)-epigalocatequina	7
Robinetinidol-(4 β →8)-epigalocatequina-3-O-galato	8

Fonte: (MELLO *et al.*, 1996b, 1997).

Outros seis flavan-3-óis e oito proantocianidinas do Tipo 1, classificadas como prodelfinidinas, também foram isolados das cascas de barbatimão por Mello *et al.* 1996a, 1997). Dois novos flavan-3-óis foram isolados: epigalocatequina 3-O-(3,5-dimetil)-galato e epigalocatequina 3-O-(3-metóxi-4-hidróxi)benzoato.

Das proantocianidinas isoladas, quatro novas tiveram suas estruturas elucidadas: epigalocatequina - (4 β →8) - epigalocatequina, 3-O- (4-hidróxi) benzoato, epigalocatequina (4 β →8)-epigalocatequina; galocatequina-(4 α →8)-epigalocatequina-3-O-galato e galocatequina-(4 α →8)-epigalocatequina-3-O-(4-hidróxi)benzoato.

As estruturas dos compostos isolados estão apresentadas nas Figuras 13 e 14 e nas Tabelas 3 e 4.

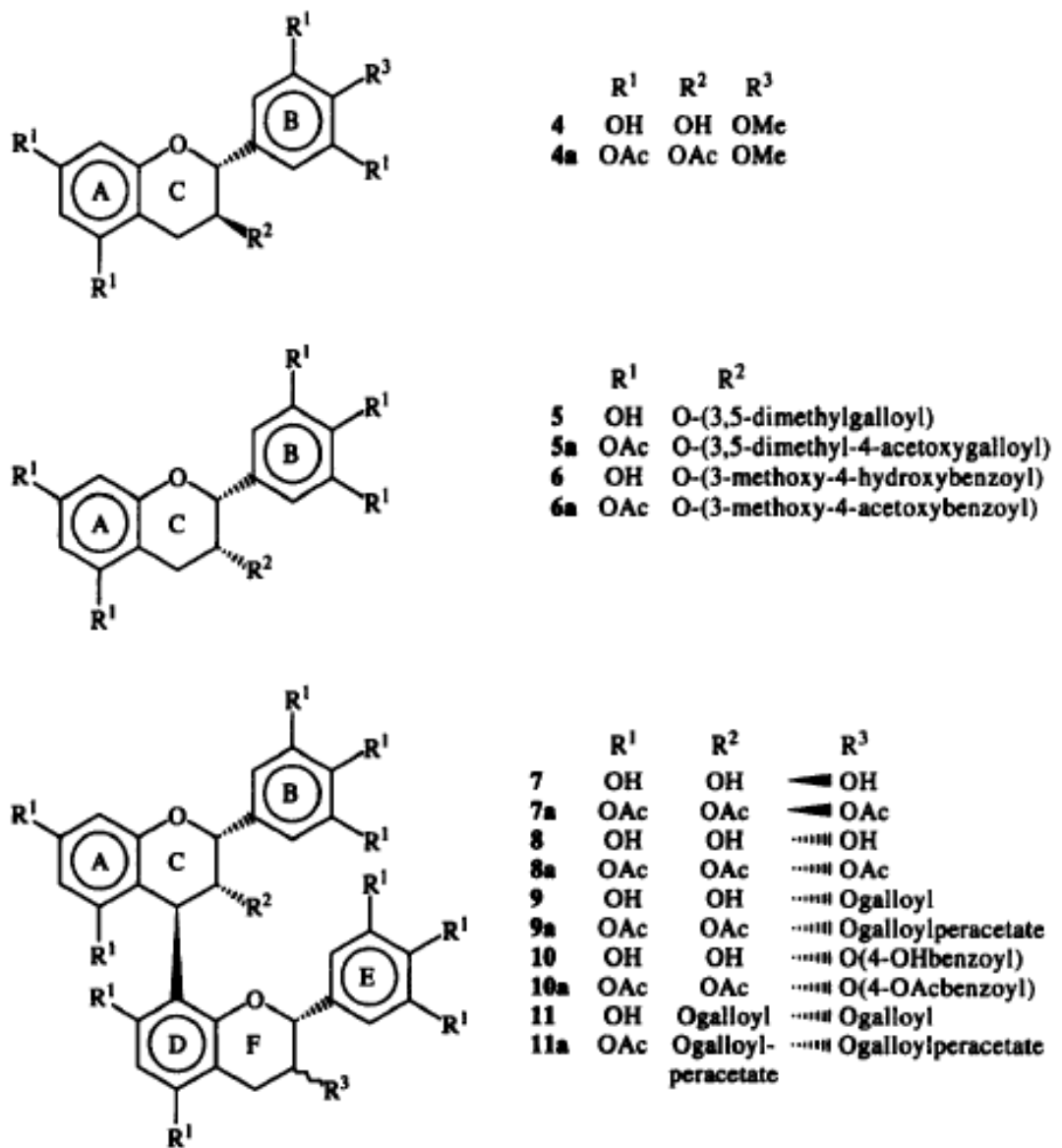


Figura 13. Estruturas de flavan-3-óis e prodelfinidinas diméricas isoladas a partir do extrato de acetato de etila das cascas secas de *Stryphnodendron adstringens*.

A letra "a" próxima aos números indica o derivado peracetato.

Fonte: (MELLO *et al*, 1996a, 1997).

Tabela 3 . Flavan-3-óis e prodelfinidinas diméricas isoladas a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de *Stryphnodendron adstringens* .

