

**STRYPHNODEDRON ADSTRINGENS (BARBATIMÃO):
CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA COM AÇÃO NA INIBIÇÃO DO
FUNGO CAUSADOR DA *CANDIDA ALBICANS***

**STRYPHNODEDRON ADSTRINGENS (BARBATIMÃO): PHYTOCHEMICAL
CHARACTERIZATION WITH ACTION IN THE INHIBITION OF THE FUNGUS
CAUSING *CANDIDA ALBICANS***

Rosalinda dos Santos Vieira

RESUMO

O *Stryphnodendron adstringens* (Mart.), é uma planta medicinal amplamente encontrada no serrado brasileiro, conhecida popularmente como Barbatimão, possui um grande poder terapêutico, sendo muito utilizado pela população como anti-inflamatório, antisséptico, antioxidante, antifúngico, antidiabético, anti-hipertensivo, analgésico, cicatrizante e no tratamento de várias infecções cutâneas. Esta revisão de literatura objetivou apresentar a análise fitoquímica do *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) na inibição do crescimento do fungo causador da *Candida albicans*, onde descreverá a fitologia do *Stryphnodendron adstringens*; relatará os efeitos tóxicos; apontará as características fitoquímicas e sua ação na inibição do fungo *Candida albicans*; irá comentar sobre a *Candida albicans*. Foram utilizados artigos nacionais e internacionais publicados em revistas científicas especializadas, localizados através dos principais sites de busca, como: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Palavras-chave: *Stryphnodendron adstringens* (Mart.), Barbatimão, *Candida albicans*

ABSTRACT

Stryphnodendron adstringens (Mart.), Is a medicinal plant widely found in Brazilian sawdust, popularly known as Barbatimão, has great therapeutic power, being widely used by the population with anti-inflammatory, antiseptic, antioxidant, antifungal, antidiabetic, antihypertensive, analgesic, healing and in the treatment of various skin infections. This literature review aimed to present the phytochemical analysis of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) in inhibiting the growth of the fungus that causes *Candida albicans*, where it will describe the phytology of *Stryphnodendron adstringens*; report the toxic effects; will point out the phytochemical characteristics and its action in inhibiting the fungus *Candida albicans*; will comment on *Candida albicans*. National and international articles published in specialized scientific journals were used, located through the main search sites, such as: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Keywords: *Stryphnodendron adstringens* (Mart.), Barbatimão, *Candida albicans*.

INTRODUÇÃO

Stryphnodendron adstringens (Mar.), popularmente conhecido como barbatimão, é uma planta medicinal encontrada no Cerrado brasileiro com grande valor terapêutico comprovado cientificamente (REBECCA et al., 2002; SOARES et al., 2008; COSTA et al., 2010).

O barbatimão é amplamente utilizado como antisséptico, anti-inflamatório, hemostático, antiedematogênico, antioxidante, antidiabético, adstringente, antihipertensivo, analgésico, cicatrizante e antimicrobiano e no tratamento de várias infecções cutâneas. Seu uso tem sido relatado no tratamento de gonorréia, leucorréia, hérnia, malária, afecções hepáticas, feridas hemorrágicas, queimaduras, diarreias, gastrite, úlceras, reumatismo, problemas renais, dores de garganta, hemorróidas e conjuntivite (SOUZA et al., 2003; SANCHES et al., 2007; FONSECA e LIBRANDI, 2008; SOARES et al., 2008; FERREIRA et al., 2009; LUCENA et al., 2009).

A planta *Stryphnodendron adstringens* conhecida como “Barbatimão”, que é o objeto de estudo desta revisão bibliográfica, é uma importante planta medicinal, com propriedades medicinais comprovadas, possuindo em sua casca e em suas folhas, substâncias ativas como taninos condensados que em doses consideradas seguras, inibem com sucesso o crescimento da *Candida albicans*, o

que representa um novo potencial para o tratamento de candidíase. Levando em conta o amplo conhecimento popular da utilização das plantas medicinais, nos tempos atuais nos deparamos com uma indagação a ser investigada: De que forma a análise fitoquímica do barbatimão pode contribuir na diminuição do fungo causador da *Candida albicans*?

Utilizaremos o método dedutivo, qualitativo, caracterizaremos brevemente a planta quanto aos seus aspectos botânicos e bioquímicos e depois relataremos os diferentes usos terapêuticos. Partindo de conceitos gerais da importância de analisar informações relevantes da presença de metabólitos secundários na planta.

