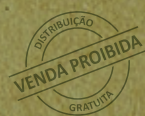


MINISTÉRIO DA SAÚDE

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS

DE INTERESSE AO SUS



*STRYPHNODEDRON ADSTRINGENS (MART.)
COVILLE, FABACEAE – BARBATIMÃO*

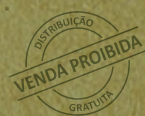
Brasília – DF
2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



*STRYPHNODEDRON ADSTRINGENS (MART.)
COVILLE, FABACEAE – BARBATIMÃO*

Brasília – DF
2021

2021 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsm.sau.gov.br. O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://editora.sau.gov.br>.

Tiragem: 1ª edição – 2021 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação
e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica
e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral de Assistência
Farmacêutica Básica
Esplanada dos Ministérios, bloco
G, Edifício Sede, sobreloja
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tels.: (61) 3315-5897/ 3315-7881/ 3315-8967
Site: www.sau.gov.br/fitoterapicos
E-mail: fitodaf@saude.gov.br

Coordenação do trabalho:

Benilson Beloti Barreto
Clarissa Giesel Heldwein
Daniel César Nunes Cardoso
Katia Regina Torres
Letícia Mendes Ricardo
Lucas Junqueira de Freitas Morel

Elaboração:

Amélia T. Henriques
Carolina dos Santos Passos

Fotografia da capa:

Ana Maria Soares Pereira

*Política e Programa Nacional de Plantas
Medicinais e Fitoterápicos*

Equipe Ministério da Saúde:

Benilson Beloti Barreto
Daniel César Nunes Cardoso
Daniella Magalhães de Carrara Grillo
Ediane de Assis Bastos
Lucas Junqueira de Freitas Morel
Sandra de Castro Barros

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria-Executiva
Subsecretaria de Assuntos Administrativos
Coordenação-Geral de Documentação e Informação
Coordenação de Gestão Editorial
SIA, Trecho 4, lotes 540/610
CEP: 71200-040 – Brasília/DF
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794
Site: <http://editora.sau.gov.br>
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Delano de Aquino Silva
Revisão: Khamila Silva
Capa, projeto gráfico e diagramação: Renato Carvalho

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS :
Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville, *Fabaceae* (Barbatimão) [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde,
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência
Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

68 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes_sistemizadas_relacao_stryphnodendron_adstringens.pdf
ISBN 978-65-5993-004-3

1. *Stryphnodendron barbatimam*. 2. Plantas medicinais e fitoterápicos. 3. Sistema Único de Saúde (SUS).
I. Título.

CDU 633.88

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2020/0063

Título para indexação:

Systematized Information on the National Relation of Medicinal Plants of Interest to SUS: *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, *Fabaceae* (Barbatimão)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Fotos de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville. A – Planta inteira; B – Ramos; C e D – Frutos e sementes; E – Cascas..... 9
- Figura 2** – Aspectos macroscópicos e microscópicos em *S. adstringens* (Mart.) Coville, conforme a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição. **A e B** – Aspecto parcial da superfície externa e interna da casca de ramo mais novo, respectivamente: líquens (li). **C** – Aspecto parcial da superfície externa de ramo mais velho. **D** – Diagrama da distribuição dos tecidos da casca: células tabulares (ct), célula pética (cp); parênquima (pa); súber (su); floema (f). **E e F** – Detalhes parciais da região do súber, em secções transversais: células tabulares (ct); macroesclereídes (me); parênquima (pa); célula pética (cp). **G e H** – Detalhes parciais da região do floema, em secções transversais: fibras do floema (ff); células volumosas (cv); placa crivada (pc); elemento de tubo crivado obliterado (et). As escalas correspondem em A, B e C a 1 cm; em D a 2 mm e em E, F, G e H a 100 µm..... 15
- Figura 3** – Aspectos microscópicos em *S. adstringens* (Mart.) Coville, segundo a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição. **A e B** – Detalhes parciais de floema, em secções longitudinais tangenciais: raio parenquimático (ra); célula parenquimática (pa); idioblasto cristalífero (ic). **C** – Detalhe parcial do parênquima floemático com grãos de amido: grãos de amido (am); placa crivada (pc). **D** – Detalhe parcial do floema em secção longitudinal radial: célula volumosa (cv); idioblasto cristalífero (ic); fibras do floema (ff); raio parenquimático (ra). **E** – Detalhe dos idioblastos cristalíferos do floema: fibras do floema (ff); idioblasto cristalífero (ic). As escalas correspondem em A, B e D a 100 µm; em C e E a 25 µm..... 16
- Figura 4** – Estruturas químicas dos metabólitos secundários descritos na monografia de *S. adstringens* na *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição 21
- Figura 5** – Estruturas químicas dos constituintes fenólicos presentes em *S. adstringens* descritos por Audi e colaboradores 22

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Resumo dos derivados vegetais descritos para *S. adstringens*.....23
- Tabela 2** – Características para notificação de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville conforme anexo da RDC n.º 10, de 9/3/2010 (Revogada)36
- Tabela 3** – Resumo dos resultados de atividade antibacteriana descritos para *S. adstringens*40
- Tabela 4** – Patentes solicitadas para a espécie vegetal *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville.....54

LISTA DE SIGLAS

BGN-NF	Bacilos Gram-negativos não fermentadores
BHV-1	Vírus de herpes bovino tipo 1
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CIM	Concentração Inibitória Mínima
Clae	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
Clae/UV	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Detector de Ultravioleta
DL₅₀	Dose letal média
DMSO	Dimetilsulfóxido
P-1	Vírus da poliomielite tipo 1, poliovírus 1
PGL	Propilenoglicol
RMN de ¹³C	Ressonância magnética nuclear de carbono
RMN de ¹H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
SQR	Substância química de referência
SR	Solução reagente
UFCs	Unidades formadoras de colônia

SUMÁRIO

1 IDENTIFICAÇÃO	8
1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA.....	9
1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA.....	9
1.3 FAMÍLIA	9
1.4 FOTO DA PLANTA	9
1.5 NOMENCLATURA POPULAR	10
1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	10
1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS	10
2 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS	12
2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL	13
2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	13
2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	13
2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES.....	17
3 CARACTERIZAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE	18
3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL.....	19
3.1.1 Caracteres organolépticos.....	19
3.1.2 Requisitos de pureza	19
3.1.3 Granulometria	19
3.1.4 Prospeção fitoquímica.....	19
3.1.5 Testes físico-químicos	20
3.1.6 Testes de identificação.....	20
3.1.7 Testes de quantificação.....	21
3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade	22
3.2 DERIVADO VEGETAL	23
3.2.1 Descrição	23
3.2.2 Método de obtenção.....	26
3.2.3 Caracteres organolépticos.....	26
3.2.4 Requisitos de pureza	26
3.2.5 Testes físico-químicos	27
3.2.6 Prospeção fitoquímica.....	28
3.2.7 Testes de identificação.....	28
3.2.8 Testes de quantificação.....	29

3.3	PRODUTO FINAL	30
3.3.1	Forma farmacêutica	30
3.3.2	Testes específicos por forma farmacêutica.....	31
3.3.3	Requisitos de pureza	32
3.3.4	Resíduos químicos	32
3.3.5	Prospecção fitoquímica.....	32
3.3.6	Testes de identificação.....	32
4	INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA	34
4.1	USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS.....	35
4.2	PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS.....	35
4.3	ENSAIOS NÃO CLÍNICOS	37
4.3.1	Estudos toxicológicos.....	37
4.3.2	Estudos farmacológicos	39
4.4	ESTUDOS CLÍNICOS	47
4.4.1	Fase I	47
4.4.2	Fase II.....	47
4.4.3	Fase III.....	48
4.4.4	Fase IV	48
4.5	RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO.....	48
4.5.1	Vias de administração.....	49
4.5.2	Dose diária.....	49
4.5.3	Posologia (dose e intervalo)	49
4.5.4	Período de utilização	49
4.5.5	Contraindicações.....	49
4.5.6	Grupos de risco	49
4.5.7	Precauções de uso	49
4.5.8	Efeitos adversos relatados.....	49
4.5.9	Interações medicamentosas.....	50
4.5.10	Informações de superdosagem.....	50
5	INFORMAÇÕES GERAIS	52
5.1	FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA	53
5.2	PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS.....	53
5.3	EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO	53
5.4	ROTULAGEM.....	53
5.5	MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS	53
5.6	PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL.....	54
5.7	DIVERSOS	56
	REFERÊNCIAS	58





1

IDENTIFICAÇÃO

■ 1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville.¹⁻³

■ 1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Acacia adstringens Mart., *Mimosa barbadetimam* Vell., *Mimosa virginalis* Arruda, *Stryphnodendron barbatimam* Mart.¹ e *S. barbatimam* (Vell.) Mart.²

■ 1.3 FAMÍLIA

Fabaceae Lindl.¹⁻³

■ 1.4 FOTO DA PLANTA

Figura 1 – Fotos de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville. A – Planta inteira; B – Ramos; C e D – Frutos e sementes;⁴ E – Cascas⁵



■ 1.5 NOMENCLATURA POPULAR

Barbatimão, barba-de-timão, casca-da-virgindade, faveira e barbatimão-branco.²

■ 1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

A espécie *S. adstringens* (Mart.) Coville pode ser encontrada nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil, ocorrendo nos estados de Tocantins, Bahia, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, São Paulo e Paraná.^{1,2} A espécie é descrita para os domínios fitogeográficos Caatinga e Cerrado.²

■ 1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS

Abarema cochliacarpus (Gomes) Barneby & J.W.Grimes, *Stryphnodendron coriaceum* Benth., *S. pulcherrimum* (Willd.) Hochr. e *S. pumilum* Glaz.²





2

**INFORMAÇÕES
BOTÂNICAS**

■ 2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL

Conforme a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição,ⁱ a droga vegetal é constituída pelas cascas caulinares secas de *S. adstringens*. Estudos realizados com *S. adstringens* descrevem a utilização de cascas,⁷⁻⁴¹ entrecasca,^{25,42-44} cascas dos caules,^{5,45-66} caules,³⁶ folhas,^{16,27,34,36,38,49,60,61,65,67-72} flores,³⁶ favas,⁷³ raízes,^{16,60,65} frutos^{27,74} e sementes.³³

■ 2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Conforme a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição,ⁱⁱ as cascas caulinares, quando secas, apresentam-se em fragmentos arqueados, com dimensões e formatos muito variados. Em secção transversal apresentam, em média, 0,6 mm de espessura quando secas, e de 10 mm a 12 mm de espessura quando hidratadas, tendo a região floemática, mais interna, coloração marrom mais clara, quando comparada à região do súber, mais externa e de intensa coloração marrom-avermelhada. Nos caules jovens o súber apresenta-se, em vista frontal, de coloração escura e aspecto granuloso, homogêneo, portando fissuras estreitas e profundas no sentido transversal. Nas porções caulinares mais velhas, apresenta coloração marrom-escura ou marrom-acinzentada, quando da presença de líquens, sempre com profundas fendas, predominantes no sentido transversal, ou com cinturas consecutivas, desprendendo-se em placas de dimensões e formatos variados, irregulares, deixando depressões profundas no local. A fratura da casca é do tipo granulosa em relação à região do súber e fibrosa, estriada longitudinalmente, esquirolosa, na região floemática. Os aspectos macroscópicos em *S. adstringens* conforme a *Farmacopeia Brasileira* 5ª ediçãoⁱⁱⁱ são apresentados na Figura 2.

■ 2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Segundo a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição,^{iv} a porção externa da casca apresenta súber com 20 a 30 estratos de células tabulares enfileirados radialmente, com paredes delgadas e conteúdo marrom, seguidos por muitos estratos de células parenquimáticas de formato isodiamétrico ou pouco alongado periclinalmente,

ⁱ A *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Barbatimão, com texto atualizado.

ⁱⁱ Idem.

ⁱⁱⁱ Idem.

