

Volume 16 - Número 1
Janeiro - Março 2022

REVISTA

FITOS[®]

e-ISSN: 2446-4775 | ISSN 1808-9569

Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Medicamentos da Biodiversidade

Foto de capa: *Opuntia ficus-indica* L. Mill. (Cactaceae)
Fonte: Ahmad Fuad Morad (Flickr)

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

farmanguinhos
Instituto de Tecnologia em Fármacos



e-ISSN: 2446-4775 | ISSN: 1808-9569

Presidente da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ): Nísia Trindade Lima

Diretor do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos): Jorge Souza Mendonça

Coordenador do Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde (CIBS): Glauco de Kruse Villas-Bôas

Editores

Editor de Pesquisa Maria Helena Durães Alves Monteiro, FIOCRUZ, Brasil

Editor de Desenvolvimento e Inovação Glauco de Kruse Villas-Bôas, FIOCRUZ, Brasil

Editores Associados

Emiliano de Oliveira Barreto, UFAL, Brasil
Érica Speaglich, USP, Brasil
Israel Felzenszwalb, UERJ, Brasil
Ivanildes Vasconcelos Rodrigues, UFJF, Brasil
João Paulo Viana Leite, UFV, Brasil
Marcelo Neto Galvão, FIOCRUZ, Brasil
Marcos Sorrentino, USP, Brasil
Marisa Fernandes Mendes, UFRRJ, Brasil
Paulo Rogério Lopes, UFPR, Brasil
Rodolfo Santos Barboza, UFRJ, Brasil

Editora Executiva Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu, FIOCRUZ, Brasil

Corpo Editorial:

Benjamin Gilbert, FIOCRUZ, Brasil
Cecília Veronica Nunez, INPA, Brasil
Edeltrudes de Oliveira Lima, UFPB, Brasil
Jan Carlo Delorenzi, Universidade Presbiteriana Mackenzie, Brasil
Jislaine de Fátima Guilhermino, FIOCRUZ, Brasil
João Marcos Hausmann Tavares, UFRJ, Brasil
José Maria Guzman Ferraz, UFSCar, Unicamp, Brasil
Katia Soares da Poça, INCA, Brasil
Maria Aparecida Medeiros Maciel, UFRN, Brasil
Maria Cecilia Tomassini Urti, Universidad de República Uruguay, Uruguai
Maria Cristina Marcucci Ribeiro, UNIBAN, Brasil
Nilson do Rosário Costa, Fiocruz, Brasil
Norma Albarello, UERJ, Brasil
Sarita Albagli, IBIC, Brasil

REVISTA FITOS

Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos

Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde - CIBS

Correspondência / Mail

Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde - CIBS

FIOCRUZ, Farmanguinhos, Complexo Tecnológico de Medicamentos - CTM

Av. Comandante Guarany, 447 Jacarepaguá - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

CEP 22775-903

revistafitos@far.fiocruz.br

Tel.: +55 21 3348.5370 / +55 21 3348.5598

Informações para cadastro e submissão / Registration and submission information

www.revistafitos.far.fiocruz.br

Tel: +55 21 3348.5370 / +55 21 3348.5598

E-mail: revistafitos@far.fiocruz.br

Acesso online / Online access

Artigos disponíveis em formatos PDF e HTML no endereço eletrônico:

www.revistafitos.far.fiocruz.br

Classificação CAPES-Qualis

Qualis B4 – Interdisciplinar, Medicina Veterinária e Odontologia

Escritório Editorial - CIBS

Yolanda de Castro Arruda – Revisão textual e normativa

Eugênio Telles – Editoração digital

Apoio CIBS

Preciosa de Jesus Meireles de Oliveira – Assessoria de gestão

Denise Monteiro da Silva – Assessoria de comunicação e divulgação

Associada à ABEC

Associação Brasileira
de Editores Científicos



Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ

Revista Fitos: pesquisa, desenvolvimento e inovação em fitoterápicos. /
Fundação Oswaldo Cruz; Instituto de Tecnologia em Fármacos; Centro
de Inovação em Biodiversidade e Saúde. – v.1, n.1, (Jun. 2005), - .
Rio de Janeiro: CIBS, 2005 – v.: il.

Anual: 2007 e 2011

Interrompida: 2008, 2014

Quadrimestral: 2010, 2018

Trimestral: 2012, 2015, 2016, 2019, 2020, 2021

Semestral: 2005, 2006, 2009, 2013, 2017

ISSN 1808-9569

e-ISSN 2446-4775

1. Fitoterápicos. 2. Fitofármacos. 3. Medicamentos de origem vegetal.
4. Biodiversidade. 5. Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) I.
Fundação Oswaldo Cruz. II. Instituto de Tecnologia em Fármacos. Centro
de Inovação em Biodiversidade e Saúde.

CDD 615.32

Revista Fitos

e-ISSN 2446-4775 | ISSN 1808-9569

Volume 16, número 1

Janeiro – Março 2022

EDITORIAL

- Ciência Aberta e Periódicos Científicos: desafios do novo modelo de comunicar a ciência** 6-8
Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu.

ARTIGO DE PESQUISA

- In silico search of *Myrcia tomentosa* (Myrtaceae) antineoplastic potential** 9-17
Rodrigues, Júlia Alves Nascimento; Borges, Leonardo Luiz.

- Uso da anatomia foliar no controle de qualidade do chá verde *Camellia sinensis* L. Kuntze. (Theaceae)** 18-28
Use of leaf anatomy in the quality control of green tea *Camellia sinensis* L. Kuntze. (Theaceae)
Passos, Juliana de Lanna; Raymundo, Carlos Eduardo Valério.

- Uso de plantas medicinais pela população de Alfenas, Minas Gerais, Brasil** 29-38
Use of medicinal plants by the population from Alfenas, Minas Gerais, Brazil
Ferreira, Amanda Carolina Correa; Freire, Josiane Oliveira; Ferreira, Aline Maria de Souza; Silva, Michelle Cristina Alves; Silva, Marcelo Aparecido da; Silva, Geraldo Alves da; Vieira, Lílíana Batista; Reis, Tiago Marques.

- Utilização de plantas medicinais durante a gestação** 39-53
Use of medicinal plants during pregnancy
Nunes, Josefina Dorotéa; Costa, Andréa Raquel Fernandes Carlos da; Oliveira, Kalyane Kelly Duarte de.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

- A inclusão de práticas integrativas e complementares (PICS) em puérperas após incisão abdominal** 54-65
The inclusion of integrative and complementary practices (ICPs) in puerperal woman after abdominal incision
Silva, Barbara Ribas da; Gomez, Rita Andrea Rivas; Peres, Lívía Willemann; Gomes, Ana Carolina Martins.