Com o tema *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão): caracterização fitoquímica com ação na inibição do fungo causador da *Candida albicans*, analisaremos os seguintes objetivos específicos: Descrever a fitologia do *Stryphnodendron adstringens*; Relatar os efeitos tóxicos; Apontar as características fitoquímicas e sua ação na inibição do fungo *Candida albicans* e comentar sobre a *Candida albicans*, objetivou-se com esse trabalho examinar as principais aplicabilidades farmacológicas do *Stryphnodendron adstringens* (Mar.) descrições na literatura a partir de investigações científicas.

DESENVOLVIMENTO

Exposição fitológica

Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville é uma espécie pertencente à família Fabaceae que é largamente distribuída pelas cinco regiões brasileiras. Na região norte, essa espécie está presente principalmente nos Estados do Acre, Amazonas, Amapá, Roraima e Pará (LIMA, 2010).

O nome *Stryphnodendron* vem do grego *Stryphnos*, que significa duro e *Dendron* é árvore, enquanto o epíteto *adstringens* significa adstringente (PANIZZA et al., 1988). Popularmente é conhecido como barbatimão, barba-de-timão, borãozinho-roxo, casca-da-virgindade, uabatimô, abaramotemo, casca-da-mocidade, faveiro e enche-cangalha (GOULART, 2010).

A espécie *Stryphnodendron adstringens*, é uma planta hermafrodita, medindo de 2 a 6 m de altura, com casca áspera e cheia de fissura, com tronco cascudo e tortuoso. A floração ocorre em janeiro e os frutos são vagens cilíndricas,

de 9 cm de comprimento, com sementes de cor parda. É comum do Cerrado, com ampla distribuição geográfica, desde o Pará, atravessando o Planalto Central, até alcançar o Sudeste. Está descrita na primeira edição da Farmacopéia Brasileira Oficial (FERREIRA et al., 2009; FONSECA e LIBRANDI, 2008; SOARES et al., 2008; SOUZA et al., 2007).

A planta *Stryphnodendron adstringens* conhecida como “Barbatimão”, que foi o objeto de estudo desta revisão bibliográfica, é uma importante planta medicinal, com propriedades medicinais comprovadas, possuindo em suas cascas e em suas folhas, substâncias ativas como os taninos condensados que em doses consideradas seguras, inibiram com sucesso o crescimento da *Candida albicans*, o que representa um novo potencial para o tratamento de candidíase utilizando uma prática alternativa e complementar como a fitoterapia, podendo perfeitamente substituir os antifúngicos sintéticos tradicionais, evitando assim efeitos colaterais, que somados aos existentes em função do uso de antibióticos e/ou anti-inflamatórios corticoides, podem comprometer a qualidade de vida de mulheres em idade fértil.

Outras pesquisas demonstram que o barbatimão tem significativo efeito cicatrizante sobre feridas, além de possuir atividade anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana, antiparasitária, além da ação sobre enzimas de veneno de serpentes, assim como, atividade protetora da mucosa gástrica.

Existem diversos trabalhos sobre o uso da planta barbatimão que podem nortear o seu uso de forma racional e segura para algumas patologias, inclusive do trato geniturinário em mulheres.

É de suma importância que se busque alternativas terapêuticas mais viáveis para a população, que a comunidade médica passe a prescrever fitoterápicos, assim como, instrua seus pacientes ao uso seguro das plantas de uso popular, escolhendo-as a partir da existência de estudos científicos sérios, que comprovem suas eficácias, ou mesmo a existência ou não de toxicidade aguda ou crônica e os seus efeitos colaterais. Uma vez que a planta é bastante empregada na cultura popular, mostrando atividades como: anti-inflamatória, antibacteriana e antiulcerígeno.

A descoberta dos segredos medicinais do barbatimão foi realizada pelos povos indígenas que, inicialmente, o chamavam de Ibatimó, cujo significado é

árvore que aperta, ou seja, adstringente. A casca da planta foi levada para a Europa sob o nome de “casca brasileira adstringente” (GLASENAPP, 2007).

A casca do caule de *Stryphnodendron adstringens* é considerada uma boa fonte de taninos, possuindo cerca de 20% deste composto (LIMA, 2010).

Nesse sentido, plantas com alto teor de taninos são utilizadas popularmente como antioxidantes e antimicrobianos. Dessa forma, infusões da casca do caule são utilizadas como agente antisséptico, anti-inflamatório e, também, no tratamento de diarreia, leucorreia e cicatrização de feridas (SOUZA et al., 2007).

A ação adstringente que a planta possui é empregada na medicina popular em afecções escorbúticas, hemorragias, oftalmias crônicas e, ainda, na blenorragia (SCALON, 2007).

