

BARBATIMÃO: IMPLICAÇÕES E TOXICIDADE¹

SILVA, Luciana Chaves Oliveira²
DIAS, Vanessa Marcelino do Vale³.
SANTOS, Cláudia Maria Barbosa.

RESUMO

Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville (barbatimão), é uma planta conhecida na farmacológica. Seu uso é bem estabelecido por apresentar grande diversidade de aplicação, possuindo atividades anti-inflamatória, antioxidante e antiulcerígena. Por outro lado, o barbatimão é uma planta que apresenta, também, certa toxicidade, confirmada pela literatura especializada. Portanto, o objetivo deste estudo é estabelecer as principais implicações e toxicidade do uso do barbatimão como planta medicinal. O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, por meio de produções científicas publicadas entre 2010 e 2020. Os estudos demonstraram que a toxicidade e demais implicações podem estar relacionadas ao método empregado e às concentrações utilizadas, havendo a necessidade de mais estudos variados, com metodologias diferenciadas e que utilizem modelos *in vivo* e *in vitro*, e que viabilize e determine as concentrações ideais, as formas de preparo e sua utilização no preparo de novas drogas.

Palavras-chave: Planta medicinal, genotoxicidade, citotoxicidade, efeito adverso.

ABSTRACT

Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville (barbatimão), is a plant known in pharmacology. Its use is well established due to its great application diversity, having anti-inflammatory, antioxidant and anti-ulcer activities. On the other hand, barbatimão is a plant that also has a certain toxicity, confirmed by the specialized literature. Therefore, the objective of this study is to establish the main implications and toxicity of using barbatimão as a medicinal plant. The study is an integrative review of the literature, through scientific productions published between 2010 and 2020. Studies have shown that toxicity and other implications may be related to the method used and the concentrations used, with the need for more varied studies, with different methodologies and that uses *in vivo* and *in vitro* models, and that makes possible and determines the ideal concentrations, the forms of preparation and their use in the preparation of new drugs.

Keywords: Medicinal plant, genotoxicity, cytotoxicity, adverse effect.

¹ Trabalho de Conclusão de Curso orientado pelo (a) professor (a), "MsC" Cláudia Maria Barbosa, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, no segundo semestre de 2020, na Faculdade de Inhumas FacMais.

1 INTRODUÇÃO

Planta medicinal é definida como toda e qualquer espécie vegetal que apresenta compostos químicos com ação farmacológica. No Brasil, é aceitável a utilização de variadas formas de preparo, podendo ser utilizadas as folhas, cascas, raízes, sementes, flores, caule e fruto. O uso popular ocorre principalmente como infusões, decoctos, tinturas e soluções alcoólicas, obtidas, na maioria das vezes, de modo artesanal (MUSSI-DIAS et al., 2012; SOUZA et al., 2016).

Esse processo artesanal de trabalhar com as plantas medicinais era uma prática comum entre as grandes civilizações. Os detentores do conhecimento de suas propriedades medicinais ou de como manusear, e ainda mostrar a suas afinidades para os males do corpo, eram os sacerdotes, curadores e benzedores (LIMA, et.al, 2016).

Dentre essas espécies medicinais está a *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, conhecida como barbatimão, barba-de-timão, casca-da-virgindade, faveira e, barbatimão-branco. É uma espécie de planta pertencente à família Fabaceae. Essa planta é nativa e endêmica do Brasil, com distribuição geográfica nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul; com presença confirmada nos estados de Tocantins, Bahia, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Minas Gerais, São Paulo e Paraná. A espécie tem domínios fitogeográficos na Caatinga e Cerrado (SCALON, 2015).

É típico do cerrado stricto sensu, bem conhecido pelas comunidades rurais da região norte do estado de Minas Gerais, pelo seu alto valor medicinal, e, além disso, utilizada por empresas florestais para recuperação de áreas degradadas (LORENZI, 2010).

O barbatimão é uma árvore de aproximadamente 3 a 5 metros de altura. Seu tronco mede em torno de 10 a 20 centímetros de diâmetro e o seu cerne possui cor amarelada. A casca do tronco é marrom escura, grossa, enrugada e guarda umidade (DIAS; LAUREANO, 2009).