REVISÃO

- Efeitos do consumo de chá de *Bauhinia forficata* Link no perfil glicêmico de pacientes diabéticos: uma revisão de literatura** 66-76
Effects of *Bauhinia forficata* Link tea in the glycemic profile of diabetics' patients: a literature review
Campos, Priscilla Maciel Sampaio; Recacho, Bárbara de Jesus; Ferreira, Maria Luiza Fender.

Evaluation of the therapeutic effect on consumption of *Opuntia ficus-indica* Haw (Cactaceae) 77-82

Birssi, Elaine Cristina; Donadel, Guilherme; Teixeira, Débora Gafuri; Jesus, Renan Almeida de; Cogo, Juliana; Dalmagro, Mariana; Alberton, Odair; Boleta-Ceranto, Daniela de Cassia Faglioni; Lourenço, Emerson Luiz Botelho; Zardeto, Giuliana.

Fitoterapia em tratamentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos 83-92

Phytotherapy in dental pre and post-surgical treatments

Jácome, Erik Vinicius Martins; Macedo, Danilo da Silva de; Ferreira, Fernando Dantas; Diógenes, Rafael Ferreira de Paiva; Alves, Alinne Dayanna Donato; Lima, Álvaro Marcos Pereira.

Possíveis interações medicamentosas de fitoterápicos e plantas medicinais incluídas na relação nacional de medicamentos essenciais do SUS: revisão sistemática 93-119

Possible herb-drug interactions of herbal medicines included in the SUS national list of essential medicines: systematic review

Kirchner, Giovanna de Albuquerque; Pelaquin, Matheus Maschio; Magalhães, Milena; Gouveia, Neire Moura de.

Revisão integrativa: verificação da eficácia / efetividade da *Cannabis* medicinal e dos derivados canabinoides na Doença de Alzheimer 120-141

Integrative review: verification of efficacy / effectiveness of medical *Cannabis* and cannabinoid derivatives in Alzheimer's disease

Moraes, Poliana Zanoni de; Fukushima, André Rinaldi; Nicoletti, Maria Aparecida.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Normas para submissão e apresentação do manuscrito 142-148

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1445>

Ciência Aberta e Periódicos Científicos: desafios do novo modelo de comunicar a ciência

Em Editorial publicado no Número 1 do Volume 13 de 2019, trazíamos a discussão sobre os desafios do Acesso Aberto (AA) e da Ciência Aberta (CA), evidenciando que estava em curso um novo modo de produzir e comunicar ciência. Por sua vez, seguimos o movimento da Fiocruz no que se refere à Política de Acesso Aberto e Ciência Aberta, buscando caminhar conjuntamente com os demais periódicos científicos da instituição, participando de discussões e eventos sobre o assunto.

Passado esse tempo, retornamos ao tema neste primeiro editorial de 2022, visando trazer algumas reflexões desenvolvidas a partir de nossa prática editorial, reafirmando o nosso compromisso com CA.

Apesar da temática da CA ter se desenvolvido, especialmente, na Europa e nos USA, no Brasil ela vem avançando gradativamente, até porque a ciência brasileira trava uma luta pelo seu reconhecimento internacional e, atualmente, também nacional. No que se refere às políticas públicas para a publicação científica brasileira, também se observa um descompasso com a urgência do mundo atual. Apesar do quadro nefasto, não se pode paralisar, mas buscar saídas para investir na melhoria da produção e comunicação científica brasileira.

Segundo Sales e Shintaku^[1], a CA apresenta-se como uma força que poderá permitir avanço científico como nunca já visto. Por sua vez, concordamos com Albagli^[2] quando diz que essa temática provoca forte tensão entre a socialização do conhecimento, da informação e da cultura e sua privatização, remexendo com as relações entre saber e poder, que tanto impactam os processos sócio-econômico-culturais.

A definição de Ciência Aberta^[2] é abrangente, pois engloba vários movimentos que visam a abertura de todo o processo de pesquisa, visando compartilhar qualquer tipo de resultado, recursos, métodos ou ferramentas empregadas no processo de investigação. Dessa forma, está inserido na CA, o acesso aberto a publicações, os dados abertos de pesquisa, os softwares de código aberto, a colaboração aberta, a revisão por pares aberta, os cadernos abertos de anotações, os recursos educacionais abertos, as monografias abertas, a ciência cidadã ou *crowdfunding* de pesquisa. Enfim, trata-se de um novo paradigma já em curso, um novo modo de fazer ciência que se baseia em três princípios: a ciência deve ser aberta, colaborativa e feita com e para a sociedade.

O fato de a Revista Fitos ter como foco e escopo a publicação de trabalhos científicos que contribuam para: o pensamento crítico em pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) em Biodiversidade e Saúde; de ser uma publicação inter e transdisciplinar das áreas do conhecimento (saúde, humanas e tecnológicas); estar *online* e em acesso aberto desde 2014; que busca ampliar a compreensão das complexas interrelações entre biodiversidade e saúde humana; que estimula a colaboração entre os setores para um desenvolvimento sustentável; que adota a concepção de inovação como um processo social, dinâmico e

em rede, exige que se adote o modelo de comunicação científica que leva em conta a ética, integridade na pesquisa e investigação e inovação responsáveis.

As duas primeiras categorias – ética e integridade - são destacadas por Inácio e Amante^[3] como aquelas que sempre foram fundamentais para a ciência. No entanto, as autoras advertem que a novidade está na categoria investigação e a inovação responsáveis, pois diferente das outras duas que são do âmbito dos valores, essa última categoria está no âmbito do comportamento. A propósito, destacam:

As características do novo modelo de fazer e comunicar ciência serão, assim, as que estão preconizadas no âmbito da investigação responsável com vistas à inovação, a saber: abertura, transparência, diversidades, inclusão, responsividade, adaptação, antecipação e reflexão.

Dessa forma, como sinalizou Albagli^[2], tensões emergem no campo do domínio do conhecimento, da descoberta, já que práticas como: abertura e transparência de dados, colaboração e parceria, liberdade de pensamento, inclusão e igualdade de oportunidades constituem o novo modelo de produção e comunicação científica, mas são conflitantes com o modelo tradicional vigente nas últimas décadas do século XX. Este modelo caracterizava-se, principalmente, pela obsessão à propriedade intelectual, levando pesquisadores e autores, ou seja, aqueles arraigados a esse modelo a ter resistências à CA.

É certo que o desenvolvimento das tecnologias digitais contribuiu, em muito, para a disseminação dos resultados das pesquisas pelos periódicos científicos que utilizam a modalidade *online* de publicação, mas observou-se que a maioria dos periódicos levou para esta modalidade o mesmo tipo de gestão editorial realizado nas revistas físicas.

Nessa linha, Santos e Calò^[4] complementaram que, apesar de boa parte dos pesquisadores seguir publicando seus trabalhos de forma conservadora, o atual panorama da comunicação científica é extremamente dinâmico e tem sido, em grande medida, impactado e modificado pelo uso de ferramentas de gestão das atividades e do fluxo de pesquisa da CA.