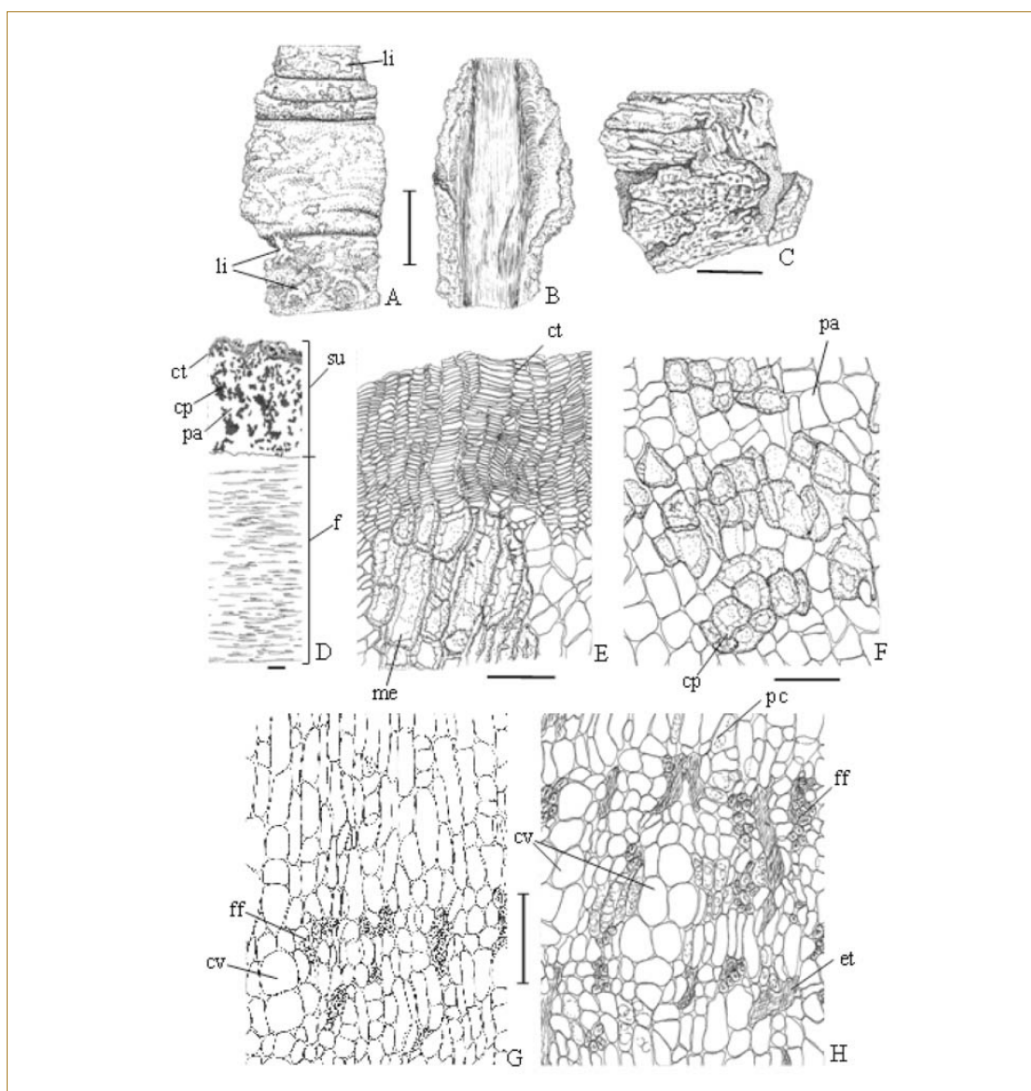
^{iv} Idem.

também com paredes delgadas. A maioria destas células possui conteúdo marrom-avermelhado, que não se descora facilmente com hipoclorito de sódio a 30% (p/v) e não altera a cor na presença do cloreto férrico SR. Nesta porção parenquimática ocorrem células pétreas (maioria) e macroesclereídes, posicionados em diversos planos, em grupos de vários elementos ou isolados, com paredes muito espessadas com lignina, apresentando lamelações evidentes e pontoações simples, por vezes ramificadas. Nas porções mais externas do súber, tanto as células parenquimáticas quanto os esclereídes podem ser visualizados, compactados e deformados pela ação mecânica nos tecidos internos. Na região do floema ocorrem conjuntos de poucos elementos de fibras gelatinosas, relativamente estreitas, sempre com idioblastos adjuntos, contendo um grande cristal de oxalato de cálcio, prismático, com variado número de lados, inteiro ou superficialmente erodido. Os conjuntos de fibras, quando observados em secções longitudinais, acompanham os raios parenquimáticos do floema, os quais são, em geral, unisseriados, mas tornam-se bimultisseriados nas porções mais externas. Os elementos de tubo crivado apresentam placas crivadas compostas, estando colapsados nas regiões mais externas do floema. Células pétreas isoladas, semelhantes às do súber, e grãos de amido esféricos são abundantes no tecido parenquimático do floema. As células ao redor dos raios parenquimáticos reagem positivamente à presença do cloreto férrico SR, adquirindo coloração verde-escura. Ainda na região floemática podem ser encontradas células volumosas de conteúdo hialino, dispostas em conjuntos de 5 a 7 elementos.

O pó atende a todas as características estabelecidas para a espécie, menos os caracteres macroscópicos. São características: fragmentos do súber com células tabulares; grupos de células parenquimáticas com conteúdo marrom-avermelhado, justapostas com células pétreas ou macroesclereídes, em grupos ou isolados, de paredes fortemente lignificadas, com pontoações simples, por vezes ramificadas; conjuntos de fibras com idioblastos cristalíferos adjuntos, delimitando fragmentos de raios parenquimáticos do floema; células parenquimáticas com grãos de amido esféricos.⁶ Os aspectos microscópicos em *S. adstringens* consoante a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição^{v6} são apresentados nas figuras 2 e 3.

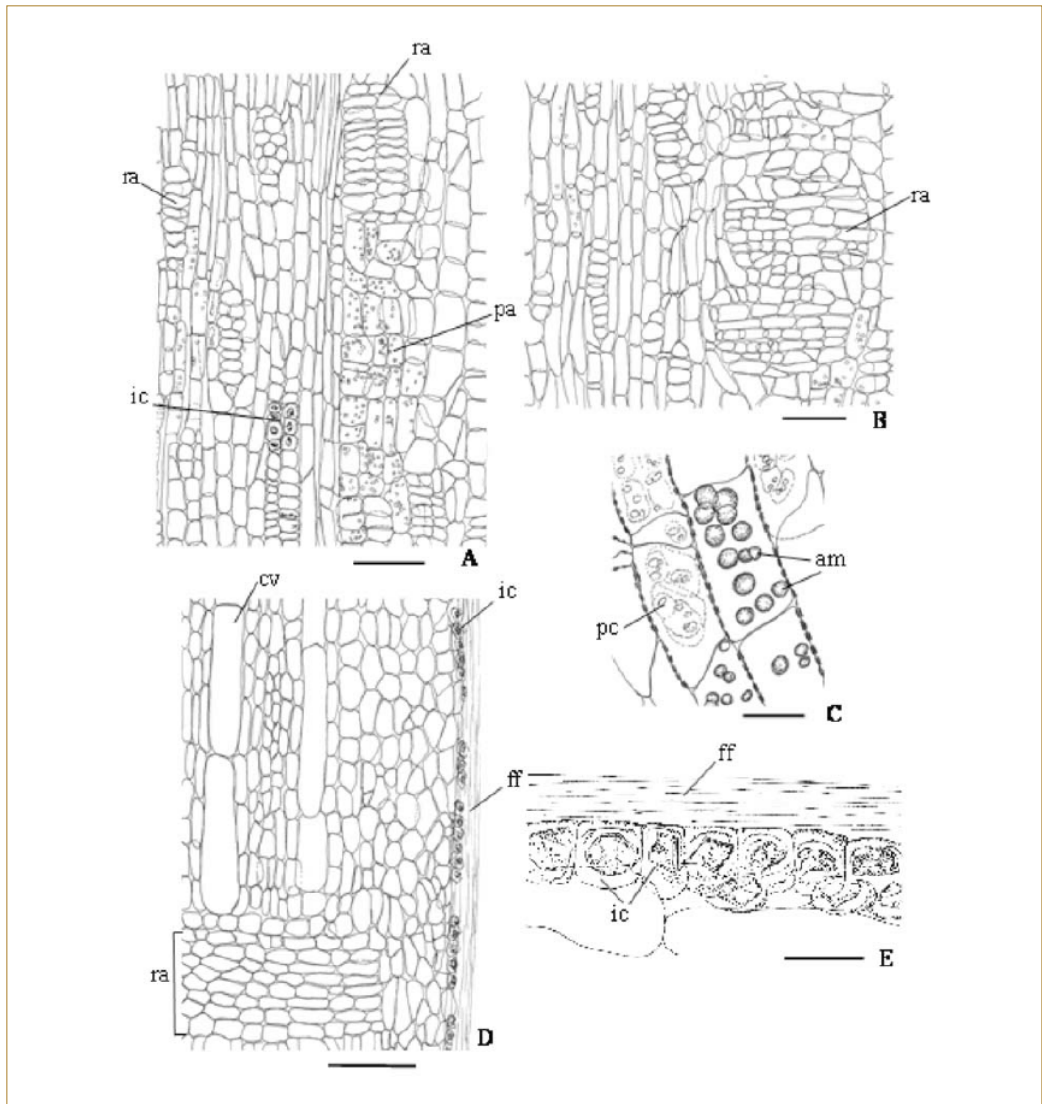
^v A Farmacopeia Brasileira 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Barbatimão, com texto atualizado.

Figura 2 – Aspectos macroscópicos e microscópicos em *S. adstringens* (Mart.) Coville, conforme a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição.^{vi} **A e B** – Aspecto parcial da superfície externa e interna da casca de ramo mais novo, respectivamente: líquens (li). **C** – Aspecto parcial da superfície externa de ramo mais velho. **D** – Diagrama da distribuição dos tecidos da casca: células tabulares (ct), célula pétrea (cp); parênquima (pa); súber (su); floema (f). **E e F** – Detalhes parciais da região do súber, em secções transversais: células tabulares (ct); macroesclereídes (me); parênquima (pa); célula pétrea (cp). **G e H** – Detalhes parciais da região do floema, em secções transversais: fibras do floema (ff); células volumosas (cv); placa crivada (pc); elemento de tubo crivado obliterado (et). As escalas correspondem em A, B e C a 1 cm; em D a 2 mm e em E, F, G e H a 100 μm ⁶



^{vi} A Farmacopeia Brasileira 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Barbatimão, com texto atualizado.

Figura 3 – Aspectos microscópicos em *S. adstringens* (Mart.) Coville, segundo a *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição.^{vii} **A e B** – Detalhes parciais de floema, em secções longitudinais tangenciais: raio parenquimático (ra); célula parenquimática (pa); idioblasto cristalífero (ic). **C** – Detalhe parcial do parênquima floemático com grãos de amido: grãos de amido (am); placa crivada (pc). **D** – Detalhe parcial do floema em secção longitudinal radial: célula volumosa (cv); idioblasto cristalífero (ic); fibras do floema (ff); raio parenquimático (ra). **E** – Detalhe dos idioblastos cristalíferos do floema: fibras do floema (ff); idioblasto cristalífero (ic). As escalas correspondem em A, B e D a 100 µm; em C e E a 25 µm⁶



^{vii} A *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Barbatimão, com texto atualizado.

■ 2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES

Conforme as referências consultadas, as espécies *Stryphnodendron polyphyllum* Mart.,^{5,10,26,27,30,34,56,57,75} *S. obovatum* Benth.,^{5,10,30} *S. coriaceum* Benth.,^{26,27,30} *S. guianense* (Aubl.) Benth.,²⁷ *S. rotundifolium* Mart.,^{27,30} *S. floribundum* Benth.,²⁷ *S. microstachyum* Poepp.,²⁷ *S. angustum* Benth.²⁷ e *Dimorphandra mollis* Benth.³⁴ também podem ser denominadas como barbatimão.

Adicionalmente, o nome popular barbatimão também é utilizado em referência às espécies *Abarema cochliacarpus* (Gomes) Barneby & J.W.Grimes, *Stryphnodendron coriaceum* Benth., *S. pulcherrimum* (Willd.) Hochr. e *S. pumilum* Glaz.²



3

**CARACTERIZAÇÃO
E CONTROLE DE
QUALIDADE**

■ 3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

3.1.1 Caracteres organolépticos

O pó das cascas, cascas dos caules e entrecascas de *S. adstringens* apresenta coloração castanho-avermelhada, odor característico²⁵ e sabor adstringente.^{6,25}

3.1.2 Requisitos de pureza

3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

No máximo 2,0% de material estranho.⁶

3.1.2.2 Microbiológico

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.1.2.3 Teor de umidade

O teor de umidade da droga vegetal deve corresponder a, no máximo, 14%.⁶

3.1.2.4 Metal pesado

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.1.2.5 Resíduos químicos

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.1.2.6 Cinzas

Os teores de cinzas totais e cinzas sulfatadas devem corresponder a, no máximo, 2% e 3%, respectivamente.⁶

3.1.3 Granulometria

O diâmetro médio do pó das cascas, cascas dos caules e entrecascas de *S. adstringens* varia entre 150 e 440 μm .^{14,25,26,61}

3.1.4 Prospecção fitoquímica

Cascas, cascas dos caules e entrecascas de *S. adstringens* apresentam taninos,¹¹ taninos condensados e hidrolisáveis,^{25,26} e saponinas.^{26,61}

3.1.5 Testes físico-químicos

O pH descrito para infusão das cascas secas e pulverizadas de *S. adstringens* em concentração de 1% (p/v) corresponde a 6,25.¹¹ Em outro estudo, o pH descrito para solução aquosa das cascas de *S. adstringens* em concentração de 1% (p/p) correspondeu a 4,73, enquanto que o teor de extrativos correspondeu a 27,45%.²⁶ Em outro estudo, os teores de extrativos determinados para extratos hidroalcoólicos (etanol 50%, v/v) de folhas e cascas de *S. adstringens* variaram entre 17%-35% e entre 38%- 47%, respectivamente.⁶¹

3.1.6 Testes de identificação

Conforme descrito em *Cromatografia em Camada Delgada* (5.2.17.1) na *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição.^{viii} 6 Teste de identificação utilizando sílica-gel F₂₅₄⁴ com espessura de 250 µm, como suporte, e mistura de acetato de etila, ácido fórmico e água (75:5:5) como fase móvel. Aplicar, separadamente, à placa, em forma de banda, 10 µL da *Solução [1]* e 3 µL da *Solução [2]* e da *Solução [3]*, recentemente preparadas, como descritas a seguir.

Solução [1]: extrair por turbólise exatamente cerca de 10 g da droga vegetal moída em 90 mL de mistura acetona e água (7:3) durante 15 minutos, com intervalos de 5 minutos para que a temperatura não exceda 40°C. Filtrar, eliminar a acetona em evaporador rotatório sob pressão reduzida. Extrair a fase aquosa resultante com três porções de 20 mL de acetato de etila em funil de separação (125 mL). Deixar em repouso a temperatura de -18°C durante 15 minutos, para total separação das fases. Reunir e filtrar as frações orgânicas com 5 g de sulfato de sódio anidro. Evaporar a fração orgânica em evaporador rotatório sob pressão reduzida até a obtenção do resíduo. Ressuspender o resíduo resultante em 1 mL de metanol.

Solução [2]: pesar cerca de 1 mg de epigalocatequina SQR e dissolver em 1 mL de metanol.

Solução [3]: pesar cerca de 1 mg de 4'-O-metilgalocatequina SQR e dissolver em 1 mL de metanol.