A referida planta é do tipo bipinada, que vem apresentar em média de 5 a 8 pinas, e cada pina apresenta de 6 a 8 pares de folíolos em cada pina. A floração ocorre entre os meses de setembro a novembro, brotando pequenas flores creme-

esverdeadas assentadas em inflorescências que possuem forma de espiga (LORENZI; MATOS, 2002).

Quanto aos seus aspectos etnobotânicos, é uma planta utilizada na medicina popular com atividades como a anti-inflamatória, antibacteriana e antiulcerígena (AGRA et al., 2008 e ALBUQUERQUE et al., 2007). Porém, o empirismo acerca de sua eficácia terapêutica aplicada à espécie a tornou comprovada cientificamente. Desde então, a espécie passou a fazer parte da lista da Relação Nacional de Plantas Medicinais de interesse para o Sistema Único de Saúde (SUS), bem como, despertou o interesse pelas indústrias farmacêuticas (BRASIL, 2014).

Estudos biológicos e farmacológicos de extratos de barbatimão foram realizados, evidenciando suas principais ações citadas acima (antibacteriana anti-inflamatória e antioxidante), sendo os compostos fenólicos, presentes em suas folhas e cascas, responsáveis por tais propriedades (COSTA et al., 2013; SOUSA et al., 2014). A presença de compostos fenólicos em alguns sistemas como os de alimentos, medicamentos e cosméticos, pode promover atividade antioxidante por meio do sequestro de espécies radicais de oxigênio, possibilitando a modulação da atividade de algumas enzimas específicas, bem como seu potencial como agente antibiótico, antialérgico e antimicrobiano. Pelo seu alto potencial antioxidante, tais substâncias têm demonstrado, utilidade como conservantes naturais para alimentos (FONTANA, et al., 2013; GÓMEZ ESTACA et al., 2014).

Plantas medicinais podem causar graves efeitos colaterais e até levar um indivíduo à morte (BESSA et al., 2013). De acordo com Dias e Laureano (2009), apesar do barbatimão ter o uso medicinal estabelecido, sendo empregado como cicatrizante para feridas da pele de homem e animais e também, para tratar gastrite, úlcera, infecção uterina, corrimento vaginal, sangramento proveniente de extração de dente, entre outros, o barbatimão pode ser tóxico se for usado acima da quantidade recomendada. Os sintomas da intoxicação pelo uso da entrecasca são vermelhidão da pele, febre e prisão de ventre. Seu uso interno não é indicado para mulheres grávidas e crianças.

Portanto, por se tratar de plantas naturais, as espécies vegetais podem ter o seu uso subestimado. Muitas pessoas acreditam que 'o uso dos elementos naturais não faz mal', no entanto, esse conceito pode fazer com que o emprego dos componentes naturais seja indiscriminado.

Nem todas as plantas têm efeitos nocivos, mas é necessário fazer pesquisas e obter informações precisas, tanto sobre os seus efeitos terapêuticos quanto colaterais. O uso constante das plantas medicinais, por meio de chás e extratos, pode causar uma série de danos à saúde. Outros efeitos colaterais mais comuns são a nefro-toxicidade, intoxicação do rim que pode causar desde uma leve nefrite até doenças mais graves, como dermatites e, reações alérgicas provocadas na pele ao entrar em contato com a planta (FAPERJ, 2015). E ainda, Rodrigues, et al. (2013), cita que o uso indiscriminado de plantas medicinais, podem gerar efeitos teratogênico, embriotóxico e também pode provocar o abortamento de fetos.

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de poder compreender as principais implicações e/ou toxicidades, relativas ao uso e emprego do barbatimão, descritas na literatura especializada.

2 JUSTIFICATIVA

O uso de plantas medicinais é uma prática que sempre acompanhou o processo de busca de prevenção e cura de doenças. Essa utilização é de suma importância, pois representa um dos costumes mais tradicionais da humanidade para o tratamento de enfermidades. Contudo, o emprego de plantas medicinais pode trazer malefícios devido ao seu uso excessivo e/ou desnecessário, pois suas propriedades medicinais não estão totalmente esclarecidas.