Procurando, portanto, absorver o novo modelo de comunicação científica e avançando cuidadosamente nas práticas editoriais para a CA, a Revista Fitos vem implementando algumas ações, baseadas nos princípios *FAIR* (*Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable*) que possibilita aos dados e metadados dos artigos publicados serem facilmente encontrados e acessíveis, usando os identificadores disponíveis, assim como publicando em sistemas que possibilitem a interoperabilidade. Ainda não foi possível implementar alguma prática para atender ao princípio de reuso de dados, mas está previsto para um futuro próximo.

A Revista Fitos adota hoje as seguintes práticas no processo de submissão dos artigos: precisão à afiliação e à citação; aplicação do Digital Object Identifier (DOI) em todas as suas publicações, exigência de cadastro dos autores Open Researcher and Contributor ID – ORCID, e apresentação dos Termos de Sessão de Direitos Autorais de todos os autores e coautores. Além disso, a revista adota a publicação dos artigos em PDF, HTML e XML para garantir a interoperabilidade entre os demais sistemas de informação; publica os artigos avaliados e aprovados em *ahead of print*, dando visibilidade imediata para citação; mantém um fluxo dinâmico e contínuo de submissão que pode ser realizada a qualquer momento; busca divulgar suas

publicações em diferentes ferramentas de comunicação (Facebook, Blog, Instagram), procurando dar visibilidade e garantir as métricas alternativas, além das bases indexadoras às quais a revista está inserida.

Em nossa prática cotidiana, percebemos que os autores desconhecem a importância de ações simples, mas extremamente relevantes para a visibilidade de seu trabalho e, conseqüentemente, da revista. Uma delas é o preenchimento correto e completo dos dados pessoais e de afiliação e dos identificadores pessoais. Por sua vez, observa-se que os autores também não se envolvem na divulgação do seu artigo publicado, esperando pela divulgação da revista, desconhecendo que existe um espaço que precisa ser assumido por eles, produzindo textos de fácil compreensão de sua pesquisa e resultados para divulgação em outros meios utilizados pela revista. Também precisam divulgar seu artigo em suas redes sociais individuais e profissionais para que seu artigo atinja um público ainda maior.

É nessa perspectiva, portanto, que trazemos como meta para 2022 intensificar a discussão sobre CA e suas práticas, visando a implementação de forma gradativa e cuidadosa de novos formatos de avaliação e de apresentação no periódico.

Nessa linha, convidamos editores, avaliadores, autores e leitores a participarem desse processo, visando uma construção colaborativa, com responsabilidade e clareza.

Dr^a Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu
Editora Executiva

Referências

1. Sales L, Shintaku M. (org). **Ciência Aberta para editores científicos**, ABEC, Botucatu – SP, 2019, ISBN 978-85-93910-029. [[CrossRef](#)].
2. Albagli S, Maciel ML, Hannud AA. (org.) **Ciência aberta, questões abertas** – Brasília: IBICT; Rio de Janeiro: UNIRIO, 2015. 312 p. ISBN 978-85-7013-108-9; eISBN: 978-85-7013-109-6.
3. Inácio A, Amante MJ. Ciência Aberta e novas (velhas) formas de fazer e comunicar ciência: ética, integridade investigação responsável. **Rev a&b**. S.3, nº especial ConfOA (2021) 83-86. [[CrossRef](#)].
4. Santos SM, Calò LN. Gestão editorial: tendências e desafios na transição para a ciência aberta. In **Gestão editorial de periódicos científicos [recurso eletrônico]: tendências e boas práticas** / organizadores, Lúcia da Silveira, Fabiano Couto Côrrea da Silva. 1ª ed. Florianópolis: BU Publicações/UFSC: Edições do Bosque/UFSC, 2020. 226 p.: il., gráf., tab. ISBN 978-65-87206-08-0 E-book (PDF). [[Link](#)].

In silico search of *Myrcia tomentosa* (Myrtaceae) antineoplastic potential

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1137>

Rodrigues, Júlia Alves Nascimento¹; Borges, Leonardo Luiz^{1,2*}.

¹School of Medical and Life Sciences, Pontifical Catholic University of Goiás – PUC/GO, Goiânia, GO, Brazil.

²State University of Goiás (UEG), Br 153 Quadra Area Km 99 Rural Zone, CEP 75132-903, Anápolis, GO, Brazil.

*Correspondência: leonardo.borges@ueg.br.

Abstract

Myrcia tomentosa, popularly known as “guava-brava”, belongs to the Myrtaceae family, widely used in folk medicine to treat various diseases. There already are studies proving the effectiveness of several of its components. However, there are few specific articles on the biological potential of *M. tomentosa* compounds. The aim of this study was to evaluate the potential antineoplastic activity from *M. tomentosa*. For these, we performed *in silico* analysis to evaluate pharmacological and toxicological activities, besides the interaction between *M. tomentosa* molecules with the human targets from *redocking* analysis. Our results showed that α -cadinol was the highest score molecule between the 11 compounds present in screening analysis. Among its possible actions, antineoplastic activity and interaction with cytochrome P450 19 A1 were found. This cytochrome was related to breast cancer and is the main target of the antineoplastic drugs used in this cancer’s treatment. Therefore, we believe that α -cadinol should be considered in future *in vitro* and *in vivo* assays against breast cancer.

Keywords: Breast cancer. Medicinal plants. α -cadinol. Molecular docking.

Introduction

Myrcia tomentosa, popularly known as “guava-brava”, is a deciduous, heliophobia, pioneer, and native tree of Brazilian cerrado. It inhibits other plants’ growth through the production of alleochemicals^[1]. It can be found in an extensive area: from Panama and Venezuela to southeastern Brazil^[2,3].

FIGURE 1: General aspect of *Myrcia tomentosa* specimen.



M. tomentosa (FIGURE 1) belongs to the Myrtaceae family, which has about 400 species only in Brazil^[4,5]. The Myrtaceae family is widely used in folk medicine to treat diabetes, diarrhea, hemorrhage, ulcers and dyspepsia^[4]; and there already are studies proving its components' effectiveness as antimicrobials and antioxidants^[6]; anti-inflammatory and antinociceptive^[7]; antiobesity and hypolipidemic^[8]; thyroid peroxidase inhibitors^[9] and anticancer drugs^[10].

Drugs from natural products with important biological activities can treat 87% of categorized human diseases^[11]. In the oncology area, 85 of the 175 drugs discovered between 1940 and 2010 were natural products or derived directly from them^[12].

However, there are few specific studies about the biological potential of *M. tomentosa* molecules, even though its known compounds have already been tested *in vivo* and *in vitro*, proving their antifungal, antimicrobial^[2,4,13], and antioxidant effect^[14]. The aim of this study was to evaluate the potential antineoplastic activity from *M. tomentosa*.

