

PHARMACO_FL: O USO DE NANOTERAPIA FITOTERÁPICA PARA VIABILIZAR O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS MALIGNAS

*PHARMACO_FL: THE USE OF HERBAL NANOTHERAPY TO
ENABLE THE TREATMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS*

André Luís da Costa Ramos¹
Louise Simões Cerqueira Bispo²
Maria Fernanda Alves Silva dos Santos³

RESUMO

Diante do alarmante cenário vislumbrado globalmente – sobretudo no Brasil – do aumento de neoplasias malignas, com mais de 20 milhões de novos casos diagnosticados a cada ano, a consolidação de tecnologias de mitigação desse estorvo se torna cada vez mais urgente. Em meio às limitações a terapias de alto custo e da necessidade de alternativas terapêuticas sustentáveis, o presente projeto desenvolveu um tratamento fitoterápico a partir do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão). As propriedades antioxidantes e antitumorais químicas da planta endêmica brasileira, nativa do Cerrado e Caatinga, motivaram a sua investigação enquanto agente farmacológico. A metodologia dividiu-se em três macroetapas: estudo das neoplasias, pesquisa em fitoterapia nacional e testagem laboratorial dos extratos oriundos das cascas do barbatimão. Aliando o conhecimento popular, através dos estudos etnobotânicos, às análises fitoquímicas, a pesquisa descreveu o potencial de utilização do barbatimão para o beneficiamento em fitoterapia, justificado pelo seu alto teor de compostos químicos de interesse medicinal. Os promissores resultados, especialmente do barbatimão caatingueiro, permitiram a condução de ensaios *in vitro* com linhagens celulares de tumores do sistema nervoso (glioblastomas), confirmando as hipóteses de possível utilização da espécie enquanto princípio ativo medicamentoso no combate ao descontrole divisional celular. Portanto, em consonância aos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, o projeto pretende, em suas etapas finais, avaliar os efeitos da utilização do barbatimão em outros tipos tumorais, com destaque para os tipos mais incidentes no Brasil – como o câncer

¹ Mestre em Geografia, UNIR 2012. <http://lattes.cnpq.br/9605051645762794>

² Colégio Militar de Salvador - Salvador, Bahia- <http://lattes.cnpq.br/1530954201511823>

³ Colégio Militar de Salvador - Salvador, Bahia - <http://lattes.cnpq.br/6668712539501964>

de pele – e formular uma inovadora terapia nanotecnológica segura como uma alternativa viável e acessível no enfrentamento aos cânceres.

PALAVRAS-CHAVE: Barbatimão, Neoplasias Malignas, Fitoterapia, Fármaco.

ABSTRACT

Given the alarming scenario globally – especially in Brazil – of the increase in malignant neoplasms, with more than 20 million new cases diagnosed each year, the consolidation of technologies to mitigate this problem is becoming increasingly urgent. Amidst the limitations of high-cost therapies and the need for sustainable therapeutic alternatives, this project developed a phytotherapeutic treatment using *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão). The antioxidant and antitumor chemical properties of this endemic Brazilian plant, native to the Cerrado and Caatinga biomes, motivated its investigation as a pharmacological agent. The methodology was divided into three main stages: study of neoplasms, research in national phytotherapy, and laboratory testing of extracts from barbatimão bark. By combining popular knowledge, through ethnobotanical studies, with phytochemical analyses, the research described the potential use of barbatimão for phytotherapy, justified by its high content of chemical compounds of medicinal interest. The promising results, especially from the caatinga barbatimão, allowed the conduction of in vitro assays with cell lines of nervous system tumors (glioblastomas), confirming the hypotheses of the possible use of the species as a medicinal active ingredient in combating uncontrolled cell division. Therefore, in line with the Sustainable Development Goals, the project intends, in its final stages, to evaluate the effects of using barbatimão in other types of tumors, with emphasis on the most common types in Brazil – such as skin cancer – and to formulate an innovative, safe nanotechnology therapy as a viable and accessible alternative in the fight against cancer.

KEYWORDS: Barbatimão; Healing; Herbal Medicine; Nanotechnology; Skin Neoplasm.

1. INTRODUÇÃO

O câncer constitui uma das principais causas de mortalidade global (WORLD CANCER RESEARCH, 2025), em diversas tipologias celulares, sejam elas estáveis ou lábeis. No Brasil, o câncer de pele é o tipo mais frequente, correspondendo a cerca de 30% dos tumores malignos, com mais de 220 mil novos casos anuais de câncer de pele não melanoma entre 2023 e 2025 (INCA, 2023). Tipologias cancerosas como os glioblastomas, ocorridos em

células estáveis neuronais, apresentam um baixo teor de recuperação e cura ao decorrer do tratamento, o que promove outro grande estorvo, quando do seu escopo social. Nesse sentido, a grande variedade dos tipos de câncer incorre na demanda de cuidados contínuos e pode comprometer significativamente a qualidade de vida, especialmente em populações vulneráveis que enfrentam barreiras de acesso aos tratamentos convencionais, como cirurgia, radioterapia e quimioterapia (INCA, 2023). Diante desse contexto, cresce o interesse por terapias naturais, incluindo fitoterápicos, que apresentam menor toxicidade, custo reduzido e efeitos terapêuticos promissores. Entre as plantas medicinais brasileiras, destaca-se o barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*, Fabaceae), tradicionalmente utilizado no Cerrado e na Caatinga e reconhecido por suas atividades adstringente, cicatrizante, anti-inflamatória, antimicrobiana e potencial antitumoral, atribuídas principalmente aos taninos condensados, flavonoides e triterpenos (SANTOS et al., 2015).

Apesar de seu uso difundido, ainda existem lacunas científicas relacionadas à padronização dos extratos e às evidências de sua eficácia antineoplásica. Além disso, variações geográficas entre plantas do Cerrado e da Caatinga podem modificar sua composição fitoquímica, afetando diretamente a ação terapêutica (GONÇALVES et al., 2022). Nesse cenário, a nanotecnologia surge como estratégia promissora para otimizar a biodisponibilidade e eficácia dos compostos bioativos, reforçando o potencial desenvolvimento de um fitoterápico nanotecnológico à base de barbatimão para o tratamento de neoplasias malignas, sobretudo as do tipo neoplásico cutâneo (OLIVEIRA et al., 2023). O projeto ainda valoriza o conhecimento popular e tradicional por meio da realização de uma pesquisa etnobotânica com vendedores de plantas medicinais. Esta etapa busca identificar e registrar o saber popular sobre o uso do barbatimão, suas indicações, modos de preparo e formas de aplicação, contribuindo para a preservação da cultura local e reconhecimento da importância dos saberes tradicionais no desenvolvimento científico. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo principal comparar o perfil fitoquímico do barbatimão oriundo do Cerrado e da Caatinga brasileira e avaliar, por meio de testes in vitro, a eficácia cicatrizante e antitumoral daquele que apresentar maior potencial farmacológico, visando ao desenvolvimento de um fitoterápico nanotecnológico eficaz, seguro e de baixo custo para o tratamento de neoplasias malignas cutâneas. Espera-se que os resultados obtidos contribuam

não apenas para o avanço da ciência e da saúde pública, mas também para a valorização da biodiversidade brasileira e do conhecimento tradicional associado às plantas medicinais. Outrossim, o projeto se destaca por sua relevância frente aos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável da Agenda 2030, especialmente o Objetivo 3, voltado à promoção da saúde e bem-estar, e o Objetivo 12, que trata do consumo e produção responsáveis (ONU, 2015). Além de oferecer uma alternativa terapêutica menos invasiva, espera-se que seus resultados estejam alinhados aos princípios da Química Verde e da sustentabilidade, garantindo a produção de fitoterápicos a partir do barbatim com responsabilidade ambiental e uso adequado dos recursos naturais.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Em consonância aos princípios de pesquisa, o projeto optou pela divisão da sua estrutura metodológica em três macroetapas de atuação: investigação em neoplasias malignas e sua fisiopatologia, análise de pesquisa em fitoterapia nacional para determinação do agente fitoterápico, e por fim, testagem laboratorial – que consiste tanto na construção do perfil fitoquímico da espécie escolhida, como ainda corresponde às testagens de tecidos tumorais *in vitro*.