Desenvolver o cromatograma. Remover a placa e deixar secar em capela de exaustão. Examinar sob luz ultravioleta (254 nm). O cromatograma obtido com a *Solução [1]* apresenta manchas de fluorescência atenuada, na mesma altura que as obtidas com a *Solução [2]* e a *Solução [3]* (Rf de aproximadamente 0,75 e 0,82, respectivamente). Em seguida, nebulizar a placa com solução de cloreto férrico a

^{viii} A Farmacopeia Brasileira 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume I contém a os Métodos Gerais de Farmacognosia, com texto atualizado.

1% (p/v) em metanol. Após a nebulização, o cromatograma da *Solução* [1] deverá apresentar bandas com a mesma coloração e Rf da *Solução* [2] e da *Solução* [3].

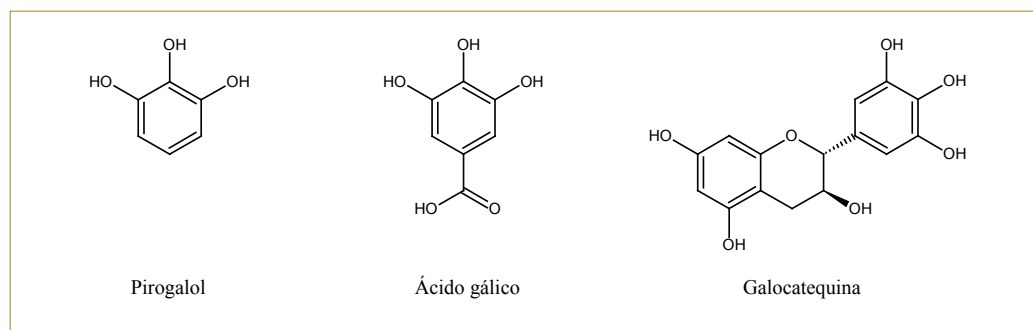
Identificação por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) analítica,^{6,25} comparação com as substâncias de referência galocatequina (Figura 4), epigalocatequina, 4'-O-metil-galocatequina e 4'-O-metil-galocatequina-(4 α →8)-4'-O-metil-galocatequina (Figura 5).⁶¹ Revelação com solução de cloreto férrico (FeCl₃) a 1% ou 2%.^{26,61}

3.1.7 Testes de quantificação

3.1.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

A droga vegetal é constituída pelas cascas caulinares secas de *S. adstringens* contendo, no mínimo, 8% de taninos totais, determinados em relação à droga vegetal seca. Os taninos totais são expressos em pirogalol (C₆H₆O₃; 126,11) (Figura 4), dos quais no mínimo 0,2 mg/g equivalem a ácido gálico (C₇H₆O₅; 170,1) (Figura 4) e 0,3 mg/g correspondem a galocatequina (C₁₅H₁₄O₇; 306,27) (Figura 4).⁶

Figura 4 – Estruturas químicas dos metabólitos secundários descritos na monografia de *S. adstringens* na *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição⁶

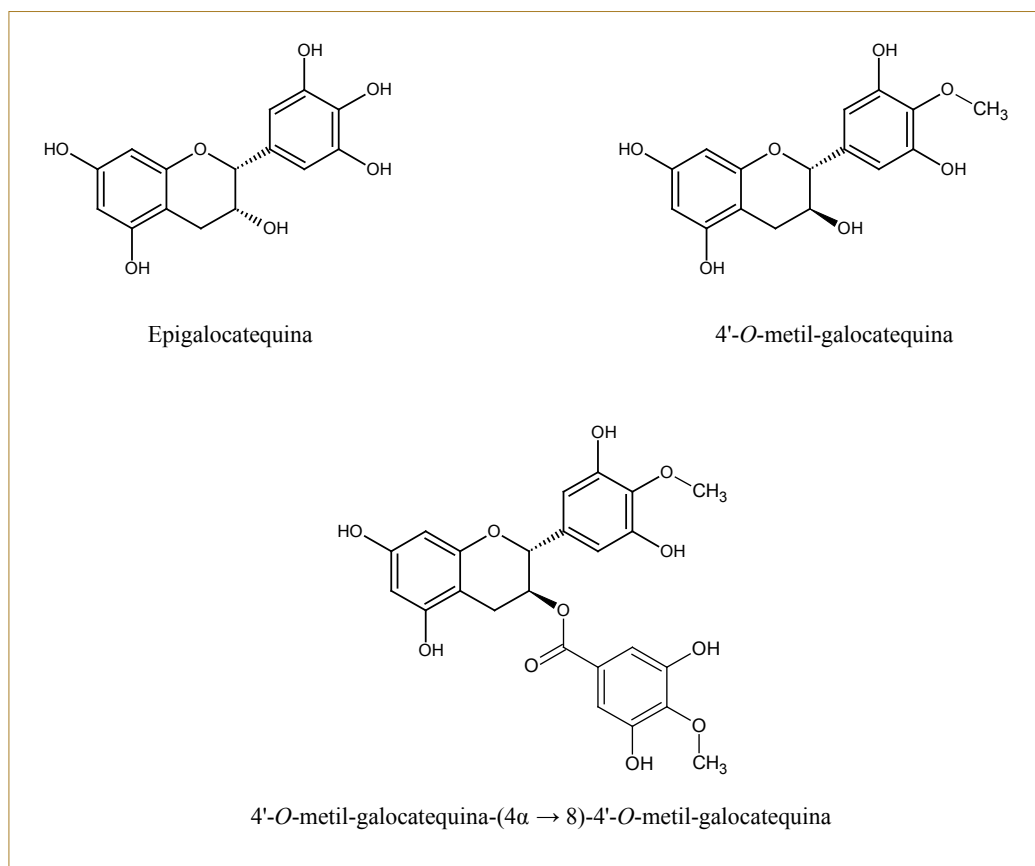


A monografia de *S. adstringens* na *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição preconiza o doseamento de taninos totais por método espectrofotométrico, utilizando pirogalol (Figura 4) como substância química de referência. O doseamento de ácido gálico e galocatequina (Figura 4) pode ser realizado por meio de método por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Acoplada a Detector de Ultravioleta (Clae/UV) e detecção em 210 nm.⁶

O teor de fenóis totais em extratos e frações obtidos de cascas de *S. adstringens* pode variar entre 1,5% e 80%. Os teores mais elevados são observados para extratos hidroalcoólicos e hidroacetônicos: etanol 50% (teor de 75,09%), etanol 70% (teor

de 68,96%) e acetona 70% (teor de 72,89%).²⁶ O teor de fenóis totais em extratos e frações obtidos de frutos de *S. adstringens* varia entre 55% e 90%.⁷⁴ O teor de taninos totais em extratos e frações de cascas e frutos de *S. adstringens* varia entre 20% e 40%.^{14,74} Os constituintes químicos descritos para cascas e folhas de *S. adstringens* são galocatequina (Figura 4), epigalocatequina, 4'-*O*-metil-galocatequina e 4'-*O*-metil-galocatequina-(4 α →8)-4'-*O*-metil-galocatequina (Figura 5).⁶¹

Figura 5 – Estruturas químicas dos constituintes fenólicos presentes em *S. adstringens* descritos por Audi e colaboradores⁶¹



3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade

Informações não descritas nas referências consultadas.

■ 3.2 DERIVADO VEGETAL

3.2.1 Descrição

Não há monografias nas Farmacopeias consultadas (*Farmacopeia Brasileira* 5^o. Ed.; *Farmacopeia Europeia* 8^o Ed.; *Farmacopeia dos Estados Unidos* – USP;³⁷ *Farmacopeia Britânica* – BP 2013) para os derivados de *S. adstringens* (Mart.) Coville. As referências consultadas citam diferentes tipos de soluções extrativas resultando em derivados de cascas, cascas dos caules, caules, entrecascas, folhas, favas, raízes, frutos e sementes de *S. adstringens*: extratos aquosos fluidos,^{8,68} extratos aquosos secos,²⁴ extratos glicólicos fluidos,^{14,33,42} extratos glicólicos secos,²⁵ extratos hidroalcoólicos secos,^{11,13,18,19,26,49,65,67,69,73} extratos hidroalcoólicos (fluidos e tinturas),^{9,17,36,68,75} extratos etanólicos secos,^{25,38,59,77} extratos acetônicos secos,^{10,12,19,20,26,30,34,41,45-48,50-52,55,57,58,61-64,70,72} extratos acetônicos fluidos,^{54,68} extratos hexânicos secos,^{49,65} extratos metanólicos fluidos,^{27,71} extratos metanólicos secos^{35,37,53} e extratos diclorometano/clorofórmio secos.^{19,26,65} A Tabela 1 apresenta os tipos de extratos decritos para *S. adstringens*.

Tabela 1 – Resumo dos derivados vegetais descritos para *S. adstringens*

Parte de planta	Solvente extrator	Tipo de extrato	Referência
Cascas	água	Extrato aquoso fluido	(8)
Cascas	N.D.	Extrato hidroalcoólico fluido	(9)
Cascas	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(10)
Cascas	etanol:água (1:1, v/v)	Extrato hidroalcoólico seco	(11)
Cascas	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(12)
Cascas	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(41)
Cascas	etanol:água (9:1, v/v)	Extrato hidroalcoólico seco	(13)
Cascas	propilenoglicol:água (7:3 v/v); propilenoglicol:água (8:2 v/v); propilenoglicol:água (9:1 v/v).	Extratos glicólicos fluidos	(14)
Cascas	N.D.	Extrato hidroalcoólico fluido	(17)

continua

continuação

Parte de planta	Solvente extrator	Tipo de extrato	Referência
Cascas	etanol 96%	Extrato alcoólico seco	(18)
Cascas	clorofórmio; acetona:água (7:3, v/v); etanol:água (7:3, v/v); etanol:água (1:1, v/v).	Extratos secos: clorofórmico, acetônico, hidroalcoólico.	(19, 26)
Cascas	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(20)
Cascas	água	Extrato aquoso seco	(24)
Cascas	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(30)
Cascas	metanol	Extrato metanólico seco	(35)
Cascas	metanol:água (1:1, v/v)	Extrato metanólico seco	(37)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(45)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(46)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(47)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(48)
Cascas dos caules	hexano	Extrato hexânico seco	(49)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(50)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(51)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(52)
Cascas dos caules	metanol	Extrato metanólico seco	(53)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico fluido	(54)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(55)

continua

continuação

Parte de planta	Solvente extrator	Tipo de extrato	Referência
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(57)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(58)
Cascas dos caules	etanol absoluto	Extrato etanólico seco	(59)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(61)
Cascas dos caules	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(62-64)
Cascas e entrecascas	propilenoglicol:água (8:2 v/v); etanol 96%	Extratos secos: glicólico e etanólico	(25)
Cascas e folhas	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(34)
Cascas e folhas	etanol 96%	Extrato etanólico seco	(38)
Cascas e sementes	propilenoglicol:água (1:1 v/v)	Extrato glicólico fluido	(33)
Cascas, caules, folhas e flores	etanol:água (3:7, v/v)	Tintura (extrato hidroalcoólico fluido)	(36)
Cascas, folhas e frutos	etanol:água (8:2, v/v)	Extratos metanólicos fluidos	(27)
Cascas dos caules, casca da raiz, madeira da raiz e folhas	hexano; diclorometano; etanol:água (9:1, v/v).	Extratos secos: hexano, diclorometano e hidroalcoólico	(65)
Entrecascas	propilenoglicol:água (1:1, v/v)	Extrato glicólico fluido	(42)
Favas	etanol:água (2:1, v/v)	Extrato hidroalcoólico seco	(73)
Folhas	etanol:água (1:1, v/v)	Extrato hidroalcoólico seco	(67)

continua



conclusão

Parte de planta	Solvente extrator	Tipo de extrato	Referência
Folhas	água; acetona:água (7:3, v/v); etanol:água (7:3, v/v).	Extratos secos: aquoso, acetônico, hidroalcoólico.	(68)
Folhas	etanol:água (1:1, v/v)	Extrato hidroalcoólico seco	(69)
Folhas	etanol:água (9:1, v/v)	Extrato hidroalcoólico seco	(49)
Folhas	acetona:água (7:3, v/v)	Extrato acetônico seco	(70)
Folhas	metanol:água (1:1, v/v)	Extrato metanólico fluido	(71)
Folhas	N.D.	Extrato acetônico seco	(72)
N.D.	N.D.	Tintura	(75)
N.D.	N.D.	Extrato etanólico seco	(77)

Fonte: Autoria própria.

N.D.: Não descrito.

3.2.2 Método de obtenção

As referências consultadas descrevem a obtenção dos diferentes tipos de extratos por métodos de maceração estática^{13,14,18,33,35,36,38,42,45,49,52,53,55,59,62-65,67,69,70,73,77} e dinâmica,^{12,34,57,71} decocção,^{8,9,68} turbo-extração^{10,20,24,30,37,41,46,47,50,51,58,61} e percolação.^{11,19,25,26} A maioria dos estudos avaliados descreve a obtenção dos extratos por maceração estática ou turbo-extração, sendo este último método utilizado predominantemente nos extratos obtidos por extração com acetona – água (7:3, v/v). Os estudos avaliados apresentam diferentes proporções droga vegetal – líquido extrator, variando entre 1:5 (p/v) e 1:20 (p/v).