A eficácia terapêutica do barbatimão é confirmada. Além de sua utilização na medicina popular, suas cascas despertam interesse de outros segmentos, por possuir uma demanda por parte de laboratórios farmacêuticos, homeopáticos e de manipulação. Entretanto, não são extraídas de reservas apropriadas para esse fim ou de cultivos comerciais. Segundo Meira et al. (2013), esse extrativismo vem se intensificando ao longo do tempo, de forma que a espécie está ameaçada pelo excesso de cortes ilegais e urbanização desordenada, deixando-as expostas e comprometendo a sua estrutura populacional. O IBGE (2010) realizou acompanhamento nos anos de 2002 até 2010, e constatou que a produção de casca de barbatimão está em decadência devido ao excesso de extrativismo.

Logo, o estudo do emprego e eficácia de plantas medicinais, como o barbatimão, não foram completamente elucidados, tornando-se importantes diante

de várias questões que dizem respeito ao uso dessa planta, seja na elucidação de seus princípios ativos e possíveis toxicidades ou outras implicações, que garantam uma utilização segura, inclusive no sentido de valorização de um recurso natural disponível.

Questões como estas podem justificar uma avaliação dos riscos potenciais associados à utilização do barbatimão. Por isso é fundamental estudos, que serviram como incentivo para um maior cuidado com o manejo, emprego, utilização e extração do barbatimão, além de impulsionar mais pesquisas com relação ao assunto abordado.

3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura por meio de levantamento bibliográfico. Para tanto, devido à escassa literatura, foram consideradas produções científicas publicadas entre 2010 e 2020. A busca e análise de pesquisas relevantes procederam-se por revisão integrativa da literatura, com a finalidade de agregar um conhecimento maior acerca do assunto.

O levantamento bibliográfico foi realizado junto a periódicos, indexados em bases de dados nacionais e internacionais (LILACS, MEDLINE, SciELO e PubMed). Elegeu-se a seguinte questão norteadora: 'Quais são as implicações em torno do uso do barbatimão?', que se tornou o apoio para o embasamento do presente pesquisa.

O critério de inclusão, após análise de títulos e resumos, pautou-se nos artigos que abordassem o tema proposto sobre as implicações ou efeitos adversos ao uso do barbatimão e que tivessem sido publicados nos anos de 2010 a 2020, em línguas portuguesa, inglesa e espanhola, nas bases de dados selecionadas.

Foram excluídos os artigos que não apresentaram nenhum aspecto relacionado ao tema proposto, e ainda, artigos de revisão, cartas ao leitor, réplicas e duplicatas, editais, opiniões e comentários.

Para compilação das informações sobre as implicações em torno da utilização da planta medicinal em estudo, elaborou-se uma tabela para armazenamento e análise de dados com informações, tais como: ano de publicação, periódicos, autoria, objetivo do estudo, parte da planta estudada, metodologia e

resultados, para uma maior compreensão e visualidade dos resultados almejados com os referidos estudos.

Efetuuou-se, primeiramente, a leitura dos oito artigos pesquisados e selecionados. Posteriormente, os artigos foram analisados detalhadamente, de forma crítica e imparcial, procurando explicações para os resultados diferentes ou conflitantes dos trabalhos acerca da temática abordada.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pellenz, et al. (2018) avaliaram a citotoxicidade e genotoxicidade *in vitro* do extrato hidroalcoólico da casca de barbatimão em queratinócitos e fibroblastos humanos. O extrato foi obtido em dez concentrações diferentes, incluindo duas concentrações observadas em produtos comerciais brasileiros descritos em embalagem farmacêutica (0,49 e 0,99 mg/mL). Os resultados obtidos por tal estudo mostram que o barbatimão pode exercer efeitos genoprotetores em antiapoptóticos nos queratinócitos e fibroblastos humanos.

Reis et.al, (2020), também mediram os efeitos citotóxicos e genotóxicos do extrato aquoso da casca de barbatimão por meio do teste *Allium cepa*, como indicador da genotoxicidade da planta em estudo, com isto, as sementes de *A. cepa* foram irrigadas com duas concentrações (50 e 100 mg.mL⁻¹) de extrato de barbatimão, sendo que foram analisadas 4.000 células por tratamento e observado o número de células em cada fase de mitose e alterações no ciclo celular. O estudo concluiu que o extrato de barbatimão não apresentou efeitos citotóxicos e genotóxicos.

