

REVISTA TÓPICOS

ABORDAGEM FITOQUÍMICA DAS FOLHAS DE TERMINALIA ARGENTEA MART. ET ZUCC. POR CROMATOLOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC) E ESPECTROMETRIA DE MASSAS (FIA-ESI-IT- MS)

DOI: 10.5281/zenodo.14736156

Francisco José Mininel¹

Silvana Márcia Ximenes Mininel²

RESUMO

As plantas medicinais constituem importante fonte para descoberta de novos fármacos. A espécie *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., popularmente conhecida como capitão do campo, é amplamente utilizada na medicina tradicional para o tratamento de doenças inflamatórias do trato respiratório. O principal objetivo desse trabalho foi avaliar o perfil fitoquímico preliminar das folhas da espécie a partir de reações clássicas de identificação de princípios ativos e posteriormente proceder a análise do extrato hidroalcoólico das folhas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Na sequência a infusão de folhas foi analisada por espectrometria de massas (FIAS-ESI-IT-MS). Foram detectados uma variedade de compostos, destacando os compostos fenólicos, tais como

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

taninos hidrolisáveis (isômeros da punicalagina, punicalina, ácido galágico, ácido elágico, pedunculaginas I e II). Os dados obtidos permitem concluir que os extratos hidroalcoólicos de *T. argentea* e infusão das folhas apresentam potencial para serem empregados no desenvolvimento de novos fármacos pela indústria farmacêutica.

Palavras-chave: *Terminalia argentea* Mart. et Zucc. Perfil fitoquímico. Cromatografia líquida de alta eficiência. Espectrometria de massas

ABSTRACT

Medicinal plants are an important source for the discovery of new drugs. The species *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., popularly known as Capitão do campo, is widely used in traditional medicine for the treatment of inflammatory diseases of the respiratory tract. The main objective of this study was to evaluate the preliminary phytochemical profile of the leaves of the species from classical reactions for the identification of active principles and subsequently to analyze the hydroalcoholic extract of the leaves by high-performance liquid chromatography (HPLC). The leaf infusion was then analyzed by mass spectrometry (FIAS-ESI-IT-MS). A variety of compounds were detected, highlighting the phenolic compounds, such as hydrolyzable tannins (isomers of punicalagin, punicalin, galagic acid, ellagic acid, pedunculagins I and II). The data obtained allow us to conclude that the hydroalcoholic extracts of *T. argentea* and the leaf infusion have potential to be used in the development of new drugs by the pharmaceutical industry.

Keywords: *Terminalia argentea* Mart. et Zucc. Phytochemical profile. High performance liquid chromatography. Mass spectrometry.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

1 INTRODUÇÃO

Terminalia argentea Mart. et Zucc., (Figura 1) popularmente conhecida como capitão, capitão-do-mato ou capitão-do-campo, pertence à família Combretaceae (LORENZI, 2008). Espécie pioneira de porte arbóreo, encontrada na região do Centro-Oeste e do Sudeste, abundante no Bioma Cerrado e na floresta semidecídua; ocorrendo preferencialmente em topos de morros e alto de encostas onde o solo é bem drenado. Espécie recomendada para programas de recuperação de áreas degradadas devido ao seu bom desenvolvimento em solos empobrecidos. Possui fruto tipo drupa com característica seco e indeiscente, apresentando semente fusiforme (FERREIRA et al., 1998; OLIVEIRA; FARIAS, 2009). Seus produtos madeireiros são bastante utilizados na construção civil, tendo em vista tratar-se de madeira pesada e dura. Destaca-se também o uso de produtos não madeireiros desta espécie florestal, como uso medicinal através dos extratos vegetais da casca e folhas (LORENZI, 2008; SILVA; MORAES; SEBBENN, 2004).

REVISTA TÓPICOS



Figura 1. Aspectos das folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc.

Fonte: https://commons.m.wikimedia.org/wiki/File:Terminalia_argentea_folha.jpg

Esse trabalho teve como objetivo, traçar o perfil fitoquímico preliminar do extrato hidroalcoólico das folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc.,

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

através de reações clássicas de identificação e estabelecer o perfil cromatográfico do extrato (HPLC), bem como a análise da infusão das folhas por meio de espectrometria de massas (FIA-ESI-IT-MS).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Terminalia argentea Mart. et Zucc., também conhecida como Capitão do Campo, é uma árvore brasileira pioneira, nativa da floresta estacional semidecidual e do cerrado dos estados de Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso do Sul e São Paulo. Em São Paulo ocorre na Mata Atlântica do noroeste do estado, e nas matas ciliares e cerrados da região central, e está na lista de espécies ameaçadas. Outros nomes populares: capitão, capitão-do-cerrado. A dispersão de suas sementes se dá por anemocoria (LORENZI, 2002).

A espécie vegetal apresenta a seguinte classificação científica, conforme descrito na Tabela 1:

Tabela 1 – Classificação científica de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc.

Classificação científica de <i>Terminalia argentea</i> Mart. et Zucc.	
Reino	Plantae
Divisão	Magnoliophyta

REVISTA TÓPICOS

Classe	Magnoliopsida
Ordem	Myrtales
Família	Combretaceae
Gênero	Terminalia
Espécie	T. argentea

O decocto da casca de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc. É muito utilizado na medicina popular para o tratamento de doenças do trato respiratório, tais como tuberculose, pneumonias, bronquites. Pode ser utilizada no tratamento de cistites, além da formulação de xaropes e tratamento de aftas bucais (GUARIN NETO, 2006).

Estudos fitoquímicos do extrato etanólico da casca de *T. argentea* comprovam a ocorrência de triterpenos pentacíclicos, flavonas e lignanas (GARCEZ et al, 2003).

REVISTA TÓPICOS

Esta espécie é recomendada para programas de recuperação de áreas degradadas devido ao seu desenvolvimento em solos empobrecidos. Seus produtos madeireiros são bastante utilizados na construção civil, tendo em vista tratar-se de madeira pesada e dura. Destaca-se também no uso de produtos não madeireiros, como uso medicinal através dos extratos vegetais da casca e folhas (LORENZI, 2008).

Pesquisas e trabalhos na área de estruturas poliméricas naturais estão sendo realizadas para garantir à preservação ambiental implicando no desenvolvimento de processos e produtos químicos que levem a um ambiente mais limpo, saudável e sustentável. Os estudos de toxicidade com gomas exsudadas de Capitão do Campo (*Terminalia argentea* L.) merecem destaque devido à ampla aplicação destes materiais. Os testes mostraram-se positivos para a utilização destas gomas, com potencial tóxico, cito e genotóxico reduzido para estes materiais (MACHADO & DE SOUZA, 2018).

3 METODOLOGIA

A análise fitoquímica preliminar foi realizada segundo metodologia descrita por Matos (2009), com base em reações químicas de coloração, precipitação e formação de espuma, bem como fluorescência evidenciada, no caso das cumarinas, em câmara UV (modelo VA50, Prodicil, Brasil).