3.2.3 Caracteres organolépticos

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4 Requisitos de pureza

3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.2 Microbiológico

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.3 Teor de umidade

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.4 Metal pesado

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.4.5 Resíduos químicos

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.2.5 Testes físico-químicos

3.2.5.1 Densidade relativa

A densidade relativa média determinada para tinturas de *S. adstringens* obtidas de quatro diferentes fornecedores correspondeu a $0,9275 \pm 0,025$ g/ mL.⁷⁵ Extratos glicólicos fluidos das cascas de *S. adstringens* e frações desses extratos apresentaram valores de densidade relativa variando entre 1,37 e 1,46 g/ mL.¹⁴ Em outro estudo, a densidade relativa de extrato glicólico (propilenoglicol 80%) obtido a partir de cascas e entrecascas de *S. adstringens* correspondeu a $1,1084 \pm 0,0167$ g/ mL.²⁵

3.2.5.2 Resíduo seco

O resíduo seco determinado para tinturas de *S. adstringens* obtidas de quatro diferentes fornecedores correspondeu a $3,17 \pm 2,11\%$.⁷⁵ Santos e colaboradores¹² descreveram valores de resíduo seco variando entre de 6,5% e 31,5% para extratos das cascas de *S. adstringens* obtidos por maceração com acetona – água (7:3, v/v) na proporção 1:10 (p/v) droga vegetal – líquido extrator. Ardisson e colaboradores¹⁴ determinaram valores de resíduo seco entre 36,2% e 51,7% para extratos glicólicos de cascas de *S. adstringens* obtidos por maceração estática da droga vegetal com soluções glicólicas a 70%, 80% e 90% e, também, para frações obtidas pela percolação desses extratos glicólicos com diferentes solventes. Nascimento²⁵ descreve valores de resíduo seco correspondentes a $36,58\% \pm 0,08\%$ e $86,81\% \pm 0,05\%$ para extratos glicólico (propilenoglicol 80%) e etanólico (etanol 96%) das cascas e entrecascas de *S. adstringens*, respectivamente.

3.2.5.3 pH

O pH médio determinado para as tinturas de *S. adstringens* obtidas de diferentes fornecedores correspondeu a $4,87 \pm 0,80$.⁷⁵ Ardisson e colaboradores determinaram valores de pH entre 4,87 e 5,53 para para extratos glicólicos de cascas de *S. adstringens* obtidos por maceração estática da droga vegetal com soluções glicólicas a 70%, 80% e 90% e, também, para frações obtidas pela percolação

desses extratos glicólicos com diferentes solventes. Nascimento²⁵ descreve valores de pH correspondentes a $5,85 \pm 0,02$ e $3,99 \pm 0,03$ para dispersão aquosa a 10% dos extratos glicólico (propilenoglicol 80%) e etanólico (etanol 96%) das cascas e entrecascas de *S. adstringens*, respectivamente. Adicionalmente, os valores de pH determinados para soluções hidroalcoólicas desses mesmos extratos glicólico e etanólico corresponderam a $5,01 \pm 0,04$ e $4,07 \pm 0,04$ (25).

3.2.5.4 Solubilidade

Em testes de solubilidade realizados conforme método farmacopeico, o extrato glicólico seco das cascas e entrecascas de *S. adstringens* demonstrou solubilidade em água (muito solúvel) e baixa solubilidade em metanol (ligeiramente solúvel), etanol absoluto (pouco solúvel) e solução de NaOH 0,1 mol/L (pouco solúvel). Esse mesmo extrato demonstrou ser praticamente insolúvel em acetoneitrila e solução de HCl 0,1 mol/L. O extrato etanólico (etanol 96%) das cascas e entrecascas de *S. adstringens* apresentou boa solubilidade em metanol e em solução de HCl 0,1 mol/L (muito solúvel), e baixa solubilidade em etanol absoluto (ligeiramente solúvel) e solução de NaOH 0,1 mol/L (pouco solúvel). O extrato etanólico foi praticamente insolúvel em água e acetoneitrila.²⁵

3.2.6 Prospecção fitoquímica

Em extratos de cascas, cascas dos caules e entrecascas de *S. adstringens* são relatados a presença de taninos,^{11,25,37,42,47,51} mucilagens,⁴² flavonoides^{37,42} e saponinas.³⁷ Para extrato hidroalcoólico de folhas de *S. adstringens* relata-se a presença de taninos, esteroides, fenóis simples, flavonoides, flavanonas, flavonóis e saponinas.⁶⁷

3.2.7 Testes de identificação

Os testes utilizados na identificação de diferentes extratos incluem Cromatografia em Camada Delgada (CCD) analítica e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (Clae). As análises por CCD analítica preconizam a revelação dos cromatogramas com soluções de vanilina sulfúrica^{30,75} ou cloreto férrico (FeCl_3) em etanol em concentrações correspondentes a 1% ou 2%.^{11,30,61} A identificação por CCD e Clae pode incluir e comparação com cromatogramas obtidos para substâncias químicas de referência: ácido gálico,^{25,34} catequina,^{11,25,34} galocatequina,^{25,34,61} epigalocatequina,^{25,61} proantocianidina B2,²⁵ galato de epigalocatequina,²⁵ epicatequina-(4 β →8)-catequina,³⁴ galocatequina-(4 α →8)-galocatequina,³⁴ 4'-O-metil-galocatequina,⁶¹ 4'-O-metil-galocatequina-(4 α →8)-4'-O-metil-galocatequina⁶¹ e quercetina.²⁵ Testes para detecção de taninos^{19,34,48} e

flavonoides³⁴ também são descritos na identificação de extratos de *S. adstringens*. Trabalhos que relatam o isolamento e a purificação de metabólitos secundários em extratos obtidos de *S. adstringens* também descrevem o emprego de técnicas espectroscópicas como dicróismo circular, RMN de ¹H e ¹³C e espectrometria de massas para a identificação inequívoca dos compostos isolados.^{30,62-64}

3.2.8 Testes de quantificação

3.2.8.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

De acordo com estudo de Santos Filho e colaboradores,⁶⁸ extratos aquosos, hidroalcoólicos e acetônicos obtidos das folhas de *S. adstringens* apresentam teores de fenóis totais correspondentes a $32,00 \pm 2,05\%$ (extrato aquoso bruto), $34,94 \pm 2,95\%$ (extrato hidroalcoólico) e $23,93 \pm 1,29\%$ (extrato acetônico). Os teores de flavonoides descritos para esses extratos correspondem a $5,02 \pm 0,29\%$ (extrato aquoso bruto), $6,44 \pm 0,19\%$ (extrato hidroalcoólico) e $3,63 \pm 0,22\%$ (extrato acetônico). Os teores de proantocianidinas correspondem a $23,32 \pm 1,75 \mu\text{M}$ (extrato aquoso bruto), $24,76 \pm 1,28 \mu\text{M}$ (extrato hidroalcoólico) e $35,40 \pm 2,10 \mu\text{M}$ (extrato acetônico).

Teor de fenóis totais correspondente a $17,45 \pm 0,50\%$ foi determinado por Souza e colaboradores¹¹ para extrato hidroalcoólico seco das cascas *S. adstringens*. Em estudo com tinturas das cascas de *S. adstringens* obtidas de diferentes fornecedores, a média do teor de taninos totais corresponde a $0,66 \pm 0,38\%$.⁷⁵ Os teores de taninos totais, determinados para extratos hidroglicólicos de cascas de *S. adstringens*, obtidos por extração com soluções glicólicas (PGL90: propilenoglicol 90%; PGL80: propilenoglicol 80%; e PGL70: propilenoglicol 70%) correspondem a 10,4%, 26,9% e 30,8% para PGL90, PGL80 e PGL70, respectivamente.¹⁴ Para extrato hidrometanólico (metanol 50%) das cascas de *S. adstringens* determinou-se teor de taninos totais de 38,81%.³⁷ Extratos metanólicos fluidos de cascas, folhas e frutos de *S. adstringens* apresentaram teores de fenóis totais variando entre 8,36% e 28,63% em cascas, 6,41 e 12,30% em folhas, e 8,04 e 20,50% em frutos.²⁷

Extratos acetônicos de cascas de *S. adstringens*, obtidos por meio de amostras de material vegetal, coletadas em junho de 1997 e em maio de 1998, apresentaram diferenças nos teores determinados pelos testes de fenóis totais, taninos condensados e taninos por precipitação. Para extratos obtidos a partir de material vegetal coletado em outubro de 1997, os teores calculados correspondem a 32 mg/g, 160 mg/g e 181 mg/g, respectivamente. Extratos semelhantes obtidos a partir de matéria-prima vegetal coletada em maio de 1998 apresentaram teores

de fenóis totais, taninos condensados e taninos por precipitação correspondentes a 181 mg/g, 1.156 mg/g e 28 mg/g, respectivamente.¹²

Costa e colaboradores⁴⁷ determinaram teor de taninos totais correspondente a 36,6% em extrato acetônico das cascas dos caules de *S. adstringens*. Estudos com extratos secos das cascas *S. adstringens* obtidos por extração com clorofórmio, solução de acetona a 70%, e soluções hidroalcoólicas de etanol a 70% e 50% indicaram teores de fenóis totais correspondentes a 1,82% (clorofórmio), 72,89% (solução de acetona a 70%), 68,96% (solução de etanol a 70%) e 75,09% (solução de etanol a 50%).^{19,26} Nascimento²⁵ relatou teores de taninos totais correspondentes a 29,91% ± 0,89% e 31,00% ± 0,18% para extratos glicólico seco (propilenoglicol 80%) e etanólico seco (etanol 96%) das cascas e entrecascas de *S. adstringens*, respectivamente.

Em estudo de Santos e colaboradores,³⁴ os teores de fenóis totais em extratos de acetônicos secos de cascas e folhas de *S. adstringens* corresponderam a 158,7 e 138,9 mg/g, respectivamente. No mesmo estudo, os teores de taninos condensados corresponderam a 914,6 mg/g (cascas) e 535,5 mg/g (folhas), enquanto que os teores de galotaninos corresponderam a 72,3 mg/g (cascas) e 70,5 mg/g (folhas).

Extrato metanólico fluido das folhas de *S. adstringens* apresentou teor de fenóis totais correspondente a 20,52% e teor de taninos residuais correspondente a 4,79%. O teor de flavonoides totais determinado para esse extrato correspondeu a 3,16%.⁷¹

■ 3.3 PRODUTO FINAL

Extratos e frações obtidos das cascas e das cascas dos caules de *S. adstringens* podem ser incorporados em pomadas^{8,44,45,78,90} e em sabonete líquido e em barra.²⁶ As formas farmacêuticas pomada e sabonete possuem indicação de uso tópico como cicatrizantes e antissépticos.

3.3.1 Forma farmacêutica

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB)^{ix,90} relata a forma farmacêutica creme de *Stryphnodendron adstringens* Mart. A forma farmacêutica é constituída por extrato glicólico de barbatimão (10 mL), óleo de girassol (5 mL) e creme base (q.s.p. 100 g).

^{ix} O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição foi revogado, pela Resolução de Diretoria Colegiada da ANVISA nº 463/2021, que aprova a 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Brasileira. Nesta 2ª edição consta monografia para a espécie *Stryphnodendron adstringens*, com texto atualizado.

Coelho e colaboradores⁸ descrevem o preparo de pomada através da incorporação de 6 mL de um extrato aquoso fluido das cascas de *S. adstringens* em 60 g de pomada base, resultando em uma concentração de 10% de extrato na forma farmacêutica. Isler e colaboradores⁷⁸ relatam o controle de qualidade de pomada contendo 3% de um extrato de *S. adstringens* padronizado em 50% de taninos totais. Adicionalmente, Hernandez e colaboradores⁴⁵ descrevem a obtenção de pomada contendo 1% de fração de *S. adstringens* obtida por fracionamento de um extrato acetônico das cascas dos caules com acetato de etila.

Souza²⁶ relata a obtenção de sabonete líquido e sabonete em barra contendo concentração final correspondente a 0,25% de extrato liofilizado de *S. adstringens*. O extrato utilizado no preparo do sabonete líquido e do sabonete em barra foi obtido pela percolação de 20 g de cascas secas e moídas de *S. adstringens* com solução de etanol a 50%.

3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica

A estabilidade do sabonete líquido e do sabonete em barra foi avaliada pelos testes de centrifugação e por testes de estabilidade preliminar (parâmetros organolépticos, pH, densidade e comportamento reológico). Também foi realizado o controle de qualidade microbiológico das duas preparações.²⁶

No teste de centrifugação, o sabonete líquido contendo o extrato hidroalcoólico das cascas de *S. adstringens* incorporado a 0,25% e o sabonete líquido controle não apresentaram separação de fases após centrifugação a 3.000 rpm durante 30 minutos. Os testes de estabilidade preliminar indicaram que a incorporação do extrato de *S. adstringens* não alterou significativamente o pH do sabonete líquido em relação ao controle. Da mesma forma, observou-se que não houve alteração significativa durante o período de exposição do sabonete líquido às condições de estresse, indicando a estabilidade da formulação. A avaliação da densidade e do comportamento reológico. Os outros parâmetros avaliados (parâmetros organolépticos, densidade e comportamento reológico) também indicaram a estabilidade do sabonete líquido contendo o extrato de *S. adstringens*.²⁶

O controle microbiológico indicou a ausência de crescimento de micro-organismos patogênicos específicos (*Salmonella* sp., *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*) nas amostras de sabonete líquido analisadas. Adicionalmente, também se observou ausência de crescimento na contagem do número total de micro-organismos.²⁶ Esses resultados estão em conformidade com os parâmetros preconizados pela *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição^{x6} para formas farmacêuticas de uso tópico.

* A Farmacopeia Brasileira 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume I contém os Métodos Biológicos, Ensaio Biológicos e Microbiológicos, com texto atualizado.

3.3.3 Requisitos de pureza

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.3.4 Resíduos químicos

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.3.5 Prospecção fitoquímica

Informação não descrita nas referências consultadas.

3.3.6 Testes de identificação

Informação não descrita nas referências consultadas.





4

**INFORMAÇÕES
DE SEGURANÇA
E EFICÁCIA**

■ 4.1 USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS

O uso externo (administração por via tópica) de preparações obtidas a partir de cascas, cascas dos caules e entrecascas de *Stryphnodendron adstringens* é descrito para o tratamento de afecções uterinas,^{31,42,43} afecções vaginais,^{16,28,29,42,60,67,68,79} infecções urinárias,^{16,60} lesões cutâneas,^{28,31,43,60,68} feridas ulcerosas,^{29,42,43,60,67} inflamações,^{16,31,68,80} infecções,⁸⁰ problemas de circulação^{28,29,31} e pele excessivamente oleosa.⁴²

O uso interno (administração oral) de preparações obtidas a partir de cascas, cascas dos caules e entrecascas de *Stryphnodendron adstringens* é descrito para o tratamento de diarreia,^{28,29,42,43,60} inflamações da garganta,⁴² hemorragias,^{42,43} escorbuto,^{28,43} complicações pulmonares e infecções respiratórias.³⁶

Os relatos de uso tradicional e/ou popular reportam o uso das cascas, cascas dos caules e entrecascas de *S. adstringens* na forma de decoctos, infusões e tinturas.