Já Almeida, et.al, (2017), além de testes para comprovarem a eficácia do uso do barbatimão, realizaram estudos da avaliação de toxicidade aguda ou crônica do extrato seco obtido por maceração com etanol da casca do barbatimão conduzidos em ratos Wistar, tratados com 200, 400, 600 e 800mg/kg de extrato, administrado por gavagem. O efeito tóxico agudo e crônico com degeneração hepática foi observado no grupo de ratos que recebeu 800 mg/kg em exposição crônica, o que pode indicar algum grau de toxicidade nesta concentração, contudo, nenhuma toxicidade sistêmica foi observada em doses mais baixas.

Mediante esse resultado apresentado, entende-se que o uso do barbatimão

pode agir como agente fitoterápico para diversas doenças humanas e de animais. A hepatotoxicidade observada pode estar relacionada a elevadas concentrações do uso da planta, portanto, é importante, quem o consome se atentar para o possível efeito adverso do uso do extrato desta planta em alta concentração, ou que seja determinada uma concentração ideal segura.

Um outro estudo, em torno das implicações do uso do barbatimão, foi o de Sper (2018), que, dentre outros testes, verificou *in vitro* a atividade citotóxica e genotóxica do extrato glicólico da casca de barbatimão em macrófagos murinos (RAW 264.7), fibroblastos murinos (L929) e queratinócitos humanos. O extrato não apresentou citotoxicidade e genotoxicidade nos modelos estudados. No entanto, Vilar (2010), avaliou o potencial citotóxico, mutagênico e genotóxico *in vitro* (fígados de ratos Sprague-Dawley), a partir da solução liofilizada, obtida do extrato etanólico, por decocção da casca do barbatimão. Os resultados demonstraram ações tóxicas do extrato em todos os testes, atividade mutagênica e algum efeito genotóxico. Porém, a autora, ao analisar os dados disponíveis sobre a genotoxicidade do barbatimão, afirmou que eles não eram totalmente conclusivos e, nesse sentido, seriam necessários mais estudos *in vitro* e *in vivo* para esclarecer seus mecanismos de ação e determinar melhor o risco para o consumo humano, visto que há a necessidade de testes variados ou em conjunto para se testar os desfechos possíveis.

Chaves et.al, (2017), investigaram a atividade genotóxica e antigenotóxica da solução aquosa de barbatimão. Nesse estudo foram realizados testes *in vivo* do micronúcleo em medula óssea de camundongos. A solução aquosa de barbatimão apresentou atividade genotóxica na dose 30 mg ml⁻¹ testada, porém, a ação antigenotóxica, não foi constatada. Os autores afirmam que os dados desse teste não formam concluintes, havendo necessidade de outros experimentos para melhor esclarecimento de seus reais mecanismos de ação, junto com os seus princípios ativos, como feito por Costa et al. (2010) que avaliou a segurança genotóxica, com a administração do extrato do barbatimão (em camundongos) na dose de 40mg/kg, juntamente com a ciclofosfamida (fármaco indutor de mutagênese), apresentando atividade antigenotóxica, em virtude de uma redução no percentual de eritrócitos policromáticos micronucleados.

Estudos como esses comprovam a necessidade de novas pesquisas para a melhor elucidação dos princípios ativos presentes na planta e a ação conjunta com

outras plantas, no sentido de avaliarem melhor as atividades e as potencialidades genotóxica e antigenotóxica desses princípios ativos naturais, e assim viabilizar a obtenção de novas drogas por mecanismo mais seguro sem comprometimento de sua eficácia.