As separações cromatográficas foram realizadas em um cromatógrafo líquido de alta eficiência (analítico, gradiente quaternário) modelo PU-2089 (Jasco®), acoplado a um detector de arranjo de foto diodos com faixa

REVISTA TÓPICOS

de varredura de 195-650nm e intervalo mínimo de 1 nm, modelo MD-2010 (Jasco®), bem como em um cromatógrafo líquido de alta eficiência (analítico/preparativo, gradiente binário) acoplado a um detector de arranjo de foto diodos com faixa de varredura de 190-800nm e intervalo mínimo de 1 nm, modelo ProStar 210/330 (Varian®).

A infusão de fluxo direto das amostras foi realizada em um analisador de armadilha de íons linear Thermo Scientific LTQ XL equipado com uma fonte de ionização por eletrospray (ESI), ambos em modo negativo (Thermo, San Jose, EUA). Foi usado com um tubo capilar metálico a 280 °C, voltagem de spray de 5,00 kV, voltagem capilar de -35 V, lente de tubo de -200 V e um fluxo de 15 µL/min. A análise de varredura completa foi registrada na faixa de m/z de 100 a 1200. Fragmentações de múltiplos estágios (ESI-MSⁿ) foram realizadas, sendo que o primeiro evento foi um espectro de massa de varredura completa para adquirir dados sobre íons naquela faixa de m/z. O segundo evento de varredura foi um experimento MS/MS realizado usando uma varredura dependente de dados nas moléculas desprotonadas dos compostos de interesse em uma energia de colisão de 30% e um tempo de ativação de 30 ms. Os íons do produto foram então submetidos a mais fragmentação nas mesmas condições, até que nenhum outro fragmento fosse observado.

As folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc. foram coletadas no horto da Universidade Brasil, Campus de Fernandópolis-SP e identificadas pelo Dr. Angelo Simomato do Departamento de Botânica da Universidade Brasil (UB-Fernandópolis).

REVISTA TÓPICOS

As infusões foram utilizadas na preparação de extratos aquosos de folhas da espécie vegetal. Os infusos foram preparados na proporção de 10% (m/v), sendo adicionado ao material vegetal moído água a 80°C (DALLUGE et al.,1998). O recipiente foi mantido fechado e deixado em repouso por 10 min. Posteriormente, a solução do infuso foi filtrada em filtro de papel. O sobrenadante obtido foi filtrado em membrana de PTFE (Millex®) de 0,45 µm e analisado por HPLC ou ainda concentrado em liofilizador ou em fluxo de nitrogênio para posterior armazenamento na forma sólida. Estes foram preparados por maceração, sendo o processo acelerado por meio de ultrassom. Quantidades conhecidas das folhas secas e pulverizadas da espécie vegetal foram primeiramente extraídas com 25 mL CHCl₃ em quatro etapas, a cada extração o extrato líquido foi separado e acondicionado em um frasco, ao final da quarta extração o material vegetal foi seco e submetido às mesmas etapas de extração em MeOH.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A fitoquímica tem importância no estudo dos metabólitos secundários, pois tem a finalidade de elucidar, caracterizar a estrutura química e avaliar as propriedades biológicas, além de registrar as substâncias provenientes das drogas vegetais (FILHO, 2010). A prospecção fitoquímica é um estudo preliminar que irá detectar a presença dos compostos de determinada planta e caracterizá-los. Por se tratar de um estudo básico para a investigação de plantas medicinais, é importante para orientar as etapas seguintes a serem realizadas na produção de fitoterápicos ou medicamentos de origem vegetal.

REVISTA TÓPICOS

A Tabela 2 indica as principais classes de substâncias químicas presentes no extrato hidroalcoólico de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc. Os testes fitoquímicos realizados nos extratos revelaram a presença de vários grupos de metabólitos secundários que podem contribuir para a identificação de marcadores químicos para as espécies estudadas, sendo estes indispensáveis para os testes de qualidade e integridade de fitoterápicos, conforme preconiza a Resolução - RDC n. 14/2010 - da Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA, ao Ministério da Saúde (ANVISA, 2010). Estas substâncias marcadoras características tornam a matéria prima mais conhecida, sendo fator importante para padronização de fitoterápicos, especialmente mediante a grande variabilidade química das plantas medicinais (VILEGAs et al., 2009).

Tabela 2 – Perfil fitoquímico qualitativo dos extratos foliares de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc.

Classe de Compostos	Presença (+) /Ausência (-)
Ácidos orgânicos	+
Açúcares redutores	+
Alcaloides	+

REVISTA TÓPICOS

Antraquinonas	+
Catequinas	+
Cumarínicos	+
Depsídeos e Depsidonas	+
Fenóis	+
Flavonoides	+
Glicosídeos cardiotônicos	+
Polissacarídeos	-
Purinas	-

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Saponinas espumílicas	+
Taninos	+

Pela análise do cromatograma (Figura 2), verifica-se a presença de isômeros da punicalagina em (λ_{\max} 218, 260 e 379 nm, picos A e B), respectivamente, e elágico (tr 45,7), λ_{\max} 250, 306 e 368 nm (pico C). De acordo com dados da literatura, o composto punicalagina isolado anteriormente de *Terminalia chebula* Retz. com grupo (S)-HHDP (ligação às posições 2,3 do resíduo de glicose) possui a capacidade para inibir o vírus da Herpes Simplex tipo-1 (HSV-1) e HIV-1, ressaltando o seu valor potencial no tratamento de pacientes com AIDS, que também apresentam sintomas HSV-1 (WEAVER, 1992).

O ácido elágico atua como antioxidante, o que significa que pode neutralizar compostos nocivos conhecidos como radicais livres para proteger suas células contra danos e estresse oxidativo (ALI et al., 2020).