■ 4.2 PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS

A Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa n.º 10/2010, já revogada, incluía *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville como droga vegetal sujeita à notificação (Tabela 2). Porém, a espécie não consta na Instrução Normativa (IN) da Anvisa n.º 2, de 13 de maio de 2014.

Tabela 2 – Características para notificação de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville conforme anexo da RDC n.º 10, de 9/3/2010 (Revogada)⁸¹

<i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville no anexo da RDC n.º 10, de 9/3/2010 (81) (Revogada)									
Nomenclatura botânica	Nomenclatura popular	Parte utilizada	Forma de utilização	Posologia e modo de usar	Via de administração	Uso	Alegações	Contraindicações	Referências
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	Barbatimão	casca	Decocção: 3 g (1 colher de sopa) em 1 L de água	Aplicar compressas no local afetado de 2 a 3 vezes ao dia	tópica	adulto e infantil	Tratamento de lesões, como cicatrizante e antisséptico tópico na pele e mucosas bucal e genital	Não deve ser utilizado em lesões com processo inflamatório intenso	(82-84)

■ 4.3 ENSAIOS NÃO CLÍNICOS

4.3.1 Estudos toxicológicos

4.3.1.1 Toxicidade aguda

Experimentos para determinação da dose letal média (DL_{50}) de extratos obtidos de folhas,⁶⁹ favas⁷³ e cascas dos caules⁵⁴ de *S. adstringens* foram realizados em camundongos. O extrato hidroalcoólico seco das folhas de *S. adstringens* apresentou DL_{50} de 0,25 mg/mL em camundongos Swiss machos (N=30) tratados por via intraperitoneal e observados por período de 14 dias.⁶⁹ DL_{50} correspondente a 4,99 mg/kg foi determinada em camundongos machos (N=50) e fêmeas (N=50) tratados por via oral com extrato hidroalcoólico fluido das favas (cascas e sementes) de *S. adstringens* administrado por via oral. Os animais submetidos a esse tratamento foram observados por período de 48 horas.⁷³ Extrato acetônico fluido obtido das cascas dos caules de *S. adstringens* apresentou DL_{50} de 2.699 mg/kg quando administrado por via oral, em dose única, à camundongos Swiss machos monitorados por período de sete dias.⁵⁴ Fração enriquecida em proantocianidinas, obtida a partir da partição de extrato acetônico bruto das cascas dos caules de *S. adstringens* com acetato de etila, foi administrada por via oral a camundongos Swiss machos (N=30) e fêmeas (N=30) em diferentes doses apresentando DL_{50} de 3015 mg/kg.⁴⁷

4.3.1.2 Toxicidade subcrônica

Bürger e colaboradores⁷³ avaliaram as atividades abortiva e infertilizante de extratos hidroalcoólicos obtidos das favas e das cascas das sementes de *S. adstringens*. Neste estudo, ratas Wistar fêmeas grávidas foram divididas em três grupos: (i) tratado por gavagem com o extrato das favas ressuspendido em água; (ii) tratado por gavagem com extrato das cascas das sementes ressuspendido em água; e (iii) grupo controle que recebeu o veículo pela mesma via de administração. As ratas pertencentes aos grupos tratados com os extratos das favas e com os extratos das cascas das sementes receberam solução a 100 mg/ mL dos extratos em doses correspondentes a 0,5 mL por 100 g de peso corporal. Após o sétimo dia de gestação, o número de implantes uterinos foi determinado. As ratas foram sacrificadas no 21º dia de gestação para avaliação do útero (contagem do número de fetos vivos e mortos, alterações macroscópicas, número de corpos lúteos). Tratamento com extrato das favas de *S. adstringens* levou a diminuição do peso uterino e redução do número de fetos vivos após 21 dias de gestação

em comparação ao controle. Esses efeitos não foram observados nas ratas que receberam os extratos das cascas das sementes de *S. adstringens*. Não houve alterações no peso corporal, consumo de água e alimentos, número de implantes uterinos e corpos lúteos.

Rebecca e colaboradores⁵⁴ avaliaram a toxicidade subcrônica de extrato acetônico fluido obtido das cascas dos caules de *S. adstringens* em ratos Wistar machos tratados durante 30 dias por via oral com o extrato nas concentrações de 800 mg/kg (N=17) e 1.600 mg/kg (N=17), ou com veículo (N=31). O peso corporal e os níveis séricos de glicose, ureia, creatinina, fosfatase ácida, aspartato amino transferase e alanina aminotransferase foram avaliados durante o período de tratamento. Após 30 dias os animais foram mortos e os órgãos vitais (fígado, baço, rins, adrenais, estômago e timo) foram pesados e submetidos à análise macroscópica. Os resultados obtidos nesse estudo indicaram que o extrato das cascas dos caules de *S. adstringens*, nas concentrações de 800 mg/kg e 1.600 mg/kg, demonstrou ser tóxico aos animais após 30 dias de tratamento, ocorrendo efeitos indesejáveis proporcionais ao aumento da dose. Entretanto, para as duas doses testadas, não houve alteração do comportamento normal dos animais, nem alteração significativa na contagem total de leucócitos. Houve decréscimo do ganho de peso corporal a partir do 15º dia, provavelmente por interferência do extrato na absorção de alimentos ou por causar anorexia. Houve alteração em relação à concentração plasmática de glicose e aspartato amino transferase, porém os outros parâmetros bioquímicos avaliados não foram alterados.

4.3.1.3 Toxicidade crônica

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.3.1.4 Genotoxicidade

Costa e colaboradores⁴⁷ avaliaram as atividades mutagênica e antimutagênica de fração de *S. adstringens* enriquecida em proantocianidinas. Essa fração foi obtida a partir da partição de extrato acetônico bruto das cascas dos caules de *S. adstringens* com acetato de etila. As atividades mutagênica e antimutagênica foram avaliadas pelo teste dos micronúcleos. Os experimentos foram realizados em camundongos Swiss machos e fêmeas divididos em grupos de N=5 animais para cada dose testada. A fração enriquecida em proantocianidinas foi administrada por via oral e testada nas doses de 750, 1.500 e 2.250 mg/kg. Essas doses correspondem a 25%, 50% e 75% da DL₅₀ em camundongos. Os animais foram mortos 24 horas após a administração dos tratamentos e a frequência de eritrócitos com micronúcleos policromáticos foi determinada. Os resultados dos testes indicaram que a fração de cascas de *S. adstringens* enriquecida em proantocianidinas não

apresentou genotoxicidade nas doses testadas. Além disso, a fração enriquecida em proantocianidinas apresentou efeito antimutagênico na dose de 750 mg/kg, indicando proteção contra a ação do agente citotóxico ciclofosfamida a 40 mg/kg.

4.3.1.5 Sensibilização dérmica

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.3.1.6 Irritação cutânea

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.3.1.7 Irritação ocular

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.3.2 Estudos farmacológicos

4.3.2.1 Ensaios *in vitro*

De acordo com as referências consultadas, a maioria dos estudos *in vitro* realizados com extratos, frações e substâncias isoladas de *S. adstringens* descreve ensaios para investigação de atividade antibacteriana^{11,17-19,22,24,26,32,36-38,40,61,67,77} e antifúngica.^{26,37,40,42,48,49,51,58,65,77} Outros testes *in vitro* realizados com extratos, frações e substâncias isoladas de *S. adstringens* incluem a avaliação de atividades antiparasitária,^{13,20,41,57} citotóxica,^{26,70,72,77} genotóxica e antimutagênica,⁸⁵ antiviral,^{50,86} antiofídica,⁹⁰ inibição das enzimas alfa-amilase,^{66,87} alfa-glicosidase,^{66,87} tirosinase^{33,59,66} e acetilcolinesterase.⁶⁶

4.3.2.1.1 Atividade antibacteriana

A atividade antibacteriana de extratos e frações obtidos das cascas (cascas, cascas dos caules e entrecascas) de *S. adstringens* foi avaliada por diferentes autores por meio das técnicas: difusão no meio Mueller-Hinton,⁶¹ difusão em ágar,^{11,17,19,22,26,38,40} microdiluição em placa,¹⁸ diluição em caldo^{24,37,77} e microdiluição.³⁸ Efeitos antibacterianos também foram descritos para extratos obtidos de folhas de *S. adstringens*^{38,61} e para sabonete líquido contendo extrato das cascas de *S. adstringens*.^{11,26} Os extratos e a formulação avaliados apresentaram atividade inibitória e bactericida sobre cepas padrão e isolados clínicos de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

Tabela 3 – Resumo dos resultados de atividade antibacteriana descritos para *S. adstringens*

Cepa	Parte da Planta ^a / Concentração ^b	Atividade	Referência
<i>Actinomyces naeslundii</i> (ATCC 19039)	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (17 mm) CIM = 1500 µg/mL	(22)
<i>Actinomyces naeslundii</i> (Cepa de Campo)	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (12 mm) CIM > 2000 µg/mL	(22)
Bacilos Gram-negativos não fermentadores (BGN- -NF) (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM = 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Citrobacter</i> sp. (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Enterobacter agglomerans</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Enterobacter</i> sp. (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 4082)	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (10 mm) CIM = 1.000 µg/mL	(22)
<i>Enterococcus faecalis</i> (Cepa de Campo 25)	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (10 mm) CIM = 350 µg/mL	(22)
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 10536)	Cascas 25-200 mg/mL	CIM = 75 mg/mL	(11, 26)
<i>Escherichia coli</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739)	Cascas 1-75 mg/mL	CIM = 1 mg/mL	(37)
<i>Haemophilus actinomycetemcomitans</i> (ATCC 43717).	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (12 mm) CIM = 1.000 µg/mL	(22)
<i>Klebsiella oxytoca</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM = 1,25 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Klebsiella ozaenae</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Klebsiella ornithinolytica</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM = 1,25 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)

continua

continuação

Cepa	Parte da Planta ^a / Concentração ^b	Atividade	Referência
<i>Lactobacillus casei</i> (ATCC 11578)	Cascas 50-400 mg/mL	CIM = 350 mg/mL	(18)
<i>Porphyromonas gingivalis</i> (ATCC 33277)	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (20 mm) CIM = 250 µg /mL	(22)
<i>Porphyromonas gingivalis</i> (Cepa de Campo 100)	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (12 mm) CIM > 2.000 µg /mL	(22)
<i>Prevotella nigrescens</i> (ATCC 33563)	Cascas 500 mg/mL	Halo de inibição (22 mm) CIM = 250 µg/mL	(22)
<i>Proteus mirabilis</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027)	Cascas 1-75 mg/mL	CIM = 5-25 mg /mL CBM = 25 mg/mL	(37)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC15442)	Cascas 50-500 µg/mL	Halos de inibição (8-17 mm)	(61)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM = 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Staphylococcus sp.</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	Cascas 50-500 µg/mL Cascas 25-200 mg/mL	Halos de inibição (11-23 mm) CIM = 50 mg/mL	(61) (11, 26)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538)	Cascas 1-75 mg/mL	CIM = 75 mg/mL	(37)
<i>Staphylococcus aureus</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM > 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(17, 38)
	Cascas 100 µg/mL	Inibição de 33,3% do crescimento	(24)
	Cascas Diluições do extrato bruto	Halos de inibição (8-22 mm)	(17)
	Cascas 0,20-100 mg/mL	CBM = 12,5 mg/mL	(77)

continua



conclusão

Cepa	Parte da Planta ^a / Concentração ^b	Atividade	Referência
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC 12228)	Cascas 25-200 mg/mL	CIM = 75 mg/mL	(11, 26)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM = 5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
	Cascas 0,20-100 mg/mL	CBM = 3,13 mg/mL	(77)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (isolado clínico)	Cascas Folhas	CIM = 2,5 mg/mL CIM > 5 mg/mL	(38)
<i>Streptococcus equi</i> <i>subesp. Zooepidermidicus</i> (diferentes isolados clínicos)	Cascas 100 µg/mL 25-500 µg/mL	Inibição de 100% do crescimento CBM = 100-250 µg/mL	(24)
<i>Streptococcus mitis</i> (ATCC 49456)	Cascas 50-400 mg/mL	CIM = 350 mg/mL	(18)
<i>Streptococcus mutans</i> (isolado clínico)	Cascas 0,20-100 mg/mL	CBM = 3,13 mg/mL	(77)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (ATCC 19615)	Cascas 1-75 mg/mL	CIM = 1 mg/mL CBM = 25 mg/mL	(24, 37)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (isolado clínico)	Cascas 100 µg/mL	Inibição de 100% do crescimento	(24)

Fonte: Autoria própria.

^aParte da planta utilizada para a obtenção dos extratos testados.

^bConcentração de extrato avaliada nos ensaios de atividade antimicrobiana.

CIM: Concentração Inibitória Mínima.

CBM: Concentração Bactericida Mínima.

Oliveira³⁶ e Oliveira e colaboradores³² avaliaram a atividade antimicobacteriana de extrato hidroalcoólico das cascas de *S. adstringens* preparado por meio de extração com cachaça artesanal, conforme informações obtidas com a comunidade indígena Vanuíre (SP, Brasil). A atividade antimicobacteriana foi determinada para o extrato nas concentrações de 4 mg/mL e 16 mg/mL por meio da contagem do número de unidades formadoras de colônia. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) determinada para o extrato testado foi de 4.000 µg/mL.