Substância	estrutura
4'- O-metilgalocatequina	4
Epigalocatequina 3-O-(3,5-dimetil)-galato	5
Epigalocatequina 3-O-(3-metóxi-4-hidroxibenzoato	6
Epigalocatequina - (4 β →8)-galocatequina	7
Epigalocatequina - (4 β →8)-epigalocatequina	8
Epigalocatequina - (4 β →8)-epigalocatequina-3-O-galato	9

Fonte: (MELLO *et al.*, 1996a, 1997)

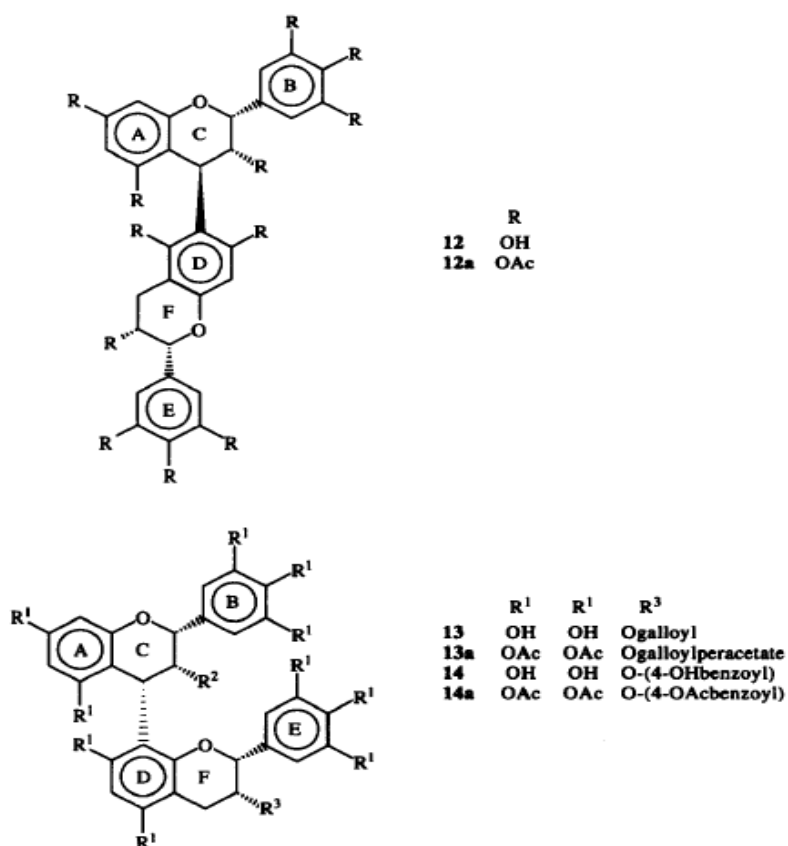


Figura 14. Estruturas de prodelfinidinas diméricas isoladas de *Stryphnodendron adstringens*. A letra “a” próxima aos números indica o derivado peracetato.

Fonte:(MELLO *et al.*, 1996a, 1997).

Tabela 4 . Prodelfinidinas diméricas isoladas a partir do extrato acetato de etila das cascas secas de *Stryphnodendron adstringens*.

SUBSTÂNCIA	ESTRUTURA
Epigalocatequina-(4 β →6)-epigalocatequina	12
Galocatequina- (4 β →8)- epigalocatequina- 3- O-galato	13
Galocatequina-- (4 β →8)- epigalocatequina- 3- O-(p-hidróxi)benzoato	14

Fonte: (MELLO *et al*, 1996a, 1997)

Uma nova proantocianidina, 4'-O-metilgalocatequina-(4 α →8)-4'-O-metilgalocatequina de um raro derivado 4'-metóxi de prodelfinidina foi isolada das cascas de barbatimão (MELLO *et al.*, 1999). A extração e o isolamento foram obtidos da casca utilizando-se acetona:água (7:3), seguidos de evaporação e extração com acetato de etila. A fase orgânica foi submetida à cromatografia em coluna em Sephadex LH-20, seguida de cromatografia em coluna em sílica gel.

A estrutura do composto obtido está ilustrada na Figura 15.

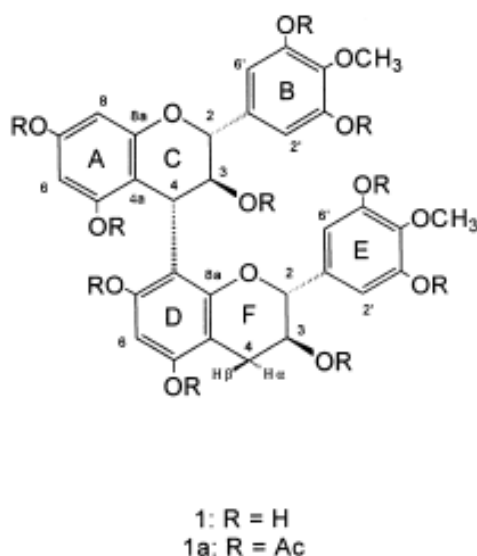


Figura 15. Estrutura da prodelfinidina dimérica 4'-O-metilgalocatequina-(4 α →8)-4'-O-metilgalocatequina isolada de *Stryphnodendron adstringens*.

Fonte:(MELLO *et al*, 1999).

As cascas de *S. adstringens* são, portanto, uma fonte rica de proantocianidinas com unidades pirogalol com atividade biológica (MELLO *et al.*, 1996a).

Os taninos condensados são oligômeros e polímeros formados pela policondensação de duas ou mais unidades flavan-3-ol e flavan-3,4-diol. Essa classe de taninos também é conhecida como *proantocianidina* devido ao fato de os taninos condensados produzirem pigmentos avermelhados da classe das antocianidinas, tais como a *cianidina* e a *delfinidina*, após degradação com ácido mineral diluído a quente.