Além disso, a casca do barbatimão é utilizada internamente como um antiulcerígeno e externamente como cicatrizante e anti-inflamatório. Um banho de assento com a decoção, a partir da casca do caule é feito por mulheres, no tratamento de problemas ginecológicos; ferimentos vaginais, inflamações uterinas, e, também, hemorroidas (LORENZI e MATOS, 2002).

A casca do barbatimão sobre a forma de chá é reconhecida na medicina popular para o tratamento de alterações gastrintestinais e cura de feridas (MARTINS, LIMA e RAO, 2002).

Um estudo sobre as plantas medicinais, utilizadas por uma comunidade quilombola nas florestas tropicais da costa atlântica da Bahia, buscou saber sobre as tradições de curas associadas às plantas medicinais. Nesta pesquisa, *Stryphnodendron adstringens* foi considerada uma das espécies mais interessantes farmacologicamente, com grande abrangência de aplicação medicinal, tais como: no tratamento de feridas; diabetes; problemas de próstata, gastrite, doenças hepáticas, inflamações e dor em geral (SANTANA et al., 2016).

Como relatado, a *Stryphnodendron adstringens* é utilizada na medicina popular para o tratamento de afecções como gonorreia, diarreia, úlceras e; como agente anti-inflamatório, cicatrizante, adstringente e também antisséptico (MIRANDA, 2010).

Efeitos tóxicos

Estudo realizado por Lima (1998) mostrou ações tóxicas do extrato da casca do barbatimão, que foi capaz de afetar de maneira dose-dependente o Sistema Nervoso Central, o Sistema Respiratório e o Trato Gastrointestinal.

Por outro lado, Rebecca e colaboradores (2002) mostraram que a administração oral diária de extrato de barbatimão nas doses de 800 e 1600 mg/kg durante 30 dias não alterou o comportamento do animal e não induziu alteração significativa nas contagens de leucócitos total e diferencial.

Além disso, não houve alteração nas concentrações plasmáticas de ureia, creatinina, fosfatase ácida (FA) e alanina aminotransferase (ALT), somente um aumento significativo nas concentrações de glicose e aspartato aminotransferase (AST). Os autores também relataram que após um período de 30 dias, os animais tratados com a dose de 1600 mg/kg do extrato de barbatimão apresentaram diminuição significativa no peso do timo, mas não nas suprarrenais, rins baço, estômago e no fígado (REBECCA et al., 2002).

Com isso, os autores sugeriram que o aumento nos níveis de glicemia, juntamente com a involução do timo nos animais tratados com doses elevadas do extrato de barbatimão, pode estar associado ao estresse oxidativo ocasionado pela planta, que ativam mecanismos reguladores, com a liberação de corticosteroides endógenos.

Caracterização Fitoquímica e ação na inibição do fungo *Candida albicans*

Stryphnodendron adstringens é composto por importantes substâncias ativas, tais como: taninos, alcaloides, terpenos, estilbenos, esteroides, inibidores de proteases (como a tripsina) que podem ser responsáveis pela sua atividade anti-inflamatória e supostamente antimicrobiana. Dentre os compostos, os taninos são os principais componentes vegetais, ricos em polímeros de proantocianidinas que incluem prodelfinidinas e prorobinetinidinas. Por exemplo, nas cascas do barbatimão há aproximadamente 25 a 30% de taninos totais que possuem algumas propriedades já comprovadas, tais como, de precipitar proteínas da pele e das mucosas, transformando-as em substâncias insolúveis (MONTEIRO, ALBUQUERQUE e ARAÚJO, 2005; VASCONCELOS et al., 2004).

Além disso, a análise fitoquímica de *Stryphnodendron adstringens* revela uma abundância de inúmeros compostos com propriedades farmacológicas, que justificam estudos sobre uso da planta em diferentes patologias. Nesse sentido, Ishida e colaboradores (2006) avaliaram a atividade antifúngica de frações de *Stryphnodendron adstringens* contra *C. albicans*, e mostraram que o barbatimão interferiu no crescimento e fatores de virulência da levedura, assim como possuiu baixa toxicidade às células de mamíferos. Além disso, os autores sugeriram que esta ação antifúngica do barbatimão foi promovida pela subfração F2 (fração rica em proantocianidina). Os polímeros proantocianidinas incluem vários flavan-3-óis, como prodelfinidinas e prorobinetinidinas que podem ser encontrados em *Stryphnodendron adstringens* com a atividade antifúngica moderada frente a *C. albicans*.