4.3.2.1.2 Atividade antifúngica

Extratos, frações e subfrações obtidos das cascas dos caules de *S. adstringens* inibiram o crescimento de isolados clínicos de *Candida albicans* e *C. tropicalis*

e, também, de cepas padrão de *C. albicans* (ATCC 10231) e *C. parapsilosis* (ATCC 22019). As CIMs apresentaram valores entre 3,78 e 11,76 µg/mL, sendo os melhores resultados observados para uma subfração enriquecida em taninos.^{51,58} A atividade antifúngica de extrato de cascas de *S. adstringens* contra cepas padrão de *Candida* também foi relatada por Souza.²⁶ O extrato liofilizado e um sabonete líquido contendo 0,25% do extrato liofilizado foram testados frente à *Candida albicans* (ATCC 64548), *C. parapsilosis* (ATCC 22019) e *C. tropicalis* (ATCC 750). Os valores de CIM e CFM (Concentração Fungicida Mínima) variaram entre 0,156 e > 10 mg/mL. Para o sabonete líquido, os halos de inibição para *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* variaram entre 24,0 e 25,5 mm. Glehn e colaboradores⁴² relataram a avaliação da atividade de extratos hidroglicólicos fluidos obtidos das entrecascas de *S. adstringens* em isolados clínicos de *Candida* sp. Os extratos foram testados em concentração correspondente a 20% pelo método de difusão em discos, sendo observado halo de inibição médio de 0,4 mm após 48 horas de incubação.

Extratos obtidos das cascas dos caules e de folhas de *S. adstringens* apresentaram efeitos antifúngicos frente a isolados clínicos de *Trichophyton rubrum*. Nos ensaios de triagem, o extrato n-hexano das folhas de *S. adstringens* (20 mg/mL) apresentou halo de inibição de 30 mm para o crescimento de *T. rubrum*, enquanto que o extrato das cascas dos caules de *S. adstringens* obtido com etanol 90% (20 mg/mL) apresentou halo de inibição de 8 mm frente a esse mesmo isolado clínico. Em testes subsequentes, o extrato n-hexano das folhas de *S. adstringens* apresentou halos de inibição de 8, 75; 23,25 e 30,5 mm para o isolado clínico de *T. rubrum* quando testado em concentrações de 5, 10 e 20 mg/mL, respectivamente. As CIMs para o extrato n-hexano das folhas de *S. adstringens* sobre diferentes isolados clínicos de *T. rubrum* variaram entre 78 e 156 µg/mL.^{49,65}

Ishida e colaboradores⁴⁸ investigaram os mecanismos relacionados com a atividade antifúngica de taninos de *S. adstringens* sobre *Cryptococcus neoformans*. Os ensaios de atividade antifúngica foram conduzidos para subfração enriquecida em taninos obtida a partir de extrato acetônico bruto das cascas dos caules. A fração foi avaliada frente a cepas de *C. neoformans* com diferentes expressões capsulares: *C. neoformans* T1-444 (tipo A, tamanho capsular próximo de 2,85 µm, isolado clínico de paciente com aids e meningo-encefalite), *C. neoformans* ATCC 28957 (isolado de uma lesão de osso humano, tamanho capsular de 2,66 µm), e *C. neoformans* ATCC 52817 (mutante sem cápsula). As CIMs e CFM determinadas para *C. neoformans* T1-444 e *C. neoformans* ATCC 28957 corresponderam a 5 µg/mL e > 160 µg/mL, respectivamente. Por outro lado, para *C. neoformans* ATCC 52817 os valores determinados para CIM e CFM foram de 2,5 e 20 µg/mL, respectivamente.

Análises por microscopia óptica e eletrônica revelaram alterações relevantes no formato e no tamanho das células de *C. neoformans* tratadas com a subfração enriquecida em taninos nas concentrações de 1 e 2,5 µg/mL. As alterações observadas incluem rompimento da parede celular, alterações citoplasmáticas e mitocondriais, aumento do número de vacúolos e formação de estruturas membranosas no citoplasma.

4.3.2.1.3 Atividade antiparasitária

Holetz e colaboradores^{20,41} relataram os efeitos de extrato acetônico bruto das cascas de *S. adstringens* (acetona 70%) e de frações e subfrações desse extrato sobre o protozoário *Herpetomonas samuelpessoai* (ATCC 30252). As concentrações testadas para determinação da atividade protozoária variaram entre 100, 500, 1.000, 2.500 e 5.000 µg/mL. Além disso, os autores descrevem a realização de análise estrutural, funcional e bioquímica de parasitos tratados com o extrato bruto em concentração correspondente ao IC₅₀. O extrato testado inibiu o crescimento de *H. samuelpessoai* em uma taxa de 75% quando testado na concentração de 1.000 µg/mL.²⁰ O tratamento com o extrato bruto de *S. adstringens* também provocou alterações estruturais e funcionais no protozoário. Adicionalmente, observou-se diminuição da atividade da enzima succinato citocromo c redutase em células expostas a tratamento por 72 horas, a 28°C com o extrato bruto de *S. adstringens* na concentração de 538 µg/mL.⁴¹

Extratos acetônicos brutos das cascas dos caules de *S. adstringens* apresentaram atividade larvicida sobre miracídios e cercárias de *Schistosoma mansoni*. Nesses ensaios, os miracídios foram colocados em contato com o extrato nas concentrações de 100 e 200 ppm, enquanto que as cercárias foram tratadas com o extrato nas concentrações de 20, 50, 100 e 200 ppm. Os parâmetros observados foram o tempo médio de sobrevivência e a taxa de mortalidade, sendo os tempos de observação correspondentes a 8 horas para os testes com os miracídios e a 36 horas para os testes com as cercárias. Os efeitos do extrato de *S. adstringens* nos testes com os miracídios foram observados após 5,5 horas do contato inicial para as duas concentrações testadas, 100 e 200 ppm. A mortalidade das cercárias ocorreu 1 hora após o contato para todas as concentrações testadas do extrato.⁵⁷

Luize e colaboradores¹³ descrevem testes *in vitro* para a avaliação dos efeitos leishmanicida e tripanocida de extrato hidroalcoólico seco (etanol 90%, V/V) das cascas de *S. adstringens*. O extrato liofilizado de *S. adstringens* foi testado na concentração de 100 µg/mL nos ensaios de atividade antiparasitária frente a formas promastigotas e amastigotas de *Leishmania amazonensis*, e nas formas epimastigotas da cepa Y de *Trypanosoma cruzi*. O extrato seco das cascas de

S. adstringens, na concentração 100 µg/mL, inibiu em 36,5% o crescimento das formas promastigotas de *L. amazonensis*, em 21% o crescimento das formas amastigotas de *L. amazonensis* e em 51,9% o crescimento das formas epimastigotas de *T. cruzi*. Esse mesmo extrato não apresentou atividade hemolítica no teste de lise de células vermelhas em concentrações entre 10-1.000 µg/mL.

4.3.2.1.4 Outras atividades

As frações aquosa e acetato de etila obtidas após partição de um extrato acetônico seco das cascas dos caules de *S. adstringens* foram testadas para atividade antiviral em culturas de células HEp-2 infectadas com o vírus da poliomielite tipo 1 (poliovírus 1, P-1) e com o vírus de herpes bovino tipo 1 (BHV-1). A atividade antiviral foi monitorada por imunofluorescência em culturas de células submetidas a protocolos para avaliação da atividade virucida e dos efeitos terapêuticos. As duas frações apresentaram atividade sobre P-1 (93% e 90% para as frações aquosa e acetato de etila, respectivamente) e BHV-1 (97% e 54% para as frações aquosa e acetato de etila, respectivamente) quando submetidas ao teste para avaliação da atividade terapêutica. Por outro lado, apenas a fração acetato de etila apresentou atividade sobre P-1 (62%) e BHV-1 (10%) no protocolo para investigação do efeito virucida. Adicionalmente, os autores verificaram que *S. adstringens* inibiu a replicação de P-1 e BHV-1 e bloqueou a síntese de agentes de virulência nas células infectadas.^{50,86}

A atividade citotóxica de fração enriquecida em proantocianidinas obtida do extrato acetônico das folhas de *S. adstringens* foi avaliada para células de tumor mamário humano, MCF-7 (ER+) e MDA-MB-435 (ER-). O tratamento das células com a fração contendo proantocianidinas induziu redução da viabilidade celular e causou alterações morfológicas nas duas linhagens, incluindo perda da morfologia celular típica, condensação da cromatina e diminuição da área das colônias e das células. O IC₅₀ para as células MCF-7 foi de 12,35 µg/mL e para as células MDA-MB-435 foi de 34,43 µg/mL, sendo as células MCF-7 mais sensíveis ao tratamento⁷². Além disso, verificou-se que o tratamento com a fração aquosa de *S. adstringens* induziu apoptose, caracterizada por aumento na expressão da caspase-9, caspase-3-ativa e caspase-8, e diminuição da expressão da caspase-3 e pró-caspase-8. Também foi observado aumento de proteínas marcadoras da autofagia. Os resultados indicam que a fração testada pode induzir morte por apoptose com autofagia nas células MCF-7 e MDA-MB-435.^{70,72}

De Paula⁹¹ demonstrou que um extrato de raízes de *S. adstringens* foi capaz de neutralizar os efeitos biológicos provocados pelo veneno da serpente *Lachesis muta*. O extrato testado inibiu a hemólise indireta, a coagulação do plasma e a

atividade proteolítica em estudos *in vitro*. Também foi descrita a inibição da hemorragia causada pelo veneno de *L. muta* em camundongos (*in vivo*).

4.3.2.2 Ensaios in vivo

Os ensaios *in vivo* realizados com extratos e frações de *S. adstringens* relatam a investigação de atividades cicatrizante^{8,21,23,39,45,88} antiparasitária^{15,56} anti-inflamatória,³⁵ antinociceptiva,⁴⁶ gastroprotetora e antiúlcera,^{53,55} antigenotóxica.⁶⁸ Também há estudos relatando os efeitos de *S. adstringens* sobre o metabolismo hepático.⁸⁹

Efeitos cicatrizantes foram descritos para extratos das cascas²¹ de *S. adstringens* e para pomadas contendo extratos de cascas e cascas dos caules.^{8,23,45} Pomada contendo 10% de um extrato aquoso fluido obtido a partir das cascas de *S. adstringens* favoreceu o processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar machos tratados por período de 30 dias. A epitelização das lesões foi observada após 14 dias de tratamento com a pomada de *S. adstringens* por meio de avaliação macroscópica e análise histológica.^{8,23} Outro estudo também confirma esta propriedade,⁴⁵ demonstrando que pomada contendo 1% de fração *S. adstringens*, obtida pela partição de extrato acetônico seco das cascas dos caules com acetato de etila, apresenta efeitos favoráveis na reepitelização de lesões cutâneas em ratos Wistar machos tratados por 4, 7 e 10 dias. A aplicação tópica da pomada de *S. adstringens* demonstrou estimular a proliferação celular sem afetar, contudo, a migração de queratinócitos ou a contração das feridas.

Fração solúvel em acetona obtida a partir de extrato metanólico bruto das cascas dos caules de *S. adstringens* foi avaliada em modelos agudos e crônicos de inflamação. Atividade anti-inflamatória em modelos de edema, pleurisia, artrite e permeabilidade vascular foi observada em ratos Wistar machos que receberam a fração na dose de 800 mg/kg. Apesar de significativos, os efeitos observados não foram equivalentes àqueles verificados para os controles indometacina e dexametasona.³⁵

Efeitos gastroprotetores em modelos de lesão gástrica induzida por estresse e por etanol acidificado foram observados para extrato acetônico seco das cascas dos caules de *S. adstringens* e também para frações obtidas pela partição desse extrato com acetato de etila e *n*-butanol. Esses efeitos foram avaliados em ratos Wistar machos tratados com o extrato ou com as frações em doses entre 100 e 400 mg/kg. Adicionalmente, o tratamento por via oral com o extrato bruto e com as frações aquosas resultantes da partição com acetato de etila e *n*-butanol (200 mg/kg) apresentou efeitos gastroprotetores e preventivos comparáveis aos observados para o controle cimetidina, na dose de 32 mg/kg. Considerando os

modelos estudados, os autores sugerem que esses extratos e frações possam atuar protegendo diretamente a mucosa gástrica.⁵⁵ Em estudo de Martins e colaboradores,⁵³ a fração solúvel em acetona obtida a partir de extrato metanólico bruto das cascas dos caules de *S. adstringens* apresentou diminuição significativa em modelos de lesão gástrica induzida por etanol e por estresse. Esses efeitos, superiores a 60% de redução, foram verificados em ratos que receberam a fração por via oral nas doses de 400 e 800 mg/kg.

4.3.2.3 Ensaios ex vivo

Os efeitos de extrato acetônico seco das cascas dos caules de *S. adstringens* sobre parâmetros associados ao metabolismo hepático de ratos foram avaliados por Rebecca⁸⁹ e Rebecca e colaboradores.⁵² Analisados em conjunto, os resultados sugerem que o extrato acetônico bruto das cascas dos caules de *S. adstringens*, em concentrações entre 100 e 500 µg/mL, pode comprometer o metabolismo hepático por desacoplamento da fosforilação oxidativa, inibição do transporte de elétrons na mitocôndria e na inibição da enzima ATP-sintase.

■ 4.4 ESTUDOS CLÍNICOS

4.4.1 Fase I

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.4.2 Fase II

Ensaios clínicos foram conduzidos com o objetivo de avaliar o efeito da administração tópica de formas farmacêuticas contendo extratos de *S. adstringens* na redução de pelos corporais em indivíduos do sexo feminino⁷ e na cicatrização de úlceras de decúbito.⁴⁴

Vicente e colaboradores⁷ relataram a avaliação de pomada contendo extrato de *S. adstringens* (6%, p/p) em estudo clínico duplo-cego, randomizado e placebo controlado. O objetivo do ensaio clínico foi avaliar a eficácia da pomada de *S. adstringens* no tratamento tópico do excesso de pelos corporais em pacientes do sexo feminino. Como resultados, os autores observaram diminuição da quantidade de pelos corporais em 61% das pacientes que utilizaram a pomada de *S. adstringens* por período de seis meses. O tratamento reduziu o crescimento e a quantidade de pelos corporais, além de reduzir a hiperpigmentação cutânea, acne

e foliculite. Eventos adversos não foram relatados pelas pacientes que utilizaram a pomada de *S. adstringens*.