2.1. REVISÃO DE LITERATURA EM NEOPLASIAS

Para a revisão de literatura inicial, foi conduzida a utilização dos descritores como NEOPLASIAS, CÂNCERES, TUMORES, associados com a utilização das plataformas Google Scholars e Scielo para a coleta das referências mais recentes nos parâmetros nacionais e internacionais, bem como a análise do banco de dados disponibilizado pelo Instituto Nacional do Câncer. No contexto patológico, os cânceres são classificados como neoplasias malignas, cuja expressão é designada para descrever de maneira genérica uma miríade de doenças que se assemelham no processo de proliferação celular desenfreada, de modo a desbalancear o equilíbrio entre a proliferação e morte celular no corpo do indivíduo. Entre as principais causas estão a falha nos mecanismos de reparo e checagem do DNA, o que pode

ser perpetuado nas gerações seguintes, a relação da célula com uma ambientação mais inóspita, como em contextos de estresse oxidativo ou ainda, a transcrição de genes (SEIXAS, 2012). As estimativas para o triênio 2023–2025 apontam a expectativa de 704 mil novos casos de câncer documentados, ao identificar-se a análise por região, unidade da federação e a nível nacional (SANTOS et al, 2025).

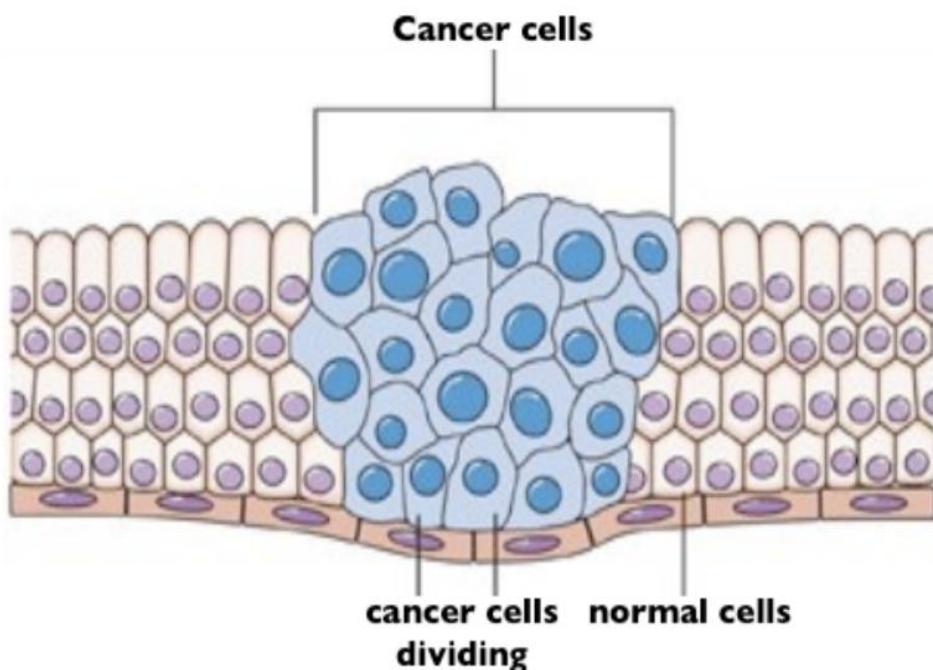


Figura 01: Comparativo entre tipos celulares malignos e tipos celulares normais. **Fonte:** SCHNEIDER, BARROS, 2017

O câncer de pele é o grupo de neoplasias malignas mais incidente no Brasil, com destaque para os tumores não-melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular), que representam a maior parcela dos casos notificados e respondem por uma proporção expressiva do total de cenas oncológicas no país. Do ponto de vista clínico e biológico, as neoplasias cutâneas englobam entidades com comportamento e risco distintos. Fatores etiológicos clássicos incluem exposição crônica à radiação ultravioleta, predisposição genética, imunossupressão e lesões precursoras; mecanisticamente, essas exposições favorecem acúmulo de mutações que ativam vias de proliferação celular e inibem mecanismos

de reparo/apoptose, promovendo crescimento celular desregulado. No contexto fisiológico, o câncer de pele pode ser ainda considerado uma doença associada ao estresse oxidativo assim como outros tipos neoplásicos, fenômeno vinculado à atividade de radicais livres excessiva (NJOYA, 2021). Essa atividade metabólica anômala é majoritariamente vinculada à atuação dos radicais livres que podem se subdividir em espécies reativas de oxigênio (ERO) e espécies reativas de nitrogênio (ERN). Para lesões cutâneas não-melanoma superficiais, formulações tópicas e tratamentos fotodinâmicos oferecem alternativas menos invasivas, porém nem sempre são aplicáveis a tumores mais profundos ou invasivos (SOUZA et al., 2020; KOWALSKI; FERREIRA, 2018).

Entre as neoplasias de células permanentes, destacam-se os glioblastomas. Os glioblastomas são tumores cerebrais de células gliais de alto grau que apresentam um prognóstico baixo de cura. Esse tipo tumoral possui grande capacidade de migração, proliferação e invasão ao tecido cerebral, reduzindo as chances de sucesso do tratamento. Por isso, o estudo de novos alvos terapêuticos, a fim de aumentar a eficácia dos tratamentos e diminuir efeitos colaterais, tem se tornado um dos caminhos de testagem principal, sobretudo quando da utilização da prospecção de agentes fitoterápicos (SOUZA, 2022). A maioria dos GBMs apresenta alterações nas vias da proteína tumoral p53, a via de sinalização do receptor tirosina quinase/Ras/fosfoinositídeo 3-quinase e a via do retinoblastoma, o que pode resultar em crescimento celular e proliferação descontrolada e potencialização do aumento da sobrevida das células tumorais e mais uma vez, criando pontos de escape durante as etapas do ciclo celular de checagem, reparo, senescência e vias de apoptose (DAVIS, 2016). Através da revisão de literatura identificada, foi possível a ampliação da compreensão dos mecanismos que constituem as principais neoplasias malignas, atestando a urgência da problemática no Brasil. Tal investigação permitiu a identificação dos tipos alvos de estudo para neoplasias: a análise de tumores em células lábeis, sobretudo as dos tecidos da pele, pelo seu alto teor de mutação genética e das elevadas taxas de incidência nacional no Brasil e na região Nordeste; e as células permanentes, como as do cérebro, com o fito de investigar e comparar os principais efeitos de um possível tratamento quando da comparação das duas tipologias celulares.