Chaves (2015), ainda em seu estudo, demonstra a avaliação das atividades angiogênica, antiangiogênica, genotóxica e antigenotóxica da solução aquosa da casca do Barbatimão. As atividades antigênicas e antiangiogênica foram avaliadas pelo método experimental da membrana corioalantoide (MCA) e como controle positivo foi utilizado o produto Regederm, que apresenta atividade angiogênica conhecida. A atividade genotóxica foi avaliada a partir da solução aquosa de barbatimão utilizando como modelo experimental o teste do micronúcleo em medula óssea de camundongos, sendo que a atividade antigenotóxica foi avaliada pelo tratamento simultâneo do extrato e do composto sabidamente genotóxico Mitomicina C (MMC). O extrato aquoso utilizado nos testes apresentados foi considerado angiogênico, genotóxico e não possui características antigenotóxicas na concentração testada comparada com os controles. Os resultados foram encarados de forma promissora, cooperando com pesquisas futuras para o desenvolvimento de novos medicamentos.

Rocha (2017) realizou um ensaio toxicológico para investigar a toxicidade do extrato hidroalcoólico da casca do caule de barbatimão por meio da determinação da dose letal 50% (DL50) e 90% (DL90) em camundongos *Swiss* por via intraperitoneal. A análise realizada foi classificada como muito tóxica, evidenciando que há a necessidade do estudo da ação dessa planta em diferentes vias de administração.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O barbatimão já é conhecido na literatura como uma planta que pode apresentar toxicidade em determinadas concentrações, ainda não estabelecidas. Alguns dos estudos até aqui apresentados, reforçam que essa toxicidade e demais implicações podem estar relacionadas às concentrações utilizadas. Dessa forma, são necessário que haja uma melhor verificação dos métodos utilizados para elucidação do potencial citotóxico da planta recorrendo às metodologias diferenciadas e que utilizem modelos *in vivo* e *in vitro*, quais determinem as

concentrações ideais em que se apresentem a ausência de toxicidade ou efeitos adversos em diversos órgãos ou sistemas biológicos, deliberando, assim, as formas de emprego e de preparo e, a sua utilização segura na elaboração de novas drogas, levando-se em consideração a segurança do uso do barbatimão para diversos usos terapêuticos e cuidados com a saúde.

REFERÊNCIAS

AGRA, M.F.; SILVA, K.N.; BASÍLIO, I.J.L.D.; FREITAS, P.F.; BARBOSA-FILHO, J.M. 2008. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Rev Bras Farmacogn** 18: 472-508.

ALBUQUERQUE, A.P.; MONTEIRO, J.M.; RAMOS, M.A.; AMORIM, E.L.C. Plantas medicinais e mágicas de mercado público no Nordeste do Brasil. **J. Ethnopharmacol** 110: 76-91. 2007.

ALMEIDA, A. C; ANDRADE, V. A.; FONSECA, F. S. A. SANTOS, Renato I.; COLEN, K. G.F; MARTINS, E. R.; MARCELO, N. A; Toxicidade aguda e crônica e atividade antimicrobiana do extrato de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville. **Pesq. Veterinário. Bras.** Rio de Janeiro, v. 37, n. 8, pág. 840-846, agosto de 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo. Php? Script=sci_arttext&pid=S0100-736X2017000800840&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 11 de Jul. de 2020.

BESSA, N.G.F.de; BORGES, J.C.M.; BESERRA, F.P.; CARVALHO, R.H.A.; PEREIRA, M.A.B.; FAGUNDES, R.; CAMPOS, S.L.; RIBEIRO, L.U.; QUIRINO, M.S.; CHAGAS JUNIOR, A. F.; ALVES, A. Preliminary phytochemical screening of native Cerrado plants of medicinal popular use by the rural community of the Vale Verde settlement – Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v. 15, n. 4, p. 692 - 707, 2013. Disponível em: http://https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722013000500010&script=sci_abstract. Acesso em: 05. Out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014**. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 9. ed. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 228 p., 2015a.

CHAVES, D. A; LEMES, S. R; SOUSA, M. A. M.; SOUZA, E. G. A. R; ARAÚJO, L. A.; MRUÉ, F; MELO-REIS, P. R.; Avaliação da Atividade Genotóxica e Antigenotóxica do Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*); **Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 44, 2017. Disponível em: <http://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/rt/printerFriendly/5645/0>. Acesso em: 20. Out. 2020.