2.2 MÉTODOS DE PREPARO

Almeida *et al.* (2010) procederam à extração de taninos utilizando 100 g de casca ou folhas absolutamente secas, com adição de 1.500 ml de água destilada (relação licor:casca 15:1 v/p) e 3 partes de sulfito de de sulfito de sódio) para cada 100 partes de folhas e 100 partes de casca seca.

As extrações foram feitas em banho-maria à temperatura de 100°C à pressão atmosférica por um período de três horas. Em seguida, o extrato foi filtrado, empregando-se um coador de pano fino e um cadinho de vidro sinterizado de porosidade nº0. Após a filtragem, os extratos foram colocados em refratários de vidro e secos em estufa com circulação de ar à temperatura de 40°C por aproximadamente quatro dias.

Ardisson *et al.* (2002) prepararam extratos glicólicos de cascas de *Stryphnodendron adstringens* , visando a obtenção de extratos mais enriquecidos com taninos. Os extratos foram preparados, em triplicata, por meio de maceração estática da droga vegetal pulverizada, seguida de percolação, com diferentes misturas de 90% (PGL 90), 80% (PGL 80) e 70% (PGL 70), em diferentes proporções de propilenoglicol e água. Os extratos foram analisados e os resultados obtidos mostraram que o solvente PGL70 (70% de propilenoglicol e 30% de água) extraiu maior quantidade de constituintes químicos da droga vegetal (30,8% em comparação com 10,4 e

26,9% para os solvente PGL90 e PGL 80, respectivamente) ; no entanto, o solvente PGL 80 foi o mais seletivo ao extrair, especificamente, os taninos da planta, com 0,74 de índice de seletividade, comparado aos 0,28 e 0,59 para os solvente PGL90 e PGL 70, respectivamente.

Os resultados indicaram que a incorporação de 20% de água ao propilenoglicol deve conduzir a extratos mais enriquecidos de taninos, a partir das cascas de barbatimão.

Pinheiro e Lima (1999), ao avaliarem o uso de extrato aquoso de barbatimão para o ensino de química como indicador de pH e ensino da Lei de Lambert -Beer, obtiveram o extrato aquoso da casca de barbatimão (*Stryphnodendrom barbatimão*, M.) utilizando-se cerca de 5 g da casca seca e triturada, imersa em 100 mL de água destilada. Os respectivos autores empregaram um aparato simples para refluxo durante 30 minutos, obtendo-se um extrato aquoso de coloração vermelha-alaranjada. O extrato assim obtido foi conservado em refrigerador, acondicionado em frasco escuro. Esse extrato foi utilizado na obtenção dos espectros de absorção molecular e como indicador ácido-base. Para verificação da lei de Lambert-Beer foi preparada uma solução-estoque contendo 5 g da casca seca triturada, imersa em 100 mL de etanol. O tempo de extração estabelecido foi de 24 horas, e a temperatura, ambiente.

Coelho et al. (2010), ao avaliarem o efeito de extratos de barbatimão, ipê roxo e de sulfadiazina de prata na cicatrização de feridas cutâneas de ratos, realizaram a coleta de fragmentos da casca de ipê-roxo e de barbatimão segundo os seguintes critérios: os fragmentos de casca foram em número de dois, por exemplar vegetal, com 10 x 30 cm cada com profundidade suficiente para atingir o lenho. A solução aquosa de ipê-roxo e de barbatimão foi extraída à quente. A solução foi preparada utilizando-se um recipiente com 20 g de casca e 150 mL de água filtrada permanecendo em ebulição por 50 minutos. Após a obtenção dos extratos, foi confeccionada uma pomada de cada um dos extratos. A de barbatimão a 10% foi preparada pela mistura de 60 g de pomada base e 6 mL de extrato de barbatimão . Depois foi conservada à temperatura ambiente de 22°C. De acordo com os referidos autores, a análise dos

resultados morfológicos permitiu sugerir que o grupo de ratos tratados com o extrato de Barbatimão foi favorecido no processo de cicatrização das feridas cutâneas, quando comparado com o controle (solução salina a 0,9%).

2.3 ANÁLISE DE TANINOS DO BARBATIMÃO

Santos et al. (2002) realizaram um estudo comparativo da composição de taninos de três espécies de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*, *Stryphnodendron polyphyllum* e *Dimorphandra mollis*) empregando ensaios colorimétricos e métodos cromatográficos (cromatografia em camada delgada e em papel), revelando diferenças significativas na composição química entre os gêneros *Stryphnodendron* e *Dimorphandra*.

Além disto, a análise de frações de taninos revelou a presença de vários flavonóides e proantocianidinas com unidades pirogaloil biologicamente ativas.

O material vegetal foi composto por folha, caule e casca de *S. adstringens* coletados no município de Montes Claros/MG no período de julho de 2006. As amostras foram secas em estufa $37^{\circ}\text{C}\pm 2$ por 72 horas. A moagem foi efetuada em moinho tipo willey. O material desidratado e moído foi acondicionado em sacos de papel e conservado em freezer a temperatura de -20°C . A extração de compostos fenólicos totais foi efetuada por percolação a quente de 4 g de amostra em aproximadamente 800 mL de água destilada por 30 minutos. Os extratos foram submetidos à filtração a vácuo em papel de filtro tipo Whatman número 1 e completados subsequentemente para 1L. A curva de calibração para a quantificação de compostos fenólicos totais com rutina equivalente foi concebida mediante leituras espectrofotométricas em comprimento de onda de 260 nm de absorbância de solução padrão de rutina em concentrações de 0,001 a 0,01 mg/mL.