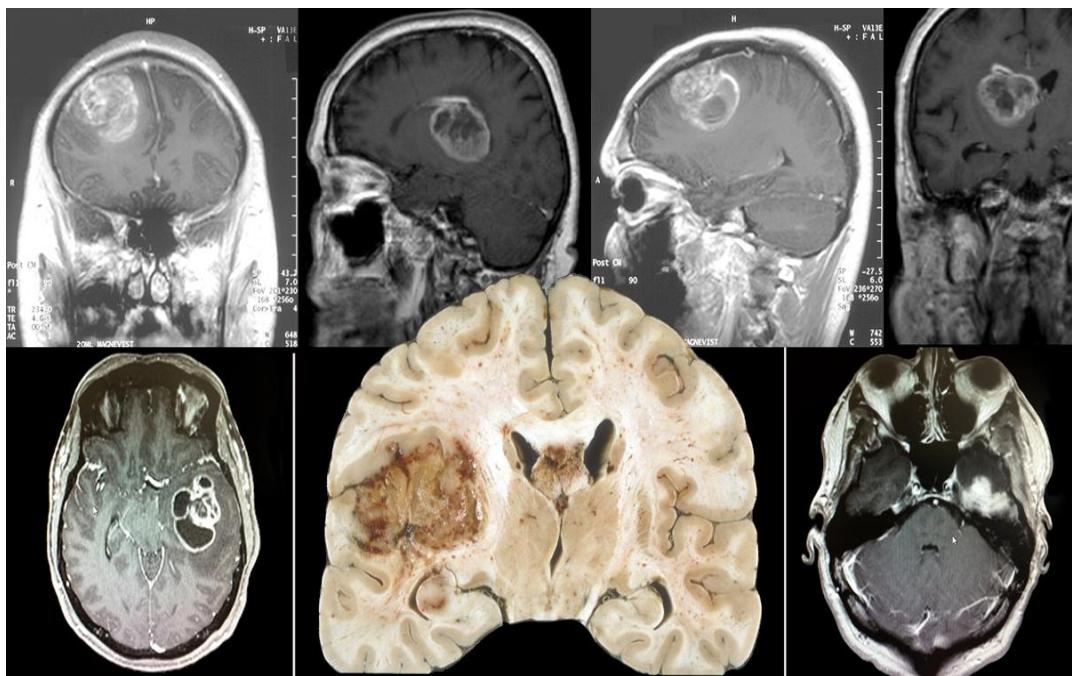


Figura 2: Corte coronal de um cérebro afetado por um glioblastoma e imagens de radiografia de glioblastomas. **Fonte:** UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2023.

2.2. REVISÃO, IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DA ESPÉCIE FITOTERÁPICA

A análise bibliográfica para identificação do agente fitoterápico se embasou em um estudo comparativo entre diferentes espécies de plantas de caráter fitoterápico, previamente documentadas pelo Ministério da Saúde, com base em três fatores centrais: (i) a composição química dos fitoterápicos e a presença de princípios ativos com propriedades terapêuticas relevantes; (ii) os efeitos desejados e relatados em pacientes em uso dessas espécies, como ação anti-inflamatória, cicatrizante e antitumoral; e (iii) a biodisponibilidade e a distribuição geográfica das espécies no território brasileiro, o que impacta diretamente na acessibilidade ao tratamento e na viabilidade de sua aplicação prática. Esse levantamento foi realizado a partir da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS). Dentre as 31 espécies analisadas, destaca-se o barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville) como a alternativa com maior potencial terapêutico. A espécie é reconhecida por seu

elevado teor de taninos, flavonoides e, especialmente, de ácido gálico, composto fenólico de ação antioxidante e citotóxica. Além disso, apresenta uma distribuição ampla no território brasileiro, ocorrendo nas cinco regiões, com predominância nas regiões Centro-Oeste e Nordeste. A sua presença marcante nos domínios fitogeográficos da Caatinga e do Cerrado possibilita, ainda, análises comparativas quanto à variação fitoquímica entre espécimes de diferentes biomas, enriquecendo a base de dados da pesquisa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

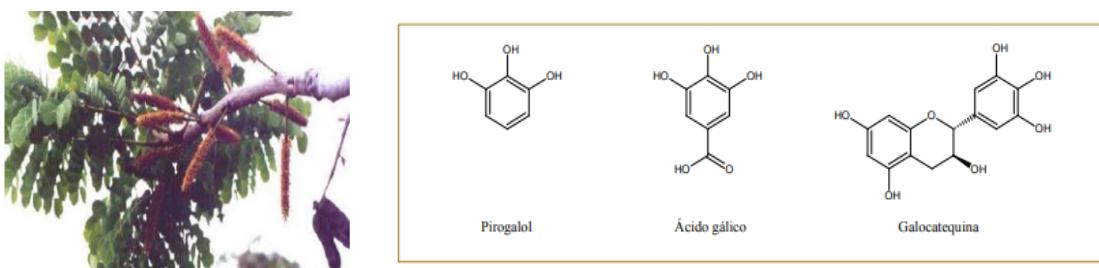


Figura 3: Imagem dos ramos e folhas do Barbatimão e descrição dos metabólitos secundários de interesse medicinal presentes na droga vegetal, sobretudo destaca-se o Ácido Gálico. **Fonte:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI apud PLANTAS MEDICINAIS, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE apud AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017.

Por conseguinte, a etapa da pesquisa etnobotânica consistiu na coleta e análise de dados relacionados à interação entre grupos sociais e os elementos vegetais do ambiente em que estão inseridos, sobretudo no contexto regional da utilização do Barbatimão na Bahia. O questionário contou com 20 entrevistados da Feira de São Joaquim, entre comerciantes e usuários de plantas medicinais. Essa abordagem promove não apenas a valorização cultural, mas também a validação científica desses conhecimentos populares. Com base nos dados coletados, observou-se que o barbatimão é amplamente reconhecido por suas propriedades medicinais e que seu uso permanece enraizado na cultura popular baiana.

Parte da planta mais utilizada	Casca, folhas	80% / 20%
Forma de preparo mais comum	Infusão em chá, banho de assento	65% / 35%
Finalidades relatadas	Infecções, inflamações, feridas	60% / 30% / 10%
Frequência de recomendação pelos comerciantes	Alta	100%
Percepção de eficácia pelos consumidores	Significativa melhora	90%
Procedência da planta comercializada	Cidades do interior da Bahia (Caatinga: Itaberaba, Seabra, Guanambi)	100%
Conhecimento sobre origem da planta (bioma)	Caatinga	85%
Conhecimento sobre uso tradicional em outras regiões	Parcial ou inexistente	70%



Figura 4: Resultados e imagens da pesquisa etnobotânica com os entrevistados da Feira de São Joaquim quanto ao conhecimento do Barbatimão. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

2.3. TESTAGEM LABORATORIAL

Para investigar o potencial bioativo do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, foram conduzidos testes laboratoriais com o objetivo de quantificar os compostos fenólicos totais e os flavonoides presentes nos extratos obtidos da casca de espécimes oriundos do bioma Cerrado. A presença e a concentração desses metabólitos secundários são diretamente associadas às propriedades antioxidantes, cicatrizantes, anti-inflamatórias e, principalmente, antitumorais da planta. Estes testes constituem uma etapa fundamental para a seleção da amostra mais promissora do ponto de vista fitoquímico. A identificação da concentração de tais compostos fornece evidências iniciais sobre a potência terapêutica do extrato e orienta futuras aplicações em modelos experimentais com células tumorais. Os testes permitiram ainda uma comparação inédita entre os barbatimões da Caatinga e do Cerrado. As cascas previamente secas do barbatimão foram submetidas à extração utilizando etanol como solvente orgânico, a 96° GL, em solução hidroalcoólica. O processo consistiu na infusão de 150 g da casca em 300 mL de etanol, seguindo protocolos adaptados da literatura científica e

com orientação da supervisão técnica do laboratório. Após o período de maceração e filtração com papel-filtro, os extratos foram concentrados por meio do processo de rotaevaporação, reduzindo o volume e preservando os compostos ativos de interesse. O volume final obtido do extrato do bioma Cerrado foi de aproximadamente 190 mL. A massa seca utilizada na obtenção do extrato (0,0337 g) permitiu a análise da concentração da solução-mãe (330.000 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$)



Figura 5: Extração, imersão alcóolica, rotoevaporação, formação dos extratos de barbatimão da Caatinga (sempre à direita) e do Cerrado (sempre à esquerda). **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

Para possibilitar a construção de uma curva padrão e a realização dos testes colorimétricos, foram preparadas cinco soluções padrão. Essas soluções foram utilizadas nos ensaios subsequentes para quantificação dos compostos fenólicos totais. A quantificação dos compostos fenólicos totais do extrato de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville proveniente do Cerrado foi realizada por meio do método de Folin-Ciocalteu, amplamente utilizado em estudos fitoquímicos e adaptado de Singleton & Rossi (1965). Esse método baseia-se na reação entre os fenólicos presentes no extrato e o reagente de Folin-Ciocalteu, produzindo um composto azul cuja intensidade de coloração pode ser medida por espectrofotometria, refletindo a concentração dos compostos fenólicos presentes. Para a curva de calibração, utilizou-se como padrão uma solução de ácido gálico (2000 mg/L), composto fenólico de referência, amplamente reconhecido por sua atividade antioxidante e citotóxica. Foram preparadas diferentes concentrações do padrão e os valores de absorbância foram registrados em espectrofotômetro a 765 nm. A curva apresentou linearidade satisfatória ($R^2 >$

0,99), e a absorbância média do extrato bruto do cerrado foi de 0,429. A partir da equação da reta obtida pela curva, determinou-se a concentração equivalente de compostos fenólicos totais em ácido gálico.