REVISTA TÓPICOS

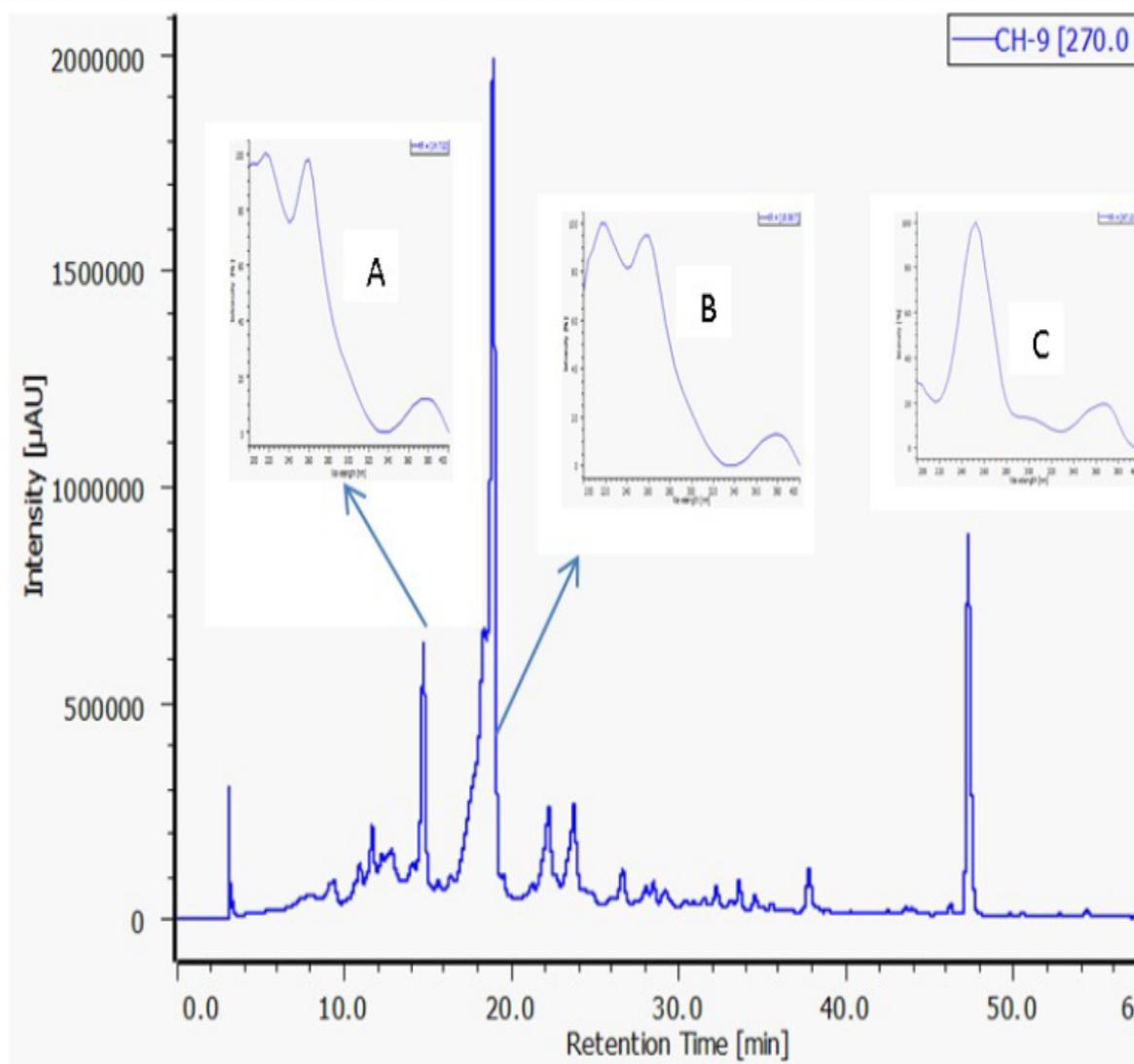


Figura 2. Extrato hidroalcoólico 70% de folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., solubilizado em H₂O:MeOH, 10 mg/mL. Coluna Hydro com fluxo de 1mL/min. Método gradiente 5-60%, 60 min. a 270 nm. (A) e (B) = isômeros da punicalagina e C = ácido elágico

A análise da infusão das folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., por espectrometria de massas (FIA-ESI-IT-MS), em modo full scan, revelou uma série de íons, destacando-se o íon em m/z 1083 [M-H], correspondente

REVISTA TÓPICOS

a molécula desprotonada dos isômeros da punicalagina. O íon em m/z 781 [M-H] correspondente à punicalina e m/z 301 [M-H], correspondente à molécula desprotonada do ácido elágico (Figura 3).

O princípio da Análise por Injeção em Fluxo (FIA) é muito simples e baseia-se na inserção de uma alíquota da solução da amostra, a qual sofre dispersão ao ser conduzida através do percurso analítico por uma solução transportadora, que pode ser o próprio reagente, até o detector. Entre as vantagens características da injeção em fluxo estão também: a economia de reagentes, a minimização de contaminações, a alta frequência analítica e a facilidade de associação com vários tipos de detectores (RUZICKA & ANSEN, 1986).

REVISTA TÓPICOS

Franciscocampaner_Tcatapaquoso_esineg_2911201101_111128110906#1-17 RT: 0.00-0.27 AV: 17 NL: 2.60E2
T: ITMS - c ESI Full ms [135.00-2000.00]

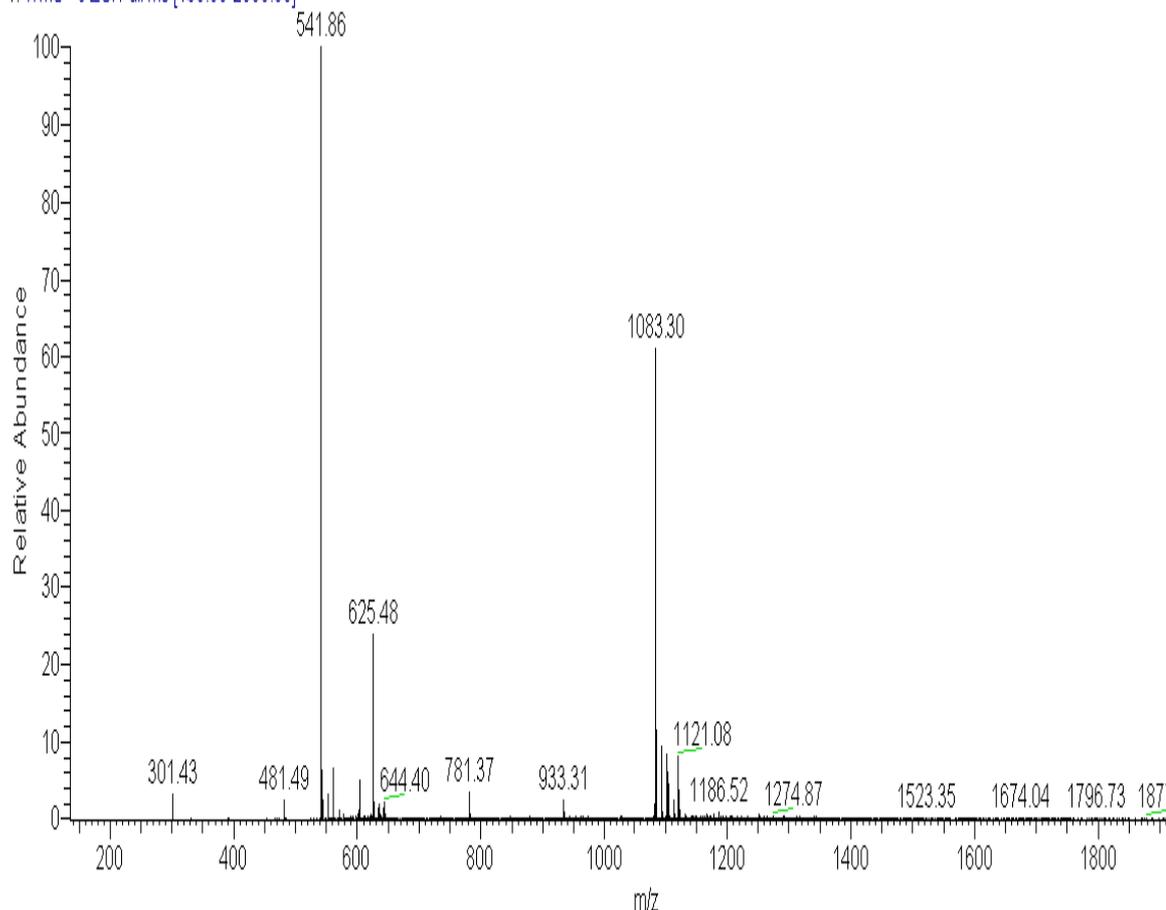


Figura 3. Espectro de massas em modo full scan da infusão das folhas de *Terminalia arger* Mart. et Zucc., em modo negativo.