Material and Methods

A bibliographic review was carried out to identify *M. tomentosa* chemical markers in the databases Medical Literature, Analysis, and Retrieval System Online (MEDLINE); Scientific Electronic Library Online (SciELO); Science Direct and Periódicos Capes.

All molecules found in the literature search were analyzed on the PASS Prediction server^[15,16] to assess their respective biological activities. The identified molecules were evaluated in software to predict their biological and pharmacodynamic activity. In PASS Prediction^[15], the values of Pa > 0.7 (probability of the molecule to present the investigated activity) and Pi < 0.05 (probability of the molecule not showing the investigated activity) were evaluated.

Toxicity prediction was performed using the ProTox Prediction program^[17,18] which evaluates parameters that indicate toxicity in all human organs and tissues.

Oral absorption prediction was performed by the SwissADME server^[19] in association with Molispiration^[20], observing the parameters of Lipinski^[21].

The prediction of interaction with human receptors was performed using SwissTargetPrediction server^[22] that appraises the *in silico* possibility of interaction between the compound and human receptors.

The Hermes program in GOLD Suite 5.7.0^[23] was used to prepare the selected target. The binding site used for docking was defined as all protein residues within the 10 Å of the reference ligand that accompanied the protein complex. The default values of all other parameters were used, and the complexes were subjected to 10 executions of genetic algorithms using the CHEMPLP suitability function, choosing the best graphical interfaces. Subsequently, *redocking* was used to validate the interaction model between the ligand and the selected target.

Results and Discussion

We found in the literature review, several *M. tomentosa* molecules: sesquiterpenes (α -bisabol, bisabol β -oxide and α -cadinol), hydrocarbons (n-pentacosane and n-tetracosane), steroids (β -sitosterol), flavonoids (quercetin, kaempferol, and guaijaverin), avicularin and juglanin^[2]. Almost all of these compounds showed *in vivo* and *in vitro* tests antifungal activity, mainly against the *Candida* sp. and *Cryptococcus* sp.; antimicrobial, with moderate activity against most Gram-positive bacteria, in addition to *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus* sp., *Bacillus* sp. and *Staphylococcus aureus*^[2,4,13], antioxidant^[14], anti-inflammatory, antinociceptive, antiobesity, hypolipemic and thyroid peroxidase inhibitor effect^[6,8].

The *in silico* analysis in the PASS Prediction revealed α -cadinol (**FIGURE 2**) as the main compound of this study (**TABLE 1**) and also this compound was the only one that presents antineoplastic activity.

FIGURE 2: α -cadinol structure.

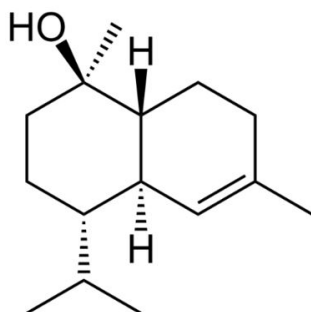


TABLE 1: compounds of *M. tomentosa* and their characteristics.

Compound	Lipinski's rule	TGI absorption	LD50 (mg/kg) and toxicity class	Activity	Target
α -bisabolol	5	High	1190 (4)	Apoptosis agonist,	Androgen receptor,
				Antieczematic,	Cytochrome P450 19A1,
				Antiulcerative	Sodium-dependent noradrenaline transporter
α -bisabolol oxide B	5	High	1190 (4)	Antiparasitic,	Androgen receptor,
				CYP2C12 substrate,	Platelet-activating factor receptor,
				Antieczematic	3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase
α -cadinol*	5	High	2830 (5)	Antieczematic,	Cytochrome P450 19A1,
				CYP2C12 substrate,	Steroid 17-alpha-hydroxylase/17,20 lyase,
				Antineoplastic	Estrogen receptor

β-sitosterol	4	Low	890 (4)	Antihypercholesterolemic,	Androgen receptor, 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase,
				Cholesterol antagonista,	Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1
				Hypolipemic	
n-tetracosane	4	Low	1190 (4)	Sugar-phosphatase inhibitor, Acrocyllindropepsin inhibitor, Chymosin inhibitor	Dynamin-1,
					M-phase inducer phosphatase 2,
					Sterol O-acyltransferase 1
n-pentacosane	4	Low	1190 (4)	Sugar-phosphatase inhibitor, Acrocyllindropepsin inhibitor, Chymosin inhibitor	Dynamin-1,
					Sigma non-opioid intracellular receptor 1,
					Dual specificity protein phosphatase 3
Quercetin	5	High	1190 (4)	Chlordecone reductase inhibitor, Membrane integrity agonist, 2-Dehydropantoate 2-reductase inhibitor	Carbonic anhydrase 12, Epidermal growth factor receptor, Phospholipase A2
Kaempferol	5	High	1190 (4)	Chlordecone reductase inhibitor, Membrane integrity agonist, 2-Dehydropantoate 2-reductase inhibitor	Cytochrome P450 1A2, Multidrug resistance protein 1,
					Arachidonate 5-lipoxygenase
Avicularin	3	Low	1190 (4)	Membrane integrity agonist, Hemostatic,	Aldose reductase,
				Cardioprotectant	Aldo-keto reductase family 1 member B15, Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1
Juglanin	4	Low	5000 (5)	Membrane integrity	Aldose reductase,
				agonist,	Aldo-keto reductase family 1 member B15, Alcohol dehydrogenase
				Hemostatic,	
				Cardioprotectant	
Guaijaverin	3	Low	1190 (4)	Monophenol monooxygenase inhibitor,	Aldose reductase,
				Membrane integrity agonist, Membrane permeability inhibitor	Aldo-keto reductase family 1 member B15, Alcohol dehydrogenase

Subsequently, the drug-likeness classification^[21] was performed, representing the possibility of the molecule exhibiting descriptors compatible with a favorable absorption profile in the gastrointestinal tract. Molinspiration^[20] and SwissADME^[19] programs were used, and the main parameter adopted was Lipinski's rule. α -cadinol met the five criteria of the Lipinski rule, being considered with high intestinal absorption^[21].

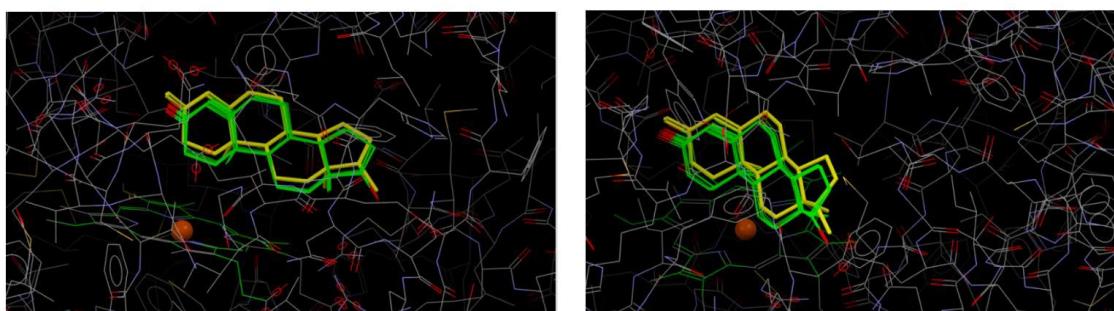
Research on ProTox Prediction^[17] showed how α -cadinol (LD50: 2830 mg/Kg) has low toxicity, belonging to class 5 (with class 1 being the most toxic and class 6 being the least toxic). Furthermore, the toxicity targets of the compound were the immune system and the mitochondrial membrane.