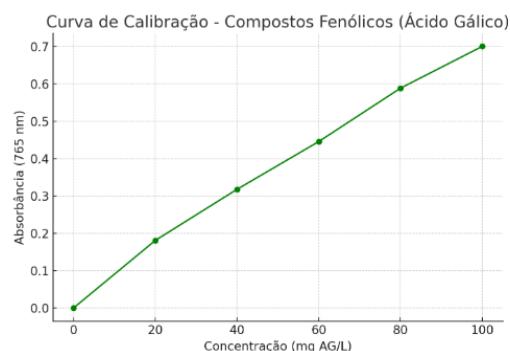


Figura 6: Curva de Calibração indicada para a concentração e linearidade satisfatória dos testes analisados. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

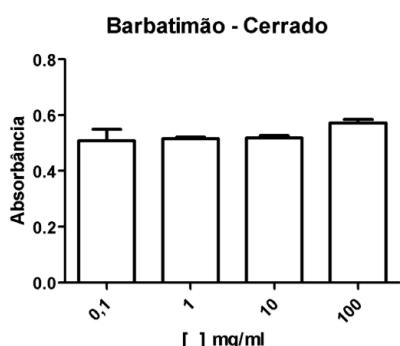


Gráfico 1: Determinação de Fenólicos Totais na espécie do Cerrado. Não foram apresentados resultados estatísticos significativos na espécie. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

A quantificação dos flavonoides totais presentes nos extratos do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville(Mart.) Coville foi realizada com base na metodologia descrita por Chang et al. (2002), por meio da complexação de flavonoides com cloreto de alumínio ($AlCl_3$), formando um complexo estável com máxima absorbância a 415 nm. Foi realizado o uso de quercetina (100 μ g/mL) como padrão e cloreto de alumínio (2%) em metanol em diferentes proporções.

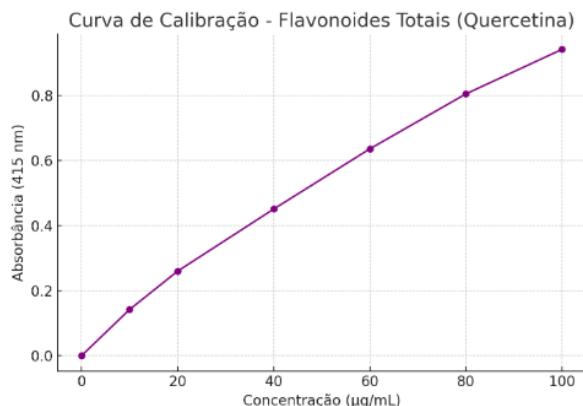


Figura 7: Curva de Calibração que indica os resultados obtidos. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

A curva também apresentou linearidade satisfatória ($R^2 > 0,98$). No entanto, a absorbância média do extrato bruto do cerrado foi de 0,286, valor que se encontra entre os padrões de 20 e 40 µg/mL, permitindo estimar a concentração de flavonoides totais por interpolação. A partir da metodologia explanada nos testes anteriores para fenólicos, o mesmo procedimento espectrofotométrico foi adotado para os testes para a determinação de flavonoides totais e fenólicos da espécie caatingueira. As mesmas concentrações, soluções e resultados da pipetagem foram utilizados para determinação dos compostos flavonoides na espécie da Caatinga, mediante a análise de concentração sob as mesmas condições da espécie do Cerrado, a fim de garantir o rigor técnico na avaliação dos processos.

A partir da análise estatística rodada, foi necessária realização do Teste de Tukey para determinação dos compostos, já que o barbatimão da Caatinga tem significância estatística muito maior do que a espécie do Cerrado. Com isso, os testes foram compilados no seguinte gráfico:

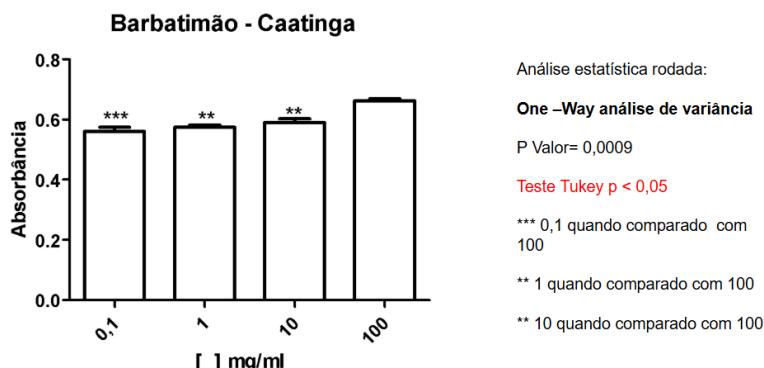


Gráfico 02: Determinação de Fenólicos Totais na espécie da Caatinga. Resultados significativos estatísticos foram avaliados mediante a realização dos testes. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

Em seguida, sob as mesmas condições e seguindo o rigor metodológico para o estudo dos compostos, foi realizada a compilação dos resultados espectrofotométricos de Taninos e Flavonoides, para comparação de concentrações entre as espécies de Caatinga e Cerrado.

Caatinga		Cerrado	
[] mg / ml	% Flavonoides Condensados (TC)	[] mg / ml	% Flavonoides Condensados (TC)
10	44,679	10	0,727
50	139. 363	50	52,093
100	278,952	100	133,220

Tabelas 1 e 2: Comparação de compostos Flavonoides condensados entre as espécies da Caatinga e do Cerrado. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

Caatinga		Cerrado	
[] mg / ml	% Taninos Condensados (TC)	[] mg / ml	% Taninos Condensados (TC)
0,1	78,319	0,1	67,419
0,01	9,769	0,01	7,069
0,001	1,919	0,001	0,969

Tabelas 3 e 4: Comparação de compostos Taninos condensados entre as espécies da Caatinga e do Cerrado. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

A análise da atividade antioxidante dos metabólitos secundários foi realizada a partir da reação com o DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil), um radical livre que possui características fundamentais para a determinação do aspecto antioxidante de compostos

químicos, como a sua estrutura estável; permitiu a continuidade os testes farmacológicos para determinação da propriedade antioxidante de um princípio ativo (COS et al, 2007).