Na Figura 4, encontramos a fragmentação (MS^2) do íon em m/z 1083, correspondente à punicalagina. Nessa fragmentação, encontramos o íon em m/z 781 (Figura 5), correspondente à punicalina e m/z 601 (Figura 6), correspondente ao ácido galágico.

REVISTA TÓPICOS

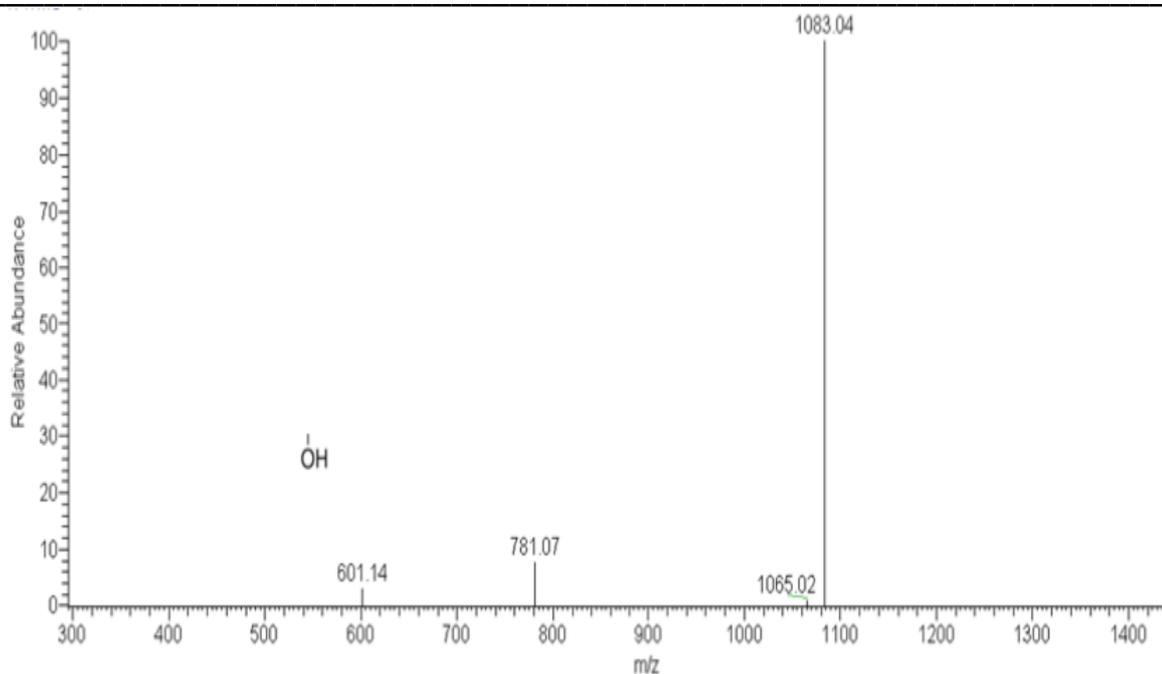
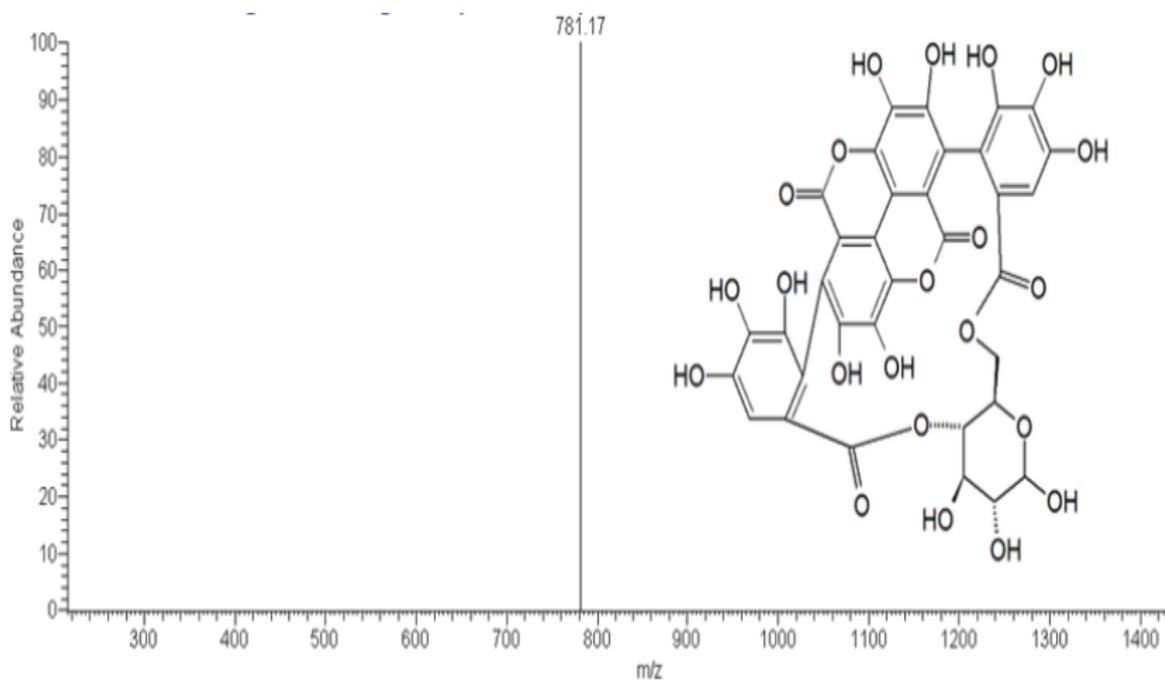


Figura 4. Espectro de massas em (MS2) da infusão das folhas de *Terminalia argentea* Mart. Zucc., em modo negativo (m/z 1083), punicalagina.



REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Figura 5. Espectro de massas em (MS2) m/z 781 (punicalina) da infusão das folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., em modo negativo.