In Swiss Target Prediction^[22], an interaction was found between the compound α -cadinol and the cytochrome P450 19 A1 (PDB ID 5JKW). The cytochrome P450 19 A1 aromatase catalyzes with high specificity the synthesis of estrogens - estrone, 17 β -estradiol, and 16 α -estrinol- from androgens - androstenedione, testosterone and 16 α -hydroxytestosterone^[24]. Estrone is the predominant estrogen after menopause. During the pre-menopause period, it is mainly derived from the metabolism of estradiol secreted by the ovary. In the post-menopause period, estrone is almost exclusively produced by cytochrome P450 19 A1 in adipose tissue by aromatizing the androgens secreted by the adrenal^[25].

To validate the molecular interaction model between the ligand and target, a *redocking* analysis was performed (**FIGURE 3**) between the co-crystallized ligand testosterone and the selected target, cytochrome P450 19 A1 (PDB ID 5JKW). In this analysis, the RMSD values of the 5 poses found were below 1Å, revealing the reliability power of the generated model.

From the conditions established by molecular *redocking*, the anchorage analysis was performed with the selected ligand, α -cadinol, obtaining the configuration shown in **FIGURE 4**.

FIGURE 3: *Redocking* image of the co-crystallized ligand testosterone and the selected target, cytochrome P450 19 A1 (PDB ID 5JKW). The result from the best five poses (RMSD values below 1Å).

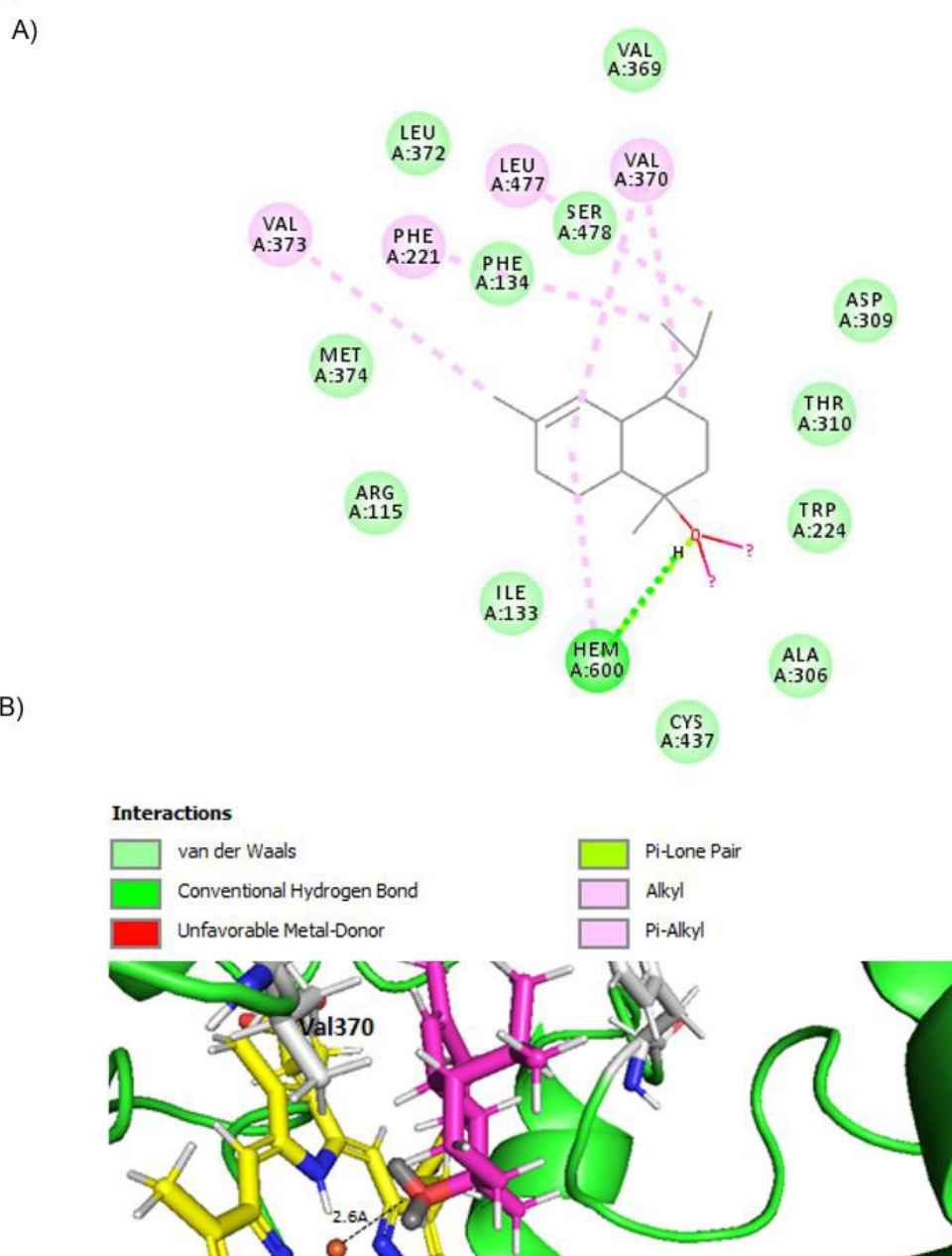


Understanding the production of estrogens, especially in the postmenopausal period, is essential to understand the pathophysiology of breast cancer and its possible therapeutic targets. Nowadays, for example, 60-80% of breast cancers have estrogen and progesterone receptors (molecular subtypes luminal A and luminal B)^[26]. Thus, the inhibition of estrogen biosynthesis by third-generation aromatase inhibitors (AIs), such as letrozole, anastrozole and exemestane, constitute the front line of therapy for estrogen-dependent postmenopausal breast cancer. AIs have also been used effectively in the treatment of endometriosis, ovarian and lung cancer^[27].

Similarly to AIs, α -cadinol should also act on cytochrome P450 19 A1 aromatase, inhibiting the conversion of androgens to estrogens and, therefore, being a possible new antineoplastic drug for the treatment of estrogen-dependent postmenopausal breast cancer.