As concentrações dos compostos fenólicos totais, previamente determinadas por meio da equação linear baseada na curva de calibração $\text{Absorbância} = 30,283 (\text{Concentração}) - 0,0015$, $R^2 = 0,99$, revelaram 13,96%, 11,47 % e 2,35% para as amostras de folha, casca, e caule, respectivamente. Os resultados das análises desenvolvidas em folha, casca e caule de *S.*

adstringens evidenciaram que a folha apresenta maior teor de compostos fenólicos seguidos de casca e caule.

Os valores encontrados demonstram que as folhas de *S. adstringens* podem ser utilizadas como matéria prima para extração de compostos fenólicos principalmente, no que se refere aos flavonóides e taninos. A folha poderia ser utilizada principalmente no período próximo a decíduidade, fase em que provavelmente não causaria prejuízos ao processo fotossintético da planta.

A alocação prioritária observada desses compostos para folha, condiz com a suposta tendência da planta na defesa vegetal de porções mais acometidas por herbivoria e patogenicidade.

2.4.- PROPRIEDADES E APLICAÇÕES

De acordo com Silva (2006), a utilização da medicina popular no Brasil é muito intensa, podendo ser em alguns casos eficaz em patologias distintas, mas o grande fato de que este método ainda permaneça mesmo com grandes riscos de toxicidade e até mesmo a morte, ocorre pelo fato de ser uma medicina barata, fácil e que de certa forma faz parte do processo histórico comum à sociedade.

Com a grande demanda na utilização de plantas medicinais para fins terapêuticos existem também consequências da grande difusão deste uso, e neste caso, as indústrias farmacêuticas vem trabalhando para uma produção de larga escala de uma linha de produtos com base em espécies vegetais e que a cada dia estão sendo muito mais consumidas pelo mercado. Porém não existe uma garantia certa de que tal derivado de produtos naturais tem comprovada sua funcionalidade, sua eficácia, segurança ou qualidade, podendo trazer ao consumidor grandes riscos ou até de certa forma a cura. Por este motivo, o controle de qualidade de produtos fitoterápicos, segue rigorosos protocolos já pré-padronizados. Contudo a utilização de plantas medicinais não está apenas restrita a uma faixa do mercado, na qual foram citadas na área farmacêutica, tais plantas medicinais como o barbatimão, por exemplo, também podem ser encontradas disponíveis no mercado brasileiro tinturas provenientes

de diversos fabricantes. A presença destas substâncias nas tinturas tem como principal finalidade de avaliar a diferença entre a qualidade das mesmas, podendo assim ser realizados testes comparativos de suas características físico-químicas provenientes de quatro fabricantes distintos. Para a elaboração desta comparação a avaliação físico-química são realizados ensaios de pH, densidade, resíduo seco e doseamento de taninos (FONSECA, 2008).

As propriedades medicinais do barbatimão são bastante conhecidas e muito utilizadas como cicatrizante, adstringente, anti-séptico, anti-diarréico, antidiabético, diurético, anti-inflamatório, anti-hemorrágico, antibacteriano, hemorragias vaginais e gonorréia (SILVA, 2006).

Vilar et al. (2010) avaliaram os potenciais citotóxico, mutagênico e genotóxico da solução liofilizada da casca de *S. adstringens*, utilizando Teste de Ames, SOS-Induteste e SOS-Cromoteste.

Em conclusão, de acordo com os resultados, *S. adstringens* apresentou atividade citotóxica em todos os sistemas testados, não apresentavam actividade mutagênica, mas demonstrou alguns efeitos genotóxicos. Além disso, a metabolização do extrato desta planta reduziu suas atividades citotóxicas e genotóxica. Tomados em conjunto, os dados disponíveis sobre a genotoxicidade do *S. adstringens* não são totalmente conclusivos, e, portanto, mais estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários para clarificar seus mecanismos de ação e melhor determinar seu risco para o consumo humano.

Também é possível comprovar que o extrato liofilizado do barbatimão bruto tem uma grande capacidade de inibir o crescimento das bactérias *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (BERSANI et al., 1996), também podendo apresentar novas perspectivas como contra a avaliação das atividades anti-úlceras e hipotensoras, tendo resultados significativamente positivos (AUDI et al, 1999).

Pinho et al. (2003) avaliaram o perfil fitoquímico de extratos hidroalcoólicos padrão (EAPs), obtidos a partir das folhas de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides*), aroeira (*Myracrodruon urundeuva*), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), erva baleeira (*Cordia verbenacea*) e do farelo da casca do fruto do pequi (*Caryocar brasiliense*) e a atividade antimicrobiana

de diferentes concentrações desses EAPs contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Após coleta e identificação, as folhas das plantas e cascas do pequi foram usadas para preparação dos EAPs e submetidas a rastreamento fitoquímico. A atividade antimicrobiana dos EAPs em diferentes diluições (200, 300, 400 e 500mg mL⁻¹) foi testada pela técnica de difusão em ágar. O rastreamento fitoquímico detectou componentes com potencial antimicrobiano em todos os EAPs. Nos testes de difusão em ágar, o extrato de barbatimão ($\geq 300\text{mg mL}^{-1}$) inibiu o crescimento de *S. aureus*, mas não de *E. coli*. Os EAPs não mostraram atividade sobre *E. coli*, todavia as **folhas** de barbatimão evidenciaram potencial para inibir o crescimento de *S. aureus*.