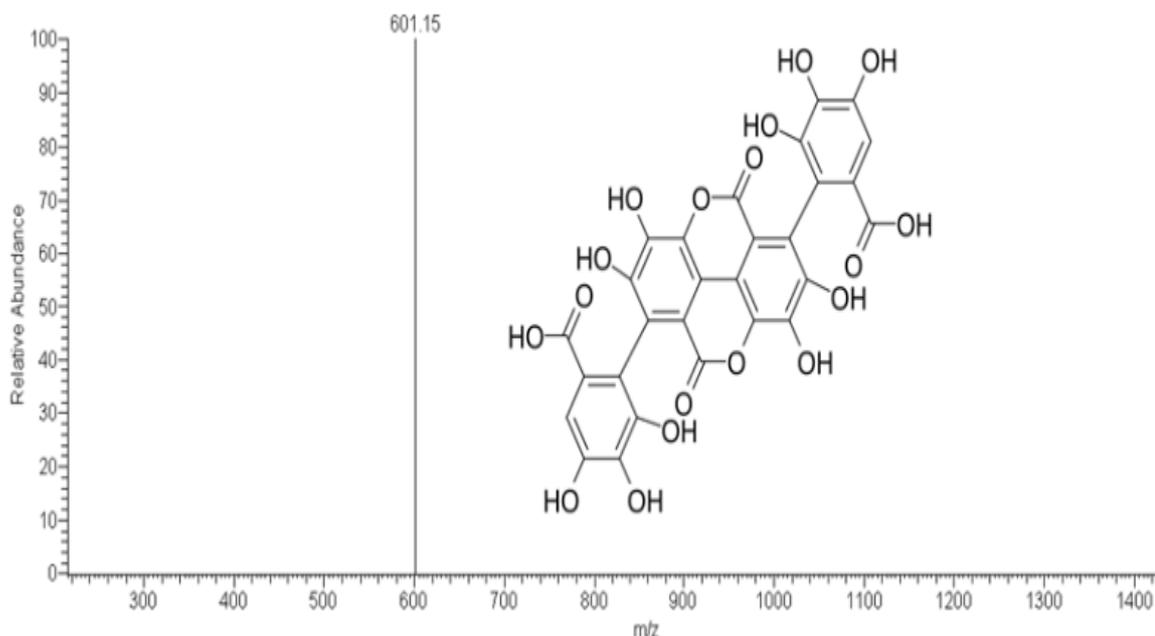


Figura 6. Espectro de massas em (MS2) m/z 601 (ácido galágico) da infusão das folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., em modo negativo.

No modo de ionização negativo, o espectro de massas mostrou a molécula desprotonada $[M-H]^-$ a m/z 301,0 e o espectro MS² mostrou fragmentos referentes a que por sua vez perde monóxido de carbono gerando o íon m/z 257,0 $[M-H-16-28]^-$, seguida de nova perda de monóxido de carbono gerando o íon m/z 229,0 $[M-H-16-28-28]^-$, conforme indicado na Figura 7.

REVISTA TÓPICOS

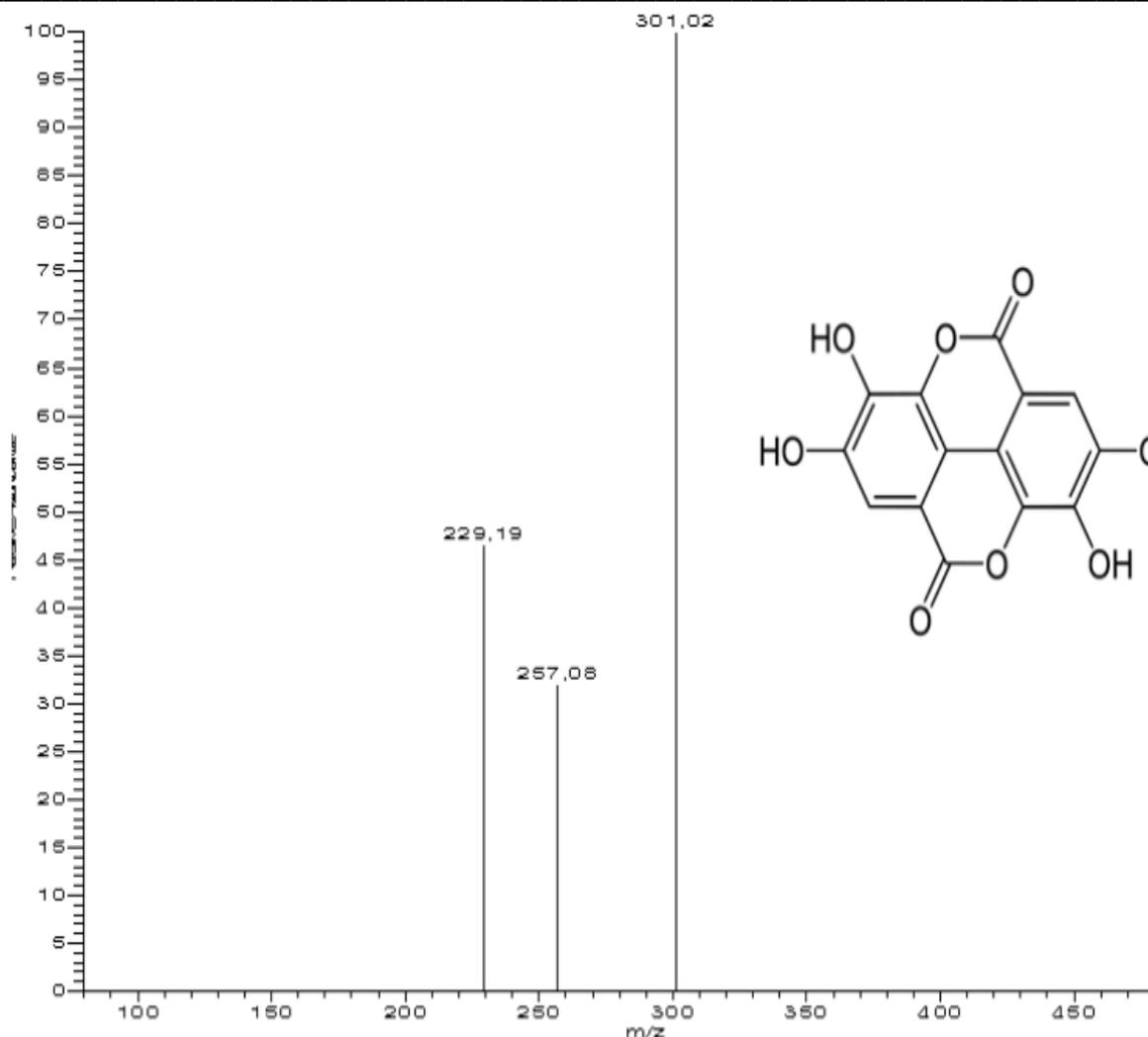


Figura 7. Espectro de massas em (MS2) m/z 301 (ácido elágico) da infusão das folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., em modo negativo.

Em relação aos íons em m/z 665 e m/z 633, muito provavelmente são provenientes do processo de fragmentação da substância pedunculagina, conforme demonstrado nas Figura 8 e 9 e 10.