A metodologia utilizada para avaliação da atividade antioxidante com o DPPH consiste na comparação da medição da reação entre o radical e o extrato. Essa medição é realizada através da espectrofotometria da diminuição de absorbância do radical, comparando-se os resultados antes e depois da reação de antioxidação (MONTEIRO et al, 2017). As leituras obtidas pelo espectrofotômetro de massas nas três concentrações de trabalho foram então, tabeladas, de modo que os resultados alcançados pelo extrato da Caatinga e do Cerrado foram os seguintes, respectivamente:

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE - CAATINGA			
[] mg/mL	0,1	1	10
%ATT	4,162	12,011	89,485

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE - CERRADO			
[] mg/mL	0,1	1	10
%ATT	2,561	9,733	83,535

Tabela 5 e 6: Atividade Antioxidante resultante nos extratos da Caatinga e do Cerrado. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

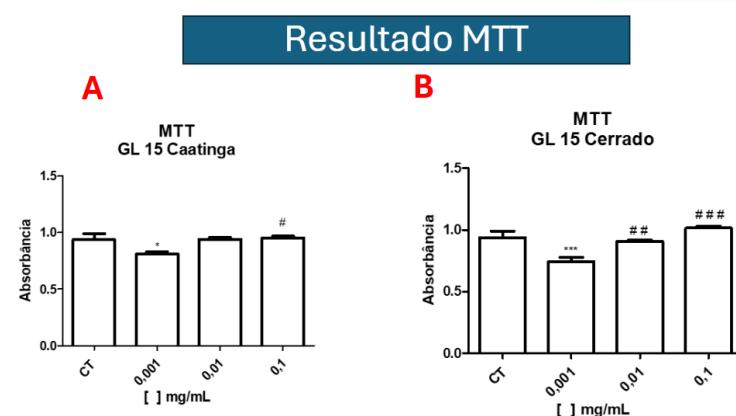
Os resultados obtidos por espectrofotometria indicam a presença significativa de compostos fenólicos e flavonoides nos extratos de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville oriundos de ambos os biomas analisados. No entanto, os valores obtidos para o espécime da Caatinga foram consideravelmente mais elevados em comparação ao do Cerrado, tanto em relação à concentração de fenólicos totais quanto à de flavonoides. Essa diferença pode estar relacionada a fatores edafoclimáticos que influenciam diretamente o metabolismo secundário das plantas, como disponibilidade hídrica, temperatura média anual, radiação solar e tipo de solo — aspectos que, em ambientes mais hostis como a Caatinga, tendem a induzir maior produção de compostos bioativos com função de defesa, como taninos e flavonoides.

A maior concentração desses compostos no extrato da Caatinga, associados às propriedades antioxidantes, cicatrizantes e anti-tumorais descritas na literatura, reforça a escolha do barbatimão desse bioma como o mais promissor para continuidade dos testes in vitro. Tais resultados consolidam a proposta de priorizar a espécie da Caatinga no desenvolvimento do protocolo experimental e na formulação de potenciais fitoterápicos voltados ao tratamento de neoplasias malignas cutâneas.

2.4. TESTAGEM *IN VITRO*

A etapa de testes in vitro constitui uma fase crucial da pesquisa, pois permite a avaliação de forma direta dos efeitos citotóxicos, antiproliferativos e morfológicos do extrato alcoólico do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville sobre linhagens de células tumorais cutâneas. Essa fase será iniciada após a finalização completa do perfil fitoquímico das duas amostras obtidas (Cerrado e Caatinga), incluindo a análise antioxidante por meio do ensaio com o radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), cujo procedimento foi protocolado anteriormente. Os dois testes in vitro foram possibilitados mediante parceria com a Universidade Federal da Bahia, sendo fulcral no desdobramento das etapas para avaliação de tecidos tumorais afetados de diferentes origens, até a testagem final para tecidos da pele afetados pelo câncer de pele. Inicialmente, dada a disponibilidade de culturas celulares disponíveis, a testagem in vitro foi feita com o usufruto de células de origem neuronal, num caso de tumor típico de glioblastoma, através de células imortalizadas de linhagens celulares de interesse. A partir da linhagem celular escolhida e da infraestrutura adequada para a realização do protocolo de pesquisa, foi possível realizar as etapas do teste de MTT de maneira a avaliar os resultados durante os períodos de tempo indicados, a fim de se quantificar a EC50, ou seja, a quantidade de morte de células após o tempo de contato com os extratos. Após o período adequado de análise escolhido, esperava-se que os extratos com melhor desempenho fitoquímico e antioxidante seriam provenientes da Caatinga — que já demonstrou concentrações superiores de fenólicos e flavonoides — esperando-se que seus resultados apresentassem significância estatística superior aos do Cerrado. A partir da absorbância do espectrofotômetro no filtro de 540 nm, foi possível realizar o cálculo de viabilidade celular,

programado na plataforma BioStat para fornecer os valores adequados e fazer a análise estatística dos dados encontrados. Através das plataformas de análise estatística, a testagem permitiu a consolidação da tese de um caráter de atividade antioxidante e de maior viabilidade celular quando da utilização dos extratos do barbatimão nas duas amostras, com importantes fenômenos ocorridos em diferentes concentrações dos extratos e diferença dos ecótipos estudados.



Gráficos 3 e 4: Dados da absorbância dos extratos da Caatinga (lado A) e Cerrado (lado B) frente às testagens da linhagem GL 15. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

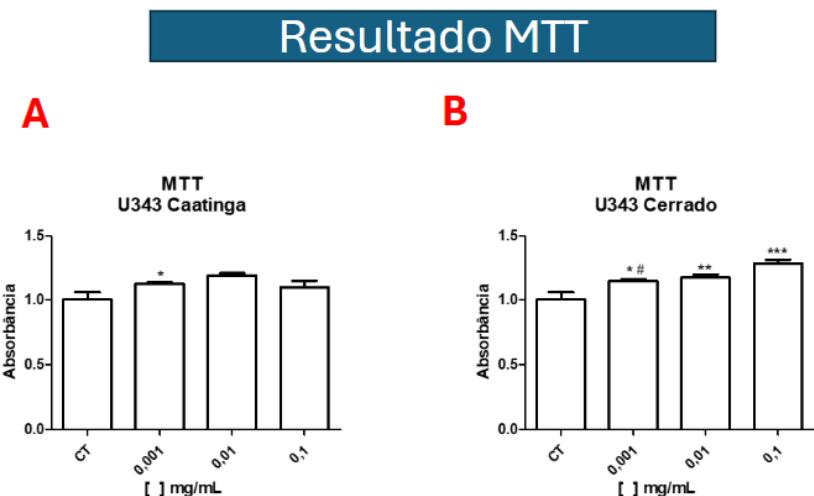
As análises estatísticas submetidas à plataforma BioStat permitiram a identificação da atividade citotóxica seletiva do extrato etanólico bruto, sobretudo em concentrações reduzidas. Esse fenômeno, indicado sobretudo nas concentrações de 0,001, induzindo uma resposta citotóxica nas menores concentrações. As análises estatísticas consistiram, mais uma vez, na utilização das metodologias de One-Way Anova e do teste de Tukey para determinação das variâncias entre grupos e dos valores significativos para a condução do projeto. É possível observar, ainda, quando da testagem da linhagem GL 15, uma significância estatística entre os grupos, avaliadas de acordo com a tipologia de cada extrato e os resultados tabelados do Teste de Tukey, indicados no gráfico acima, estão classificados de acordo com a seguinte codificação:

Caatinga	Controle vs. 0,001	*
Caatinga	0,001 vs. 0,1	#
Cerrado	Controle vs. 0,001	*
Cerrado	0,001 vs. 0,01	##
Cerrado	0,001 vs. 0,1	###

Tabela 7: Sinalética Identificada para cada símbolo utilizado nos gráficos de análise estatística.

Fonte: BISPO, SANTOS, 2025.

Nesse sentido, as respostas obtidas a partir dos extratos de ambos os extratos foram sintetizadas, permitindo a comparação entre as concentrações dos biomas, mas também uma análise que identifica que os extratos da Caatinga apresentaram uma diferença ainda significativa, mas que não despreza por completo a utilização dos extratos do barbatimão cerradense nas próximas testagens.