Outro estudo realizado por Ishida, Nakamura e Rozental (2009) mostrou a atividade antifúngica dos taninos obtidos do *Stryphnodendron adstringens* em relação ao crescimento, pigmentação e tamanho da cápsula do *Cryptococcus neoformans*, e constataram que os taninos também foram capazes de interferir na expressão de fatores de virulência do *C. neoformans*, levando ao desequilíbrio da homeostase celular, inibição da fermentação, crescimento, pigmentação e formação; e tamanho da cápsula polissacarídica do fungo, podendo ser considerado um candidato a novos agentes antifúngicos.

Conforme, Scalbert (1991, p. 335),

A ação antibacteriana do barbatimão também foi atribuída aos taninos que o compõem, visto que os taninos são tóxicos para fungos e bactérias, devido as suas propriedades em inibir a ação de enzimas extracelulares e a fosforilação oxidativa, além de mecanismos que envolvem a privação de substrato e de ferro, que são necessários à sobrevivência destes microorganismos. Por outro lado, a ação antimicrobiana do *Stryphnodendron adstringens* também pode estar associada a outros metabólitos já conhecidos, presentes na planta.

Inicialmente, Ishida e colaboradores (2006) investigaram o potencial antifúngico do extrato aquoso, frações e subfrações obtidos da casca de *Stryphnodendron adstringens* frente a *Candida albicans*. Os autores mostraram por ensaio de micro diluição que a atividade antifúngica da fração aquosa foi maior que a fração acetato de etila, assim como possuiu baixa toxicidade às células humanas. Além disso, esta fração da casca do barbatimão interferiu no crescimento e expressão de fatores de virulência da levedura, mostrando ação

similar a Nistatina, entretanto foi menos eficaz que o Fluconazol, que são antifúngicos comerciais usados frequentemente contra candidíase.

Além disso, Luiz e colaboradores (2015) também demonstraram por ensaio de micro diluição a ação antifúngica do extrato de *Stryphnodendron adstringens* frente a *C. albicans*, assim como a sua ação inibitória sobre a formação de biofilme produzida pela levedura. Neste estudo, os autores identificaram, a partir da casca do caule de *Stryphnodendron adstringens*, frações que continham proantocianidinas, taninos poliméricos. Estas frações apresentaram atividade candidicida e foram capazes de inibir a formação de biofilme de *C. albicans*, com ação similar aos antifúngicos convencionais, como anfotericina e fluconazol, mostrando assim seu potencial terapêutico em candidíase.

Descrição da Candida albicans

A Candidíase é uma infecção causada por leveduras do gênero Candida. Essas leveduras causam lesões que podem ser diagnosticadas de formas branda, aguda ou crônica, com aspectos clínicos variáveis. O principal agente da Candidíase é a *Candida albicans*. (BARBEDO, SGARBI, 2010).

Candida albicans é um fungo dimórfico que é conhecido pela sua forma leveduriforme (blastocónídeos) no estado saprofítico, que está associado com a colonização assintomática; ou em formas filamentosas (pseudo-hifas e hifas verdadeiras) observadas em situações de processos patológicos sob algumas condições de crescimento subótimas, nesse fungo pode acontecer formação de clamidósporos (esporos arredondados que possuem uma espessa parede celular). Dessa forma, o fungo ganha uma capacidade de se adaptar a diferentes nichos biológicos podendo ser então considerado, rigorosamente, um organismo “pleomórfico”. (ALVARES et al., 2007).

É uma infecção caracterizada por prurido, dispareunia, ardor e pela eliminação de um corrimento vaginal em grumos semelhante à nata de leite. Com freqüência, a vulva e vagina encontram-se edemaciadas, em alguns casos acompanhados de sensação de queimaduras e ardor ao urinar. As lesões podem se estender por períneo região perianal e inguinal. A característica do corrimento geralmente é branca e espessa, é inodoro e, quando depositado nas vestes a

seco, tem aspecto farináceo. Nos casos típicos, no colo do útero e paredes vaginais apresentam pequenos pontos branco-amarelados. Esses sintomas aumentam no período pré-menstrual, quando a acidez vaginal aumenta. (ALVARES et al., 2007).

O tratamento do candidíase vulvovaginal (CVV) visa garantir a melhora da sintomatologia, podendo ser efetuado por via oral ou tópico. As opções terapêuticas efetivas no tratamento da Candida são compostas por quatro grupos de drogas: Os poliênicos, os triazólicos, equinocandinas e fluocitosina e na inibição do crescimento a planta medicinal barbatimão.