O uso das folhas e cascas dessa espécie vegetal pode constituir-se numa alternativa sustentável, viável e acessível para tratamento antimicrobiano.

Holetz et al. (2005) relataram o efeito de *Stryphnodendron adstringens* sobre o tripanosomatídeo *Herpetomonas samuelpessoai*. Os parasitas foram cultivados em 28° c em um meio quimicamente definido contendo extrato bruto e frações em concentrações de 100 a 5000 µ g/ml obtido a partir de *S. adstringens*. Concentrações de 500, 1000, 2500 e 5000 µ g/ml de extrato de ambos bruto e fração semi purificadas progressivamente inibiu o crescimento dos protozoários. Na concentração de 100 µ g/ml, extrato bruto ou uma fração de (F3) semi purificada não afetou o crescimento dos protozoários. Subfracções F3-9 e F3-12, em uma concentração de 1000 µ g/ml, também mostraram maior atividade inibitória sobre *H. samuelpessoai*. Os valores de IC₅₀ do extrato bruto e da fração de F3 foram 538 e 634 µ g/ml, respectivamente. Alterações ultra-estruturais e enzimáticas nos tripanossomatídeos foram também avaliadas. *H. samuelpessoai* cultivada na presença de extrato bruto de IC₅₀ mostrou alterações ultra-estruturais consideráveis, tais como marcado inchaço mitocondrial com um grande número de cristas e evidente vesiculação do complexo de Golgi, como observado por microscopia eletrônica de transmissão. Células expostas a 538 µ g/ml de extrato bruto em 28° c por 72 h, mostraram diminuição da atividade da enzima succinato citocromo c redutase, um marcador de mitocôndria típico, em comparação com células não tratadas.

Almeida et al. (2010) avaliaram a reatividade de taninos obtidos das folhas e cascas de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* Mart. Coville) com paraformaldeído. O estudo desta reatividade torna-se importante na procura e produção de novos adesivos naturais para madeira. Os referidos autores analisaram a curva de gelatinização e a reatividade em diferentes concentrações de paraformaldeído (8, 10 e 12%), comparando-os com o adesivo comercial a base de taninos de acácia negra (*Acacia molissima*). Os taninos de folhas e cascas de barbatimão foram extraídos em água quente com 3g de sulfito de sódio misturando-se esses taninos com água mais o agente ligante paraformaldeído. A curva de gelatinização foi obtida pela determinação do tempo de gelatinização em diferentes pH's e a temperatura de pico e entalpia foram determinadas a partir da Técnica DSC (calorimetria diferencial exploratória). As misturas apresentaram caráter ácido, viscosidade elevada, teor de sólidos de aproximadamente 50% e tempo de gelatinização muito baixo. Observou-se um aumento de reatividade dos taninos com o aumento na concentração de paraformaldeído e também com o pH da mistura mais alcalina. A temperatura de pico ficou em torno de 130°C e os valores de entalpia foram altos comparados com estudos de taninos de eucalipto, mas foram mais baixos do que os valores encontrados para o adesivo comercial de acácia-negra.

Os maiores tempos para a polimerização das misturas dos taninos com o agente ligante ocorrem nos pH's mais baixos, ou seja, a maior acidez dificulta a reatividade dos taninos e aumenta consequentemente o tempo de gelatinização. O tempo de gelatinização maior permite um maior tempo de montagem das juntas (aplicação de adesivo e tempo de montagem), permitindo assim uma melhora adesão específica. A mistura à base de taninos de barbatimão reagiu mais rapidamente que o adesivo comercial de acácia negra. Essa diferença pode ter sido ocasionada por uma provável diferença na constituição química do anel A da unidade flavonóide, que pode ser floroglucínica ou resorcinólica. A unidade floroglucínica reage mais rapidamente com o formaldeído.

Após as análises dos resultados, tornou-se possível concluir que a reatividade e as propriedades das misturas à base de taninos de folhas e

cascas de barbatimão foram próximas ao adesivo comercial; em relação à influência do pH sobre o tempo de gelatinização, observou-se que a reatividade dos taninos aumentou com o aumento da concentração de paraformaldeído na mistura e também com o pH mais alcalino. De modo geral, a temperatura de pico e entalpia das misturas não foram influenciadas pelas concentrações de paraformaldeído e os valores ficaram bem próximos dos encontrados para o adesivo comercial.

O *S. adstringens* é uma espécie ainda pouco estudada, particularmente no que concerne aos constituintes químicos e biológicos. Sabe-se, no entanto, que é utilizada popularmente em casos de afecções escorbúticas, gonorréia, hérnia, feridas hemorrágicas e diarreias. Essa planta apresenta propriedades cicatrizante e adstringente, hemostática, paralisante das hemoptises e hemorragias uterinas. A casca cozida é antisséptica, usada para combater a gastrite e dores de garganta. A casca do caule combate úlcera, inflamações e hemorróidas . Além disso, há indícios de que as sementes sejam tóxicas , causando mortes em larvas de abelhas no período de floração.

Em decorrência dos altos teores de taninos, o barbatimão também tem sido empregado na indústria de couro e fabricação de tintas, demonstrando sua importância não só no campo da fitoterapia, mas também como fonte de taninos para abastecimento de curtumes e matéria-prima para indústrias de tintas (Rizzini, Mors,1976).

Seu efeito tóxico, causado pela absorção intestinal dos produtos finais da hidrólise, ocasiona hemorragias, gastroenterites, necrose hepática e nefrites, entre outros. São importantes em algumas plantas, principalmente arbóreas, e não parecem estar presentes nos cereais (FIALHO e PINTO, 1992).