REVISTA TÓPICOS

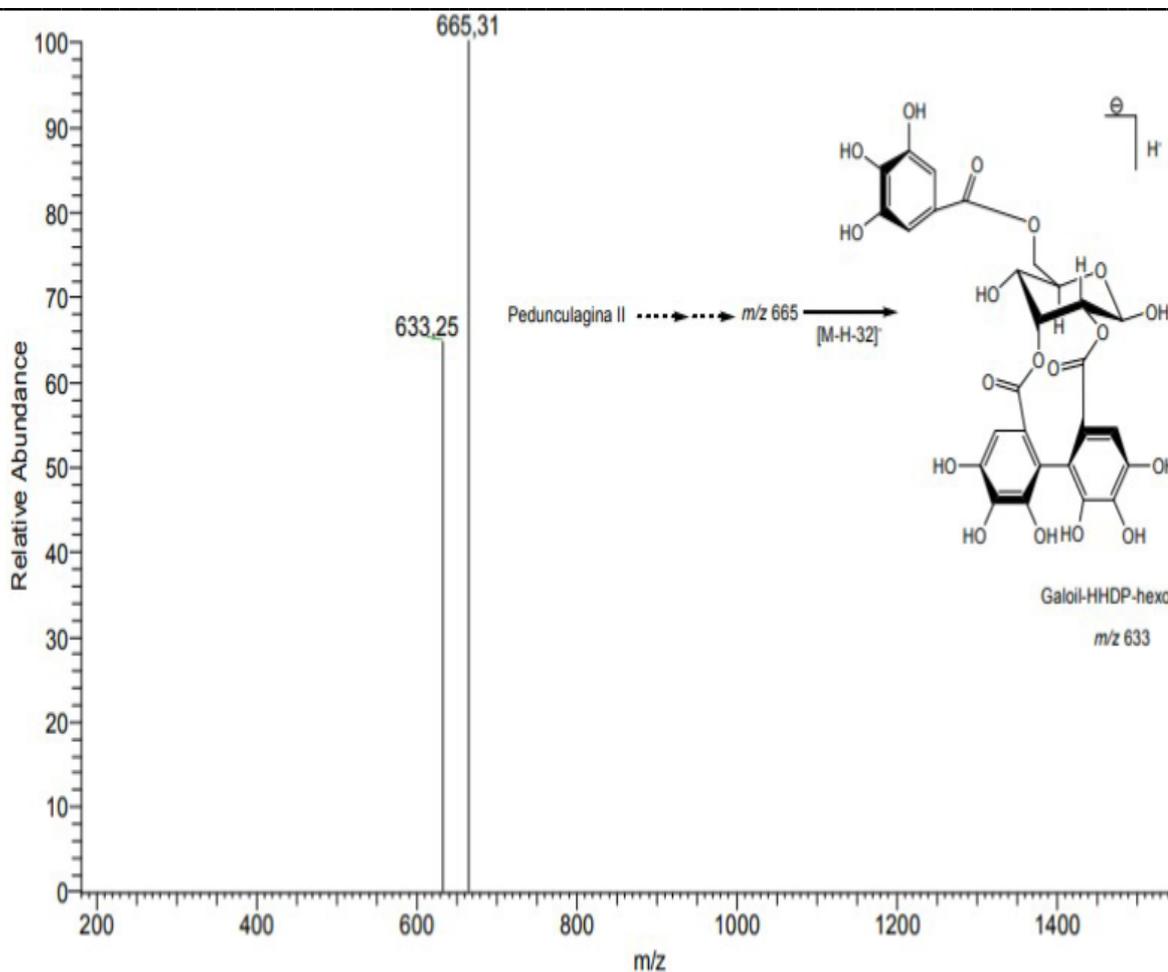


Figura 8. Espectro de massas em (MS2) dos íons em m/z 665 e m/z 633 (provenientes de pedunculagina) da infusão das folhas de *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., em modo negativo.

REVISTA TÓPICOS

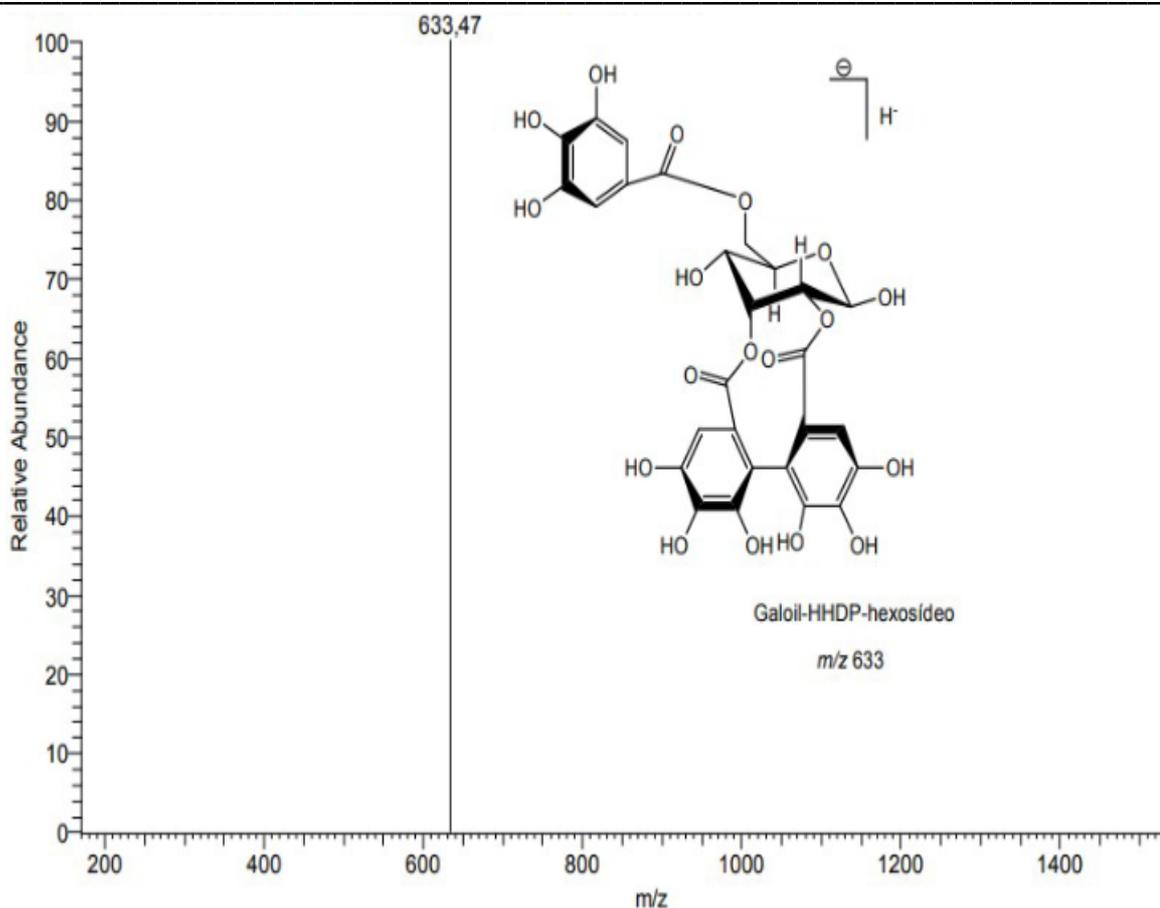


Figura 9. Espectro de massas em (MS2) do íon em m/z 633 (Galoil-HDDP-hexosídeo) d infusão das folhas de Terminalia argentea Mart. et Zucc., em modo negativo.