CHAVES, D. A.; Análises químicas e densidade básica da madeira... Análises químicas e densidade básica da madeira de raiz, fuste e galho 59 de barbatimão [(stryphnodendron adstringens) coville] de bioma cerrado 2015. 69 f; **Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)**; Disponível em:

<https://www.redalyc.org/pdf/744/74423494008.pdf>. Acesso em: 05. Nov. 2020

COSTA, D. F. G.; FRANCA, J. R.; RIBEIRO, T. G.; et al. Development and characterization of polymeric nanoparticles as Barbatimão (Stryphnodendron obovatum) standardized fraction carrier. , v. 2013, n. January, p. 89–92, 2013.

COSTA, M. A.; ISHIDA, K.; KAPLUM, V.; KOSIVK, E. D.; MELLO, J. C.; UEDA-NAKAMURA, T.; DIAS FILHO, B. P.; NAKAMURA, C. V. 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**, 58: 330_335 2010.

DIAS, J. E; LAUREANO, L. C. Farmacopeia Popular do Cerrado. **Articulação Pacari** (Associação Pacari), Goiás, 2009, 352-p.

FAPERJ. Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro. Plantas podem causar danos à saúde, Rio de Janeiro, 2015, *apud* BORNHAUSEN, R. L. **As ervas do sítio**: Histórias, magia, saúde, culinária e cosmética. 12 ed., Ed. Bei, 2009, 17 p.

FILHO, H. C. B; FELFILI, J. M. Avaliação Dos Níveis De Extrativismo Da Casca De Barbatimão [Stryphnodendron Adstringens (Mart.). Coville] Distrito Federal, Brasil. **Rev. Árvore [online]**, 2003, vol.27, n.5, pp.735-745. ISSN 1806-9088. <https://doi.org/10.1590/S0100-67622003000500016>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-67622003000500016&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 01. Out. 2020

FONTANA, A. R.; ANTONIOLLI, A.; BOTTINI, R. Grape pomace as a sustainable source of bioactive compounds: extraction, characterization, and biotechnological applications of phenolics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 61, p. 8987–9003, 2013.

GOMEZ-ESTACA, J.; LÓPEZ-DE-DICASTILHO, C.; HERNÁNDEZ-MUÑOZ, P.; et al. Advances in antioxidant active food packaging. *Trends in Food Science & Technology*, v. 35, p. 42-51, 2014.

IBGE. Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura: **IBGE**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e Ministério do Meio Ambiente, 2010. 50 p.

LIMA, T. C. D.; CARDOSO, M. V.; MODESTO, T; OLIVEIRA, A. L. de B.; SILVA, M. N. da; MONTEIRO, M. C; breve revisão etnobotânica, fotoquímica e farmacologia de Stryphnodendron adstringens utilizada na Amazônia; **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol, 10(3), 220-372, Jul-Set 2016; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19262/2/8.pdf>. Acesso em: 03. Nov. 2020

LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 5. ed. São Paulo: Instituto Plantarum, 2010. v. 2, 384 p.

LORENZI, H.; MATTOS, F.J.A. *Plantas Medicinais do Brasil: Nativas e Exóticas*. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. 512p.

MEIRA, M.R.; CABACINHA, C.D.; FIGUEIREDO, L.S. de; MARTINS, E.R. Barbatimão: ecologia, produção de tanino e potencial socioeconômico na região norte mineira. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer. v.9, N.16, Goiânia, 2013. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/534/53446151025.pdf>. Acesso em: 06. Nov. 2020.

MUSSI-DIAS, V.; ARAÚJO, A.C.O.; SILVEIRA, S.F.; ROCA BADO, J. M. A.; ARAÚJO, K.L. 2012. Fungos endofíticos associados a plantas medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 14, n. 2, p. 261-266, 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722012000200002&script=sci_abstract. Acesso em: 02 nov. 2020.

NASCIMENTO, K. M; SILVA, L. A; CAVALHEIRO, J. B; MADRONA, G. S; SCAPIM, M. R. S; Otimização das condições de extração para compostos bioativos em barbatimão (*Stryphnodendron Adstringens* (Mart.) Coville) usando metodologia de superfície de resposta; **Braz. J. of Develop., Curitiba**, v. 6, n. 5, p.24882 – 24898 may. 2020; Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/9607/8082>. Acesso em: 06. Out. 2020.

