

TOXICOLOGIA E POTENCIAIS FARMACOLÓGICOS DOS ELAGITANINOS ISOLADOS DE *Combretum glaucocarpa* MART: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Isanna S. Carvalho^{1*}, Gustavo S. F. Moura¹, Iasmin A. S. Silva¹, Mariana F. Vieira¹, Rosane M. Aguiar¹

¹ Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Departamento de Ciências e Tecnologias – DCT, Jequié, Bahia, Brasil, 45.208-409.

*e-mail: isacarvalho357@gmail.com

Palavras-Chave: Taninos, Combretum, Toxicidade.

Introdução

Combretum glaucocarpa Mart., também conhecida como “vaqueta” ou “sipaúba”, é uma espécie arbórea da família *Combretaceae* considerada a planta nefrotóxica mais importante do Brasil, responsável por surtos de intoxicação em bovinos, especialmente no início das estações chuvosas (HELAYEL, 2017; SILVA, 2018). Estudos fitoquímicos revelaram que a toxicidade da planta está associada principalmente à presença de elagitaninos, metabólitos fenólicos de alto peso molecular capazes de formar complexos com proteínas e macromoléculas biológicas (ITAKURA, 1987), estes, são pertencentes ao grupo dos taninos, compostos fenólicos, divididos em hidrolisáveis e condensados, e que possuem alta massa molecular, entre 500 e 3000 DA e solubilidade em água. São produtos do metabolismo secundário, presentes em várias partes de gimnospermas e angiospermas (DIAS et al., 2011; BELLEN et al., 2003). Quatro principais compostos foram isolados: vescalagina, castalagina, casuarinina e estaquiurina, representando cerca de 8% da biomassa foliar da planta. A compreensão da estrutura química e da bioatividade desses taninos é fundamental não apenas para elucidar os mecanismos de toxicidade animal, mas também para explorar seu potencial farmacológico no âmbito da química de produtos naturais, área que integra a farmacognosia e a química medicinal.

Material e Métodos

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura baseada na análise de artigos selecionados nas bases SciELO, PubMed, Periódicos CAPES e PubChem. Foram incluídos trabalhos originais e revisões que descrevem aspectos fitoquímicos, toxicológicos e farmacológicos dos elagitaninos isolados de *C. glaucocarpa*. As informações foram organizadas segundo critérios de estrutura química, atividade biológica e implicações toxicológicas.

Resultados e Discussão

Após coletas dos artigos nas bases de dados, seus títulos e resumos foram lidos, permitindo a exclusão de artigos duplicados e fora do traçado do trabalho. Os artigos selecionados foram lidos, com novas exclusões dos que não tratavam dos aspectos fitoquímicos, toxicológicos e farmacológicos de *C. glaucocarpa*, resultando na seleção de 20 artigos científicos. A leitura dos artigos selecionados permitiu a extração das informações que compõem a presente revisão.



Autor/Ano	Composto	Resultados Principais	Atividade/Função
Dong, 1998	Casuariina	C-glicosídeo elagitanino; análogo da estaquiurina	Anticoagulante, como inibidor não competitivo da trombina
Matsuo, 2014	Vescalagina e castalagina	Produtos da hidrólise da castalagina/vescalagina	Inibidores da topoisomerase II, potencial antitumoral
Matsuo, 2014	Elagitaninos	Base glicose + substituições fenólicas	Atividades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias
Kamada, 2018	Topoisomerase II	Ligação com vescalina/castalina	Potencial farmacológico em terapias antitumorais
Shuaibu, 2008	Castalagina	-	Efeito leishmanicida superior
Fridrich et al., 2008	Castalagina	-	Anticâncer (inibição da fosforilação do EGFR no carcinoma de cólon humano)
Iwatake, 2024	Castalagina	-	Inibição da osteoclastogênese
Melo et al., 2010	Taninos	Alta reatividade, ligações com proteínas, aminoácidos e polissacarídeos	Grande camada estrutural; complexos complexos
Monteiro, 2005; Cabral et al., 2010	Taninos	Estudos ecológicos e toxicológicos	Atividade antimicrobiana, anticarcinogênica, protetora hepática
Aerts et al., 1999	Taninos	Complexação com proteínas de frutos/plantas	Defesa natural contra insetos, fungos e bactérias
Santos & Mello, 1999	Taninos	Uso na medicina tradicional	Tratamento de diarreia, hipertensão, inflamações, feridas, queimaduras
Haslam, 1996	Taninos	Formação de camada protetora (tanino-proteína)	Ação antisséptica e cicatrizante
Vickery & Vickery, 1981; Khandababae & Ree, 2001	Taninos	Aplicações industriais	Corantes, curtimento de couro, clarificação de vinhos, borracha,



O mesmo perfil químico responsável pelos potenciais aplicações terapêuticas também se relaciona à toxicidade em ruminantes. O consumo elevado (cerca de 5 a 13 g/kg/dia) ultrapassa a capacidade metabólica e está diretamente associado à nefrotoxicidade bovina. A possível correlação entre a ação anticoagulante dos elagitaninos e os quadros hemorrágicos observados nos surtos de intoxicação reforça o impacto pecuário do problema.