REVISTA TÓPICOS

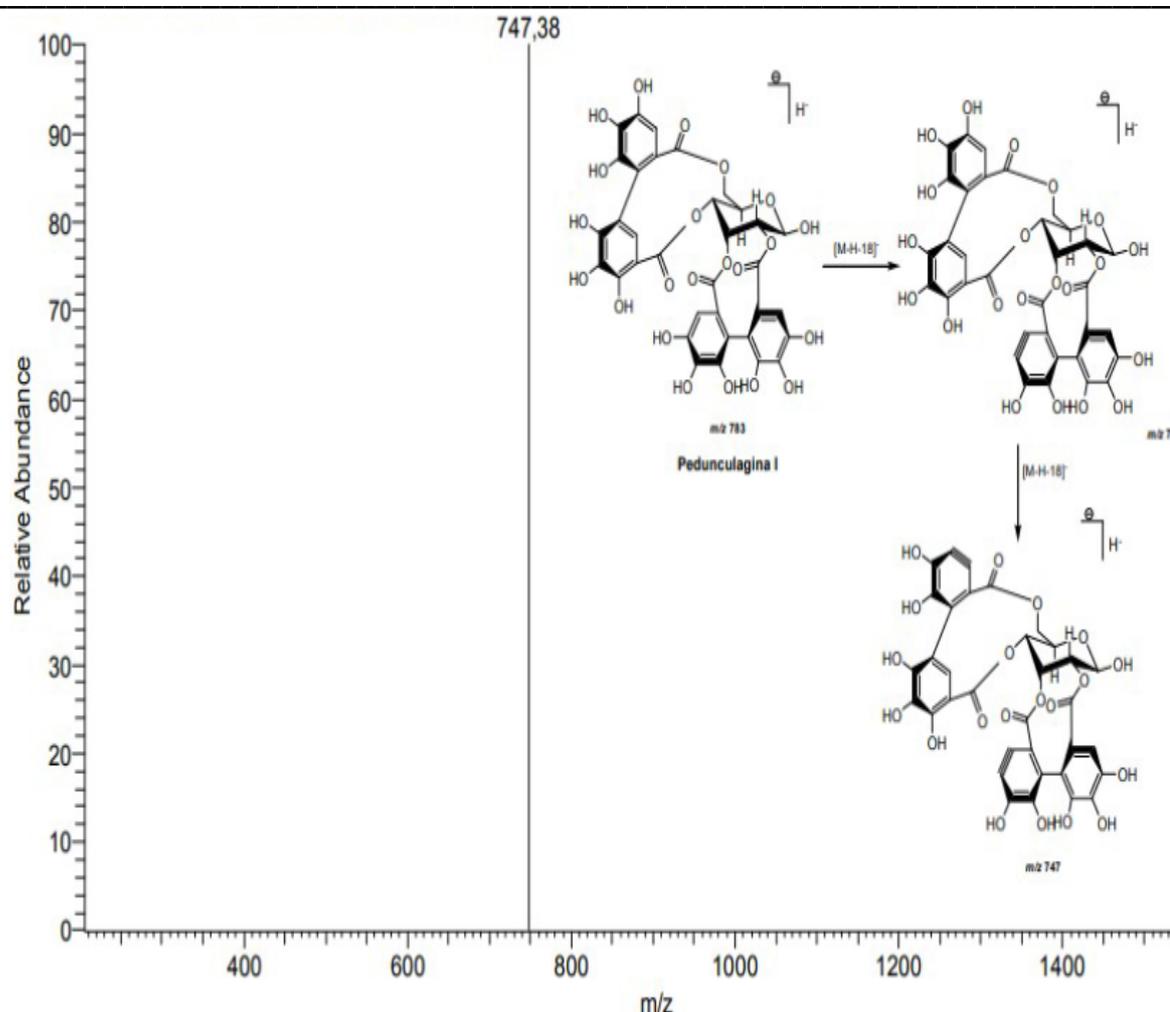


Figura 10. Espectro de massas de terceira ordem do íon em m/z 747,0 (MS^3) obtido em m negativo com energia de colisão 30% e processo de fragmentação (Pedunculagina I).

Estudos in vivo que analisaram a biodisponibilidade de elagitaninos, por exemplo, provenientes da pedunculagina (Figura 11), detectaram o ácido elágico no plasma de todos os indivíduos (SEERAM, LEE, HEBER, 2004; SEERAM et al., 2006). Além disso, os principais metabólitos do ácido elágico, as urolitinas, foram identificadas no plasma e urina dos voluntários (SEERAM et al., 2006). Esses metabólitos são resultados da metabolização

REVISTA TÓPICOS

do ácido elágico pela microbiota intestinal (LIPÍŃSKA et al., 2014; LUDWIG et al., 2015; KISS, PIWOWARSKI, 2016). As urolitinas são derivadas do dibenzopirano-6-ona e apresentam diferenças na posição da hidroxila. Elas possuem baixo peso molecular e são facilmente absorvidas no sistema circulatório. Esses 31 compostos são produzidos pela microbiota colônica através da perda de uma lactona do ácido elágico e sucessivas remoções de hidroxilas (Figura 8) (ESPÍN et al., 2013; TOMÁS-BARBERÁN et al., 2016). A produção das urolitinas pela microbiota até hoje não é muito esclarecida, há poucos estudos que avaliem o efeito da microbiota colônica na metabolização desses compostos. SELMA et al. (2014) isolaram em fezes humanas as bactérias *Gordonibacter urolithinifaciens* e *Gordonibacter pamelaee*, que seriam as responsáveis pela transformação de ácido elágico em urolitinas.