Gráficos 5 e 6: Dados da absorbância dos extratos da Caatinga (lado A) e Cerrado (lado B) frente às testagens da linhagem. **Fonte:** BISPO, SANTOS, 2025.

Apesar das semelhanças, os testes com a linhagem U-343 para glioblastomas apresentou um comportamento diferenciado quando da exposição aos extratos etanólicos em suas concentrações. A linhagem celular apresentou uma resposta de menor indução ao efeito citotóxico do extrato, indicando uma resistência maior às ações do extrato. Hipotetiza-se que as células dessa linhagem apresentaram uma maior metabolização do extrato, conseguindo uma melhor modulação em resposta aos efeitos de tentativa de inibição das cascadas de proliferação, fazendo com que os resultados, independentemente da concentração, ultrapassassem o valor limite estabelecido pelo controle na sua absorbância. Outrossim, destaca-se que a sinalética utilizada na descrição das análises de variância estatística representa ainda as mesmas indicações descritas para os resultados obtidos com o extrato caatingueiro. Com a consolidação das respostas estatísticas, as discussões para o tratamento dos dados obtidos foram fundamentais para o estabelecimento das próximas etapas da pesquisa.

Foi possível identificar que apesar das testagens apresentarem resultados surpreendentes, quando da comparação entre os dados obtidos entre os dois tipos de barbatimões, o barbatimão caatingueiro apresentou uma superioridade no efeito de inibição da proliferação tumoral, denotando assim, que as deduções realizadas para tal experimento estavam coerentes com os resultados também vislumbrados nas etapas de prospecção fitoquímica e descrição parcial dos componentes de interesse farmacológico, com a maior presença de compostos orgânicos de interesse crucial nesse processo.

2.5 NANOTECNOLOGIA

A formulação nanotecnológica do fitoterápico representa uma etapa de fundamental importância no desenvolvimento do projeto PHARMACO_FL, pois corresponde à transposição dos resultados obtidos em ensaios *in vitro* para uma aplicação farmacológica viável e potencialmente comercializável. Nesse sentido, inicia-se o processo de desenvolvimento farmacotécnico a fim de criar uma forma farmacêutica tópica inovadora, utilizando os princípios da nanotecnologia aplicada à farmacologia, potencializando os efeitos terapêuticos dos compostos bioativos do barbatimão, aumentando sua estabilidade, biodisponibilidade e penetração cutânea e ou tecidual abrangente, além de reduzir possíveis

efeitos adversos locais. A nanotecnologia ou nanomedicina, é um campo interdisciplinar que integra conhecimentos de química, física, biologia e engenharia de materiais para o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de fármacos em escala nanométrica, geralmente entre 1 e 1000 nanômetros. O encapsulamento de compostos ativos em nanocarreadores tem como finalidade melhorar sua estabilidade físico-química, controlar a taxa de liberação e direcionar sua ação a tecidos específicos. No caso de extratos vegetais como o do barbatimão — ricos em taninos, flavonoides e ácidos fenólicos — a nanotecnologia representa uma alternativa promissora para contornar limitações farmacocinéticas como baixa solubilidade, rápida degradação oxidativa e baixa absorção dérmica.

O processo de formulação inicia-se com a padronização do extrato bioativo, etapa essencial para garantir a reprodutibilidade e a uniformidade do produto final. O extrato bruto obtido por maceração etanólica é filtrado, concentrado sob pressão reduzida em um evaporador rotativo (rotavapor) e posteriormente liofilizado, de modo a remover o solvente e obter um pó seco estável e facilmente manipulável. Essa etapa garante a preservação dos compostos termolábeis e facilita sua incorporação posterior ao sistema nanocarreado. Com o extrato padronizado, procede-se à escolha do sistema nanocarreador mais adequado. Considerando a aplicação tópica e as propriedades químicas do extrato, opta-se pelo uso de nanocápsulas poliméricas ou nanoemulsões, ambas amplamente utilizadas na nanomedicina por apresentarem alta biocompatibilidade, baixa toxicidade e eficiência no encapsulamento de compostos fenólicos. No caso do PHARMACO_FL, a quitosana surge como material promissor devido à sua capacidade mucoadesiva e potencial cicatrizante, características que ampliam o tempo de contato do fármaco com a pele e favorecem a penetração dos princípios ativos nos tecidos afetados.

A etapa seguinte consiste na preparação da fase nanométrica, onde o extrato liofilizado é incorporado ao polímero escolhido. Destaca-se a incorporação por emulsificação e difusão de solvente, amplamente adotado em pesquisas farmacotécnicas pela sua eficiência e simplicidade operacional. O método envolve a dissolução do polímero em um solvente orgânico volátil, seguida da adição do extrato vegetal sob agitação magnética constante, formando uma solução homogênea. Essa solução é vertida na fase aquosa contendo um agente surfactante (como Polissorbato 80 ou Tween 20), resultando na formação de uma emulsão que

é submetida a homogeneização ou agitação de alta rotação (ultra-turrax). Por fim, o solvente orgânico é removido por evaporação a baixa temperatura, resultando em dispersão coloidal estável.

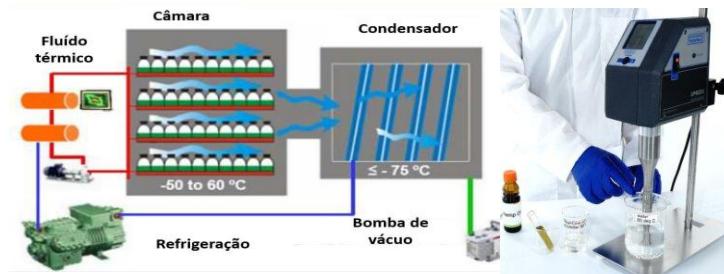


Figura 8: Processo de lyofilização do extrato bruto de barbatimão e exemplo de emulsificação ultrassônica. **Fonte:** BARBOSA, 2019; HIELSCHER ULTRASONICS, 2025.

Concluída a formação do sistema nanocarreador, é fundamental realizar a caracterização físico-química das nanopartículas para verificar sua adequação ao uso farmacêutico. Essa caracterização compreende a determinação do tamanho médio de partícula e do índice de polidispersividade (PDI) por espalhamento dinâmico de luz (DLS), a medição do potencial zeta — que indica a estabilidade eletrostática do sistema — além da eficiência de encapsulamento e da taxa de liberação do ativo.

Na etapa final do processo, as nanopartículas produzidas são incorporadas em uma base farmacotécnica tópica, resultando no fitoterápico nanotecnológico propriamente dito, associados diretamente ao tipo tumoral trabalhado de glioblastomas. Para as próximas etapas em questão, propõe-se a formulação de um gel ou creme dermatológico, composto por polímeros hidratantes e agentes estabilizantes, como carbopol, glicerina e propilenoglicol, além de conservantes de origem natural, no caso da aplicação para o câncer de pele. A dispersão de nanopartículas é adicionada ao veículo sob agitação controlada, até se obter uma formulação homogênea, estável e de fácil espalhabilidade sobre a pele. Por fim, após a caracterização e padronização do fitofármaco, prevê-se a realização de novos ensaios *in vitro* e *ex vivo* para avaliação da segurança dermatológica e da eficácia citotóxica do produto. Futuramente, a formulação poderá ser otimizada para testes em modelos de pele reconstituída 3D e, posteriormente, registrada como protótipo experimental de fitofármaco nanotecnológico, representando um avanço significativo na busca por tratamentos naturais,

sustentáveis e de alta eficiência para o câncer de pele. Dessa forma, o desenvolvimento do fitoterápico nanotecnológico do barbatimão consolida o PHARMACO_FL como um projeto de caráter inovador, interdisciplinar e com potencial de impacto científico, tecnológico e social.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir dos processos de revisão de literatura e execução das etapas metodológicas, atestam-se diversos resultados promissores na consolidação do potencial farmacológico do Barbatimão. A pesquisa etnobotânica realizada na Feira de São Joaquim, um dos principais polos de comercialização de plantas medicinais em Salvador (BA), proporcionou um levantamento robusto sobre a percepção popular do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão) enquanto ferramenta terapêutica tradicional. Todos os entrevistados afirmaram recomendar o uso do barbatimão a terceiros, e 90% relataram melhoras clínicas evidentes após o uso da planta, mesmo em casos crônicos. Essa elevada taxa de recomendação e percepção de eficácia confere robustez ao uso tradicional é válida, sob o ponto de vista empírico, a escolha do barbatimão como candidato fitoterápico de interesse para investigação científica em neoplasias malignas cutâneas.

A análise fitoquímica das amostras concentrou-se na quantificação de compostos fenólicos totais e flavonoides, ambos reconhecidos por sua atuação antioxidante, anti-inflamatória e citotóxica — características essenciais em terapias voltadas à oncologia cutânea. Os testes espectrofotométricos revelaram diferenças expressivas na composição entre as duas amostras, com destaque para a do barbatimão da Caatinga, que apresentou concentrações significativamente superiores dos compostos-alvo. A composição rica em ácido gálico — já descrito na literatura por seu caráter antitumoral e citotóxico (KAHKESHANI et al., 2019; LIMA, 2014) — reforça a escolha do extrato da Caatinga como candidato principal à etapa dos ensaios in vitro. A amplitude da diferença entre as amostras não apenas destaca o papel do ambiente na expressão bioquímica vegetal, como também aponta a importância da geolocalização na escolha de agentes terapêuticos de origem vegetal. Esses dados respaldam a hipótese de que o barbatimão da Caatinga, além de culturalmente validado, apresenta

potencial farmacológico superior, reunindo atributos etnobotânicos, bioquímicos e terapêuticos que o consolidam como agente promissor para o desenvolvimento de formulações fitoterápicas contra neoplasias cutâneas.

A análise antioxidante preliminar conduzida através dos testes clínicos através da reação em DPPH foi extremamente satisfatória, respondendo à hipótese inicial de que o extrato advindo das cascas do barbatimão de ambos os biomas apresentaria um teor de atividade antioxidante elevada. É necessário destacar ainda, sobretudo, que a disparidade entre o extrato obtido pelo barbatimão da Caatinga e do Cerrado se faz ainda mais significativa quando da análise particular da atividade antioxidante dos extratos.

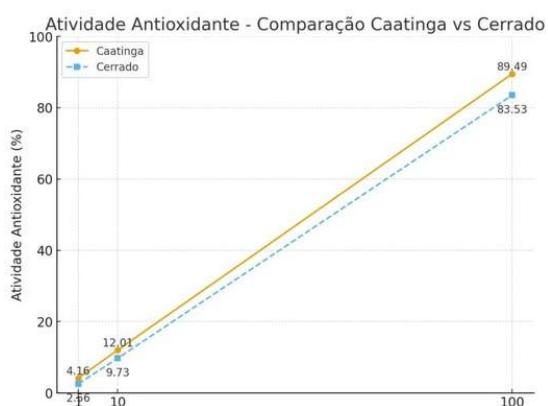


Gráfico 7: Comparação da Atividade de Antioxidação dos extratos da Caatinga e do Cerrado. Fonte: BISPO, SANTOS, 2025.

Assim, a análise antioxidante forneceu o dado de mais valia analisado pelo estudo até então: o extrato da Caatinga apresenta superioridade de robustez farmacológica quando justaposto ao extrato do Cerrado, de modo que as pesquisas futuras, apesar de manter a comparação entre os dois ecótipos, será calcada num estudo inédito do barbatimão da Caatinga enquanto principal agente farmacológico do qual se poderão extrair os extratos de maior atividade antitumoral, atrelada à formação de um medicamento.

Através dos ensaios in vitro, foi possível atestar a hipótese inicial da ação citotóxica seletiva do extrato, o que permitiria uma melhor formulação para o beneficiamento da fitoterapia em nanotecnologia. As expectativas de uma performance superior dos extratos do barbatimão da Caatinga se concretizaram, porém, numa escala menor do que a anteriormente

deduzida. Além disso, quando da comparação das diferentes linhagens, os resultados documentados entre a linhagem U-343 e a linhagem GL 15 manifestaram diferentes respostas à ação do extrato em seus efeitos citotóxicos. No caso particular das células do tipo GL, é cabível uma discussão aprofundada no fenômeno estatístico observado – as menores concentrações apresentarem efeitos de maior eficácia no tratamento do glioblastoma. A hipótese formulada para essa ocorrência indica que o alto fator de modulação das células cancerosas permitiu com que, dadas as maiores quantidades de concentração do extrato utilizado, as células tumorais pudessem se adaptar de maneira mais efetiva, impedindo a ação de inibição dos tumores quando da presença dos reagentes etanólicos. As altas concentrações podem ativar cascatas de sinalização que permitem a proliferação celular e modulação alterada, principalmente ao levar-se em consideração o seu caráter totipotente.

Através da pesquisa de literatura para efeitos similares, identificou-se que a possível hipótese poderia se enquadrar num fenômeno descrito na literatura como uma resposta bifásica à dose (biphasic dose response). Ou seja, os extratos fitoterápicos apresentam uma relação de antagonismo entre a concentração de trabalho utilizada e os resultados esperados (JODYNIS-LIEBERT, KUJAWSKA, 2020). Entre as possíveis cascatas de sinalização em questão para a proliferação tumoral destaca-se a via de sinalização EGF/EGFR, correlacionado à proliferação de células tumorais. A via é descrita a partir do receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR), glicoproteína localizada na região superficial da membrana celular, atuando como um receptor tirosina quinase. Entre os diferentes ligantes extracelulares que podem ativar a cascata, está inclusive o Fator de Crescimento Epitelial, (EGF). Quando de processos tumorigênicos, em resposta de estresse oxidativo e modulação frente a componentes químicos, a sinalização do EGFR é estimulada permanentemente, diante da superprodução de EGF no microambiente tumoral, bem como em resultado de mutações (FRANKLIN et al, 2023).

A parceria com a Universidade Federal da Bahia permitirá, portanto, a ampliação dos tratamentos e avaliação para outras linhagens celulares, incluindo testagens *in vitro* com outras metodologias e abordagens, sobretudo para a consolidação do perfil dos modelos representativos de tecidos da pele lesionados em exposição aos extratos de barbatimão, bem como a realização de próximos testes com a infraestrutura laboratorial da Universidade: Análise morfológica por microscopia óptica (observação das células tratadas para detectar

alterações morfológicas típicas de apoptose ou necrose, ao longo dos períodos determinados após a exposição dos extratos) e Teste de fragmentação de DNA (comet assay, para verificar possíveis efeitos genotóxicos ou indutores de apoptose do extrato, a partir da fragmentação do material genético, consolidando, assim, as vias que podem ser inibidas pelas disfunções tumorais) Destaca-se ainda que a testagem *in vitro* será crucial durante a testagem das nanotecnologias aplicadas para o desenvolvimento do fitoterápico, bem como a testagem de outras utilizações dos extratos do barbatimão, como em infusão em água, produção de cremes e pomadas, entre outros métodos de aplicação do medicamento.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa teve como objetivo investigar o potencial fitoterápico da espécie *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão) no tratamento de neoplasias malignas cutâneas, integrando análises etnobotânicas, prospecção fitoquímica e planejamento para testes *in vitro*. O estudo partiu da valorização do conhecimento tradicional, identificado por meio de entrevistas com vendedores e consumidores da planta na Feira de São Joaquim (Salvador/BA), e seguiu com análises laboratoriais rigorosas para investigar a composição química dos extratos oriundos de diferentes biomas brasileiros, comparando de maneira inédita os extratos da mesma espécie, e atestando suas discrepâncias no cenário nacional.