2.5 INTERAÇÃO TANINO / PROTEINA

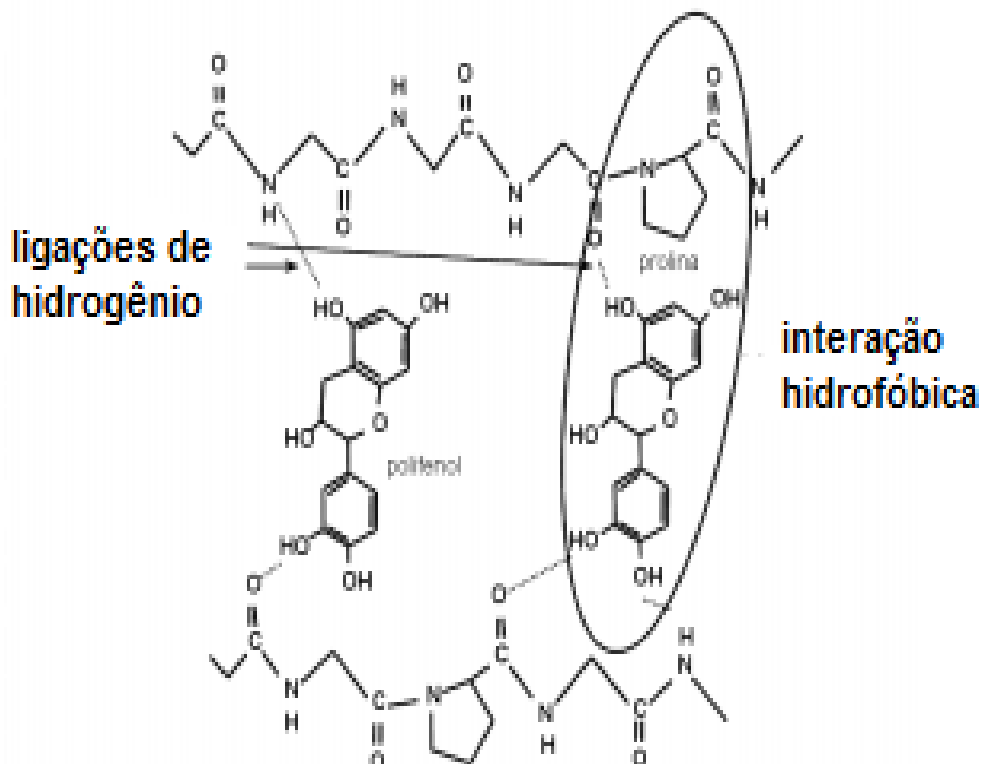
Os taninos são denominados como polímeros fenólicos de alto peso molecular (500 - 3000) e contem grupos hidroxila-fenólicos em quantidade

suficiente que permite a formação de ligações cruzadas com proteínas. A concentração de taninos encontrado nas plantas pode conter uma variação de acordo com as condições climáticas e geográficas as quais as plantas foram submetidas. Os taninos reagem com proteínas através de ligações de hidrogênio ou ligações hidrofóbicas, em sua forma não oxidada; desta maneira os taninos se transformam em quinonas, formando assim ligações covalentes com alguns grupos funcionais das proteínas, principalmente os grupos sulfídricos da cisteína e amino da lisina (BATTESTIN, 2004).

Os taninos demonstram como principal característica, seu alto poder de cicatrização. Este processo se baseia na precipitação das proteínas contidas nos tecidos lesionados, formando assim um revestimento que tem como finalidade proteger, favorecendo assim a regeneração do tecido. Essa característica explica porque esta substância tem grande importância para o desenvolvimento de novos medicamentos que possam ser utilizados para o tratamento de feridas (ARDISSON, 2002).

A interação entre taninos e proteínas tem sido estudada por diversos autores que têm proposto diversos modelos de interação. Nestes modelos os aspectos mais discutidos são o tipo de ligação (hidrofóbica e/ou por pontes de hidrogênio) envolvida na formação de complexos e o mecanismo de formação de agregados de proteína-tanino que podem levar eventualmente à formação de precipitados. As interações proteína-tanino são afetadas por diversos factores estruturais e pelas condições do meio. Estes aspectos irão ser discutidos nas secções seguintes.

O núcleo polifenólico tem uma estrutura molecular favorável à interação com proteínas pois apresenta zonas apolares, como o anel benzênico, que podem interagir com zonas apolares das proteínas, tais como as cadeias laterais de aminoácidos como a alanina, leucina, isoleucina, prolina, etc.; apresenta zonas hidrofílicas, como os grupos hidroxilo, que podem participar em ligações hidrogênio com os grupos carbonilo e amina da proteína, conforme apresentado na Figura 16.



Assim, as interações proteína-tanino podem envolver sobretudo interações hidrofóbicas e ligações de hidrogênio, sendo as ligações iônicas menos importantes, dado que os polifenóis são ácidos fracos, com pKa de 9-10 e praticamente não apresentam grupos carregados a valores de pH neutros e ácidos. Na presença de água, as regiões apolares de proteínas e polifenóis tendem a associar-se através de ligações van der Waals, diminuindo assim a superfície de zonas apolares expostas à água. As moléculas de água que estavam associadas às zonas apolares de uma forma ordenada ficam livres para se juntarem ao grosso do solvente, dando assim origem ao chamado efeito hidrofóbico.

As ligações hidrogênio são forças que, apesar de serem relativamente fracas individualmente, no seu conjunto são importantes para a estabilização do complexo proteína-tanino. Por outro lado, a presença de grupos capazes de

fazerem ligações de hidrogênio com o solvente (solução aquosa), são grupos solubilizadores do soluto. Por isso, a formação de agregados proteína-tanino em sistemas aquosos depende da redução do número de ligações hidrogênio com o solvente. A energia da interação entre proteínas e taninos depende assim do balanço energético entre as novas ligações que se formam e as ligações quebradas. O ganho de entropia devido à libertação de moléculas de água para o meio durante a complexação, onde podem participar em interações de hidrogênio com outras moléculas de água, favorece a ocorrência deste tipo de interações(CARVALHO, 2007).

A capacidade de os taninos (polifenóis) ligarem a proteínas é acentuada pelo fato de poderem funcionar como ligantes multidentados sendo que um só polifenol pode ligar simultaneamente a mais do que um ponto da cadeia peptídica de uma mesma molécula de proteína ou pode ligar a duas ou mais moléculas diferentes. Por outro lado, as proteínas podem enrolar-se à volta do polifenol. Os polifenóis têm também a capacidade de se auto-associar com outros polifenóis, mesmo quando estão ligados a proteínas (JOELBST et al., 2006).

A complexação entre polifenóis e proteínas pode levar à formação de agregados e eventualmente à precipitação, dependendo das concentrações relativas de proteína e tanino.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desse trabalho conclui-se que o barbatimão possui uma complexa composição química, principalmente na forma de taninos condensados ou proantocianidinas.

Esses compostos são os responsáveis pelas diversas propriedades do barbatimão, como cicatrizante , antimicrobiana, na curtição de couro, entre outras. A interação tanino-proteína possui um mecanismo já investigado e entendido e contribui para entender-se várias das propriedades do barbatimão.

O barbatimão tem um uso tradicional dentro da medicina popular e naturalista, tendo sido investigado por diversos autores que comprovaram suas propriedades , confirmando o saber popular , provavelmente legado da cultura indígena. Entretanto, sua extração para fins farmacêuticos tem levado a um extrativismo desordenado com graves riscos à planta e a seu futuro.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, N. F.; MORI, F. A.; GOULART, S. L.; MENDES, L. M. Estudo da reatividade de taninos de folhas e cascas de barbatimão *Stryphnodendron adstringens*, Scientia Forestalis, Piracicaba, v.38, nº 87, p. 401-408, set. 2010.

ARDISSON, L.; GODOY, J. S.; FERREIRA, L. A. M.; STEHMANN, J. R.; BRANDÃO, M. G. L. Preparação e caracterização de extratos glicólicos enriquecidos em taninos a partir das cascas de *Stryphnodendron adstringes* (Mart.) Coville (Barbatimão). Revista Brasileira de Farmacognosia, V.12, n. 1, p. 27-34, 2002.

ASANO, K.; SHINAGAWA, K.; HASHIMOTO, N. , Characterization of haze-forming proteins of beer and their roles in chill haze formation. American Society of Brewing Chemists Journal , v.40 , no. 4, 147-154, 1982.

AUDI, E.A.; TOLEDO, D.P.; PERES, P.G.; KIMURA, E.; PEREIRA, W.K.V.; MELLO, J.C.P de; NAKAMURA, C.V.; ALVES-DO-PRADO, W.; CUMAN, R.K.N.; BERSANI-AMADO, C.A. Gastric antiulcerogenic effects of *Stryphnodendron adstringens* in rats. Phytotherapy research, v. 13, p.264-266, 1999.

BARREIRO, A. P.; DELACHIAVE, M. E. A.; SOUZA, F. S. Efeito alopático de extratos de parte aérea de barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart.)Coville] na germinação e desenvolvimento da plântula de pepino. Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v.8, n.1, p.4-8, 2005.

BATTESTIN, V.; MATSUDA, L. K.; MACEDO, G. A. *Fontes e aplicações de taninos e tanases em alimentos. Departamento de Ciência de Alimentos. UNICAMP. Campinas. Alim. Nutr., Araraquara, v.15, n.1, p.63-72, 2004.*

BERSANI – AMADO, C.A.; NAKAMURA, C.V.; NNAKAMURA, T. U.; MARTINEZ, M.; MELLO, J.C.P. Avaliação das atividades antiinflamatória e antibacteriana do extrato bruto do Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*). In. XIV SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 82, 1996, Florianópolis, resumos..., Florianópolis: s. Ed., 1996.

BORGES FILHO, H.C. ; FELFILI, J.M. Avaliação dos níveis de extrativismo da casca de barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville] no Distrito Federal, Brasil, Rev. Árvore, vol.27, no.5, 735-745, Viçosa Sept./Oct. , 2003.

BRANDÃO, M. G. L. *et al.* Brazilian medicinal plants described by 19th century European naturalists and in the Official Pharmacopoeia. Journal of Ethnopharmacology, v. 120, 141–148, 2008.

CARVALHO, E. B. , Estudos da interação entre proteínas e taninos: Influência da presença de polissacarídeos. Tese (Doutorado), Departamento de Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Portugal, 2007.

COELHO, J. M.; ANTONIOLLI, A. B.; SILVA, D. N.; CARVALHO, T. M. M. B.; PONTES, E. R. J. C.; ODASHIRO, A. N. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos, Rev. Col. Bras. Cir. vol.37 no.1 Rio de Janeiro Jan./Feb. 2010

FIALHO, E. T.; PINTO, H. Embrapa - Utilização de sorgo em rações para suínos e aves. Concórdia, SC. , v. 16, 4-19, 1992. (Circular Técnica Embrapa).