REVISTA TÓPICOS

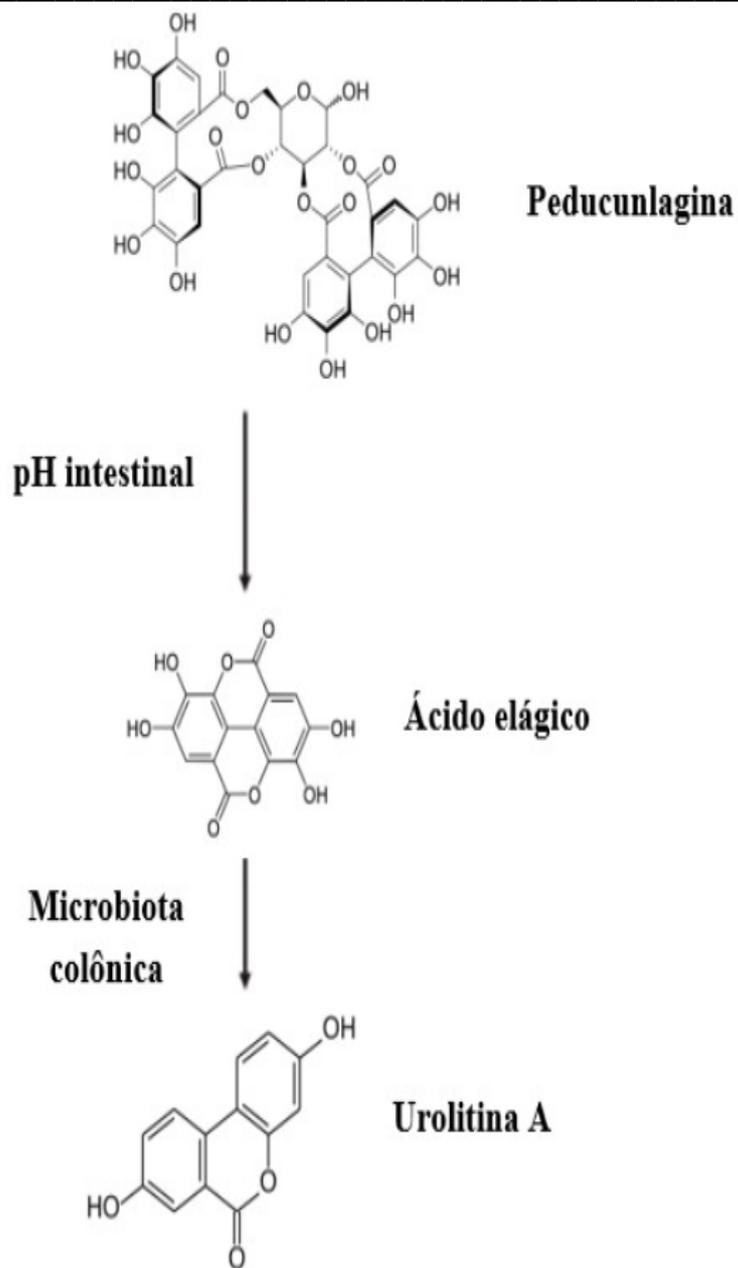


Figura 11. Metabolismo da pedunculagina.

Fonte: Da Silva, 2019.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

As análises de prospecção fitoquímica preliminar realizada na espécie vegetal *Terminalia argentea* Mart. et Zucc., foram positivas para a presença dos principais fitocompostos pertencentes às classes dos ácidos orgânicos, açúcares redutores, alcaloides, antraquinonas, catequinas, depsídeos e depsídonas, fenóis simples, flavonoides, glicosídeos cardiotônicos, saponinas e taninos.

Os principais compostos analisados apresentam importante resultado, com alto potencial em princípios ativos que podem ser mais bem avaliados e elucidados em modelos biológicos e na farmacologia.

A análise do cromatograma indica a presença de variedade de compostos fenólicos com grande potencial farmacológico, tais como isômeros da punicalagina, punicalina, ácido galágico, ácido elágico entre outros.

A utilização de espectrometria de massas (FIA-ESI-IT-MS) confirma a presença desses metabólitos.

Portanto, os dados obtidos neste trabalho nos permitem concluir que os extratos hidroalcoólicos e infusões feitas com a folha de *T. argentea* são potenciais anti-inflamatórios e antioxidantes e, assim, apresentam potencial para serem empregados no desenvolvimento de novos fármacos pela indústria farmacêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALI, S.S; AHSAN, H.; ZIA, M.K.; SIDDIQUI T, KHAN, F.H. Understanding oxidants and antioxidants: Classical team with new players.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

J Food Biochem, 2020.

DALLUGE, J. J.; NELSON, B. C.; THOMAS, J. B.; SANDER, L. C. Selection of column and gradient elution system for the separation of catechins in green tea using high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, v. 793, n. 1, p. 265-274, 1998.

DA SILVA, BIANCA SOUZA GÓES. Hidrólise ácida como estratégia para a despolimerização dos elagitaninos da casca e semente da jaboticaba (*MYRCIARIA JABOTICABA*), Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição (PPGN) do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2019.

FERREIRA, R. A. et al Caracterização morfológica de fruto, semente, plântula e muda de capitão-do-campo (*Terminalia argentea* Mart. & Zucc. - Combretaceae). *Revista Brasileira de Sementes*, v. 20, n. 2, p. 202-209, 1998.

FILHO, R. B. Contribuição da Fitoquímica Para o Desenvolvimento de um País Emergente. *Quimica Nova*, v. 33, n. 1, 2010.

GARCEZ, Fernanda R. et al. Constituintes químicos de *Terminalia glabrescens*. *Revista da Sociedade Brasileira de Química*, v. 14, p. 461-465, 2003.

GUARIM NETO, Germano. O saber tradicional Pantaneiro: as plantas medicinais e a educação ambiental. *Revista Eletrônica do Mestrado em Educação Ambiental*, v. 17, p.71-89, 2006.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

LORENZI, HARRI: Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil, vol. 1. Instituto Plantarum, Nova Odessa, SP, 2002, 4 a. edição.

LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil. 5. ed. Nova Odessa, SP. Instituto Plantarum, 2008. 352 p. v. 1.

MACHADO, Thâmara et al. The influence of environmental factors in the production of gum arabic (*Acacia senegal*, Fabaceae)–A meta-analysis. *Revista Brasileira de Climatologia*, v. 23, 2018.

OLIVEIRA, A. K. M.; FARIAS, G. C. Efeito de diferentes substratos na germinação de sementes de *Terminalia argêntea* (Combretaceae). *Revista Brasileira de Biociências*, v. 7, n. 3, p. 320-323, 2009.

RŮŽIČKA, Jaromir; HANSEN, Elo H. The first decade of flow injection analysis: from serial assay to diagnostic tool. *Analytica Chimica Acta*, v. 179, p. 1-58, 1986.

SEERAM, Navindra P.; LEE, Rupo; HEBER, David. Bioavailability of ellagic acid in human plasma after consumption of ellagitannins from pomegranate (*Punica granatum* L.) juice. *Clinica chimica acta*, v. 348, n. 1-2, p. 63-68, 2004.

SILVA, J. M.; MORAES, M. L. T.; SEBBENN, A. M. Autocorrelação espacial em populações natural de *Terminalia argentea* Mart et Zucc. no cerrado de Selvíria, MS. *Scientia Forestalis*, v. 2, n. 66, p. 94-99, 2004.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

VILEGAS, W.; CARDOSO, C.A.L.; QUEVEDO, A.E.P. Controle químico de qualidade de fitoterápicos e plantas medicinais. In: YUNES, R.A.; CECHINEL FILHO, V. (orgs). Química de Produtos Naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia 2. ed., Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2009, p. 163-188.

WEAVER, J. L. et al. Prevention of binding of rgp120 by anti-HIV active tannins. *Biochemical Pharmacology*, v. 43, p. 2479-2480, 1992.

¹ Docente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Brasil, Campus de Fernandópolis-SP. Doutor em Química pelo Instituto de Química-UNESP, Campus de Araraquara-SP. E-mail: kmininel17@gmail.com

² Docente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Brasil, Campus de Fernandópolis-SP. Mestre em Química (PPGQUIM/UNESP-Araraquara-SP). E-mail: Silvana. mininel@ub.edu.br