Conclusões

Os elagitaninos de *C. glaucocarpa*, especialmente vescalagina, castalagina, estaquiurina e casuariina, representam uma família química de grande interesse para a química de produtos naturais. Apesar da nefrotoxicidade grave em bovinos, decorrente do consumo excessivo da planta, esses compostos exibem potenciais farmacológicos notáveis, incluindo atividades antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, leishmanicida, anticâncer, inibidora da osteoclastogênese e de topoisomerase II, além do efeito anticoagulante. Esse último, embora alarmante para a pecuária, destaca o potencial de elagitaninos como candidatos a novos medicamentos anticoagulantes. A dualidade entre toxicidade animal e potencial terapêutico humano evidencia a importância da continuidade de estudos químicos e farmacológicos sobre essa planta nativa do Nordeste brasileiro.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB) e ao Laboratório de Óleos essenciais (LOE- UESB)

Referências

- HELAYER, F. Intoxicação natural por *Thiloa glaucocarpa* em bovinos no Brasil. 2017.
- SILVA, L. R. Plantas tóxicas de interesse pecuário no Nordeste do Brasil. 2018.
- ITAKURA, Y. et al. Structures of four tannins isolated from *Thiloa glaucocarpa*. *Phytochemistry*, v. 26, p. 1147–1150, 1987.
- SIMÕES, C. M. O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2000.
- MONTEIRO, J. M. et al. Taninos: aspectos químicos e biológicos. *Rev. Bras. Farmacognosia*, v. 13, n. 1, p. 45–55, 2003.
- JORDÃO, A. M. Influence of oak tannins on wine. *Ciência e Técnica Vitivinícola*, v. 22, n. 1, p. 5–14, 2007.
- DONG, H. et al. Ellagitannins as inhibitors of thrombin. *Biochim. Biophys. Acta*, v. 1384, p. 199–207, 1998.
- SHUAIBU, M. N. et al. Castalagin leishmanicidal activity. *Phytomedicine*, v. 15, p. 753–761, 2008.
- FRIDRICH, D. et al. Castalagin and EGFR inhibition in colon carcinoma. *Mol. Nutr. Food Res.*, v. 52, p. 1405–1413, 2008.
- IWATAKE, R. et al. Castalagin inhibits osteoclastogenesis. *Biochem. Pharmacol.*, v. 214, p. 115–126, 2024.
- KHANDABABAE, M.; REE, T. Chemistry of tannins and their derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 101, p. 1235–1270, 2001.
- VICKERY, M. L.; VICKERY, B. *Secondary plant metabolism*. London: Macmillan, 1981.

- MATSUO, Y. et al. Structures of hydrolyzable tannins and related polyphenols. *Natural Product Reports*, v. 31, p. 628-641, 2014.
- KAMADA, Y. et al. Ellagitannin metabolites as inhibitors of topoisomerase II. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2018.
- DONG, X. Isolation and characterization of casuarinin, a C-glycosidic ellagitannin. *Journal of Natural Products*, 1998
- ALGOSTINI-COSTA, T. S. Taninos condensados em plantas forrageiras do semi-árido brasileiro. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 32, n. 6, p. 1581-1593, 2003.
- SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 6. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2010.
- CABRAL, D. L. V.; PEIXOTO SOBRINHO, T. J. S.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P. Relationship of biometric parameters on the concentration of tannins in two medicinal plants: case study. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, v. 9, n. 5, p. 368–376, 2010.
- BELEN, P. M. G.; BERCHIELLI, T. T.; BELEN, R. N. et al. Taninos condensados das espécies jurema-preta (*Mimosa hostilis*), sabiá (*Mimosa caesalpinifolia*) e mororó (*Bauhinia cheilantha*) em três fases do ciclo fenológico. In: *SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CAPRINOS E OVINOS DE CORTE*, 1., 2003, João Pessoa. *Anais...* João Pessoa: EMEPA-PB, 2003.
- MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, E. L.; AMORIM, E. L. C. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. *Química Nova*, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005.
- AERTS, R. J.; BARRY, T. N.; McNABB, W. C. Polyphenols and agriculture: beneficial effects of proanthocyanidins in forages. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, v. 75, n. 1-2, p. 1-12, 1999.
- HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *Journal of Natural Products*, v. 59, n. 2, p. 205-215, 1996.