FONSECA, P. LIBRANDI, A. P. L. Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*). Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, vol. 44, n. 2, abr./jun., 2008.

FUCK, S. B.; ATHANÁZIO, J. C.; LIMA, C. B.; MING L. C.; Plantas medicinais utilizadas na medicina popular por moradores da área urbana de Bandeirantes, PR, *Brasil Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 26, n. 3, p. 291-296, jul./set. 2005.

HOLETZ, F.B.; NAKAMURA, T.U.; DIAS FILHO, B. P.; MELLO, J.C.P. ; DÍAZ, J.A.M. ; TOLEDO, C.E.M. ; NAKAMURA, C.V. , Biological effects of extracts obtained from *Stryphnodendron adstringens* on *Herpetomonas samuelpessoai*, Mem. Inst. Oswaldo Cruz , v.100 , no.4 ,397-401, 2005.

JOBSTL, E. ; HOWSE, J.R.; FAIRCLOUGH, J.P.A.; WILLIAMSON, M.P., Noncovalent cross-linking of casein by epigallocatechin gallate characterized by single molecule force microscopy, Journal of Agricultural and Food Chemistry 54 (12): 4077-4081, 2006.

LORENZI, H. *Árvores brasileiras*. Nova Odessa: Plantarum, 1992, 373p.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A.; *Plantas Medicinais no Brasil Nativas e Exóticas*, Ed.2ª, Nova Odessa, 2008.

MACEDO, F. M ; MARTINS, G.T. ; MENDES, C.S.O; SILVA, C.M.; RODRIGUES, C.G. ; OLIVEIRA, D.A. Determinação de Compostos Fenólicos Totais em Barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart) Coville], Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 5, supl. 2, p. 1164-1165, jul. 2007.

MELLO, J. C. P.; PETEREIT, F.; NAHRSTEDT, A. Monomeric flavan-3-ols from the stem bark of *Stryphnodendron adstringens*. *Planta Medica*, v. 59, n. 7, p. A607, 1993.

MELLO, J. C. P. Taninos de *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville – Mimosaceae – barbatimão. *Caderno de Farmácia*, v. 13, n. 2, p. 105-109, 1997.

NASCIMENTO, A.M. , Avaliação da qualidade de extratos de *Stryphnodendron adstringens* (martius) coville. Dissertação (mestrado) , Faculdade de Farmácia, UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2008, 159 p.

NETO, J.J.;FRACASSO, J.F.; NEVES, M.C.L.C.;SANTOS, L.E.; BANUTH,V.L. Tratamento de úlcera varicosa e lesões de pele com calêndula officinalis / ou

com *Shyphonodendron barbaderriman* (vellozo) Martius. *Revista de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v.17, p.181-186, 1996.

NUNES, G.P.; SILVA, M.F.; RESENDE, U.M; SIQUEIRA, J.M. Plantas medicinais comercializadas por raizeiros no centro de Campo Grande, Mato grosso do Sul, revista Brasileira de Farmacognosia, v.13, no. 2, 83-92,2003.

OLIVEIRA, E.R. *O que é medicina popular*. São Paulo: Ed. Brasiliense, 1995. 92p.

PANIZZA, S.; ROCHA, A. B. ; GECCHI, R.; SOUZA, E.; SILVA, R. A. P. *Shyphonodendron barbatiman* (vellozo) Martius: Teor em taninos na casca e sua propriedade cicatrizante. *Revista de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v.10, p.101-106, 1988.

PERES, L.E.P. , *Metabolismo secundário*, Ed. USP, Escola Superior de Agricultura Luis de Queirós, Piracicaba, 2005.

PINHEIRO, M.H.T.; LIMA, W.N. Estudo da utilização do extrato aquoso de barbatimão (*Stryphnodendron barbatimão*, M.) no ensino de química, *Eclética Química*, vol.24, São Paulo, 1999.

PINHO, L.; SOUZA, P.N.S.; MACEDO SOBRINHO, E. ; ALMEIDA, A.C.; MARTINS, E.R. , *Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim- pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi*. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.42, n.2, p.326-331, fev, 2012,

RIZZINI, C. T. & MORS, W. B. *Botânica econômica brasileira*. 2. Ed. Rio de Janeiro: Âmbito Cultural, 200 p., 1995.

SANTOS, S.C.; COSTA, W.F.; RIBEIRO, J.P.; GUIMARÃES, D.O.; FERRI, P.H.; FERREIRA, H.D.; SERAPHIN, J.C. Tannin composition of barbatimão species. *Fitoterapia*, v.73, 292-299, 2002.

SILVA, E. A. O extrato aquoso do barbatimão como cicatrizante em feridas cirúrgicas do tecido cutâneo em gatos. Dissertação (pós-graduação *lato sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais), Universidade Castelo Branco, Campo Grande, Goiás, novembro de 2006, 56 p.

SIMÕES, C. M. O; SCHENKEL, E. P; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P; MENTZ, L. A; PETROVICK, P. R. *Farmacognosia. Da planta ao medicamento*. Ed. 6. Porto Alegre. Editora UFRGS. 2007.

STAUDT, D. Cúrcuma: características, propriedades e quantificação em condimentos. TCC (Graduação em Bacharelado em Química). FACCAMP - Faculdade Campo Limpo Paulista, Campo Limpo Paulista, São Paulo, Dezembro de 2011, 57 p.

VILAR, J.B.; D'OLIVEIRA, M.I.P.; SANTOS, S.C.; CHEN, L.C. Cytotoxic and genotoxic investigation on barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, 1910] extract, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* , vol. 46, n. 4, out./dez., 2010.