Minatel e colaboradores⁴⁴ relataram a avaliação de pomada contendo fitocomplexo fenólico de *S. adstringens* a 3% sobre a cicatrização de úlceras de decúbito em pacientes portadores dessas lesões em diferentes regiões do corpo. O tratamento consistia na aplicação da pomada sobre as lesões uma vez ao dia, após a higienização destas com solução salina (0,9 NaCl). Os indivíduos que receberam o tratamento foram observados semanalmente por período de seis meses. A forma farmacêutica avaliada parece ter favorecido a cicatrização de 100% das lesões, sendo que 70% cicatrizaram no tempo máximo de dois meses. Adicionalmente, todas as lesões tratadas com a pomada contendo fitocomplexo fenólico de *S. adstringens* a 3% tiveram redução de 30% na área inicial após a primeira semana de tratamento. Apesar dos resultados promissores, o ensaio clínico não foi controlado por placebo e não houve cegamento do grupo tratado com relação ao tratamento recebido. Parâmetros como nutrição, região corporal acometida, etiologia da doença e idade dos indivíduos tratados não foram avaliados pelos autores. O ensaio clínico também não apresenta informação sobre posologia.

4.4.3 Fase III

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.4.4 Fase IV

Informação não descrita nas referências consultadas.

■ 4.5 RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO

Os extratos de cascas, cascas dos caules e entrecascas de *S. adstringens* apresentam efeitos antimicrobianos e cicatrizantes, indicando seu uso no tratamento de lesões cutâneas. O uso popular de cascas, cascas dos caules e entrecascas de *S. adstringens* como cicatrizante^{28,31,43,60} e adstringente^{28,29,60,80} parece corroborar essa indicação.

A dose recomendada é 2-3 aplicações ao dia e a quantidade utilizada deve sempre ser a mínima possível, desde que suficiente para cobrir todo o ferimento. O medicamento deve ser aplicado com as seguintes instruções de utilização:

antes de começar o curativo, lavar bem as mãos com água corrente e sabão, retirar o curativo anterior com cuidado, lavar o ferimento e secar bem com gaze. Depois de secar bem o ferimento, aplicar suavemente pequena quantidade de pomada, suficiente para cobrir toda a área da lesão. Em seguida, fechar o ferimento com gazes e enfaixar o ferimento, lavando novamente as mãos no final da aplicação da pomada (informações descritas na bula de medicamento registrado na Anvisa, conferir item 5.2).

4.5.1 Vias de administração

Uso tópico.

4.5.2 Dose diária

Aplicação tópica de 1 a 3 vezes ao dia.^{44,81-84}

4.5.3 Posologia (dose e intervalo)

Aplicação da forma farmacêutica contendo extrato de *S. adstringens* sobre o local lesionado, de 1 a 3 vezes ao dia. Aplicação de quantidade suficiente para cobrir o local lesionado.^{44,81-84}

4.5.4 Período de utilização

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.5.5 Contraindicações

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.5.6 Grupos de risco

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.5.7 Precauções de uso

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.5.8 Efeitos adversos relatados

Informação não descrita nas referências consultadas.



4.5.9 Interações medicamentosas

4.5.9.1 Descritas

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.5.9.2 Potenciais

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.5.10 Informações de superdosagem

4.5.10.1 Descrição do quadro clínico

Informação não descrita nas referências consultadas.

4.5.10.2 Ações a serem tomadas

Informação não descrita nas referências consultadas.





5

**INFORMAÇÕES
&
GERAIS**

■ 5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

As formas farmacêuticas descritas são pomadas,^{8,44,45,78} cremes,^{7,90} sabonetes^{11,26} e soluções de uso tópico.^{16,81}

■ 5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS

Um medicamento está registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sob forma de pomada para uso tópico, contendo 60 mg de extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville a 50% por grama de pomada. Cada 60 mg de extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville a 50% correspondem a 30 mg de fenóis totais e 27 mg de taninos totais. O medicamento é indicado como agente cicatrizante em vários tipos de lesões e feridas em adultos.

A forma farmacêutica creme é descrita no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira,^{xi}⁹⁰ mas não nas monografias da EMA, do Canadá e da OMS.

■ 5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz e do calor.⁶

■ 5.4 ROTULAGEM

Informação não descrita nas referências consultadas.

■ 5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS

Monografia de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville na *Farmacopeia Brasileira* 5ª edição.^{xii}⁶

^{xi} O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª edição foi revogado, pela Resolução de Diretoria Colegiada da ANVISA nº 463/2021, que aprova a 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Brasileira. Nesta 2ª edição consta monografia para a espécie *Stryphnodendron adstringens*, com texto atualizado.

^{xii} A Farmacopeia Brasileira 5ª edição não está mais vigente. Em 2019, foi publicada a 6ª edição e o seu volume II contém a monografia de Barbatimão, com texto atualizado.

■ 5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

As patentes nacionais e internacionais encontradas na literatura pesquisada estão citadas na Tabela 4.

Tabela 4 – Patentes solicitadas para a espécie vegetal *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville

Brasil – Instituto Nacional da Propriedade Industrial (Inpi)		
Registro	Data	Título
PI 0105968-8 A2	28/11/2001	Medicamento natural para tratamento alternativo anti-HIV
PI 0303680-4 A2	17/2/2003	Formulação de sabonete natural à base de aroeira e barbatimão
PI0300440- 6 A2	25/2/2003	Formulação de medicamento natural
PI 0305535-3 A2	11/11/2003	Forma farmacêutica fitoterápica com propriedades cicatrizante, antimicrobiana e outras atividades de interesse médico e veterinário para o tratamento de úlceras isquêmicas e infecções; seu processo de preparação e sua aplicação
PI 0305658-9 A2	21/11/2003	Larvicida bioquímico
PI 0405132-7 A2	10/11/2004	Composição para uso tópico contendo extrato de planta do gênero <i>Stryphnodendron</i> ; seu processo de preparação e sua aplicação
PI 0705071-2 A2	19/4/2007	Processo para obtenção de medicamentos ou cosméticos através do extrato de <i>Stryphnodendron barbatiman</i> , para diminuição de pelos em diversas regiões do corpo
PI 1004542-2 A2	1º/7/2010	Composição farmacêutica para tratamento de infecções HPV utilizando extratos de barbatimão

continua

continuação

Internacional – World International Property Organization (WIPO)		
Registro	Data	Título
2000241843 (JP – 2002020243)	23/1/2002	Agent for preventing and improving gray hair
PCT/JP2003/004253 (WO – WO/2003/0845559)	19/8/2003	Compositions for inhibiting fibrosis
0001028613 (UY – 0001028613)	31/12/2004	Composicion para uso topico conteniendo extracto de planta del genero <i>Stryphnodendron</i> ; su proceso de preparacion y su aplicacion
2537118 (CA – 2537118)	19/5/2005	Composition for topical use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> , its preparation and its application
PCT/BR2004/000221 (WO – WO/2005/044288)	19/5/2005	Composition for topic use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> , its preparation as well as its application
2002102905 (JP – 2005289813)	20/10/2005	Composition for inhibiting fibrosis
PCT/JP2005/018633 (WO – WO/2006/038690)	13/04/2006	Functional food and drink
173976 (IL – 173976)	5/7/2006	Composition for topic use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> , its preparation as well as its application
04797138 (EP – 1684773)	2/8/2006	Composition for topic use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> , its preparation as well as its application
11381655 (US – 20060216364)	28/9/2006	Composition for topic use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i>
1020057019381 (KR – 1020060119708)	24/11/2006	Composition for topic use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> , its preparation as well as its application

continua



conclusão

Internacional – World International Property Organization (WIPO)		
Registro	Data	Título
200480032832.6 (CN – 1878560)	13/12/2006	Composition for topic use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> , its preparation as well as its application
PA/a/2006/005275 (MX – PA/a/2006/005275)	23/4/2007	Composition for topic use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> , its preparation as well as its application
2006/04443 (ZA – 2006/04443)	16/9/2007	Composition for topical use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> its preparation as well as its application
2006120457/15 (RU – 02358751)	20/6/2009	Local composition containing <i>Stryphnodendron</i> extract, preparation and application thereof
12823397 (US – 20100267841)	21/10/2010	Composition for topical use containing an extract of <i>Stryphnodendron</i> ; its preparation as well as its application
8401 (CR – 211/8401)	1º/11/2010	Composicion para uso topico conteniendo extracto de la planta del genero <i>Stryphnodendron</i> , su proceso de preparaciony su aplicacion
PCT/BR2011/000205 (WO – WO/2012/000070)	5/1/2012	Pharmaceutical composition using <i>Stryphnodendron</i> extracts for treating HPV infections

Fonte: Autoria própria.

■ 5.7 DIVERSOS

Informação não descrita nas referências consultadas.





REFERÊNCIAS

1. Missouri Botanical Garden [Internet]. Missouri Botanical Garden. 2013 [cited 10 de outubro de 2013]. Available from: <http://www.tropicos.org/Name/13001565/>.
2. *Stryphnodendron* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. [Internet]. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2013 [cited 10 de outubro de 2013]. Available from: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB19133/>.
3. The International Plant Names Index [Internet]. The Royal Botanic Gardens, Kew, The Harvard University Herbaria, and Australian National Herbarium. 2013 [cited 10 de outubro de 2013]. Available from: <http://www.ipni.org/ipni/>.
4. Lorenzi H. Árvores brasileiras. Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. Nova Odessa: Plantarum; 1998. 189 p.
5. Silva CHTP. Validação de metodologia analítica para matéria-prima e produto acabado contendo *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2007.
6. Brasil. Farmacopeia Brasileira, volume 2. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010. 904 p.
7. Vicente RA, Leite e Silva VR, Baby AR, Velasco MV, Bedin V. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of a cream containing the *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville bark extract for suppressing terminal hair growth. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(4):410-4. Epub 29 de janeiro de 2009.
8. Coelho JM, Antonioli AB, Nunes e Silva D, Carvalho TMMB, Pontes ERJC, Odashiro AN. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2010;37(1):45-51.
9. Vilar JB, D'Oliveira MIP, Santos SC, Chen LC. Cytotoxic and genotoxic investigation on barbatimão [*Stryphnodendron adstringens*(Mart.) Coville, 1910] extract. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2010;46(4).
10. Lopes GC, Sanches ACC, Toledo CEM, Isler AC, Mello JCP. Determinação quantitativa de taninos em três espécies de *Stryphnodendron* por cromatografia líquida de alta eficiência. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2009;45(1):135-43.

11. Souza TM, Moreira RRD, Pietro RCLR, Isaac VLB. Avaliação da atividade anti-séptica de extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville e de preparação cosmética contendo este extrato. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2007;17(1):71-5.
12. Santos SC, Costa WF, Batista F, Santos LR, Ferri PH, Ferreira HD, et al. Variação sazonal dos teores de taninos em cascas de espécies de barbatimão. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2006;16(4):552-6.
13. Luize PS, Tiuman TS, Morello LG, Maza PK, Ueda-Nakamura T, Dias Filho BP, et al. Efeito de extratos de plantas medicinais no crescimento de *Leishmania* (L.) *amazonensis* e *Trypanosoma cruzi* *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2005;41(1):85-94.
14. Ardisson L, Godoy JS, Ferreira LAM, Stehmann JR, Brandão MGL. Preparação e caracterização de extratos glicólicos enriquecidos em taninos a partir das cascas de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Barbatimão). *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2002;12(1):27-34.
15. Herzog-Soares JD, Alves RK, Isac E, Bezerra JCB, Gomes MH, Santos SC, et al. Atividade tripanocida in vivo de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão verdadeiro) e *Caryocar brasiliensis* (pequi). *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2002;12(1-2):1.
16. Oliveira DR, Brito Júnior FEB, Sampaio LA, Torres JC, Ramos AGB, Nunes AA. Uso etnofarmacológico de plantas medicinais em infecções geniturinárias por moradoras da Chapada do Araripe, Crato, Ceará – Brasil. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2012;25(3):278-86.
17. Ferreira SB, Palmeira JD, Souza JH, Almeida JM, Figueiredo MCP, Pequeno AS, et al. Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do extrato hidroalcolico de *Stryphnodendron adstringens*(Mart) Coville sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2010;42(1):27-31.
18. Soares SP, Vinholis AHC, Casemiro LA, Silva MLA, Cunha WR, Martins CHG. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcolico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre micro-organismos da cárie dental. *Revista Odonto Ciência*. 2008;23(2):141-4.

19. Souza TM, Severi JA, Silva VYA, Santos E, Pietro RCLR. Bioprospecção de atividade antioxidante e antimicrobiana da casca de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Leguminosae-Mimosoidae). Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2007;28(2):221-6.
20. Holetz FB, Nakamura TU, Dias Filho BP, Cortez DAG, Mello JCP, Nakamura CV. Effect of plant extracts used in folk medicine on cell growth and differentiation of *Herpetomonas samuelpeessoai* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) cultivated in defined medium. Acta scientiarum. 2002;24(3):657-62.
21. Panizza S, Rocha AB, Gecchi RSS, Penteado RA. *Stryphnodendron barbadetiman* (Vellozo) Martius: teor em Tannino na casca e sua propriedade cicatrizante. Revista de ciências farmacêuticas. 1988;10:101-6.
22. Miranda MA. Atividade antimicrobiana das soluções de Barbatimão, Mamona e Clorexidina utilizadas na Endodontia. Avaliação comparativa *in vitro*. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2010.
23. Coelho JM. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas, em ratos. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2009.
24. Carvalho CFPM. Avaliação de extratos aquosos de plantas no tratamento da endometrite bacteriana em éguas (*Equus caballus*). Seropédica: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 2008.
25. Nascimento AM. Avaliação da qualidade de extratos de *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
26. Souza TM. Estudo farmacognóstico e avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica de preparações cosméticas contendo o extrato de folhas de *Myrciaria cauliflora* O. Berg.(Myrtaceae) e de casca de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Leguminosae - Mimosoidae). Araraquara: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; 2007.
27. Glasenapp JS. Estrutura genética e fenóis totais de populações naturais de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*). Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2007.