PELLENZ, N. L; BARISAN, F; AZZONLIN, V. F; DUARTE, T; BOLIGNON, A; MASTELLA, M. H; TEIXEIRA, C. F; RIBEIRO, E.E; CRUZ, I. B. M; DUARTE, M. M. M. F; Análise de citotoxicidade e genotoxicidade *In Vitro* extrato de Barbatimão em Queratinócitos e fibroblastos humanos; **Biomed Res Int**, 8 de outubro de 2018; 2018: 1942451. doi: 10.1155 / 2018/1942451. E Collection 2018; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30402464/>. Acesso em: 03. Out. 2020.

REIS, H. S. dos; COSTA, M. H. P. da; MORAES, S. M. de S; MONTEIRO, J. A. do N; LEÃO, D. do V; ROCHA, C. A. da; Ausência de efeitos citotóxicos e Genotóxicos do extrato aquoso da casca de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) pelo teste de *Allium Cepa*. **Biota. Amazônia, Macapá**, v.10, n.1, p.20-23, 2020; Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/biota/article/view/5019/v10n1p20-23.pdf>. Acesso em: 06. Out. 2020.

ROCHA, J. K. S. A. e. Análise fotoquímica e toxicidade de espécies vegetais do Cerrado / Janine Kátia dos Santos Alves e Rocha. Montes Claros, 2017. 62 f.: il. **Dissertação (Mestrado) - Área de concentração em Produção Animal**, Universidade Federal de Minas Gerais / Instituto de Ciências Agrárias. Orientador: Raphael Rocha Wenceslau.

RODRIGUES, HG et al. Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 13, n. 3, pág. 359-366, 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722011000300016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 06. Out. 2020.

SCALON, V.R. 2015 *Stryphnodendron* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB19133>>. Acesso em: 03 de nov. 2020.

SPER, F. L; Atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, citotoxicidade e genotoxicidade do extrato glicólico de *Stryphnodendron barbatiman* (Vell.). Mart. (Barbatimão); / Fabia Lugli Sper. - São José dos Campos: [s.n.], 2018. 60 f.: il. **Dissertação (Mestrado em Biopatologia Bucal) - Pós-graduação em Biopatologia Bucal** - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/154482>. Acesso em: 15. Out. 2020.

VILLAR, J. B. V; D' OLIVEIRA, M. I. P; SANTOS, S. da C; CHEN, L. C; Investigação citotóxica e genotóxica no extrato de barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, 1910]; **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** vol. 46, n. 4, out./dez. 2010; Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/eb2f/c051aeb770d4492eb1d5f13aa1d39dcc83d5.pdf?_ga=2.254526158.758558756.1604511939-66064034.1604511939; Acesso em: 22. Out. 2020.

ROCHA, J. K. S. A; Análise fotoquímica e toxicidade de espécies vegetais do Cerrado; **Montes Claros**, 21 de novembro de 2017; Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/NCAP-B3UGD7/1/janine_k_tia_dos_santos_disserta__o__corre__o_final_para_impress_o.pdf. Acesso em: 15. Nov. 2020.

SOUZA, K. S.; MEDEIROS, L.; SOARES, M. P.; SANTOS, D. R. dos.; GIROTTO, T. P. F.; SOUZA, R. de M. J. de. Etnobotânica: caderno informativo de plantas medicinais, ornamentais e comestíveis – um relato de experiência. **Ciclo Revista**, Goiânia, [S.I.], 2016. Disponível em: <https://www.ifgoiano.edu.br/periodicos/index.php/ciclo/article/view/285/198>. Acesso em: 10. Jun. 2020.

SOUSA, J. N.; PEDROSO, N. B.; BORGES, L. L.; OLIVEIRA, G. A. R.; PAULA, J. R.; CONCEIÇÃO, E. C. Optimization of Ultrasound-assisted extraction of polyphenols, tannins and epigallocatechingallate from barks of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville bark extracts. *Pharmacognosy Magazine*. v. 10, p. 318-323, 2014.