CONCLUSÃO

A utilização de produtos naturais, derivados de plantas, como alternativa terapêutica para o tratamento de diversas doenças é um importante assunto para discussão e pesquisa já que várias comunidades no Brasil usam plantas medicinais, e na maioria das vezes, só possuem estas disponíveis. Ao examinar diversas literaturas dos últimos 20 anos, mostrou um avanço nos estudos da planta Barbatimão (*S. adstringens*), com o uso popular para diversas patologias. Hoje as análises dos resultados de diversas pesquisas proporcionam segurança em substituir medicamentos sintéticos com ação antifúngica pela planta em estudo, já que os sintéticos apresentam limitações terapêuticas, efeitos colaterais importantes e provocam com o tempo de uso, resistência do micro-organismo ao remédio. A Candidíase vulvovaginal é uma patologia ginecológica frequente causada pela Levedura *Candida albicans*, estimando-se que a maioria das mulheres apresentará ao menos um episódio da infecção no decorrer de sua vida. Os tratamentos normalmente se limitam a prescrição de dois grupos de antifúngicos: os poliênicos, e os derivados azólicos, ambos apresentando toxicidade e nem sempre resultado eficaz.

Ressalta-se que é importante considerar os efeitos colaterais do uso das plantas medicinais pelos seus constituintes, assim como os riscos pela manipulação inadequada da espécie vegetal. Embora seja frequente o uso de fitoterápicos pela população, não são conclusivos os resultados encontrados de toxicidade do barbatimão. Portanto, deve-se fazer uso de forma segura para alcançar os resultados esperados e evitar as reações adversas.

Nesta perspectiva, mesmo que as pesquisas apontem para o uso racional seguro das diversas formas de uso do barbatimão é preciso estudos mais aprofundados em humanos que comprovem realmente a existência dos efeitos tóxicos ou não, a longo prazo no organismo humano, assim como, os demais efeitos atribuídos a esta planta, porque além de ajudar as pessoas a utilizarem de forma correta, podem fornecer material promissor para estudos sobre o desenvolvimento de drogas antifúngicas e com demais ações terapêuticas.

BIBLIOGRAFIA

ALMEIDA, Anna Christina et al. **Toxicidade aguda dos extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira e barbatimão e do farelo da casca de pequi administrados por via intraperitoneal.** Ciência Rural. v. 40, n. 1, p. 200-203, 2010.

ÁLVARES, Cassiana Aparecida et al. **Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras.** Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v43n5/a04v43n5.pdf>. Acessado em: 12 de dez. 2014.

ANVISA, Resolução- RDC n. 44, de 26 de outubro de 2010. **Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências.** Diário Oficial da União: Rio de Janeiro, RJ, 28 out. 2010. Disponível em:

<http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/RDC%20ANVISA%20N%C2%BA%20%2044%20DE%2026%20DE%20OUTUBRO%20DE%202%20010%20CONTROLE%20DE%20ANTIMICROBIANOS.pdf>.

BARBEDO, L.S; SGARBI, D.B.G. Candidíase. **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.

BENINI, Emanoelli Bassani et al. **Valorização da flora nativa quanto ao potencial fitoterápico.** Revista Destaques Acadêmicos. v. 2, n. 3, 2011.

CASTRO, Tito Lívio et al. **Mecanismos de resistência da Cândida Sp. Wwa antifúngicos.** Infarma. v. 18, n. 9, p. 10, 2006.

COSTA, Milce; FERNANDES, Orionalda de Fátima Lisboa; SILVA, Maria do Rosário Rodrigues. **Candidíase vulvovaginal: aspectos clínicos, tratamento oral com azólicos e suscetibilidade in vitro.** Revista de Patologia tropical. v. 32, n. 2, p. 145-162, 2003.

DANTAS, Luanny Queiroz et al. **O uso do barbatimão: do saber popular ao conhecimento científico.** Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. CONBRASIS, 2016.

FERREIRA, Érica Camila. **As Propriedades Medicinais e Bioquímicas da Planta *Stryphnodendron Adstringens* “Barbatimão”.** Biológicas & Saúde. v. 3, n. 11, 2013.

HERZOG-SOARES, J.D. et al. **Atividade tripanocida in vivo de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão verdadeiro) e *Caryocar brasiliensis* (pequi.)** Rev. Bras. Farmacogn., v. 12, supl., p. 0102, 2002.

HOLANDA, Antônio Arildo Reginaldo de et al. **Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante.** Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v29n1/a02v29n1>. Acessado em: 12 de dez. 2014.

MAKIMURA, Koichi. Imagem de Candida albicans, crescimento no CHROMagar Candida. Disponível em:

https://www.laborclin.com.br/wpcontent/uploads/2019/05/agar_candida_cromogenico_540115.pdf. Acessado em 29 de Nov. 2015.