28. Brandão MGL, Cosenza GP, Graef CFF, Netto Junior NL, Monte-Mór RLM. Traditional uses of American plant species from the 1st edition of Brazilian Official Pharmacopoeia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2009;19(2):478-87.
29. Brandão MGL, Zanetti NNS, Oliveira P, Graef CFF, Santos ACP, Monte-Mór RLM. Brazilian medicinal plants described by 19th century European naturalists and in the Official Pharmacopoeia. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008;120(2):141-8.
30. Lopes GC, Machado FAV, Toledo CEM, Sakuragui CM, Mello JCP. Chemotaxonomic significance of 5-deoxyproanthocyanidins in *Stryphnodendron* species. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2008;36(12):925-31.
31. Albuquerque UP, Monteiro JM, Ramos MA, Amorim ELC. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;110(1):76-91.
32. Oliveira D, Prince K, Higuchi C, Santos A, Lopes L, Simões M. Antimycobacterial activity of some Brazilian indigenous medicinal drinks. *Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada*. 2007;28(2):165-9.
33. Baurin N, Arnoult E, Scior T, Do QT, Bernard P. Preliminary screening of some tropical plants for anti-tyrosinase activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 2002;82(2-3):155-8.
34. Santos SC, Costa WF, Ribeiro JP, Guimarães DO, Ferri PH, Ferreira HD, et al. Tannin composition of barbatimão species. *Fitoterapia*. 2002;73(4):292-9.
35. Lima JCS, Martins DTO, Souza Jr PT. Experimental evaluation of stem bark of *Stryphnodendron adstringens*(Mart.) Coville for antiinflammatory activity. *Phytotherapy Research*. 1998;12(3):218-20.
36. Oliveira DG. Características sócio-demográficas e epidemiológicas da tuberculose: avaliação etnobotânica e da atividade antimicobacteriana das plantas utilizadas por uma comunidade indígena. Araraquara: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; 2006.
37. Bardal D. Atividade antimicrobiana de barbatimão *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville em agentes causadores da mastite. Montes Claros: Universidade Federal de Minas Gerais; 2011.

38. Thomazi GOC. Investigação da atividade antibacteriana de espécies de plantas do Cerrado contra bactérias responsáveis por infecções do trato urinário. Palmas: Universidade Federal do Tocantins; 2010.
39. Coutinho H. Ação cicatrizante experimental do *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) em estudo comparativo com o gluconato de clorhexidina a 0,12% com definição de dosagem. Brasília: Universidade de Brasília; 2004.
40. Orlando SC. Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico bruto da casca do *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville (barbatimão). Franca: Universidade de Franca; 2005.
41. Holetz FB, Ueda-Nakamura T, Dias Filho BP, Mello JCP, Morgado-Díaz JA, Toledo CEM, et al. Biological effects of extracts obtained from *Stryphnodendron adstringens* on *Herpetomonas samuelpeessoai*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2005;100(4):397-401.
42. Glehn EAV, Rodrigues GPS. Antifungigrama para comprovar o potencial de ação dos extratos vegetais hidroglicólicos sobre *Candida* sp. (Berkhout). Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. 2012;14(3):435-8.
43. Santos PV, Sebastiani R. Plantas medicinais utilizadas por uma comunidade universitária no Município de São Paulo, SP. Revista do Instituto de Ciências da Saúde. 2011;29(1):11-5.
44. Minatel DG, Pereira AMS, Chiaratti TM, Pasqualin L, Oliveira JCN, Couto LB, et al. Estudo clínico para validação da eficácia de pomada contendo barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville) na cicatrização de úlceras de decúbito. Revista Brasileira de Medicina. 2010;67(7):250-6.
45. Hernandez L, Pereira LMS, Palazzo F, Mello JCP. Wound-healing evaluation of ointment from *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) in rat skin. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010;46(3):431-6.
46. Melo JO, Endo TH, Bersani-Amado LE, Svidzinski AE, Baroni S, Mello JCP, et al. Efeito da casca de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) em modelos de nocicepção animais. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2007;43(3):465-9.

47. Costa MA, Ishida K, Kaplum V, Koslyk ED, Mello JCP, Ueda-Nakamura T. Safety evaluation of proanthocyanidin polymer-rich fraction obtained from stem bark of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) for use as a pharmacological agent Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2010;58(2):330-5.
48. Ishida K, Rozental S, Mello JCP, Nakamura CV. Activity of tannins from *Stryphnodendron adstringens* on *Cryptococcus neoformans*: effects on growth, capsule size and pigmentation. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2009;8:29.
49. Melo e Silva F, Paula JE, Espindola LS. Evaluation of the antifungal potential of Brazilian Cerrado medicinal plants. Mycoses. 2009;52(6):511-7.
50. Felipe AMM, Rincão VP, Benati FJ, Linhares REC, Galina KJ, Toledo CEM. Antiviral effect of *Guazuma ulmifolia* and *Stryphnodendron adstringens* on poliovirus and bovine herpesvirus. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2006;29(6):1092-5.
51. Ishida K, Mello JCP, Garcia Cortez DA, Dias Filho BP, Ueda-Nakamura T, Nakamura CV. Influence of tannins from *Stryphnodendron adstringens* on growth and virulence factors of *Candida albicans*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2006;58(5):942-9.
52. Rebecca MA, Ishii-Iwamoto EL, Kelmer-Bracht AM, Caparroz-Assef SM, Cuman RKN, Pagadigorria CLS. Effect of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) on energy metabolism in the rat liver. Toxicology Letters. 2003;143(1):55-63.
53. Martins DTO, Lima JCS, Rao VSN. The acetone soluble fraction from bark extract of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville inhibits gastric acid secretion and experimental gastric ulceration in rats. Phytotherapy Research. 2002;16(5):427-31. Epub Agosto 2002.
54. Rebecca MA, Ishii-Iwamoto EL, Grespan R, Cuman RKN, Caparroz-Assef SM, Mello JCP, et al. Toxicological studies on *Stryphnodendron adstringens* Journal of Ethnopharmacology. 2002;83(1-2):101-4.
55. Audi EA, Toledo DP, Peres PG, Kimura E, Pereira WKV, Mello JCP, et al. Gastric antiulcerogenic effects of *Stryphnodendron adstringens* in rats. Phytotherapy Research. 1999;13(3):264-6.

56. Herzog-Soares JD, Isac E, Castro AM, Bezerra JCB. Bioatividade de *Stryphnodendron adstringens*, *S. Polyphyllum*, *Caryocar brasiliense*, plantas do cerrado brasileiro, sobre *Trypanosoma cruzi in vivo*. Bioscience Journal. 2006;22(3):113-8.
57. Vinaud MC, Santos SC, Ferri PH, Lino Junior RS, Bezerra JCB. Avaliação da atividade larvicida de plantas fitoterápicas do cerrado do gênero *Stryphnodendron* spp. sobre miracídios e cercárias de *Schistosoma mansoni*. Revista de Patologia Tropical. 2005;34(2):137-43.
58. Ishida K. Atividade antifúngica de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville sobre leveduras de isolados clínicos. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2006.
59. Souza PM, Elias ST, Simeoni LA, Paula JE, Gomes SM, Guerra ENS, et al. Plants from Brazilian Cerrado with Potent Tyrosinase Inhibitory Activity. Plos One. 2012;7(11):e48589.
60. Rodrigues V, Carvalho D. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio dos cerrados na região do Alto Rio Grande – Minas Gerais. Ciência e Agrotecnologia. 2001;25(1):102-23.
61. Audi EA, Toledo CEM, Santos FS, Bellanda PR, Alves-do-Prado W, Ueda-Nakamura T, et al. Biological activity and quality control of extract and stem bark from *Stryphnodendron adstringens*. Acta Farmaceutica Bonaerense. 2004;23(3):328-33.
62. Mello JCP, Petereit F, Nahrstedt A. A dimeric proanthocyanidin from *Stryphnodendron adstringens*. Phytochemistry. 1999;51(8):1105-7.
63. Mello JCP, Petereit F, Nahrstedt A. Flavan-3-ols and prodelphinidins from *Stryphnodendron adstringens*. Phytochemistry. 1996;41(3):807-13.
64. Mello JCP, Petereit F, Nahrstedt A. Prorobinetinidins from *Stryphnodendron adstringens*. Phytochemistry. 1996;42(3):857-62.
65. Silva FM. Potencial antifúngico de extratos de plantas medicinais do cerrado brasileiro. Brasília: Universidade de Brasília; 2008.
66. Souza PM. Atividade de inibição enzimática por espécies vegetais do bioma cerrado. Brasília: Universidade de Brasília; 2011.

67. Pinho L, Souza PNS, Sobrinho EM, Almeida AC, Martins ER. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciência Rural*. 2012;42(2):326-31.
68. Santos Filho PR, Ferreira LA, Paiva Gouvêa CMC. Protective action against chemical-induced genotoxicity and free radical scavenging activities of *Stryphnodendron adstringens* ("barbatimão") leaf extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011;21(6):1000-5. Epub Dezembro de 2011.
69. Almeida AC, Sobrinho EM, Pinho L, Souza PNS, Martins ER, Duarte ER, 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*. 2009;40(1):200-3.
70. Santos LM. Obtenção de proantocianidinas do barbatimão e avaliação da toxicidade sobre células de tumor mamário humano MDA-MB-435 e MCF-7. Alfenas: Universidade Federal de Alfenas; 2009.
71. Ribeiro AO. Análise anatômica e quantificação de taninos de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville em diferentes estratos da copa e entre períodos de coleta. Lavras: Universidade Federal de Lavras; 2011.
72. Sabino APL. Avaliação do mecanismo de ação de proantocianidinas de Barbatimão para células de tumor mamário humano. Alfenas: Universidade Federal de Alfenas; 2010.
73. Bürger ME, Ahlert N, Baldisserotto B, Langeloh A, Schirmer B, Foletto R. Investigação da atividade abortiva e/ou infertilizante de *Stryphnodendron adstringens* (Mart. Coville). *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 1999;36(6):296-9.
74. Corrêa VS, Cerdeira AL, Fachin AL, Bertoni BW, Pereira PS, França SC, et al. Geographical variation and quality assessment of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville within Brazil. *Genetic Resources and Crop Evolution*. 2012;59(7):1349-56.
75. Fonseca P, Librandi APL. Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*). *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2008;44(2):271-7.
76. Brasil. Farmacopeia Brasileira, volume 1. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010. 545 p.

77. Oliveira JR. Ensaio de citotoxicidade de extratos naturais após determinação da concentração microbicida mínima para *Staphylococcus* spp., *Streptococcus mutans* e *Candida* spp. São José dos Campos: Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho"; 2011.
78. Isler AC, Lopes GC, Cardoso MLC, Mello JCP, Marques LC. Development and validation of a LC-method for the determination of phenols in a pharmaceutical formulation containing extracts from *Stryphnodendron adstringens*. *Química Nova*. 2010;33(5):1126-9.
79. Souza LF. Estudo Etnobotânico na Comunidade de Baús: o uso de plantas medicinais (Município de Acorizal, Mato Grosso). Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso; 1998.
80. Souza CD, Felfili JM. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*. 2006;20(1):135-42.
81. Brasil, Saúde Md, Sanitária ANdV. Resolução - RDC N° 10 de 09/03/2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Brasília: ANVISA; 2010.
82. Lima JLS, Furtado DA, Pereira JPG, Baracuhy JGV, Xavier HS. Plantas medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil. Campina Grande: UFCG - CEDAC/Laboratório Interdisciplinar de ciências e tecnologias agroambientais; 2006.
83. Gilbert B, Ferreira JP, Alves LF. Monografias de plantas medicinais brasileiras e aclimatadas. Abifito, editor. Curitiba 2005.
84. Brasil, Saúde Md, Secretaria de Ciência TelE, Estratégicos DdAFel. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Saúde SBTBd, editor. Brasília: Ministério da Saúde (MS); 2006. 147 p.
85. Oliveira MIP. Avaliação da atividade genotóxica e mutagênica do barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* Mart.) em cepas bacterianas. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 1998.
86. Felipe AMM. Efeito de extratos vegetais de *Guazuma ulmifolia* (mutamba) e *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) na replicação dos vírus polio 1 e herpes bovino em cultura de células. Londrina: Universidade Estadual de Londrina; 2003.

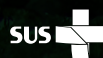
87. Souza PM, Sales PM, Simeoni LA, Silva EC, Silveira D, Magalhães PdO. Inhibitory activity of α -amylase and α -glucosidase by plant extracts from the Brazilian cerrado. *Planta Medica*. 2012;78(4):393-9.
88. Coutinho H, Pinto DS, Ribeiro JEG, Friedman H. Ação antiedematosa do *Stryphnodendron barbadetiman* (Barbatimão) a 1 por cento em comparação com a clorhexidina a 0,12 por cento. *Revista Odonto Ciência*. 2004;19(45):201-6.
89. Rebecca MA. Efeito do extrato total de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) sobre alguns parâmetros metabólicos do animal. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2001.
90. Brasil. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2011. 126 p.
91. De Paula R. efeito de extratos vegetais sobre atividades biológicas do veneno da serpente *Lachesis muta*. Niteroi: Universidade Federal Fluminense; 2009.

Conte-nos o que pensa
sobre esta publicação.
Clique aqui e
responda a pesquisa.



DISQUE SAÚDE **136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal