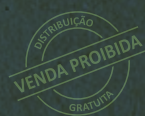


MINISTÉRIO DA SAÚDE

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



TABEBUIA AVELLANEDAE LORENTZ
EX. GRISEB., BIGNONIACEAE – IPÊ-ROXO

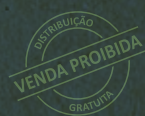
Brasília – DF
2025

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



TABEBUIA AVELLANEDAE LORENTZ
EX. GRISEB., BIGNONIACEAE – IPÊ-ROXO

Brasília – DF
2025

2025 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.

Tiragem: 1ª edição – 2025 – 100 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e
do Complexo Econômico-Industrial da 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
Tel.: (61) 3315-7881
Site: <https://www.gov.br/sau/pt-br/composicao/sectics/daf/pnmpf>
E-mail: fitodaf@saude.gov.br

Coordenação do trabalho:

Ana Paula de Oliveira Barbosa
Benilson Beloti Barreto
Clarissa Giesel Heldwein
Daniel César Nunes Cardoso
Ellen Tanus Rangel
Katia Regina Torres
Letícia Mendes Ricardo
Lucas Junqueira de Freitas Morel
Renata Paula Coppini de Almeida

Elaboração:

Pérola de Oliveira Magalhães Dias Batista

Revisão técnica:

Ana Paula de Oliveira Barbosa
Benilson Beloti Barreto
Clarissa Giesel Heldwein
Daniel César Nunes Cardoso
Daniella Magalhães de Carrara
Ellen Tanus Rangel
Lucas Junqueira de Freitas Morel
Renata Paula Coppini de Almeida

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos:

Equipe Ministério da Saúde:
Ana Paula de Oliveira Barbosa
Belmiro Morgado
Benilson Beloti Barreto
Carlos Augusto Graboys Gadelha
Eidy de Brito Farias
Ellen Tanus Rangel
Luciane Regina Matias Rosa
Marco Aurélio Pereira
Rafael Poloni
Renata Paula Coppini de Almeida
Victor Carlos Doneida

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria-Executiva
Subsecretaria de Assuntos Administrativos
Coordenação-Geral de Documentação e Informação
Coordenação de Gestão Editorial
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Anexo,
3ª andar, sala 356-A
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7791
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Daniela Ferreira Barros da Silva e
Delano de Aquino Silva
Revisão: Khamila Silva e Tatiane Souza
Design editorial: Denny Guimarães de Souza Salgado
e Renato Barbosa de Carvalho

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex. Griseb., Bignoniaceae (Ipê-roxo) / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2025.

68 p. : il.

ISBN 978-65-5993-720-2

1. Tabebuia. 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 2021/0130

Título para indexação:

Systematized Information on the National List of Medicinal Plants of Interest to SUS: *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex. Griseb., Bignoniaceae (Ipê-roxo)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Imagem da espécie <i>T. avellanae</i> no Cerrado | 9 |
| Figura 2 – Desenho representando as características macroscópicas da espécie <i>T. avellanae</i> | 14 |
| Figura 3 – Estrutura do epicótilo em seção transversal | 15 |
| Figura 4 – Estrutura química do A) lapachol e B) β -lapachona) | 28 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 – Registros de depósito de patentes selecionados no banco de patentes WIPO..... | 50 |
| Quadro 2 – Registros de depósito de patentes selecionados no banco de patentes US Patent..... | 51 |
| Quadro 3 – Registros de depósito de patentes selecionados no banco de patentes EPO..... | 54 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---------------|---|
| Anvisa | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| CBM | Concentração Bactericida Mínima |
| CCD | Cromatografia de camada delgada |
| CCE | Curva concentração-efeito |
| CG | Cromatografia gasosa |
| CG-MS | Cromatografia gasosa acoplada a espectrofotometro de massas |
| CIM | Concentração Inibitória Mínima |
| Clae | Cromatografia líquida de alta eficiência |
| CMNC | Concentração máxima não citotóxica |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| EM | Espectrometria de massas |
| EPO | European Patent Office |
| ETT | Extrato Etanólico |
| IN | Instrução Normativa |
| Inpi | Instituto Nacional da Propriedade Industrial |
| IV | Infravermelho |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PBS | Solução Tampão Fosfato |
| RDC | Resolução da Diretoria Colegiada |
| RMN | Ressonância magnética nuclear |
| SFE | Fluido supercrítico |
| UV | Ultravioleta |

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 | 15 |
| 2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES | 16 |
| 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 | 21 |
| 3.1.4 Prospeção fitoquímica..... | 21 |
| 3.1.5 Testes físico-químicos | 21 |
| 3.1.6 Testes de identificação..... | 21 |
| 3.1.7 Testes de quantificação..... | 22 |
| 3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade | 22 |
| 3.2 DERIVADO VEGETAL | 22 |
| 3.2.1 Descrição | 22 |
| 3.2.2 Método de obtenção | 23 |
| 3.2.3 Caracteres organolépticos..... | 24 |
| 3.2.4 Requisitos de pureza | 24 |
| 3.2.5 Testes físico-químicos | 26 |
| 3.2.6 Prospeção fitoquímica..... | 26 |
| 3.2.7 Testes de identificação..... | 27 |
| 3.2.8 Testes de quantificação..... | 27 |
| 3.3 PRODUTO FINAL | 29 |
| 3.3.1 Forma farmacêutica | 29 |
| 3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica..... | 29 |
| 3.3.3 Requisitos de pureza | 29 |
| 3.3.4 Resíduos químicos | 29 |
| 3.3.5 Prospeção fitoquímica..... | 29 |
| 3.3.6 Testes de identificação..... | 29 |
| 3.3.7 Testes de quantificação..... | 30 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 4 | INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA | 32 |
| 4.1 | USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS..... | 33 |
| 4.2 | PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS..... | 34 |
| 4.3 | ESTUDOS NÃO CLÍNICOS | 34 |
| 4.3.1 | Estudos toxicológicos..... | 34 |
| 4.3.2 | Estudos farmacológicos | 36 |
| 4.4 | ESTUDOS CLÍNICOS | 44 |
| 4.4.1 | Fase I | 44 |
| 4.4.2 | Fase II | 44 |
| 4.4.3 | Fase III | 44 |
| 4.4.4 | Fase IV | 44 |
| 4.4.5 | Estudos observacionais | 44 |
| 4.5 | RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO..... | 44 |
| 4.5.1 | Vias de administração..... | 44 |
| 4.5.2 | Dose diária..... | 45 |
| 4.5.3 | Posologia (dose e intervalo) | 45 |
| 4.5.4 | Período de utilização | 45 |
| 4.5.5 | Contraindicações..... | 45 |
| 4.5.6 | Grupos de risco | 45 |
| 4.5.7 | Precauções de uso | 45 |
| 4.5.8 | Efeitos adversos relatados..... | 45 |
| 4.5.9 | Interações medicamentosas..... | 46 |
| 4.5.10 | Informações de superdosagem..... | 46 |
| 5 | INFORMAÇÕES GERAIS | 48 |
| 5.1 | FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA..... | 49 |
| 5.2 | PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS | 49 |
| 5.3 | EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO | 49 |
| 5.4 | ROTULAGEM..... | 49 |
| 5.5 | MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS | 49 |
| 5.6 | PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL..... | 50 |
| 5.7 | DIVERSOS | 56 |
| | REFERÊNCIAS | 58 |





1

IDENTIFICAÇÃO

■ 1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Tabebuia avellanedae Lorentz ex Griseb.^{1,2}

■ 1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Tabebuia impetiginosa, *Tecoma avellanedae*, *Tecoma impetiginosa*, *Gelsemium avellanedae*, *Handroanthus avellanedae*, *Handroanthus impetiginosus*,^{1,2} *Tabebuia avellanedae* Mart ex DC Standley.¹

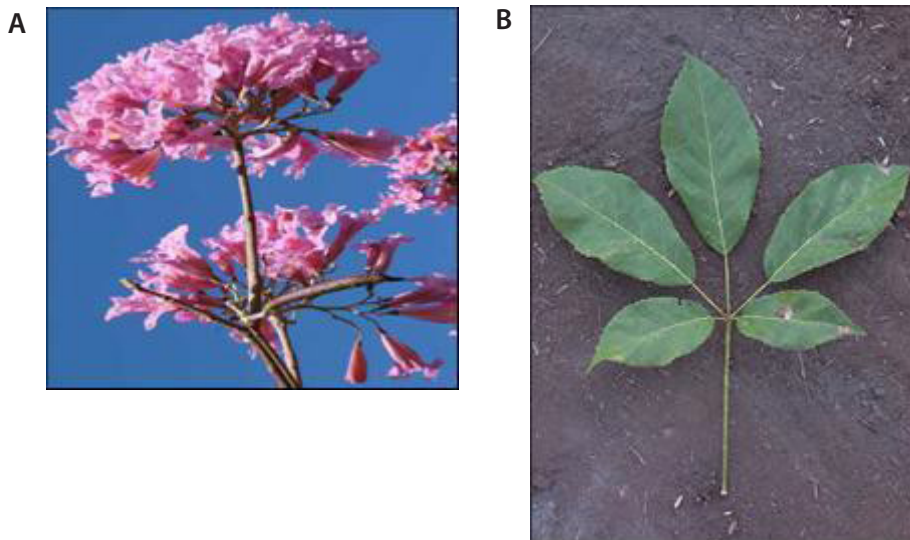
Handroanthus impetiginosus (Mart. ex DC) Mattos é a nomenclatura botânica recentemente proposta em uma nova taxonomia para *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb.³

■ 1.3 FAMÍLIA

Bignoniaceae¹⁻⁵

■ 1.4 FOTO DA PLANTA

Figura 1 – Imagem da espécie *T. avellanedae* no Cerrado

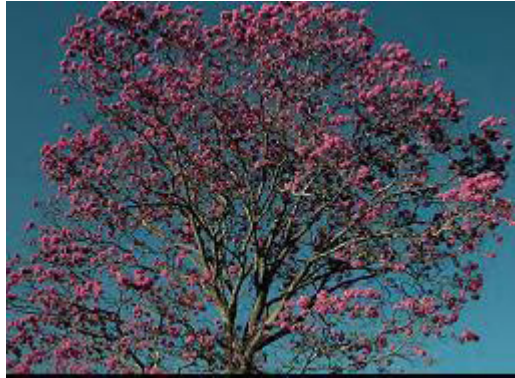


continua



conclusão

C



A) Flores.⁶ B) Folhas.⁷ C) Árvore florida.⁷

■ 1.5 NOMENCLATURA POPULAR

Popularmente, a *Tabebuia avellanedae* é conhecida como pau-d'arco,^{8,9} ipê-roxo,³ taheebo,^{3,8-11} lapacho,^{3,8,11} ipê,¹² pau-d'arco-roxo,¹² peúva,¹³ peúva roxa,¹³ caixeta,^{8,9} entre outros.^{3,12-16}

■ 1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

O ipê-roxo é um tipo de árvore nativa das florestas tropicais presente no sudoeste dos Estados Unidos da América ao norte da Argentina.¹⁷ A localização do ipê-roxo é relatada em inúmeros outros estudos, sendo condizentes com o já relatado.⁸

No Brasil, ocorrem nas Regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste.⁸ No Norte do Brasil, o ipê-roxo é encontrado nas florestas tropicais, sendo considerada nativa destas florestas.^{10,17,18} Em 2012, o estudo filogeográfico, realizado com objetivo de entender a distribuição geográfica da *Tabebuia avellanedae*, mostrou que a presença dessa espécie nas Regiões Centro-Oeste e Sudeste do Brasil é devido a uma relíquia climática destas regiões, que são mais secas e frias.¹⁷

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

A literatura descreve que *Tabebuia serratifolia* (Vahl) Nichol. possui características, propriedades e usos similares a *T. avellanedae*.¹⁹





2

**INFORMAÇÕES
BOTÂNICAS**

A família Bignoniaceae, na qual está inserido o gênero *Tabebuia*, compreende aproximadamente 82 gêneros e 827 espécies.⁴ Poucas espécies são economicamente importantes em outros setores que não a horticultura, mas várias espécies vêm sendo usadas como fonte para reflorestamento, alimento, madeira para construção, fins medicinais, entre outros.^{4,17,20} Estudos de química e fitoquímica identificaram diversos compostos ativos isolados da casca e entrecasca, corroborando com as propriedades farmacológicas aplicadas na medicina popular.^{10,17,18}

■ 2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL

Casca,^{3,11,13,21,22} entrecasca,^{23,24} folhas,^{17,20} frutos,¹³ sementes²⁵ e flores.²⁶

■ 2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

A casca do tronco é dura, grossa, cascorenta, enrugada e possui escamas arroxeadas. O cheiro da casca lembra cana azedada e o seu gosto é doce em um primeiro momento, mas depois é levemente amargo e travoso.⁶

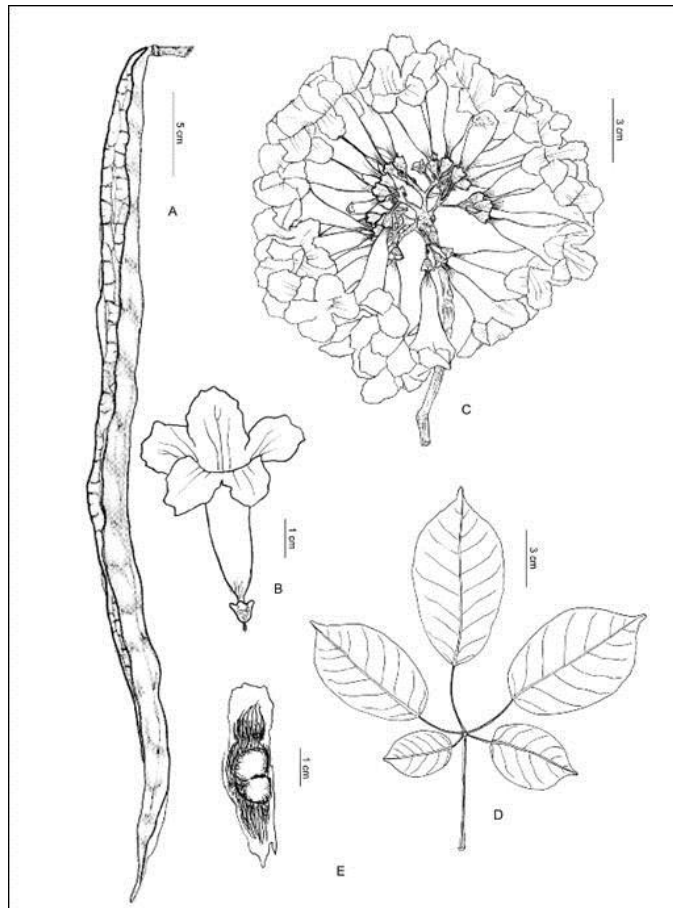
A entrecasca é formada por camadas de fibras finas. Quando fresca, a entrecasca é úmida, mole e possui cor amarelada. Quando seca, a entrecasca é mole, possui cor marrom-arroxeadada e o seu gosto é mais amargo e travoso, quando comparado com a entrecasca fresca. As fibras são compridas, finas, flexíveis, quebradiças, dispõem-se umas sobre as outras, formando feixes, e rasgam-se com facilidade. Entre as fibras são observados alguns pontinhos brilhantes, que se parecem com grãos de areia.⁶

As folhas são compostas, digitadas de 5 folíolos quase glabros, medindo de 5 a 15 cm de comprimento por 3 a 4 cm de largura.¹⁹ As folhas dos exemplares jovens, até aproximadamente 3 m de altura, caracterizam-se por possuir folíolos muito grandes com sua borda completa e finamente serrada, esta última característica ocasiona confusão com *H. heptaphyllus*, cujos folíolos também são serrados desde a base.²⁷

Os frutos são verdes, longo como vagem de feijão, com comprimento de 20-40 cm. Os frutos passam para marrom-escuro quando maduros e contêm planas, sementes em forma de coração com asas minúsculas.²⁰

As flores apresentam coloração bastante variável, que podem ser rosadas muito claras, rosadas intensas, até magenta e, esporadicamente, há indivíduos com flores brancas, característica mantida mediante a realização de enxertos. Há exemplares com inflorescências contraídas e em forma de globo, e outros com inflorescências muito frouxas. É observado que, em geral, há uma correspondência entre flores rosado escuras a magentas com inflorescência contraída e flores rosadas a rosado-claras com inflorescência frouxa. Também os exemplares albinos, em geral, caracterizam-se por possuir inflorescências muito contraídas. Por outro lado, há indivíduos com flores pequenas, com flores medianas e também com flores grandes.²⁷

Figura 2 – Desenho representando as características macroscópicas da espécie *T. avellaneda*



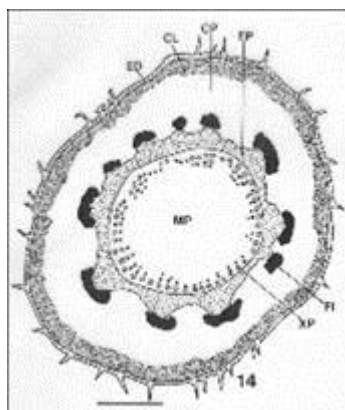
A) Fruto. B) Flor. C) Inflorescência. D) Folha. E) Semente.²⁷

■ 2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

O estudo realizado por Souza e Oliveira, 2004, fez uma análise morfoanatômica de *Tabebuia avellanedae* Lor. ex Griseb., contribuindo com informações sobre a botânica estrutural da espécie.²⁸

Na plântula, o epicótilo é o primórdio caulinar que fará a transição de raiz para caule, ou seja, a estrutura que se desenvolverá dando origem à entrecasca da árvore de ipê-roxo.²⁸ Na *Tabebuia avellanedae*, o epicótilo tem epiderme uniestratificada, cuticularizada, pilosa e córtex apresentando colênquima e parênquima (Figura 3). Internamente ao córtex, ocorrem os tecidos vasculares secundários e primários. No centro da estrutura há medula de natureza parenquimática. As folhas também aparecem em estudos de outras espécies de Bignoniaceae, sendo dorsiventrais e registradas estruturas isobilateral apenas no gênero *Kigelia*. No entanto, em estudo realizado com *T. avellanedae* e *T. chrysotricha*, a dorsiventralidade só foi verificada nos eofilos, já que seus metafílos são isobilaterais.²⁸ Os eofilos de *T. avellanedae* não possuem hipoderme, mas seus metafílos apresentam camada subepidérmica na face adaxial do limbo que pode ser classificada como hipoderme em um estudo ontogenético posterior.²⁸

Figura 3 – Estrutura do epicótilo em seção transversal



CL: colênquima; CP: córtex parenquimático; ED: epiderme; FI: fibras; FP: floema primário; XP: xilema primário; MP: medula parenquimática.²⁸

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

Não foram encontrados estudos explicitando casos de adulteração do ipê-roxo. No entanto, devido à variedade de espécies da família Bignoniaceae e presença de grupos químicos iguais em diferentes espécies, existe a possibilidade de espécies serem utilizadas como adulteração do ipê-roxo. Um exemplo é a *Tabebuia heptaphylla*, espécie da mesma família do ipê-roxo, cujos estudos fitoquímicos detectaram a presença de naftoquinonas na entrecasca da árvore de *T. heptaphylla*.²⁹ Ainda, o ipê-roxo, quando não está florido, pode ser confundido com o ipê-amarelo (*Tabebuia chrysantha*), uma vez que as duas árvores possuem o mesmo porte. No entanto, o ipê-roxo difere do ipê-amarelo por suas folhas serem mais largas e terem o tom verde mais escuro, e pela casca do seu tronco ser mais escura.⁶





3

**CARACTERIZAÇÃO
E CONTROLE DE
QUALIDADE**

■ 3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

3.1.1 Caracteres organolépticos

A entrecasca quando fresca é úmida, mole e possui cor amarelada. O cheiro é agradável e o gosto é meio adocicado no início, mas depois amargo e travoso. Quando seca, a entrecasca é mole, possui cor marrom-arroxeadada e o seu gosto é mais amargo e travoso, quando comparado com a entrecasca fresca.⁶

A casca possui cheiro semelhante à cana azedada e o seu gosto é doce em um primeiro momento, mas depois é levemente amargo e travoso.⁶

Os frutos são verdes e passam para marrom-escuro quando maduros.²⁰

As folhas não possuem cheiro e nem sabor, têm cor verde-escura, consistência um pouco dura e bordas serrilhadas. As faces superior e inferior das folhas possuem pelos. Esses pelos são bem pequenos, ralos, pardacentos e difíceis de serem observados.⁶

A flor não tem cheiro, é roxa e possui uma mancha amarela em seu interior. As suas pétalas têm a consistência fina, delicada, aveludada e são cobertas por pelos sedosos, finos, brancos e brilhantes. As bordas das pétalas têm um recortado ondulado.⁶

3.1.2 Requisitos de pureza

3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

Uma vez não encontradas informações específicas para a espécie, métodos gerais descritos na *Farmacopeia Brasileira* podem ser utilizados, que preconizam que a identidade, a pureza e a qualidade de um material vegetal devem ser estabelecidas mediante detalhado exame visual microscópico e macroscópico. Sempre que possível, o material vegetal deve ser comparado com matéria-prima autêntica, oriunda de amostra perfeitamente identificada na Farmacopeia. A porcentagem de elementos estranhos não deve ser superior a 2%.³⁰

O procedimento consta da separação manual de materiais estranhos à droga, inicialmente a olho nu e, em seguida, com auxílio de lentes de aumento, a partir de uma quantidade específica da amostra. Para finalizar, deve-se pesar o material separado e determinar sua porcentagem com base no peso da amostra submetida ao ensaio.³⁰

3.1.2.2 Microbiológico

Apesar de não haver método específico para a espécie, podem ser utilizadas as metodologias gerais da *Farmacopeia Brasileira* para controle microbiológico.³⁰ No entanto, de acordo com a avaliação da presença de aflatoxinas, estabelecida com a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 14, de 31 de março de 2010ⁱ, esse teste não precisa ser realizado em todas as matérias-primas, apenas naquelas que possuem histórico de contaminação por essas substâncias e também naquelas que possuem referências em monografias oficiais e literatura científica.³¹

3.1.2.3 Teor de umidade

Apesar de não haver método específico para a espécie, segundo a *Farmacopeia Brasileira*, podem ser empregados três tipos de métodos para a determinação de água em drogas vegetais. O mais simples e rápido de ser executado é o método gravimétrico (dessecação), porém não é aplicável quando a droga contém substâncias voláteis. O método azeotrópico (destilação com tolueno) e o volumétrico (Karl Fischer) também podem ser empregados para a determinação de teor de água, porém, compreendem técnicas mais complexas e necessitam de equipamentos especiais.³⁰

3.1.2.4 Metal pesado

Apesar de não haver método específico para a espécie, a detecção de metais pesados em drogas vegetais pode ser realizada conforme os métodos gerais descritos na *Farmacopeia Brasileira*.³⁰ A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que o limite máximo para detecção de chumbo seja de 10 mg/kg (10 ppm), enquanto o de cádmio não deve ultrapassar 0,3 mg/kg (0,3 ppm) em todas as espécies vegetais medicinais. No Canadá e na China, os limites de detecção para metais pesados não devem ultrapassar 10 e 20 ppm, respectivamente.³²

3.1.2.5 Resíduos químicos

Não foram encontradas informações sobre a existência de um protocolo específico para detecção de pesticidas em plantas medicinais. Conforme disposto no Guia da OMS, os limites de quantidade máxima de resíduos químicos permitida são individualizados e podem ser obtidos de pesquisas relacionadas a alimentos.³²

3.1.2.6 Cinzas

O teste deve ser realizado conforme a descrição contida na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³³ Não existe limite farmacopeico descrito para a espécie.

ⁱ A RDC n.º14, de 31 de março de 2010, foi revogada pela RDC n.º 26, de 13 de maio de 2014, que apresenta texto semelhante atualizado.

3.1.3 Granulometria

O teste deve ser realizado conforme a descrição contida na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³⁰ Informações específicas sobre limites farmacopeicos para a espécie não foram encontradas na literatura pesquisada.

Diferentes granulometrias são encontradas em estudos publicados na literatura relacionados à espécie *Tabebuia avellanedae*. Cordeiro e colaboradores²⁶ trabalharam com a planta triturada em moinho de bolas, por aproximadamente três horas. Devido à falta de padronização granulométrica para a extração por turbólise, esses autores optaram pela classificação para pó grosso preconizado na *United States Pharmacopeia* 23, que estabelece um tamanho médio de partícula de 0,84 mm.²⁶

3.1.4 Prospecção fitoquímica

A avaliação das classes de compostos deve ser realizada por meio de metodologias específicas como cromatografia em camada delgada (CCD), cromatografia líquida de alta eficiência (Clae),³⁴ ressonância nuclear magnética (RMN), espectrometria de massas (MS), cromatografia gasosa (CG), entre outras.^{14,34-37}

3.1.5 Testes físico-químicos

Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais,³⁰ uma vez que não foram encontradas informações específicas na literatura pesquisada.

3.1.6 Testes de identificação

A *Farmacopeia Brasileira* descreve vários métodos que podem ser utilizados para identificação de espécies e de substâncias, por exemplo, cromatografia em papel e cromatografia em coluna,³⁰ considerando que não existe a informação farmacopeica de qual metodologia deve ser realizada para a espécie *T. avellanedae*.

A identificação da constituição química da espécie *T. avellanedae*, na maioria dos trabalhos encontrados na literatura, foi realizada por CCD.³⁴ Entretanto, outros estudos utilizaram Clae, RMN, MS, CG, IV, UV, a fim de avaliar o perfil cromatográfico das amostras.^{9,14,34-37}

3.1.7 Testes de quantificação

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

A espécie é rica em quinonas, naftoquinonas, taninos e flavonoides.^{12,20,38-40} Alguns autores citam, ainda, a presença de leucoantocianidinas, flavononas, catequinas e fenóis.⁴⁰ Estudo realizado por Pinho e colaboradores identificou e quantificou ácidos graxos saturados e insaturados, ácido esteárico, ácido linoleico e ácido oleico em óleos fixos de *Tabebuia avellanedae*.^{8,25} Sousa e colaboradores identificaram a presença de glicosídeos iridoídeos, lignana glicosiladas, isocumarina glicosiladas, glicosídeos feniletanóides e glicosídeos fenólicos, lapachol [2-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-1,4-naftaleno-diona], naftoquinona e seus derivados β -lapachona-(2,2-dimetil-3,4-di-hidro-2, 4-benzo-cromeno-5,-diona) em extratos secos da casca e hastes de *T. avellanedae*.⁸

Os compostos ativos lapachol (naftoquinona) e β -lapachona (quinona) são descritos como os componentes majoritários presentes principalmente na casca e entrecasca de *T. avellanedae*.^{8,36,38,41-43}

3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 3.2 DERIVADO VEGETAL

Foram encontrados estudos com extratos obtidos principalmente da casca e entrecasca da árvore da espécie *T. avellanedae*. Trabalhos com extratos hexânico,^{11,25} etanólico,^{20,26,44,45} aquoso,³⁸ metanólico,^{11,35} e hidroalcoólico.^{21,39,46}

3.2.1 Descrição

Foram encontradas descrições de extratos hidroalcoólicos^{21,39,46,47} e aquoso^{26,38,40,48-51} da entrecasca e casca e extrato metanólico da casca.^{11,35,52} Há também diversos relatos de uso de extrato etanólico da casca,^{3,11,18,44,45,53} das folhas^{12,20} e das flores.²⁶ São descritos também extratos secos obtidos a partir de extrato aquoso da casca^{8,54,55} e dos frutos,¹³ bem como extrato hexânico das sementes.^{11,25} Por último, foi descrito extrato fluido da madeira de *T. avellanedae*, obtido por extração de CO₂ supercrítico.⁴²

3.2.2 Método de obtenção

A obtenção de derivados etanólico, aquoso e metanólico de *T. avellanedae*, na maioria dos estudos, foi realizada por meio de maceração ativa da casca e da entrecasca desta planta.^{17,24,39,40,48,52,56,57} Em trabalho realizado por Corrêa e colaboradores,²¹ foram macerados 200 g da planta e adicionado um litro de álcool 70%. As plantas em maceração foram deixadas por 30 dias em temperatura ambiente. Durante os primeiros dez dias os vidros foram agitados uma vez ao dia. Após esse período, o preparado foi filtrado em filtro de papel e destilado de acordo com *Farmacopeia Brasileira*.³⁰

Para obtenção do extrato aquoso da casca e entrecasca de *T. avellanedae*, uma solução foi preparada utilizando 20 g de casca e 150 mL de água filtrada, permanecendo em ebulição por 50 minutos.³⁸ De forma semelhante, em outros estudos foi preparado extrato aquoso por meio da técnica de infusão.^{11,22,38,50,58} O uso de água quente na preparação do extrato aquoso é recomendado para a efetiva extração do lapachol e da β -lapachona, uma vez que esses compostos não são solúveis em água.⁵ É importante ressaltar que a melhor parte a ser usada para extração destes compostos é a casca, especificamente a parte interna da casca, o floema.⁵

Óleos de sementes de *T. avellanedae* foram obtidos por extração de sementes (1-2 g) desidratadas a 60°C durante 48 horas, até a obtenção de um peso constante. Os óleos foram obtidos num sistema de Soxhlet durante oito horas com n-hexano. O teor de ácidos graxos do óleo de semente foi determinado por hidrólise: 100 mg de óleo com 4 mL de NaOH-MeOH 0,5 N sob condições de refluxo durante 10 min. Após a hidrólise, os ácidos graxos foram convertidos em metil ésteres através da adição de 5 mL de MeOH-BF₃, sob refluxo, durante 2 min. Ácidos graxos de metil-ésteres foram recuperado pela adição de 4 mL de n-heptano (grau cromatográfico) e 15 mL de uma solução saturada de NaCl. A fase com n-heptano foi filtrada em seguida, e o excesso de umidade foi removido pela adição de 0,1 g de Na₂SO₄ anidrido. As amostras filtradas foram armazenadas até a realização de análises cromatográficas.²⁵

Burnett e Thomson realizaram uma extração do cerne da madeira finamente moída (500 g). A primeira extração foi com (Soxhlet) utilizando 1.500 mL de éter de petróleo e acetona. Uma segunda amostra foi extraída com carbonato de sódio aquoso e, em seguida, destilada. Todos os compostos conhecidos foram identificados por comparação direta com padrões. Uma solução cor de laranja-castanha foi repetidamente extraída com carbonato

de sódio a 2 molar (8 x 200 mL) e posteriormente acidificada para se obter um precipitado amarelo (18 g). A extração do filtrado com clorofórmio (3 x 200 mL) produziu um adicional de 1,2 g deste material. A solução de éter de petróleo contendo a fração alcalino insolúvel foi lavado com água (2 x 200 mL), secou-se utilizando como agente dessecante MgSO₄ e evaporou-se sob pressão reduzida, deixando um alcatrão vermelho-escuro (2,2 g). A fração alcalino solúvel foi submetido à cromatografia em benzeno sobre uma coluna de gel de sílica desativada (750 g) para purificar lapachol (I, R = OH) (17,8 g) na forma de agulhas finas amarelas.³⁶

Ainda utilizando Soxhlet para a extração, descreve-se que a casca em pó (10 g) de *T. avellanae* foi exaustivamente extraída em equipamento de Soxhlet com clorofórmio (100 mL) durante dez horas. Após concentração, o resíduo foi diluído com metanol até 100 mL. Essa solução foi passada através de um filtro de 0,45 milímetros. Após centrifugação, 1 mL da solução de metanol foi diluída até 10 mL com tampão borato (pH 9), obtendo-se a amostra para a análise.⁵⁹

3.2.3 Caracteres organolépticos

Na literatura pesquisada, apenas dois estudos descreveram a avaliação de características organolépticas de amostras. Viana e colaboradores realizaram extração de lapachol da madeira de *Tabebuia avellanae* CO₂ supercrítico e obtiveram um extrato marrom.⁴² Burnett e Thomson realizaram extração do cerne da madeira finamente moída (500 g). Uma solução cor de laranja-castanha foi repetidamente extraída com carbonato de sódio e então acidificada para se obter um precipitado amarelo (18 g). A fração alcalina solúvel foi submetida à cromatografia em benzeno sobre uma coluna de gel de sílica desativada (750 g) para purificar lapachol (I, R = OH) (17,8 g) na forma de agulhas finas amarelas.³⁶

3.2.4 Requisitos de pureza

3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada para *T. avellanae*. Porém, conforme métodos gerais descritos na *Farmacopeia Brasileira*, a identidade, a pureza e a qualidade de um material vegetal devem ser estabelecidas mediante detalhado exame visual microscópico e macroscópico. Sempre que possível, o material vegetal deve ser comparado com matéria-prima autêntica, oriunda de amostra perfeitamente identificada na *Farmacopeia Brasileira*. A porcentagem de elementos estranhos não deve ser superior a 2%.³⁰

O procedimento consta da separação manual de materiais estranhos à droga, inicialmente a olho nu e, em seguida, com auxílio de lentes de aumento, a partir de uma quantidade específica da amostra. Para finalizar, deve-se pesar o material separado e determinar sua porcentagem com base no peso da amostra submetida ao ensaio.³⁰

3.2.4.2 Microbiológico

Os métodos utilizados no controle microbiológico são os presentes nas metodologias gerais da *Farmacopeia Brasileira*.³⁰ No entanto, a avaliação da presença de aflatoxinas foi estabelecida com a publicação da RDC n.º 14/2010ⁱⁱ, esse teste não precisa ser realizado em todas as matérias-primas, apenas naquelas que possuem histórico de contaminação por essas substâncias e também naquelas que possuem referências em monografias oficiais e literatura científica.³¹

Trabalho realizado por Queiroz e colaboradores quantificou endotoxinas pelo método do Lisado de amebócito de *Limulus* em extrato etanólico de casca de *Tabebuia avellanedae*. A contaminação por endotoxinas, tal como avaliada pelo ensaio, foi inferior a 0,06 ng/mL no extrato etanólico, o que corresponde o limite de detecção do ensaio,⁶⁰ no entanto essa metodologia é de interesse para formas farmacêuticas injetáveis ou para produção de colírios.

3.2.4.3 Teor de umidade

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada para *T. avellanedae*. Porém, conforme a *Farmacopeia Brasileira*, podem ser empregados três tipos de métodos para a determinação de água em drogas vegetais. O mais simples e rápido de ser executado é o método gravimétrico (dessecação), entretanto, não é aplicável quando a droga contém substâncias voláteis. O método azeotrópico (destilação com tolueno) e o volumétrico (Karl Fischer) também podem ser empregados para a determinação de teor de água, todavia, compreendem técnicas mais complexas e necessitam de equipamentos especiais.³⁰

ⁱⁱ A RDC n.º14, de 31 de março de 2010, foi revogada pela RDC n.º 26, de 13 de maio de 2014, que apresenta texto semelhante atualizado.

3.2.4.4 Metal pesado

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada para *T. avellanedae*. Porém, a detecção de metais pesados em drogas vegetais deve ser realizada conforme os métodos gerais descritos na *Farmacopeia Brasileira*.³⁰ A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que o limite máximo para detecção de chumbo seja de 10 mg/kg (10 ppm), enquanto o de cádmio não deva ultrapassar 0,3 mg/kg (0,3 ppm) em todas as espécies vegetais medicinais. No Canadá e na China, os limites de detecção para metais pesados não devem ultrapassar 10 e 20 ppm, respectivamente.³²

3.2.4.5 Resíduos químicos

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada. Não há metodologia descrita para *T. avellanedae*.

Não foram encontradas informações sobre a existência de um protocolo específico para detecção de pesticidas em plantas medicinais. Conforme disposto no Guia da OMS, os limites de quantidade máxima de resíduos químicos permitida são individualizados e podem ser obtidos de pesquisas relacionadas a alimentos.³²

3.2.5 Testes físico-químicos

Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³⁰ Não foram encontradas informações sobre testes físico-químicos para a droga vegetal na literatura pesquisada.

Twardowschy e colaboradores descreveram na metodologia o procedimento utilizado para extração do princípio ativo da casca. Nesse trabalho, o extrato etanólico foi filtrado e evaporado sob pressão reduzida (40°C-50°C) para dar um sólido vermelho-castanho (919,2 g seco). Utilizou-se o método gravimétrico para quantificar água no extrato seco. O rendimento da extração foi de 18,38%.³

A solubilidade do lapachol foi determinada no extrato etanólico obtido por extração supercrítica com CO₂ a 40°C e a pressão entre 90 e 210 bar. O resultado apresentou um valor de solubilidade próximo a 1 g/L a 150 bar e aumentando para 1,4 g/L a 210 bar.⁴²

3.2.6 Prospecção fitoquímica

A avaliação das classes de compostos deve ser realizada por meio de metodologias específicas como cromatografia em camada delgada (CCD), cromatografia líquida de alta eficiência (Clae),³⁴ ressonância nuclear magnética (RMN), espectrometria de massas (EM), cromatografia gasosa (CG), entre outras.^{14,34-37}

3.2.7 Testes de identificação

A *Farmacopeia Brasileira* descreve vários métodos que podem ser utilizados para identificação de espécies e de substâncias, por exemplo, cromatografia em papel e cromatografia em coluna.³⁰ Considerando que não existe a informação farmacopeica de qual metodologia deve ser utilizada para a espécie *T. avellanedae* vale citar que, para a espécie *T. avellanedae*, o teste preconizado é a CCD.³³

Informações encontradas na literatura pesquisada reforçam o que é preconizado pela *Farmacopeia*. A identificação da constituição química da espécie *T. avellanedae*, na maioria dos trabalhos, foi realizada por CCD.^{34,61,62} Entretanto, outros estudos utilizaram Clae, RMN, EM, CG, IV, UV, a fim de avaliar o perfil cromatográfico dos extratos de *T. avellanedae*.^{9,14,34-37,61,63}

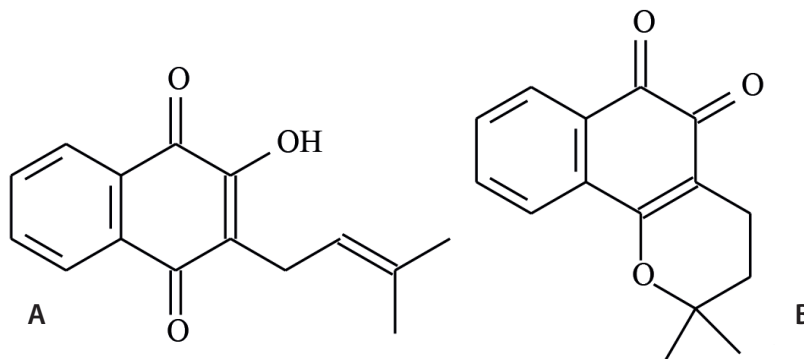
3.2.8 Testes de quantificação

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

Os compostos ativos majoritários lapachol (naftoquinona) e β -lapachona (quinona) (Figura 4) já foram descritos exhaustivamente na literatura.^{8,36,38,41-43} A β -lapachona, conhecida quimicamente como 3,4-dihidro-2,2-dimetil-2H-naftol[1,2-b]pirano-5,6-diano, é uma ortonaftoquina com significativo potencial terapêutico de ocorrência natural, isolada do ipê-roxo, ou pau-d'arco-roxo (*Tabebuia avellanedae*).⁴³ O lapachol (2-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-1,4-naftoquinona), cujo peso molecular é 242.2738 g/mol, é conhecido desde o ano de 1858, foi o primeiro composto isolado de *Tabebuia avellanedae*, e é a mais abundante quinona da família Bignoniaceae.⁵

Além desses dois compostos, encontra-se descrito a presença de outras quinonas, ácido benzoico, dialdeídos ciclopentanos e flavonoides em extrato aquoso da casca;³⁹ e taninos, leucoantocianidinas, flavononas, catequinas, fenóis, antocianinas, proantocianidinas, flavonoides, xantonas e saponinas em extrato etanólico da casca e da folha de *T. avellanedae*.^{20,40} Ácidos graxos saturados (42,2%) e insaturados (57,7%), ácido esteárico (13,8%), ácido linoleico (20%) e ácido oleico (37,7%) foram identificados como majoritários no extrato hexânico de sementes de *T. avellanedae*.²⁵

Figura 4 – Estrutura química do A) Lapachol e B) β -lapachona⁵



Pereira e colaboradores identificaram os compostos majoritários ácido p-hidroxibenzoico, ácido anísico, ácido veratríco (ácido 3,4-dimetoxibenzoico) e ácido cafeico no extrato etanólico da casca de *T. avellanae*.⁵⁷

Castellanos e colaboradores identificaram compostos majoritários da classe das naftoquinonas e antraquinonas. De forma geral, esses autores descreveram a presença de flavonoides, dialdeídos ciclopenteno, ácido benzoico e derivados de benzaldeído, furanonafitoquinonas, naftoquinonas, antraquinonas, lapachol e β -lapachona/lapachol, desidro- α -lapachona, α -lapachona, β -lapachona, éter metil lapachol, menaquinona-1, desoxi-lapachol, 1-didroxi antraquinona, 1-metoxi antraquinona, 2-metil antraquinona, 2-hidroxi-metil antraquinona, 2-acetoxi-metilo antraquinona, ácido carboxílico-2-antraquinona, lapachenol, 2-acetil-furanonafitaquinona, 2-hidroxi-2-etil-furanonafitoquinona, 8-hidroxi-2-acetil-furanonafitoquinona, 8-hidroxi-2-hidroxi-2-etil-furanonafitoquinona, 2-etil-furanonafitoquinona, 2-isopropil-furanonafitoquinona, 2,3-di-hidro-2-(2-metiletenil)-furanonafitoquinona, naphtho [2,3-b] furan-4,9-dionas (furan-nafta-quinona), antraceno-9, 10-dionas (antraquinonas), 4-metoxibenzaldeído, 4-metoxifenol, 2-metil-5-(1-metileteno)-2-ciclohexen-1-ona (carvona) e 3,7-dimetil-1,6-octadieno-3-ol (linalool), sitosterol, estigmasterol, 4-metoxibenzil-4-metoxibenzoato de metilo, 9-hidroxi-3-metil-naphtho [2,3-b] piran-2,5,10-triona, (-) -3,4-di-hidro-6, 8-di-hidroxi-3-metil-isocumarina, dialdeídos ciclopenteno: 2-formil-5-(4-metoxibenzoiloxi)-3-metil-2-ciclopenteno-1-acetaldeído e 2-formil-5-(3, 4-dimetoxi benzoiloxi)-3-metil-2-ciclopenteno-1-acetaldeído, glicosídeos iridoides, glicosídeos lignana, iso glicosídeos cumarina, glicosídeos feniletanoides e glicosídeos fenólicos.⁵

■ 3.3 PRODUTO FINAL

3.3.1 Forma farmacêutica

Enxaguatório bucal contendo extrato etanólico da flor de *Tabebuia avellanedae*²⁶ e pomada contendo 10% de extrato aquoso da casca desta espécie.⁴⁰

3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada. Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³⁰

3.3.3 Requisitos de pureza

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada. Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³⁰

3.3.4 Resíduos químicos

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada. Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³⁰

3.3.5 Prospecção fitoquímica

A avaliação das classes de compostos deve ser realizada por meio de metodologias específicas como cromatografia em camada delgada (CCD), cromatografia líquida de alta eficiência (Clae),³⁴ ressonância nuclear magnética (RMN), espectrometria de massas (EM), cromatografia gasosa (CG), entre outras.^{14,34-37} Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais, uma vez que não foram encontradas informações específicas para *Tabebuia avellanedae*.³⁰

3.3.6 Testes de identificação

Informação específica não encontrada na literatura pesquisada. Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³⁰

Para o enxaguatório bucal contendo extrato etanólico da flor de *Tabebuia avellanedae*,²⁵ foram realizados testes para flavonoides (reações de Shinoda, de Taubock e com cloreto de alumínio). A presença de saponinas foi verificada por meio do teste de espuma persistente. Para a presença de taninos, foram realizadas as reações com gelatina, com sais de ferro e com acetato de chumbo. Para a pesquisa de alcaloides foram realizados os testes com os reativos de Dragendorff, Valser-Mayer, Wagner e de Bertrand. Para antraquinonas foi realizada a Reação de Bornträger e da microsublimação.²⁶

3.3.7 Testes de quantificação

Informações encontradas na literatura pesquisada reforçam o que é preconizado pela Farmacopeia. A identificação da constituição química da espécie *T. avellanedae*, na maioria dos trabalhos, foi realizada por CCD.^{34,61,62} Entretanto, outros estudos utilizaram Clae, RMN, EM, CG, IV, UV, a fim de avaliar o perfil cromatográfico dos extratos de *T. avellanedae*.^{9,14,34-37,61,63} Informação específica para as formulações descritas não foi encontrada na literatura pesquisada. Os testes devem ser realizados conforme descrições contidas na *Farmacopeia Brasileira*, em seus métodos gerais.³⁰

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

Compostos químicos da classe dos flavonoides foram descritos no extrato etanólico da formulação do enxaguatório bucal já citado.²⁶ Quinonas, naftoquinonas, taninos e flavonoides foram descritos como presentes no extrato aquoso da pomada formulada por Coelho e colaboradores.⁴⁰





4

**INFORMAÇÕES
DE SEGURANÇA
E EFICÁCIA**

■ 4.1 USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS

Na medicina popular são usados muitos extratos de plantas para o tratamento de diversos tipos de doenças. Entre as plantas medicinais brasileiras, os ipês, também chamados de pau-d'arco, ocupam lugar de destaque. A espécie proveniente da América do Sul conhecida por ipê-roxo (*Tabebuia avellanedae*) é amplamente utilizada na medicina popular.^{12,54,64,65} A preparação tradicional dessa espécie consiste em chá ou decocção da casca ou entrecasca, administrada por via oral de duas a quatro vezes por dia. A tintura da casca de *Tabebuia avellanedae* também tem sido reportada.⁶⁵

O ipê-roxo é tido como poderoso auxiliar no combate a determinados tipos de tumores cancerígenos.^{12,39,66} É usado também como analgésico, anti-inflamatório,^{12,39,54} antifúngico e antibiótico^{26,35,44,46,66} e como auxiliar no tratamento de doenças estomacais^{3,12,57,67} e da pele. Como princípios ativos, destacam-se quinonas, naftoquinona, taninos e flavonoides, com reconhecida ação anti-inflamatória, analgésica, antibiótica e antineoplásica.^{24,38,39,44} Segundo a literatura, diversos compostos fenólicos demonstram a possibilidade de inibição de oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), assim como também apresentam capacidade de capturarem radicais como hidroxila, peroxila, superóxido, óxido nítrico e DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil).¹⁰ Os efeitos protetores dos flavonoides em sistemas biológicos são descritos pela sua capacidade de transferir elétrons dos radicais livres, quelar metais, ativar enzimas antioxidantes e inibir oxidases.^{10,12}

Encontra-se na *Farmacopeia Popular do Cerrado*, publicada em 2009 pelo Ministério do Meio Ambiente, a monografia do ipê-roxo com o seguinte texto.⁷

O uso popular

A entrecasca do ipê-roxo, em qualquer forma de remédio caseiro, deve sempre ser usada seca e nunca fresca.

A entrecasca seca é preparada na forma de garrafada, com vinho branco ou cachaça, ou na forma de tinturas, com álcool de cereais.

O chá da planta é preparado colocando-se a entrecasca seca de molho na água fria.

A entrecasca seca também é utilizada para fazer pomadas.

A forma de uso

A garrafada, tintura ou chá da entrecasca seca do ipê-roxo são usados para tratar inflamações, câncer de útero e próstata,

infecção dos rins, problemas de pele, doenças do coração, derrame, pressão alta, prisão de ventre, inflamação do fígado e doenças sexualmente transmissíveis.

A pomada do ipê-roxo é usada como cicatrizante de ferimentos, para tratar coceiras e manchas da pele.

Não se tem conhecimento de intoxicação com o uso medicinal do ipê-roxo.

■ 4.2 PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS

A espécie *Tabebuia avellanedae* não estava incluída na RDC n.º 10, de 9 de março de 2010, que dispunha sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Esta espécie também não está incluída na lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e nem na lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado publicada na Instrução Normativa n.º 02, de 13 de maio de 2014, da Anvisa.

■ 4.3 ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

4.3.1 Estudos toxicológicos

4.3.1.1 Toxicidade aguda

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.2 Toxicidade subcrônica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.3 Toxicidade crônica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.4 Genotoxicidade

Na literatura pesquisada, foram encontrados dois estudos que avaliaram a genotoxicidade de extratos da espécie *T. avellanedae*.^{8,39} O ensaio de genotoxicidade é um meio de avaliar a capacidade dos diferentes compostos presentes nos extratos a induzir danos genéticos, como rompimento das fitas simples e duplas de DNA, aberrações cromossômicas e mutações genéticas.

O potencial genotóxico das flores de *T. avellanedae* foi avaliado em células do sangue e do fígado de ratos por Lemos e colaboradores. Concentrações diferentes do extrato, a 100, 300 e 500 mg/kg de peso corpóreo, foram administradas por gavagem e, após 24 horas, as células foram coletadas e a análise processada. Com exceção da dose de 100 mg/kg, um significativo aumento ($p < 0.05$) no dano do DNA foi observado, quando comparado com o controle negativo. Embora o potencial genotóxico do extrato tenha sido maior em células do fígado, a resposta em ambos os tecidos foi relatada como dose-dependente.³⁹

Em um segundo trabalho, o estudo de genotoxicidade da planta *T. avellanedae* foi realizado por meio do *Somatic Mutation and Recombination Test* (SMART) em *D. melanogaster*. Observou-se que a planta sozinha não altera as frequências espontâneas de manchas mutantes nas asas de *D. melanogaster* em qualquer cruzamento. Os resultados negativos observados levaram a estudar esta planta em associação com a doxorrubicina referência mutagênico (DXR). Na série de cotratados, *T. avellanedae* foi tóxico em ambos os cruzamentos na concentração mais elevada, enquanto o extrato induziu um efeito potencializador considerável (a partir de 24,0% a 95,0%) em genotoxicidade DXR em somente um cruzamento. Portanto, mais pesquisas são necessárias para determinar os possíveis riscos associados com a exposição de organismos vivos a essa mistura complexa.⁸

4.3.1.5 Sensibilização dérmica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.6 Irritação cutânea

Estudo realizado com naftoquinonas isoladas de lapachol obtido de extratos de *Tabebuia avellanedae* avaliou a toxicidade destes compostos em preparações tópicas. Após períodos de 24, 48, 72 e 96 horas de aplicação das soluções de naftoquinonas nas concentrações de 256, 64, 8 µg/mL, nenhum dano foi observado na área dérmica delimitada no teste.⁶⁸

4.3.1.7 Irritação ocular

Dado não encontrado na literatura pesquisada.



4.3.2 Estudos farmacológicos

4.3.2.1 Ensaios *in vitro*

4.3.2.1.1 Atividade citotóxica

Em dois artigos a citotoxicidade foi avaliada para determinar concentrações tóxicas de extratos de *Tabebuia avellanedae*. Pereira e colaboradores 2006⁶⁸ avaliaram a citotoxicidade de compostos derivados de lapachol obtido de extrato de *Tabebuia avellanedae*. Os compostos isolados (I. Lapachol; II. α -lapachona; III. β -lapachona; IV. (\pm) 3-hydroxy- β -N-lapachone) apresentaram considerável citotoxicidade. Uma concentração de 2 $\mu\text{g/mL}$ do composto IV diminuiu em 80% a viabilidade da cultura celular. Os outros compostos apresentaram menor citotoxicidade que o composto IV. O composto I não apresentou toxicidade severa em células BSC-40 quando comparado com os outros compostos testados.⁶⁸ Kung e colaboradores³⁴ estudaram a neovascularização envolvida no processo de desenvolvimento de tumores. A vascularização é essencial para o desenvolvimento de tumores e o tratamento antiangiogênico pode bloquear o desenvolvimento do tumor. Nesse contexto, óxido nítrico (NO) é um importante fator na mediação do crescimento e na migração celular do endotélio vascular. Os resultados desse trabalho com β -lapachona isolada de *T. avellanedae* mostrou que essa substância possui efeito antitumoral e antiviral. A β -lapachona induziu a morte das células endoteliais, os níveis intracelulares de cGMP e o potencial de membrana mitocondrial diminuíram e a calpaina e caspases foram ativadas durante os experimentos. Os resultados demonstraram que o NO pode atenuar o efeito apoptótico da β -lapachona em células endoteliais humanas e sugere que essa substância possa ter potencial antiangiogênico.³⁴

4.3.2.1.2 Efeitos antiproliferativos

Na literatura pesquisada verifica-se que o extrato aquoso obtido a partir da casca interna da árvore de *Tabebuia avellandae*, apresentou efeito antiproliferativo seletivo em linhagens celulares de carcinoma. Um estudo identificou os mecanismos para os efeitos inibitórios desse extrato.⁴⁷ Células derivadas de carcinoma de mama humano ER⁺ MCF-7 foram utilizadas como modelo e o extrato aquoso obtido da parte interna da casca de *T. avellanedae* foi testado. Análise do ciclo celular, ensaio clonogênico e perfis globais de expressão gênica foram os parâmetros quantitativos. O tratamento com o extrato aquoso da casca da planta resultou numa dose/inibição do crescimento dependente do tempo e da iniciação da apoptose (condensação de cromatina).⁴⁹

Son e colaboradores⁵² avaliaram o efeito antiplaquetário e antiproliferativo do extrato da casca interna (taheebo) de *Tabebuia impetiginosa*. Esses efeitos foram

investigados por meio de plaquetas lavadas de coelho e de rato em cultura de células musculares lisas vasculares da aorta (VSMCs). As frações n-hexano, clorofórmio e acetato de etila mostraram inibição seletiva da agregação plaquetária induzida por colágeno e ácido araquidônico (AA) de um modo dependente da dose. As frações, em especial a fração clorofórmio, inibiram a proliferação celular de forma significativa ($p < 0.05$) e a síntese de DNA induzidas pelo fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF)-BB. As frações inibiram também os níveis de quinase fosforilada regulada por sinal extracelular (ERK1/2), proteína quinases ativadas por mitogénos (estímulos extracelulares) (MAPK) estimulada por PDGF-BB, em um mesmo intervalo de concentração que inibe a proliferação das VSMC e a síntese do DNA.⁵²

4.3.2.1.3 Atividade antioxidante

A atividade antioxidante in vitro do extrato de folhas jovens e adultas de ipê-roxo foi estimada pela prevenção de formação de espécies reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS) induzido por três geradores de radicais livres, H_2O_2 , $FeSO_4$ e AAPH, em um substrato rico em lipídeos. A presença de diferentes constituintes do extrato bruto foi estabelecida por CCD, detectando-se a presença de flavonoides, sendo observado efeito inibidor na lipoperoxidação induzida por H_2O_2 , e $FeSO_4$ nas concentrações de 2, 20 e 200 $\mu g/mL$ e 2, 20 mg/mL , respectivamente.¹² Em outro trabalho a capacidade antioxidante de compostos voláteis derivados da casca de *T. avellanedae* foi comparada com antioxidantes conhecidos como α -tocoferol e hidroxitolueno butilado. O extrato dessa planta a uma concentração de 1.000 $\mu g/mL$ exibiu um potente efeito inibitório na formação de hidroperóxidos dieno conjugados.⁶³ Em 2013, Suo e colaboradores²² isolaram seis novos glicosídeos fenilpropanóides do extrato aquoso da casca de *Tabebuia avellanedae*. Esses isolados mostraram forte atividade antioxidante no teste com DPPH e todos exibiram moderado efeito inibitório sobre a enzima CYP3A4 do citocromo.⁶⁸

Outro trabalho encontrado na literatura avaliou a atividade funcional de macrófagos de ratos diabéticos, por meio da liberação do ânion superóxido, na presença do composto “mais vida”.⁴⁴ Os extratos de cada planta *Orbignia martiana* Rodr., *Tabebuia avellanedae* L.G., *Arctium lappa* L., *Rosa centifolia* L., *Maytenus ilicifolia* Mart., *Vernonia condensata* Baker e *Thuja occidentalis* L e o composto “mais vida” obtido por meio da mistura dos extratos das sete plantas foram testados. A liberação espontânea do ânion superóxido pelos macrófagos foi menor no grupo diabético. O composto “mais vida”, independentemente dos níveis glicêmicos, aumentou a liberação de superóxido dos macrófagos isolados do baço de ratos. Quando as células foram estimuladas pelos extratos vegetais isolados, também houve aumento na liberação do ânion superóxido pelos macrófagos em ambos

os grupos (ratos diabéticos e ratos saudáveis). Entre as plantas que estimularam as maiores liberações de superóxido encontra-se a *Tabebuia avellanedae* L.G.

4.3.2.1.4 Atividade antibacteriana

Trabalho realizado por Cordeiro e colaboradores²⁶ objetivou desenvolver uma formulação de enxaguatório bucal, contendo, em associação, extratos hidroalcoólicos de *Rosmarinus officinalis*, *Plantago major*, *Tabebuia impetiginosa*, *Achillea millefolium* e *Nasturtium officinale*; avaliar sua composição e sua atividade antibacteriana, como também da fórmula proposta. Foram realizados estudos de pré-formulação e análises farmacognósticas para as espécies vegetais. A atividade antibacteriana in vitro foi observada por meio do método de difusão em disco de papel, diante das bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, e *Enterococcus faecalis*, e diante das bactérias Gram-negativas como *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Todas as bactérias foram inibidas pelos extratos, observando-se que as espécies Gram-positivas *S. aureus* e *B. subtilis* mostraram, aparentemente, maior sensibilidade. A CIM variou, em relação à sensibilidade de cada espécie bacteriana estudada, de 312,5 µL/mL a 1.250 µL/mL para os extratos vegetais e de 625 µL/mL a 2.500 µL/mL para o enxaguatório bucal. São necessários estudos complementares para a confirmação da eficácia desse produto e sua utilização na prevenção de doenças periodontais.²⁶

A atividade antibacteriana do extrato seco da entrecasca de *T. avellanedae* também foi avaliada sobre a cepa de *Helicobacter pylori* ATCC 43504, e por meio da técnica de difusão em disco a CIM foi determinada.³⁵ Nesse trabalho a atividade dos compostos isolados do extrato foi comparada com os agentes comercialmente disponíveis, amoxicilina, metronidazol e tetraciclina. Naftazalina e lapachol isolados apresentaram atividades similares, enquanto o metronidazol apresentou a menor resposta entre os compostos padrões avaliados.³⁵

Pereira e colaboradores⁶⁸ avaliaram a atividade antibacteriana de compostos derivados de lapachol obtido de extrato de *Tabebuia avellanedae*. Foram avaliados os compostos isolados I. Lapachol; II. α-lapachona; III. β-lapachona; IV. (±) 3-hydroxy-β-N-lapachone. O composto IV apresentou concentração inibitória mínima (CIM) para bactérias igual a 8 µg/mL.

A atividade antimicobacteriana de sete “bebidas” medicinais foi avaliada:⁴⁶ *Ananas sativus* (extrato da fruta hidroalcoólica), *Aristolochia triangularis* (aquoso e hidroalcoólico de folhas, caule e raiz extratos), *Bromelia antiacantha* (extrato da fruta hidroalcoólica), *Stryphnodendron adstringens* (extrato da casca hidroalcoólica), *Tabebuia avellanedae* (extrato da casca hidroalcoólica), *Vernonia polyanthes* (extrato

de raiz hidroalcoólica), todos utilizados por comunidade indígena. A atividade foi avaliada utilizando ensaio de crescimento microbiano da *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv em meio de Lowenstein-Jensen. Após 30 minutos, 1, 3, 6, 12 e 24 horas de contato dos extratos com a bactéria, o crescimento microbiano foi avaliado. Dentro de meia a uma hora de contato, os extratos hidroalcoólicos de *A. triangularis*, *S. adstringens* e *T. avellanedae* reduziram o crescimento bacteriano por duas ordens de grandeza em UFC/mL, e a proliferação bacteriana estava ausente depois de três horas de contato.⁴⁶

4.3.2.1.5 Atividade antifúngica

A atividade antifúngica de lapachol e β -lapachona isolados da casca de *T. avellanedae* já foi reportada por vários autores, sendo que o extrato diclorometano da casca mostrou amplo espectro de atividade para diferentes fungos filamentosos e leveduras.⁶⁹

4.3.2.1.6 Atividade gastroprotetora

Além das aplicações anteriormente descritas, *Tabebuia avellanedae* é comumente utilizada para o tratamento de úlceras pépticas. Twardowschy e colaboradores realizaram estudos com o extrato etanólico da casca da *Tabebuia avellanedae* (ETT) (30-1000 mg/kg). Para determinar a sua atividade gastroprotetora e esclarecer a farmacodinâmica para esse efeito, ensaios in vitro foram realizados. Estudos para verificar efeitos antissecretores foram realizados usando a técnica da medição da atividade enzimática da H⁺, K⁺ -ATPase. O ETT testado reduziu a atividade da H⁺, K⁺, ATPase. Os resultados obtidos indicaram que essa planta tem uma ação protetora contra lesões gástricas.³

4.3.2.2 Ensaios in vivo

4.3.2.2.1 Atividade cicatrizante

No tratamento de feridas tem-se intensificado as pesquisas de produtos naturais para auxiliar o processo de cicatrização. A literatura mostra trabalhos com extratos de *T. avellanedae* visando à obtenção de extratos com potencial atividade cicatrizante. Estudo morfológico do efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas foi realizado em 96 ratos Wistar, divididos em quatro grupos. O grupo S recebeu aplicação tópica de sulfadiazina de prata; o grupo IR, extrato de ipê-roxo; o grupo B, extrato de barbatimão e o grupo C, aplicação de solução salina a 0,9%, diariamente, nas feridas por um período de 7, 14 e 30 dias. Os achados macroscópicos mostraram epitelização completa aos 14 dias em todos os animais dos grupos

S, IR e B. Na análise histológica aos 14 dias, apenas o grupo C ainda apresentava epitelização incompleta em seis animais; nesse mesmo período, houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo-controle e os demais grupos quanto ao processo inflamatório e neovascularização ($p < 0,005$). Em relação à presença de fibroblastos e colágeno, houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o grupo-controle e os demais grupos aos 30 dias. A análise dos resultados morfológicos permitiu o autor inferir que os grupos S, IR e B foram favorecidos no processo de cicatrização das feridas cutâneas, quando comparados com o controle.³⁸

4.3.2.2.2 Atividade analgésica e anti-inflamatória

Vários modelos animais foram utilizados para demonstrar as propriedades analgésicas e anti-inflamatórias do extrato etanólico de *T. avellanedae*. Nos testes in vivo da placa quente e contorção para avaliar o efeito analgésico do Taheebo, uma dose de 200 mg/kg do extrato induziu um efeito antinociceptivo e significativo aumento do limiar da dor em aproximadamente 30% em comparação com o controle ($p < 0,001$). Os testes de edema da pata induzido mostraram que o tratamento com 200 mg/kg do extrato da parte interna da casca levou a efeitos anti-inflamatórios significativos e inibiu a inflamação em 30%-50% em comparação com o controle. A 100 mg/kg, o extrato diminuiu os níveis de dor e inflamação em todos os modelos testados, mas o grau de inibição não foi estatisticamente significativo ($p < 0,01$). Os resultados sugeriram que o extrato etanólico da casca interna de *Tabebuia avellanedae* tem o potencial para desenvolver um medicamento fitoterápico com propriedades contra dor e inflamação.⁴⁵

Em outro trabalho, os efeitos antinociceptivo e antiedematogênico do extrato aquoso da entrecasca de *Tabebuia avellanedae* foram verificados por meio dos modelos experimentais de nocicepção em camundongos e edema de pata induzido por carragenina (1%) em ratos. O extrato aquoso (100, 200 e 400 mg/kg) reduziu a nocicepção produzida pelo ácido acético (0,6%) em 44,9%, 63,7% e 43,8%. No teste da formalina (1%), o extrato aquoso (200 e 400 mg/kg) reduziu o efeito da formalina apenas na 2ª fase do teste; o percentual de inibição foi de 49,3% e 53,7%. A naloxona (5 mg/kg) não reverteu a ação do extrato; a cafeína (10 mg/kg) reverteu seu efeito em 19,8% na 2ª fase do teste da formalina. No modelo de edema de pata, o extrato aquoso (200 mg/kg) inibiu o edema em 12,9%. A toxicidade aguda foi baixa em camundongos. O extrato aquoso da entrecasca de *T. avellanedae* apresentou atividades antiedematogênica e antinociceptiva nos modelos testados, com o efeito antinociceptivo associado ao sistema adenosina.⁵¹

4.3.2.2.3 Atividade antineoplásica

A atividade antineoplásica, citada diversas vezes na literatura, foi avaliada por Higa e colaboradores. Esse estudo propôs avaliar a ação antitumoral da *Tabebuia avellanedae* (ipê-roxo) na carcinogênese colônica induzida experimentalmente pelo azoximetano em camundongos. Foram utilizados 50 camundongos divididos em 5 grupos: grupo I administrado azoximetano (AOM); grupo II – β -lapachona; grupo III – veículo (diluente); grupo IV – veículo + AOM; e grupo V – β -lapachona + AOM. Os resultados mostraram a presença de focos de criptas aberrantes em todos os animais dos grupos I e IV, 50% no grupo II e 90% no grupo V. Dessa forma, pode-se concluir que a β -lapachona extraída da *Tabebuia avellanedae* não apresentou efeito protetor das lesões induzidas pelo azoximetano em cólon de camundongos. A atividade antitumoral de β -lapachona e extrato etanólico da casca de *T. avellanedae* foi também relatada em estudo com ratos portadores de tumor de Ehrlich.⁷⁰ Os autores relataram o tratamento com extrato etanólico da casca da planta em doses de 13, 120 e 500 mg/kg, administradas por gavagem por sete dias consecutivos em cada grupo de animal. O tratamento iniciou-se após 24 horas da inoculação do tumor e o doseamento das células progenitoras do tumor foi realizado no primeiro dia após a última administração do extrato. Ao mesmo tempo, foi realizado o estudo com β -lapachona em concentração de 20 mM. O tratamento com o extrato (30-500 mg/kg) e β -lapachona (1-5 mg/kg) inverteu os efeitos causados pelo tumor de forma dose-dependente. As doses biologicamente ativas de 120 mg/kg de extrato e 1 mg/kg de β -lapachona pura prolongaram o tempo de vida de camundongos portadores de tumor, ambos produzindo a mesma taxa de extensão da duração de sobrevivência. As manifestações tóxicas foram produzidas pelas doses mais elevadas de β -lapachona em animais normais e portadores de tumor. Apesar das semelhanças entre os tratamentos, as concentrações utilizadas de extratos para tratar os animais não apresentavam vestígios de β -lapachona, em CCD e Clae.⁶⁰

4.3.2.2.4 Atividade imunomoduladora

Vários trabalhos relatam a utilização de plantas capazes de estimular células imunes e atuar como forma alternativa no tratamento às infecções. O extrato “mais vida”, citado em estudos in vitro no item 4.3.2.1, foi também avaliado em estudo in vivo.⁴⁴ Foram utilizados 40 ratos Wistar com três meses de idade, pesando entre 200 a 250 g. Diabetes *mellitus* foi induzida nos animais com a injeção intravenosa de aloxana (42 mg/kg) em dose única na região mediana da cauda. Os animais sorteados para compor o grupo-controle receberam solução fisiológica a 0,9%, em volume igual ao de animais tratados com aloxana, com

peso equivalente. O período diabetogênico, com a comprovação da indução do diabetes, ocorreu 15 dias após a indução da aloxana, com a aferição da glicemia. Os animais foram divididos em dois grupos: grupo-controle (N=20) e grupo diabético (N=20). O período de tratamento foi de 21 dias. Na manhã do 21º dia, os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico (50 mg/kg de peso do rato, intraperitoneal) e submetidos ao procedimento cirúrgico. O baço foi retirado, mantido em Solução Tampão Fosfato (PBS), para posterior separação de células e determinação da liberação de ânion superóxido. A liberação de superóxido pelos macrófagos foi avaliada por meio de incubação dessas células com Phorbol Myristate Acetate (PMA – Sigma, concentração final de 10^{-7} M – controle positivo); mistura fitoterápica “mais vida” (1 g/mL) e sete plantas foram avaliadas separadamente (babaçu – *Orbignia martiana* Rodr., ipê-roxo – *Tabebuia avellanedae* L.G., bardana – *Arctium lappa* L., rosa – *Rosa centifolia* L., espinheira santa – *Maytenus ilicifolia* Mart., boldo baiano – *Vernonia condensata* Baker, tuia – *Thuja occidentalis* L., concentração final de 1 g/mL, de acordo com padronização prévia. Ao mesmo tempo, um controle foi realizado, incubando os macrófagos na presença de PBS para verificar a liberação espontânea do ânion superóxido. Os resultados mostraram que os ratos com diabetes induzida apresentaram hiperglicemia, no entanto, o aumento dos níveis glicêmicos não alterou o número e a viabilidade dos macrófagos de baço, e a liberação espontânea de superóxido foi menor no grupo diabético. Após o tratamento com o composto mais vida a liberação de superóxido foi aumentada neste grupo, no entanto, não foi diferente estatisticamente do grupo-controle ($p < 0,005$). Quando os macrófagos, tanto do grupo controle como do grupo diabético, foram estimulados pelos extratos das plantas isoladas – *Thuja occidentalis* L., *Rosa centifolia* L., *Tabebuia avellanedae* L.G. e *Maytenus ilicifolia* Mart. – houve maior liberação de superóxido quando comparado a liberação pelos macrófagos estimulados pela mistura fitoterápica “mais vida”. Correlaciona-se a geração de radicais livres como importante mecanismo de defesa do organismo durante processos infecciosos, principalmente infecções intestinais. Esses dados sugerem que a ativação de macrófagos pelo composto “mais vida” pode representar um mecanismo alternativo de defesa para infecções em indivíduos diabéticos.⁴⁴

4.3.2.2.5 Atividade gastroprotetora

Estudo realizado por Twardowschy e colaboradores³ avaliou o extrato etanólico da casca de *Tabebuia avellanedae* (EET), no modelo de úlcera induzida por etanol. Ratos Wistar fêmeas (número não informado) foram tratados com veículo (água, peso de 0,1 mL/100 g de corpo), EET (100, 300 e 1.000 mg/kg, por via oral (V.O.), ou

de 30, 100 e 300 mg/kg, intraperitoneal (I.P.) ou omeprazol (40 mg/kg, V.O.). Essas doses de veículo ou de EET foram administradas 1 hora (em grupo EET V.O.) ou 30 min (no grupo EET I.P.) antes da administração de etanol a 80% (0,5 mL/200 g, V.O.), uma única vez, para em seguida ser determinada a atividade gastroprotetora e esclarecer a via envolvida nesse efeito. Após uma hora da administração do extrato etanólico da planta por via oral e peritoneal, os animais foram sacrificados, a parede da mucosa gástrica foi examinada e os resultados revelaram que os extratos etanólicos da casca inibiram significativamente ($p < 0,001$) os danos na mucosa gástrica induzida por etanol. Esse mesmo artigo demonstrou que o efeito gastroprotetor do extrato etanólico está envolvido no aumento do muco gástrico e na inibição H^+ , K^+ e atividade de ATPase.³ Resultados apresentados por Pereira e colaboradores mostraram que o extrato etanólico da casca de *T. avellanedae* promoveu a aceleração do processo de cicatrização de úlceras gástricas.⁵⁵ Este segundo experimento foi realizado de maneira similar aos testes apresentados anteriormente por Twardowschy e colaboradores.⁵⁷

4.3.2.2.6 Atividade antidiabética

O potencial do extrato etanólico da casca de *T. avellanedae* na prevenção do aumento de triglicéridos pós-prandial foi avaliado em ratos Wistar fêmeas (número não informado) após uma refeição gordurosa. Após um período de quatro horas, os resultados mostraram que a casca de *T. avellanedae* levou a um atraso no aumento pós-prandial de triglicérides plasmáticos. Porém, as diferenças apresentadas não foram significativas usando o teste de Kruskal-Wallis.⁵³

4.3.2.2.7 Atividade antidepressiva

Na literatura pesquisada foram encontrados dois trabalhos relatando testes in vivo para atividade antidepressiva do extrato etanólico da casca de *T. avellanedae*. Fêmeas de ratos foram utilizadas para avaliar o tratamento antidepressivo com diferentes doses orais do extrato etanólico de *T. avellanedae* em comparação com antidepressivo comercial, considerado como controle positivo. Os resultados mostraram que tanto o extrato da planta quanto o antidepressivo convencional, quando administrados por via oral, diminuíram o tempo de imobilidade dos animais. Segundo a literatura, a diminuição na duração da imobilidade é indicativo de um efeito antidepressivo.^{18,56}

4.3.2.3 Ensaios ex vivo

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 4.4 ESTUDOS CLÍNICOS

4.4.1 Fase I

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.2 Fase II

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.3 Fase III

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.4 Fase IV

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.5 Estudos observacionais

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

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

A literatura apresenta relatos de uso tradicional, principalmente do chá da casca de *T. avellanae*⁵ para tratamento de ulcera gástrica, processos inflamatórios, infecções bacterianas e como agente antineoplásico.^{43-44,70} Comercialmente, encontram-se cápsulas de lapachol, derivado da casca dessa planta, para administração por via oral.⁷¹ Entretanto, até o momento, não foram encontrados produtos registrados na Anvisa como medicamento fitoterápico contendo derivado vegetal ou droga vegetal dessa planta.

4.5.1 Vias de administração

Administração oral.

4.5.2 Dose diária

Dado não encontrado na literatura pesquisada

4.5.3 Posologia (dose e intervalo)

Dado não encontrado na literatura pesquisada

4.5.4 Período de utilização

Dado não encontrado na literatura pesquisada

4.5.5 Contraindicações

Na *Farmacopeia Popular do Cerrado*, publicada em 2009 pelo Ministério do Meio Ambiente, a monografia do ipê-roxo contém a seguinte recomendação.⁷

O uso desta planta não é indicado para crianças, mulheres grávidas ou para mulheres que estejam no período de menstruação.

Os remédios caseiros preparados com álcool não devem ser ingeridos por hipertensos ou por pessoas que estejam utilizando medicamentos. Quando se faz o uso da garrafada ou do chá do ipê-roxo, recomenda-se fazer dieta alimentar, evitando comer alimentos gordurosos.

4.5.6 Grupos de risco

Dado não encontrado na literatura pesquisada

4.5.7 Precauções de uso

Dado não encontrado na literatura pesquisada

4.5.8 Efeitos adversos relatados

Dado não encontrado na literatura pesquisada



4.5.9 Interações medicamentosas

4.5.9.1 Descritas

Dado não encontrado na literatura pesquisada

4.5.9.2 Potenciais

Por suas propriedades anticoagulantes, pode afetar a coagulação e influenciar na resposta do paciente a warfarina.⁷

4.5.10 Informações de superdosagem

4.5.10.1 Descrição do quadro clínico

Dado não encontrado na literatura pesquisada

4.5.10.2 Ações a serem tomadas

Dado não encontrado na literatura pesquisada





5

**INFORMAÇÕES
&
GERAIS**

■ 5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

■ 5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS

No banco de dados da Anvisa, nenhum produto contendo droga vegetal ou derivado vegetal da planta *T. avellanedae* foi encontrado com registro válido. Até 2013 podia-se encontrar o registro do medicamento composto por cápsulas gelatinosas contendo 250 mg de lapachol.

■ 5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Dado não encontrado na literatura pesquisada

■ 5.4 ROTULAGEM

Dado não encontrado na literatura pesquisada

■ 5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS

A espécie *Tabebuia avellanedae* foi listada entre as espécies de plantas medicinais do projeto de revisão do Formulário de Fitoterápicos da *Farmacopeia Brasileira*, 1ª edição, no entanto, após a análise por intermédio de consulta pública n.º 73, de 16 de julho de 2010, esta não se fez presente nessa publicação. Neste documento, é citada uma formulação farmacêutica derivada da planta: a tintura.⁷²

Encontra-se na *Farmacopeia Popular do Cerrado*, publicada em 2009 pelo Ministério do Meio Ambiente, a monografia do ipê-roxo.⁷



■ 5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

Na literatura pesquisada não foi encontrada nenhuma patente no banco de patentes Inpi e JPO para a espécie *Tabebuia avellanedae*. Nos bancos de patente WIPO, US Patent e EPO foram encontrados registros de depósito de patentes conforme listados nos Quadros 1, 2 e 3.

Quadro 1 – Registros de depósito de patentes selecionados no banco de patentes WIPO

| NÚMERO DO DEPÓSITO | DATA DO DEPÓSITO | TÍTULO DA PATENTE |
|--------------------|------------------|---|
| 1020120053031 | 18/5/2012 | Natural complex antiseptic composition containing <i>Tabebuia avellanedae</i> , <i>Smilax glabra</i> , <i>Agastache rugosa</i> , and <i>Rumex japonicas</i> |
| 1020120078237 | 18/7/2012 | External use composition for suppressing alopecia and promoting hair growth |
| 1020110049918 | 26/5/2011 | Composition containing 2-methyl-naphto[1,2,3--dequinolin-8-one for treating skin pigmentary disorders and skin whitening |
| 1020100123230 | 6/12/2010 | Composition containing beta-lapachone for treating hyperpigmentary disorders and for skin whitening |
| 2008093570 | 31/3/2008 | Keratinocyte proliferation promoter |
| 1020070090392 | 6/9/2007 | Cosmetic composition with <i>Tabebuia avellanedae</i> extract, capable of improving na anti-inflammation function and abirritating skin irritation |
| 2007145680 | 31/5/2007 | Method for producing optically active 2-(1--hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b] furan-4,9--dione having anticancer activity |
| 1020080032036 | 7/4./008 | Expression inhibitor of COX-2 and proteins comprising a hot-water extract of <i>Tabebuia avellanedae</i> and a composition for treating inflammatory diseases comprising the same |
| 2006204078 | 27/7/2006 | Agent for suppressing degradation smell of citral |
| 2004282729 | 30/8/2004 | Food for Diet |
| 2002032524 | 8/2/2002 | Skin Care Preparation |
| 2001363526 | 29/11/2001 | Dry bignoniacea plant bark extract and method for producing the same |
| 17384897 | 30/6/1997 | Furanonaphthoquinone derivative and medicine containing the same |

Fonte: autoria própria.

Quadro 2 – Registros de depósito de patentes selecionados no banco de patentes US Patent

| NÚMERO DO DEPÓSITO | DATA DO DEPÓSITO | TÍTULO DA PATENTE |
|--------------------|------------------|---|
| 14/272,163 | 7/5/2014 | Tannin formulation for treating gastrointestinal spasms triggered by stress |
| 14/222,607 | 22/3/2014 | Tannin formulation for treating gastrointestinal spasms in a subject having colorectal cancer |
| 14/272,047 | 7/5/2014 | Methods of treating gastrointestinal spasms triggered by stress |
| 14/222,605 | 22/3/2014 | Methods of treating gastrointestinal spasms in a subject having colorectal cancer |
| 14/173,357 | 5/2/2014 | Methods of treating gastrointestinal spasms are provided. For example, methods of treating gastrointestinal spasms are provided, such methods not requiring the use of systemic drugs that have shown to (i) provide slow relief, (ii) cause adverse side effects, (iii) limit activities, (iv) worsen existing gastrointestinal conditions, (v) be unrecommended in several gastrointestinal conditions that include gastrointestinal spasms, or (vi) be unrecommended in the absence of diarrhea. |
| 14/173,079 | 5/2/2014 | Methods of treating gastrointestinal spasms in a subject having diverticulitis |
| 14/142,902 | 29/12/2013 | Tannin formulation for treating GI spasms in a subject having Crohn's disease or ulcerative colitis |
| 13/772,264 | 20/2/2013 | Tannin formulation for treating GI spasms |
| 13/190,799 | 26/7/2011 | Preparation of anticancer-active tricyclic compounds via alkyne coupling reaction |
| 12/695,417 | 28/1/2010 | Compositions and methods of treating viral infections |
| 11/201,170 | 11/8/2005 | Quinone prodrug compositions and methods of use |
| 11/347,352 | 3/2/2006 | NGNA compositions and methods of use |

continua



continuação

| NÚMERO DO DEPÓSITO | DATA DO DEPÓSITO | TÍTULO DA PATENTE |
|--------------------|------------------|---|
| 12/470,514 | 22/5/2009 | Pharmaceutical composition for the treatment or prevention of diseases involving obesity, diabetes, metabolic syndrome, neuro-degenerative diseases and mitochondria dysfunction diseases |
| 12/614,546 | 9/11/2009 | Angina pectoris and ischemic heart disease and synergistic phytoceutical composition for same |
| 12/705,525 | 12/2/2010 | Synergistic phytoceutical compositions |
| 12/252,681 | 16/10/2008 | Lapachone compounds and methods of use thereof |
| 12/705,512 | 12/2/2010 | Synergistic phytoceutical compositions |
| 13/004,278 | 11/1/2011 | Lapachone compounds and methods of use thereof |
| 11/885,216 | 15/3/2006 | Anticancer compound, intermediate therefor, and processes for producing these |
| 11/894,900 | 21/8/2007 | Lapachone compounds and methods of use thereof |
| 12/361,302 | 28/1/2009 | NGNA compositions and methods of use |
| 11/201,097 | 11/8/2005 | Pharmaceutical compositions of .beta.-lapachone and .beta.-lapachone analogs with improved tumor targeting potential |
| 12/150,914 | 30/4/2008 | Hydroxy sulfonate of quinone compounds and their uses |
| 12/372,673 | 17/2/2009 | Synergistic phytoceutical compositions |
| 12/372,628 | 17/2/2009 | Synergistic phytoceutical compositions |
| 10/566,729 | 2/8/2004 | Supplement preparation |
| 11/924,122 | 25/10/2007 | Synergistic phytoceutical compositions |
| 11/470,842 | 7/9/2006 | Synergistic HIV/AIDS and/or immune disease phyto-nutraceutical composition |
| 11/462,193 | 16/11/2006 | Phyto-nutraceutical synergistic composition for Parkinson's Disease |

continua

conclusão

| NÚMERO DO DEPÓSITO | DATA DO DEPÓSITO | TÍTULO DA PATENTE |
|--------------------|------------------|--|
| 11/420,516 | 16/11/2006 | Immune phyto-neutraceutical composition |
| 12/011,759 | 29/1/2008 | Preparation of Optically active 2-(1-hydroxyethyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b]furan-4, 9- diones having anticancer activities |
| 11/536,786 | 29/9/2006 | Multiple sclerosis synergistic phyto-nutraceutical composition |
| 11/271,940 | 10/11/2005 | Synergistic phytoceutical compositions |
| 10/209,388 | 31/7/2002 | Method of treating hematologic tumors and cancers |
| 09/975,776 | 10/10/2001 | Pharmaceutical compositions containing beta-lapachone, or derivatives or analogs thereof, and methods of using same |
| 10/683,199 | 9/10/2003 | Method and composition for the treatment of cancer |
| 09/958,479 | 19/10/2000 | Method and composition for the treatment of cancer |
| 09/821,653 | 28/3/2001 | Gargle method to reduce the duration of common cold symptoms |
| 09/957,260 | 19/9/2001 | Synthesis of .beta.-lapachone and its intermediates |
| 09/028,400 | 24/2/1998 | Treatment of human prostate disease |
| 09/024,878 | 17/2/1998 | Composition and method for treating and preventing <i>helicobacter-pylori</i> -associated stomach gastritis, ulcers and cancer |
| 08/948,374 | 9/10/1997 | Ortho-quinone derivatives, novel synthesis therefor, and their use in the inhibition of neoplastic cell growth |
| 08/827,726 | 8/4/1997 | Method for the treatment of itching |
| 08/604,131 | 20/2/1996 | Ortho-quinone derivatives novel synthesis therefor and their use in the inhibition of neoplastic cell growth |

Fonte: autoria própria.



Quadro 3 – Registros de depósito de patentes selecionados no banco de patentes EPO

| NÚMERO DO DEPÓSITO | DATA DO DEPÓSITO | TÍTULO DA PATENTE |
|--------------------|------------------|---|
| KR20120053031 | 18/5/2012 | Natural preservative composition containing the extract of <i>Tabebuia avellanedae</i> , <i>Smilax chian</i> L., <i>Rumex japonicus</i> and <i>Agastache rugosa</i> |
| KR20120078237 | 18/7/2012 | Topical preparations for hair growth |
| KR20110049918 | 26/5/2011 | A composition for treating hyperpigmented skin diseases and whitening containing 2-Methylnaphtho[1,2,3-de]quinolin-8-one as an effective component |
| KR20100123230 | 6/10/2010 | Composition for treating hyperpigmented skin diseases and skin whitening containing beta lapachone |
| JP20090096262 | 10/4/2009 | Fungicide |
| JP20080229616 | 8/9/2008 | Dehydroascorbic acid reductase activity promoter, and composition containing the same |
| JP20080093570 | 31/3/2008 | Keratinocyte proliferation promoter |
| KR20070090392 | 6/9/2007 | The cosmetics composition being contained Pau-d'arco, <i>Tabebuia avellanedae</i> extracts and having the effects of antiphlogisti and abirritation of skin |
| KR20080032036 | 7/4/2008 | COX-2 and INOS proteins expression inhibitor |
| US20070788982 | 23/4/2007 | Personal hygiene compositions and methods |
| US20000739212 | 19/12/2000 | Herbal formulation for stimulating the immune system to prevent colds and the flu and method of using same |
| US19990346252 | 1º/7/1999 | Herbal compositions and their use as anti-inflammatory agents for alleviation of arthritis and gout |
| US19980024878 | 17/2/1998 | Composition and method for treating and preventing <i>helicobacter-pylori</i> -associated stomach gastritis, ulcers and cancer |
| KR20050050601 | 13/6/2005 | Antibacterial compositions comprising extracts from genus <i>Tabebuia</i> |
| JP20070145680 | 31/5/2007 | Method for producing optically active 2-(1-hydroxythyl)-5-hydroxynaphtho[2,3-b] furan-4,9-dione having anticancer activity |

continua

conclusão

| NÚMERO DO DEPÓSITO | DATA DO DEPÓSITO | TÍTULO DA PATENTE |
|--------------------|------------------|---|
| WO2007JP68792 | 27/9/2007 | Glycation inhibitor |
| JP20060204078 | 27/7/2006 | Agent for suppressing degradation smell of citral |
| JP20050153747 | 26/5/2005 | Fatigue recovering agent and food and drink for recovery from fatigue |
| JP20040364362 | 16/12/2004 | Storable duration improving composition, storable duration improving method for food and germicidal / antibacterial agent |
| JP20040337814 | 22/11/2004 | Degranuration inhibitor and skin preparation for external use containing the degranuration inhibitor |
| JP20040282729 | 10/8/2004 | Food for Diet |
| JP20030198256 | 17/7/2003 | Method for producing packaged purple ipe tea beverage |
| JP20020266273 | 12/9/2002 | Food and drink as well as external preparation with body fat reducing effect |
| JP20020032524 | 8/2/2002 | Skin Care Preparation |
| JP20010363526 | 29/11/2001 | Dry bignoniacea plant bark extract and method for producing the same |
| JP19990376495 | 13/12/1999 | Sliming agent |
| JP19990265933 | 17/8/1999 | Composition for oral cavity |
| JP19860244253 | 16/10/1986 | Antitumor agent |
| JP19910186953 | 2/7/1991 | Bathing agent composition |
| JP19970173848 | 30/6/1997 | Furanonaphthoquinone derivative and medicine containing the same |
| JP19970145778 | 20/5/1997 | Composition for head |
| JP19950125736 | 25/4/1995 | Hair Tonic |
| JP19930035251 | 24/2/1993 | 2-1-hydroxyethyl-5-Hydroxynaphtho (2,3-B) furan-4,5-dione and anticancer medicine containing the same |
| JP19870028595 | 10/2/1987 | Furfuralnaphthoquinone derivative and carcinostatic agent and production thereof |

Fonte: autoria própria.



■ 5.7 DIVERSOS

Uma preocupação emergente da farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos são as interações medicamentosas e os respectivos efeitos adversos. Com essa visão, um documento expedido pelo Ministério da Saúde de Buenos Aires autorizou o laboratório Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L a reformular a bula da forma farmacêutica comprimidos de Coumadin/Warfarina Sódica, ressaltando-se que o paciente deve ser consultado quanto ao uso de drogas vegetais, uma vez que algumas plantas medicinais podem apresentar potenciais interações metabólicas e/ou farmacológicas quando utilizadas concomitantemente com este medicamento, e entre estas destaca-se a *T. avellanae* que pode afetar a coagulação, pois exibe propriedade anticoagulante e pode influenciar na resposta do paciente à warfarina.⁷³





REFERÊNCIAS

1. TROPICOS. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. 2023. **Tabebuia avellanedae**. Disponível em: <https://tropicos.org/name/3700873>. Acesso em: 27 fev. 2023.
2. JARDIM BOTÂNICO DO RIO DE JANEIRO. Herbário Virtual Reflora. **Tabebuia avellanedae**. 2023. Disponível em: <https://reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/o?modoConsulta=LISTAGEM&quantidadeResultado=20&nomeCientifico=tabebuia+avellanedae> . Acesso em: 27 fev. 2023.
3. TWARDOWSCHY, A. *et al.* Antiulcerogenic activity of bark extract of *Tabebuia avellanedae*, Lorentz ex Griseb. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 118, n. 3, p. 455-459, Aug. 2008.
4. OLMSTEAD, R. G. *et al.* A molecular phylogeny and classification of Bignoniaceae. **American Journal of Botany**, Lancaster, Pa., v. 96, n. 9, p. 1731-1743, Sept. 2009.
5. CASTELLANOS, J. R. G.; PRIETO, J. M.; HEINRICH, M. Red Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*) – A global ethnopharmacological commodity? **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 121, n. 1, p. 1-13, Jan. 2009.
6. MEDEIROS, J. de D. **Guia de campo: vegetação do Cerrado 500 espécies**. Brasília, DF: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, 2011. 532 p.
7. LAUREANO, J. E. de L. C. **Farmacopeia popular do Cerrado**. Goiás: Articulação Pacari, 2009.
8. SOUSA, N. C. de *et al.* Modulatory effects of *Tabebuia impetiginosa* (Lamiales, Bignoniaceae) on doxorubicin- induced somatic mutation and recombination in *Drosophila melanogaster*. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, SP, v. 32, n. 2, p. 382-388, Apr. 2009.
9. EPIFANO, F. *et al.* Lapachol and its congeners as anticancer agents: a review. **Phytochemistry Reviews**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 37-49, 2014.
10. SUO, M. *et al.* Bioactive phenylpropanoid glycosides from *Tabebuia avellanedae*. **Molecules**, Basel, Switzerland, v. 18, n. 7, p. 7336-7345, July 2013.
11. JAWAID, T.; GUPTA, R.; SIDDIQUI, Z. A. A review on herbal plants showing antidepressant activity. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, [s. l.], v. 2, n. 12, p. 3051-3060, 2011.

12. BUDNI, P. *et al.* Estudos preliminares da atividade antioxidante do extrato hidroetanólico de folhas jovens e adultas de *Tabebuia heptaphylla* (Vell) Toledo (ipê-roxo). **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, v. 26, p. 394-398, 2007.
13. UEDA, S. *et al.* Production of anti-tumour-promoting furano-naphthoquinones in *Tabebuia avellanedae* cell cultures. **Phytochemistry**, London, v. 36, n. 2, p. 323-325, May 1994.
14. SUO, M. *et al.* Anti-inflammatory constituents from *Tabebuia avellanedae*. **Fitoterapia**, Milano, Italia, v. 83, n. 8, p. 1484-1488, Dec. 2012.
15. BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Descritores em Ciências da Saúde. **Tabebuia avellanedae**. 2014. Disponível em: <https://decs.bvsalud.org/>. Acesso em: 27 fev. 2023.
16. MEDICAL SUBJECT HEADINGS. **Tabebuia**. Bethesda, MD, EUA: NIH. [2023]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=lapacho%2C+tabebuia>. Acesso em: 27 fev. 2023.
17. COLLEVATTI, R. G. *et al.* A coupled phylogeographical and species distribution modelling approach recovers the demographical history of a Neotropical seasonally dry forest tree species. **Molecular Ecology**, Oxford, Inglaterra, v. 21, n. 23, p. 5845-5863, Dec. 2012.
18. FREITAS, A. E. *et al.* Antidepressant-like action of the ethanolic extract from *Tabebuia avellanedae* in mice: Evidence for the involvement of the monoaminergic system. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, Oxford, Inglaterra, v. 34, n. 2, p. 335-343, Mar. 2010.
19. LORENZI, H. M.; ABREU, F. J. de. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002.
20. AMALAKSHMI, S.; MUTHUCHELIAN, K. Analysis of bioactive constituents from the ethanolic leaf extract of *Tabebuia rosea* (Bertol.) DC by Gas chromatography - mass spectrometry. **International Journal of ChemTech Research**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. 1054-1059, 2011.
21. CORRÊA, V. S. C. *et al.* Atividade funcional de fagócitos na presença do fitoterápico "Mais Vida". **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, SP, v. 8, n. 2, p. 26-32, 2006.

22. SUO, M. *et al.* Bioactive Phenylpropanoid Glycosides from *Tabebuia avellanedae*. **Molecules**, Basel, Switzerland, v. 18, n. 7, p. 7336-7345, July 2013.
23. MELO, J. G. de *et al.* Medicinal plants used as antitumor agents in Brazil: an ethnobotanical approach. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM**, New York, v. 2011, p. 365359, 2011.
24. GLEHN, E. A. V.; RODRIGUES, G. P. S. Antifungigrama para comprovar o potencial de ação dos extratos vegetais hidroglicólicos sobre *Candida* sp (Berkhout). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, SP, v. 14, n. 3, p. 435-438, 2012.
25. PINHO, R. S.; OLIVEIRA, A. F. M.; SILVA, S. I. Potential oilseed crops from the semiarid region of northeastern Brazil. **Bioresource Technology**, Essex, Inglaterra, v. 100, n. 23, p. 6114-6117, Dec. 2009.
26. CORDEIRO, C. H. G. *et al.* Análise farmacognóstica e atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em formulação para a higiene bucal. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 3, p. 395-404, 2006.
27. LOZANO, E. C.; ZAPATER, M. A. Delimitación y estatus de *Handroanthus heptaphyllus* y *H impetiginosus* (Bignoniaceae, Tecomeae). **Darwiniana**, Buenos Aires, v. 46, n. 2, p. 304-317, 2008.
28. SOUZA, L. A. de; OLIVEIRA, J. H. G. de. Morfologia e anatomia das plântulas de *Tabebuia avellanedae* Lor. ex Griseb e *T. chrysotricha* (Mart. ex Dc.) Standl. (Bignoniaceae). **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, Maringá, PR, v. 26, n. 2, p. 217-226, 2004.
29. SCHMEDA-HIRSCHMANN, G.; PAPASTERGIOU, F. Naphthoquinone derivatives and lignans from the Paraguayan crude drug "tayi pyta" (*Tabebuia heptaphylla*, Bignoniaceae). **Zeitschrift fur Naturforschung C, Journal of Biosciences**, Tubingen, Alemanha, v. 58, n. 7/8, p. 495-501, July/Aug. 2003.
30. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **RDC 49, de 23 de novembro de 2010**. Aprova a Farmacopéia Brasileira, 5ª edição, e dá outras providências. Brasília, DF: Anvisa, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/rdc0049_23_11_2010.html. Acesso em: 27 fev. 2023.

31. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **RDC 14, de 30 de março de 2010**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília, DF: Anvisa, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/rdc0014_31_03_2010.htm. Acesso em: 27 fev. 2023.
32. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO Guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues**. Genebra: OMS, 2007.
33. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **RDC 313, de 25 de outubro de 2005**. Aprova o fascículo 6 da parte II da 4ª edição da Farmacopéia Brasileira. Brasília, DF: Anvisa, 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0313_25_10_2005.html. Acesso em: 27 fev. 2023.
34. KUNG, H. N. *et al.* Involvement of NO/cGMP signaling in the apoptotic and anti-angiogenic effects of (beta)-lapachone on endothelial cells in vitro. **Journal of Cellular Physiology**, Philadelphia, Pa., v. 211, n. 2, p. 522-532, May 2007.
35. PARK, B. S. *et al.* Antibacterial activity of *Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC (Taheebo) against *Helicobacter pylori*. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 105, n. 1/2, p. 255-262, Apr. 2006.
36. BURNETT, A. R.; THOMSON, R. H. Naturally occurring quinones. Part X. The quinonoid constituents of *Tabebuia avellanedae* (Bignoniaceae). **Journal of the Chemical Society. C. Organic**, London, p. 2100-2104, 1967.
37. PARK, B. S.; LEE, K. G.; TAKEOKA, G. R. Comparison of three sample preparation methods on the recovery of volatiles from taheebo (*Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC). **Flavour and Fragrance Journal**, Chichester, Inglaterra, v. 19, p. 287-292, Mar. 2004.
38. COELHO, J. M. *et al.* 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**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 45-51, fev. 2010.
39. LEMOS, O. A. *et al.* Genotoxic effects of *Tabebuia impetiginosa* (Mart. Ex DC.) Standl. (Lamiales, Bignoniaceae) extract in Wistar rats. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, SP, v. 35, n. 2, p. 498-502, 2012.

40. FRANCA, A. C. H. *et al.* Immunomodulatory effects of herbal plants plus melatonin on human blood phagocytes. **International Journal of Phytomedicine**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 354-362, 2010.
41. KUNG, H. N. *et al.* In vitro and in vivo wound healing- promoting activities of β -lapachone. **American Journal of Physiology: Cell Physiology**, [s. l.], v. 295, n. 4, p. C931-C943, Oct. 2008.
42. VIANA, L. M. *et al.* Extraction of lapachol from *Tabebuia avellanedae* wood with supercritical CO₂: An alternative to soxhlet extraction? **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, São Paulo, v. 20, n. 3, p. 317-325, Sept. 2003.
43. FREITAS NETO, J. L. de *et al.* Caracterização físico-química do potencial agente antineoplásico Beta-lapachona Physicochemical characterization of the anticancer drug Beta-lapachone. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, SP, v. 33, n. 4, p. 545-553, 2012.
44. FRANCA, E. L. *et al.* Efeito do composto “mais vida” na ativação de macrófagos de ratos diabéticos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, SP, v. 14, n. 1, p. 1-7, 2012.
45. LEE, M. H. *et al.* Analgesic and anti- inflammatory effects in animal models of an ethanolic extract of Taheebo, the inner bark of *Tabebuia avellanedae*. **Molecular Medicine Reports**, Athens, Greece, v. 6, n. 4, p. 791-796, Oct. 2012.
46. OLIVEIRA, D. G. *et al.* Antimycobacterial activity of some Brazilian indigenous medicinal drinks. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, SP, v. 28, n. 2, p. 165-169, 2007.
47. WARASHINA, T.; NAGATANI, Y.; NORO, T. Further constituents from the bark of *Tabebuia impetiginosa*. **Phytochemistry**, London, v. 66, n. 5, p. 589-597, Mar. 2005.
48. REINAQUE, A. P. B. *et al.* Natural material adsorbed onto a polymer to enhance immune function. **Drug Design, Development and Therapy**, [Auckland, N. Z.], v. 6, p. 209-216, 2012.
49. MUKHERJEE, B.; TELANG, N.; WONG, G. Y. Growth inhibition of estrogen receptor positive human breast cancer cells by Taheebo from the inner bark of *Tabebuia avellandae* tree. **International Journal of Molecular Medicine**, Athens, Greece, v. 24, n. 2, p. 253-260, Aug. 2009.

50. ANESINI, C.; PEREZ, C. Screening of plants used in Argentine folk medicine for antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 39, n. 2, p. 119-128, June 1993.
51. MIRANDA, F. G. G. de *et al.* Toxicidade aguda e atividade antiedematogênica e antinociceptiva do extrato aquoso da entrecasca de *Tabebuia avellanedae* Lor. ex Griseb. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, PR, v. 12, p. 91-94, 2002. Suplemento 1.
52. SON, D. J. *et al.* Inhibitory effects of *Tabebuia impetiginosa* inner bark extract on platelet aggregation and vascular smooth muscle cell proliferation through suppressions of arachidonic acid liberation and ERK1/2 MAPK activation. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 108, n. 1, p. 148-151, Nov. 2006.
53. KIAGE-MOKUA, B. N.; ROOS, N.; SCHREZENMEIR, J. Lapacho tea (*Tabebuia impetiginosa*) extract inhibits pancreatic lipase and delays postprandial triglyceride increase in rats. **Phytotherapy Research**, London, v. 26, n. 12, p. 1878-1883, Dec. 2012.
54. AWALE, S. *et al.* Nitric oxide (NO) production inhibitory constituents of *Tabebuia avellanedae* from Brazil. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 53, n. 6, p. 710-713, June 2005.
55. GIRARD, M. *et al.* Naphthoquinone Constituents of *Tabebuia* spp. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, Ohio, v. 51, n. 5, p. 1023-1024, Sept. 1988.
56. FREITAS, A. E. *et al.* Antidepressant-like action of the bark ethanolic extract from *Tabebuia avellanedae* in the olfactory bulbectomized mice. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 145, n. 3, p. 737-745, Feb. 2013.
57. PEREIRA, I. T. *et al.* Antiulcer effect of bark extract of *Tabebuia avellanedae*: Activation of cell proliferation in gastric mucosa during the healing process. **Phytotherapy Research**, London, v. 27, p. 1067-1073, July 2013.
58. MIRANDA, F. G. G. G. de *et al.* Antinociceptive and antiedematogenic properties and acute toxicity of *Tabebuia avellanedae* Lor. ex Griseb. inner bark aqueous extract. **BMC Pharmacology**, London, v. 1, p. 6, 2001.
59. KOYAMA, J. *et al.* Micellar electrokinetic chromatography (MEKC) separation of furanonaphthoquinones from *Tabebuia impetiginosa*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 48, n. 6, p. 873-875, June 2000.

60. QUEIROZ, M. L. S. *et al.* Comparative studies of the effects of *Tabebuia avellanedae* bark extract and β -lapachone on the hematopoietic response of tumour-bearing mice. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 117, n. 2, p. 228-235, June 2008.
61. NAKANO, K. *et al.* Iridoids from *Tabebuia avellanedae*. **Phytochemistry**, London, v. 32, p. 371-373, 1993.
62. AWALE, S. *et al.* Nitric oxide (NO) production inhibitory constituents of *Tabebuia avellanedae* from Brazil. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 53, n. 6, p. 710-713, June 2005.
63. PARK, B. S. *et al.* Antioxidant activity and characterization of volatile constituents of taheebo (*Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, Pa., v. 51, n. 1, p. 295-300, Jan. 2003.
64. LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. 4. ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002.
65. GOMEZ CASTELLANOS, J. R.; PRIETO, J. M.; HEINRICH, M. Red Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*) – A global ethnopharmacological commodity? **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 121, n. 1, p. 1-13, Jan. 2009.
66. MARQUES, V. A. A. **Investigação dos efeitos do extrato bruto de *Tabebuia avellanedae* e do princípio ativo isolado β -Lapachona sobre alguns parâmetros imunológicos em camundongos portadores do tumor ascítico de Ehrlich**. 2006. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Médica) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.
67. ALBUQUERQUE, U. P. de *et al.* Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 110, n. 1, p. 76-91, Mar. 2007.
68. PEREIRA, E. M. *et al.* *Tabebuia avellanedae* naphthoquinones: Activity against methicillin-resistant staphylococcal strains, cytotoxic activity and in vivo dermal irritability analysis. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, London, v. 5, p. 5, Mar. 2006.

69. PORTILLO, A. *et al.* Antifungal activity of Paraguayan plants used in traditional medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 76, n. 1, p. 93-98, June 2001.
70. HIGA, R. A. *et al.* Study of the antineoplastic action of *Tabebuia avellanedae* in carcinogenesis induced by azoxymethane in mice. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 125-128, Apr. 2011.
71. VASCONCELOS, A.L. de; SILVA, M.M.B. da; XAVIER, H.S.; RANDAU K.P. Controle de qualidade físico-químico e legalidade de matéria-prima vegetal e produto acabado contendo ipê-roxo (*Tabebuia* sp.). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 3, p. 5, 2011.
72. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Consulta Pública n.º 73**, de 16 de julho de 2010. Brasília, DF: Anvisa, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/cop0073_16_07_2010.html. Acesso em: 28 fev. 2023.
73. ARGENTINA. Ministerio de Salud. Secretaria de Políticas, Regulación e Institutos Administración Nacional de Medicamento, Alimentos y Tecnología Médica. **[Sitio]**. Buenos Aires: Ministério de Salud, ANMAT, [2023]. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/anmat>. Acesso em: 28 fev. 2023.







ISBN 978-65-5993-720-2



9 786559 937202



Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsm.s.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal

Acesse a obra na BVS
por meio do QR Code