Os resultados obtidos ao longo da pesquisa indicam que o barbatimão da Caatinga apresenta um perfil fitoquímico notavelmente mais promissor, com concentrações superiores de compostos fenólicos e flavonoides, especialmente o ácido gálico — reconhecido por seu caráter antioxidante, cicatrizante e citotóxico. Essa superioridade se manifesta não apenas em termos quantitativos, mas também qualitativos, considerando a correlação desses compostos com propriedades farmacológicas desejadas no combate a lesões tumorais da pele.

A integração entre os dados etnobotânicos e as análises fitoquímicas reforça o valor do saber tradicional como ponto de partida legítimo e cientificamente válido para a pesquisa em inovação terapêutica. Além disso, evidencia a importância da territorialidade no acesso a soluções de saúde, já que o barbatimão é amplamente distribuído em regiões com baixos índices de acesso a tratamentos oncológicos convencionais.

Apesar de os testes *in vitro* finais ainda não terem sido realizados, os dados obtidos até o momento fundamentam a hipótese de que o extrato alcoólico do barbatimão da Caatinga apresenta potencial terapêutico relevante no tratamento de neoplasias cutâneas. Os experimentos futuros com linhagens celulares tumorais — que serão conduzidos em conformidade com protocolos éticos — buscarão comprovar a eficácia citotóxica e seletiva do extrato, permitindo avanços na formulação de produtos farmacêuticos de base natural, acessíveis e culturalmente integrados.

A aprovação do projeto pela Comissão de Pesquisa da Universidade Federal da Bahia é uma etapa que reafirma a relevância e solidez dos resultados entregues até então, ao decorrer do projeto. A construção da etapa *in vitro* usufruindo dos materiais fornecidos pela Universidade será conduzida de maneira integral nas capacidades da instituição de ensino, fomentando a ampliação da análise histológica nos tecidos dermatológicos lesados, mas também, ao avaliar-se as demais problemáticas associadas a outros tipos de neoplasias.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIMED. Custos do tratamento do câncer no Brasil crescem e pressionam sistema de saúde. 2021. Disponível em: <https://abimed.org.br/>. Acesso em: 10 dez. 2025.

BARBOSA, V. P. Operações unitárias empregadas nos processos de purificação de L-asparaginase, um anti-leucêmico. 2019. Apresentação (ResearchGate). Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/349465703_OPERACOES_UNITARIAS_EM_PR_EGADAS_NOS_PROCESSOS_DE_PURIFICACAO_DE_L-ASPARAGINASE_UM_ANTI-LEUCEMICO. Acesso em: 10 dez. 2025.

BARROS, C.; SCHNEIDER, A. Neoplasias. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 2012. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/patologia1/files/2012/11/Neoplasias.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2025.

BIZINELLI, D. Identificação de moduladores da sinalização celular no câncer de cólon e metástases hepáticas como ferramenta para descoberta de alvos terapêuticos. 2022. Tese (Doutorado em Oncologia) – AC Camargo Cancer Center, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://accamargo.phlnet.com.br/Doutorado/2022/DBizinelli/DBizinelli.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2025.

BOCHNIE, L. et al. Análise Da Viabilidade Celular Em Células Endoteliais Humanas Tratadas Com Toxinas Urêmicas. In: ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

E INICIAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO, 27., 2018, Curitiba. Anais [...]. Curitiba: UFPR, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 10 dez. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS – RENISUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/renisus>. Acesso em: 10 dez. 2025.

GONÇALVES, A. A. et al. Atividade cicatrizante de extratos de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) em modelo experimental. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 24, n. 1, p. 55–63, 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/2023>. Acesso em: 10 dez. 2025.

JODYNIS-LIEBERT, J.; KUJAWSKA, M. Biphasic dose-response induced by phytochemicals: experimental evidence. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 3, p. 718, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7141213/>. Acesso em: 10 dez. 2025.

KAHKESHANI, N. et al. Pharmacological effects of gallic acid in health and diseases: a mechanistic review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, v. 22, n. 3, p. 225–237, 2019.

KAHKESHANI, N. et al. Phytochemistry and pharmacology of *Stryphnodendron adstringens*: a review. *Molecules*, Basel, v. 24, n. 13, p. 1–27, 2019. DOI: 10.3390/molecules24132409.

KOWALSKI, L. P.; FERREIRA, C. G. *Oncologia básica*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

LIMA, C. F. et al. Potential for cancer chemoprevention by natural phenolic compounds. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, v. 15, n. 5, p. 429–435, 2014.

LIMA, K. G. Avaliação do efeito do ácido gálico no tratamento de células de hepatocarcinoma HepG2. 2014. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informações sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS – IS-RENISUS. Fitoterapia Brasil. Disponível em: <https://fitoterapiabrasil.com.br/biblioteca-virtual/informacoes-sistematizadas-da-relacao-nacional-de-plantas-medicinais-de-interesse>. Acesso em: 10 dez. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câncer de pele. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-pele>. Acesso em: 10 dez. 2025.

OBSERVATÓRIO DE ONCOLOGIA. Panorama do câncer no Brasil: custos, acesso e desafios. 2021. Disponível em: <https://observatoriodeoncologia.com.br/>. Acesso em: 10 dez. 2025.

OLIVEIRA, T. M.; MORAES, A. R.; LIMA, L. C. Nanotecnologia aplicada ao tratamento do câncer: avanços e desafios. Revista Interdisciplinar de Ciência e Tecnologia, v. 12, n. 2, p. 98–113, 2023.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS NO BRASIL. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. [S. l.]: Nações Unidas, [20--]. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>. Acesso em: 10 dez. 2025.

RIBEIRO, R. A. et al. Potencial farmacológico dos metabólitos secundários de plantas medicinais. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 33, n. 2, p. 141–148, 2012.

SANTOS, S. C. et al. Caracterização fitoquímica e avaliação da atividade antioxidante de extratos de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville(barbatimão). Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 25, n. 5, p. 512–518, 2015.

SANTOS, J. S. et al. Nanopartículas em formulações tópicas para tratamento de neoplasias cutâneas: avanços e perspectivas. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 57, p. 1-12, 2021.

SEIXAS, M. L. Capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes com neoplasia maligna durante o tratamento quimioterápico. 2012. Monografia (Graduação) - Universidade Federal do Acre, Rio Branco, 2012. Disponível em: <http://www2.ufac.br/geralpat/neoplasia>. Acesso em: 10 dez. 2025.

SHARMA, R.; SHARMA, A. Nanotechnology in dermatological cancers: therapeutic advances. Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 67, p. 102-145, 2022.

SINGLETON, V. L.; ROSSI, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdc–phosphotungstic acid reagents. American Journal of Enology and Viticulture, Davis, v. 16, n. 3, p. 144–158, 1965.

SKAPERDA, Z. Reconceptualization of hormetic responses in the frame of redox regulation. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 1, p. 49, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/1/49>. Acesso em: 10 dez. 2025.

SOUZA, C. F. et al. Terapias tópicas e alternativas não invasivas para câncer de pele não melanoma: revisão sistemática. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 95, n. 5, p. 607-617, 2020.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Glioblastoma: descoberto mecanismo capaz de reverter resistência do tumor cerebral à radioterapia. Jornal da USP, São Paulo, 15 ago. 2023. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/glioblastoma-descoberto-mecanismo-capaz-de-reverter-resistencia-do-tumor-cerebral-a-radioterapia/>. Acesso em: 10 dez. 2025.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Anotações sobre neoplasias. Rio de Janeiro: UFRJ, [20--]. Disponível em:
<http://patologia.medicina.ufrj.br/index.php/histopatologia-geral/401-anotacoes-teoricas/anotacoes-sobre-neoplasias>. Acesso em: 10 dez. 2025.