When the amino acids necessary to link the aromatase of cytochrome P450 19 A1 and exemestane were compared, for example, with those present in the link between aromatase and α -cadinol, it was found that almost half of the amino acids were the same: PHE 134, PHE 221, ILE 133, ARG 115, LEU 372, VAL 370, SER 478, THR 310, ASP 309, ALA 306 and TRP 224^[27]. In addition, like exemestane, α -cadinol had low toxicity, both with LD50 <3000 mg/kg^[17]. These similarities with exemestane reaffirm α -cadinol antineoplastic potential.

FIGURE 4: (a) α -cadinol docking in the active site of CYP 450 19 A1 (PDB ID 5JKW). This figure was generated with Discovery Studio 3.5 Visualizer. (b) 2D interaction diagram between α -cadinol and the active site of CYP 450 19 A1 (PDB ID 5JKW). This figure was generated with Pymol 1.1r1 software.



Conclusion

Of all the 11 molecules present in *M. tomentosa*, α -cadinol was the one with the best *in silico* pharmacokinetic and biological properties, being the molecule chosen for the study. Among its possible actions, antineoplastic activity and interaction with cytochrome P450 19 A1, responsible for the synthesis of estrogens from androgens, were found. Therefore, this study suggests that α -cadinol should be considered for *in vitro* and *in vivo* antineoplastic assays to investigate its potential influence in estrogen-dependent postmenopausal breast cancer. The knowledge gained from this work should be useful for further exploitation of the resource.

References

1. Imatomi M, Novaes P, Matos AP, Gualtieri SCJ, Molinillo JMG, Lacret R et al. Phytotoxic effect of bioactive compounds isolated from *Myrcia tomentosa* (Myrtaceae) leaves. **Biochem Syst Ecol.** 2013; 46: 29-35. ISSN 0305-1978. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
2. Da Silva FAS, De Paula JAM, Dos Santos PA, Oliveira LDAR, Oliveira GDAR, Liao LM, et al. Phytochemical analysis and antimicrobial activity of *Myrcia tomentosa* (Aubl.) DC. leaves. **Molecules.** 2017; 22(7): 1-10. ISSN 1420-3049. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
3. Judd WS, Campbell CS, Kellogg EA, Stevens PF, Donoghue MJ. **Sistemática Vegetal - Um Enfoque Filogenético.** Taxon. 2009. ISBN-13: 978-8536317557.
4. Borges LL, Alves SF, Sampaio BL, Conceição EC, Bara MTF, Paula JR. Environmental factors affecting the concentration of phenolic compounds in *Myrcia tomentosa* leaves. **Braz J Pharmacogn.** 2013;23(2):230–8. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)].
5. Flora do Brasil 2020. **Jardim Botânico do Rio Janeiro.** 2018. [[Link](#)].
6. Yadegarinia D, Gachkar L, Rezaei MB, Taghizadeh M, Astaneh SA, Rasooli I. Biochemical activities of Iranian *Mentha piperita* L. and *Myrtus communis* L. essential oils. **Phytochemistry.** 2006 June; 67(12): 1249-1255. ISSN 0031-9422. [[CrossRef](#)].
7. Andrade GS, Guimarães AG, Santana MT, Siqueira RS, Passos LO, Machado SMF et al. Phytochemical screening, antinociceptive and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Myrcia pubiflora* in mice. **Braz J Pharmacogn.** 2012; 22(1): 181-188. ISSN 0102-69X. [[CrossRef](#)].
8. Ferreira EA, Gris EF, Rebello JM, Correia JFG, De Oliveira LFS, Filho DW et al. The 2',4',6'-trihydroxyacetophenone isolated from *Myrcia multiflora* has antiobesity and mixed hypolipidemic effects with the reduction of lipid intestinal absorption. **PI Med.** 2011 Sep; 77(14): 1569-74. ISSN 0032-0943. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
9. Ferreira ACF, Neto JC, Da Silva ACM, Kuster RM, Carvalho DP. Inhibition of thyroid peroxidase by *Myrcia uniflora* flavonoids. **Chem Res Toxicol.** 2006 Mar; 19(3): 351-5. ISSN 1520-5010. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
10. Dexheimer G, Pozzobon A. Atividade biológica de plantas da família Myrtaceae: revisão sistemática de artigos entre 1989 e 2015. **Rev Cuba PI Med.** 2017; 22(2). ISSN 1028-4796. [[Link](#)].
11. Newman D, Cragg G, Snader K. The influence of natural products upon drug discovery. **Nat Prod Rep.** 2000; 17(3): 215-34. ISSN 1460-4752. [[CrossRef](#)].
12. Newman D, Cragg G. Natural products as sources of new drugs over 30 years from 1981 to 2010. **J Nat Prod.** 2012; 75(3): 311-35. ISSN 1520-6025. [[CrossRef](#)].

13. Sá FAS. **Morfoanatomia, composição química do óleo essencial e atividade antimicrobiana das folhas e casca do caule de *Myrcia tomentosa* (Aubl.) DC.** Goiânia, 2010. 117f. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas] - Universidade Federal de Goiás, UFG, Goiânia, 2010.
14. Takao LK, Imatomi M, Gualtieri SCJ. Antioxidant activity and phenolic content of leaf infusions of *Myrtaceae* species from Cerrado (Brazilian Savanna). **Brazilian J Biol.** 2015; 75(4): 948-52. ISSN 1678-4375. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
15. Lagunin A, Stepanchikova A, Filimonov D, Poroikov V. PASS: Prediction of activity spectra for biologically active substances. **Bioinformatics.** 2000; 16(8): 747-8. ISSN 1754-7431. [[CrossRef](#)].
16. Sadym A, Lagunin A, Filimonov D, Poroikov V. Prediction of biological activity spectra via the Internet. **SAR QSAR Environm Res.** 2003. ISSN 1029-046X. [[CrossRef](#)].
17. Banerjee P, Eckert AO, Schrey AK, Preissner R. ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. **Nucleic Acids Res.** 2018; 46(W1): W257-63. ISSN 1362-4962. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
18. Drwal MN, Banerjee P, Dunkel M, Wettig MR, Preissner R. ProTox: A web server for the in silico prediction of rodent oral toxicity. **Nucleic Acids Res.** 2014. Jul;42(W1): W53-8. ISSN 1362-4962. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
19. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME : a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug- likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. **Nat Publ Gr.** 2017 March 3; 7: 1-13. ISSN 2045-2322. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
20. Jarrahpour A, Fathi J, Mimouni M, Hadda T Ben, Sheikh J, Chohan Z et al. Petra, Osiris and Molinspiration (POM) together as a successful support in drug design: Antibacterial activity and biopharmaceutical characterization of some azo Schiff bases. **Med Chem Res.** 2012; 21(8): 1984-90. ISSN 1554-8120. [[CrossRef](#)].
21. Lipinski CA. Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability. **J Pharmacol Toxicol Methods.** 2000 Jul-Aug; 44(1): 235-249. ISSN 1056-8719. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
22. Gfeller D, Grosdidier A, Wirth M, Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissTargetPrediction: A web server for target prediction of bioactive small molecules. **Nucleic Acids Res.** 2014 Jul 1; 42(W1): W32–W38. ISSN 1362-4962. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
23. Verdonk M, Cole J, Hartshorn M, Murray C, Taylor R. Improved protein-ligand docking using GOLD. **Proteins Struct Funct Genet.** 2003 Sep 1; 52(4): 609-23. ISSN 1097-0134. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
24. Ghosh D, Egbuta C, Lo J. Testosterone complex and non-steroidal ligands of human aromatase. **J Steroid Biochem Mol Biol.** 2018. ISSN 0960-0760. [[CrossRef](#)].
25. Wajchenberg BL. Tecido Adiposo como Glândula Endócrina. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2000; 44(1): 13-20. ISSN 1677-9487. [[CrossRef](#)].
26. Barros ACSD de, Leite KRM. Classificação molecular dos carcinomas de mama: uma visão contemporânea. **Rev Bras Mastol.** 2015. ISSN 0104-8058. [[CrossRef](#)].
27. Ghosh D, Lo J, Morton D, Valette D, Xi J, Griswold J et al. Novel aromatase inhibitors by structure-guided design. **J Med Chem.** 2012. ISSN 1520-4804. [[CrossRef](#)].

Histórico do artigo | Submissão: 12/01/2021 | **Aceite:** 11/09/2021 | **Publicação:** 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Rodrigues JAN, Borges LL. In silico search of *Myrcia tomentosa* (Myrtaceae) antineoplastic potential. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 9-17. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1137>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Uso da anatomia foliar no controle de qualidade do chá verde *Camellia sinensis* L. Kuntze. (Theaceae)

Use of leaf anatomy in the quality control of green tea *Camellia sinensis* L. Kuntze. (Theaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1124>

Passos, Juliana de Lanna¹; Raymundo, Carlos Eduardo Valério^{1*}.

¹Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Centro de Ciências Agrárias (CCA). Alto Universitário, s/nº, Guararema, CEP 29500-000, Alegre, ES, Brasil.

*Correspondência: carloseduardo.raymundo@gmail.com.

Resumo

O chá verde é considerado uma bebida funcional e, como resultado, seu consumo aumentou drasticamente ao longo dos anos. Com a alta demanda comercial, irregularidades têm sido encontradas nos produtos, dentre as quais podemos destacar a falsificação e adulteração da matéria-prima. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a autenticidade de diferentes marcas de chá verde a partir da identificação de características anatômicas diagnósticas da espécie. Foram obtidas 57 amostras de 19 marcas diferentes, 13 delas comercializadas a granel (folhas inteiras) e seis em sachês (pulverizadas), em estabelecimentos comerciais de cidades do Sul do Espírito Santo e da Zona da Mata Mineira. Para verificar a autenticidade, as amostras foram submetidas a processos usuais em anatomia vegetal (microscopia de luz), e comparadas com a descrição da espécie na literatura científica. Seis marcas (31,57% das amostras) não apresentaram as principais características anatômicas do chá verde, como esclereídes irregulares e tricomas tectores, demonstrando a inautenticidade do produto. Os resultados apontam a ocorrência de adulterações que podem expor a saúde dos consumidores.

Palavras-chave: Autenticidade. Droga vegetal. Marcadores anatômicos. Tricomas.

Abstract

Green tea is known as a functional beverage and, as a result, its consumption has increased drastically along over the years. With the high commercial demand, irregularities have been found in the products, among which we can highlight the falsification and adulteration of the raw material. Thus, the aim of this work was to evaluate the authenticity of different brands of green tea from the identification of anatomical diagnostic features of the plant species used as raw material. We collected 57 samples of 19 different green tea brands of which 13 are sold as bulk goods (whole leaves) and six are sold in sachets (pulverized). In order to verify raw material authenticity, samples were submitted to classical techniques in plant anatomy studies (light microscopy), and compared with the description of the species in the scientific literature. Six

brands (31,57% of the samples) did not present the main anatomical features usually found in the leaves of the plant species known as green tea, such as irregular sclereids and tector trichomes, which demonstrates lack of product authenticity. Our results signalize the occurrence of adulterations that can expose green tea consumer's health.

Keywords: Authenticity. Plant medicine. Anatomical markers. Trichomes.

Introdução

Oriundo de países asiáticos, o chá verde produzido a partir das folhas e brotos de *Camellia sinensis* (L.) Kuntz. tem sido utilizado na medicina tradicional chinesa desde a antiguidade para dores de cabeça e corpo, digestão, depressão e também para aumentar a expectativa de vida^[1].

O chá verde tem uma composição química complexa ^[1] e acredita-se que contenha cerca de 4.000 compostos bioativos, dos quais um terço corresponde a polifenóis^[2], com os flavonoides sendo principalmente as catequinas os principais componentes químicos^[2]. Estudos clínicos comprovam os benefícios à saúde, proporcionados pelo consumo do chá verde em várias doenças crônicas, incluindo a prevenção ao câncer e doenças cardiovasculares, agindo, também, como antioxidante e anti-inflamatório^[3-7].

Dependendo do processo de fermentação o chá produzido pelas folhas da *C. sinensis* é categorizado em diferentes tipos: o chá *oolong* é parcialmente oxidado; já o chá preto e vermelho são oxidados após a colheita; o chá branco as folhas e botões são selecionados e apenas lavados e secos. E o chá verde não é oxidado. Ele é produzido pelas folhas frescas, que passam por uma rápida inativação da enzima polifenol-oxidase, o que mantém preservado o seu teor de polifenóis, tornando o chá verde mais rico em catequinas que os demais^[1,2].

No Brasil, desde 2005, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)^[8] lançou uma Portaria definindo quais espécies e partes das plantas podem ser comercializadas como chás. Dentre as inúmeras plantas, *C. sinensis* é uma das poucas espécies não nativas usadas no Brasil para o preparo de chás. Por apresentar propriedades funcionais, ou seja, por causar benefícios comprovados ao corpo humano, o consumo do chá verde é atualmente muito recomendado, o que o tornou uma das bebidas mais consumidas do mundo^[1].

O cultivo de chá verde ocorre principalmente na cidade do Vale do Ribeira, São Paulo, cultivando-se a variedade de *Camellia sinensis* var. *assamica*^[9]. Do ponto de vista botânico *C. sinensis* é uma árvore ou arbusto de pequeno porte e apresenta folhas simples, alternas, inteiras, com margem serreada e textura coriácea^[2,10,11]. Tais características macroscópicas ajudam na identificação taxonômica da espécie auxiliando no seu controle de qualidade^[11].

No entanto, o chá verde é comercializado no país principalmente em sachês individuais armazenados em pequenas caixas^[12], ou de forma rasurada e totalmente fragmentada (Granel), o qual impossibilita a identificação por caracteres macroscópicos. Neste caso, características microscópicas ajudam na identificação das plantas usadas para a produção dos chás. De acordo com Duarte e Menarim^[11], *C. sinensis* apresenta alguns marcadores anatômicos que possibilita a morfodiagnose da planta, tais como: estômatos anomocíticos exclusivamente na face abaxial, tricomas tectores unicelulares em ambas as

superfícies, mesofilo dorsiventral, feixes vasculares colaterais, drusas de oxalato de cálcio e esclereídes. Tais caracteres permitem a identificação da folha que constitui a droga vegetal^[11].

Diante de tudo isso, a comercialização de produtos de baixa qualidade é cada vez mais vista^[13,14], demonstrando a total ausência de uma fiscalização eficiente destes produtos. Esses fatores preocupam os profissionais de saúde e a comunidade científica há décadas, visto que a baixa qualidade de um produto fitoterápico ou droga vegetal pode negar sua eficácia e trazer riscos à saúde do consumidor^[15,16].

Outro problema sério no Brasil é a ocorrência de fraudes na comercialização desses produtos, onde há substituição ou contaminação da matéria-prima vegetal^[17]. Tal prática é difícil de ser percebida pelos consumidores, uma vez que as folhas são geralmente vendidas em pó ou em pequenos fragmentos e, frequentemente acompanhadas de material caulinar^[18], impossibilitando a correta identificação da matéria-prima vegetal. Sendo assim, os estudos morfoanatômicos são uma alternativa para identificar esses desvios, pois, trata-se de uma ferramenta de baixo custo que fornece dados confiáveis, podendo ser usada para controle de qualidade^[11,19,20].

Neste contexto, o presente estudo teve como finalidade avaliar a autenticidade de diferentes marcas comerciais de chá verde, utilizando caracteres anatômicos, a fim de verificar se a organização estrutural dos fragmentos foliares de cada amostra realmente corresponde aos dados anatômicos da espécie disponíveis em literatura específica.

Materiais e Métodos

Foram adquiridas 57 amostras de chá verde em 13 estabelecimentos comerciais (supermercados, farmácias e lojas de produtos naturais), de diferentes cidades do sul do estado do Espírito Santo e na Zona da Mata Mineira no período entre março de 2013 e dezembro de 2014, no qual foram obtidas três amostras por lote de cada uma das 19 marcas escolhidas, amostras estas que foram identificadas e numeradas em ordem crescente de acordo com a sequência de aquisição e recebendo denominações específicas, sendo 14 delas vendidas a granel (folhas íntegras e/ou rasuradas) e cinco em sachês (pulverizadas) (**TABELA 1**).

A autenticidade foi avaliada por meio de análises microscópicas em comparação com a descrição da espécie em literatura específica^[11]. Para a descrição das características superficiais, os fragmentos foliares foram submetidos ao processo de “reversão do processo de herborização”^[21], posteriormente diafanizados^[22] e coradas com safranina (hidro-alcoólica) 5%^[23]. As amostras em sachês foram somente clarificadas com o uso de hipoclorito de sódio por 2 a 3 min e, em seguida, em solução de hidróxido de sódio a 5% por sete dias^[24].

TABELA1: Relação das amostras adquiridas e suas respectivas cidades de aquisição e procedência.

Amostras	Nome científico informado na Embalagem	Cidade de Aquisição e denominação recebida	Procedência e forma de comercialização
1	<i>Camellia sinensis</i>	Alegre (ALE1)	Supermercado (Granel)
2	<i>Camellia sinensis</i>	Alegre (ALE2)	Supermercado (Granel)
3	Sem especificação	Alegre (ALE3)	Farmácia (Granel)
4	<i>Camellis sinensis</i> (L.) Kuntze	Guaçuí (GUA)	Farmácia (Granel)
5	<i>Camellia sinensis</i>)	Cachoeiro de Itapemirim (CAI1)	Farmácia (Sachê)

6	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Cachoeiro de Itapemirim (CAI2)	Farmácia (Sachê)
7	<i>Camellia sinensis</i> (L.)	Viçosa (VIÇ1)	Farmácia (Granel)
8	<i>Camellia sinensis</i>	Viçosa (VIÇ2)	Farmácia (Granel)
9	<i>Camellia sinensis</i>	Alegre (ALE4)	Supermercado (Granel)
10	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Mimoso do Sul (MDS1)	Farmácia (Sachê)
11	<i>Camellia sinensis</i>	Mimoso do Sul (MDS2)	Farmácia (Sachê)
12	<i>Camellia sinensis</i>	Marataizes (MAR1)	Farmácia (Granel)
13	<i>Thea sinensis</i>	Marataizes (MAR2)	Farmácia (Granel)
14	<i>Camellia sinensis</i> -L	Marataizes (MAR3)	Farmácia (Granel)
15	Sem especificação	Piúma (PIU)	Farmácia (Granel)
16	Sem especificação	Castelo (CAS)	Farmácia (Granel)
17	<i>Thea sinensis</i>	Eugenópolis (EUG)	Farmácia (Granel)
18	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Manhuaçu (MAN)	Farmácia (Sachê)
19	<i>Camellia sinensis</i>	Espera feliz (ESF)	Loja de produtos Naturais (Granel)

Também foram realizadas secções transversais à mão livre nas amostras fragmentadas com auxílio de uma lâmina de barbear e coradas com safrablau 5%^[25], para identificação das células. Todas as lâminas histológicas foram montadas em gelatina glicerinada^[26]. As observações e a documentação fotográfica do laminário foram realizadas em microscópio óptico Medilux, equipado com uma câmera digital Sony no Laboratório de Botânica do Departamento de Biologia, localizado no Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, *campus* de Alegre – ES (CCENS/UFES).

Resultados e Discussão

Na análise microscópica (**TABELA 2**) das marcas a granel (ALE1, ALE2, GUA1, VIÇ1, VIÇ2, ALE4, MDS1), foi possível verificar que as células da epiderme de ambas as faces adaxiais e abaxiais das folhas, em vista frontal, apresentam contornos irregulares com paredes periclinais levemente onduladas a sinuosas (**FIGURA 1A e 1B**). Estômatos do tipo anomocítico ocorrem exclusivamente na face abaxial (**FIGURA 1B**). Também foi observada a presença de tricomas tectores (**FIGURA 1C**). Os tricomas tectores apresentam células com parede espessada, lignificada, ápice agudo, sendo a sua base circundada por células epidérmicas organizadas em roseta (**FIGURA 1C**).

Em secção transversal, a epiderme mostrou-se uniestratificada e o mesofilo dorsiventral, onde são observados idioblastos contendo drusas e esclereídes (**FIGURA 1E**). O formato da nervura central é biconvexo e seu sistema vascular apresenta feixes vasculares colaterais cercados por uma bainha esclerênquimática e parênquima fundamental com drusas e esclereídes irregulares por toda a extensão do limbo foliar (**FIGURA 1D, 1F e 1G**).

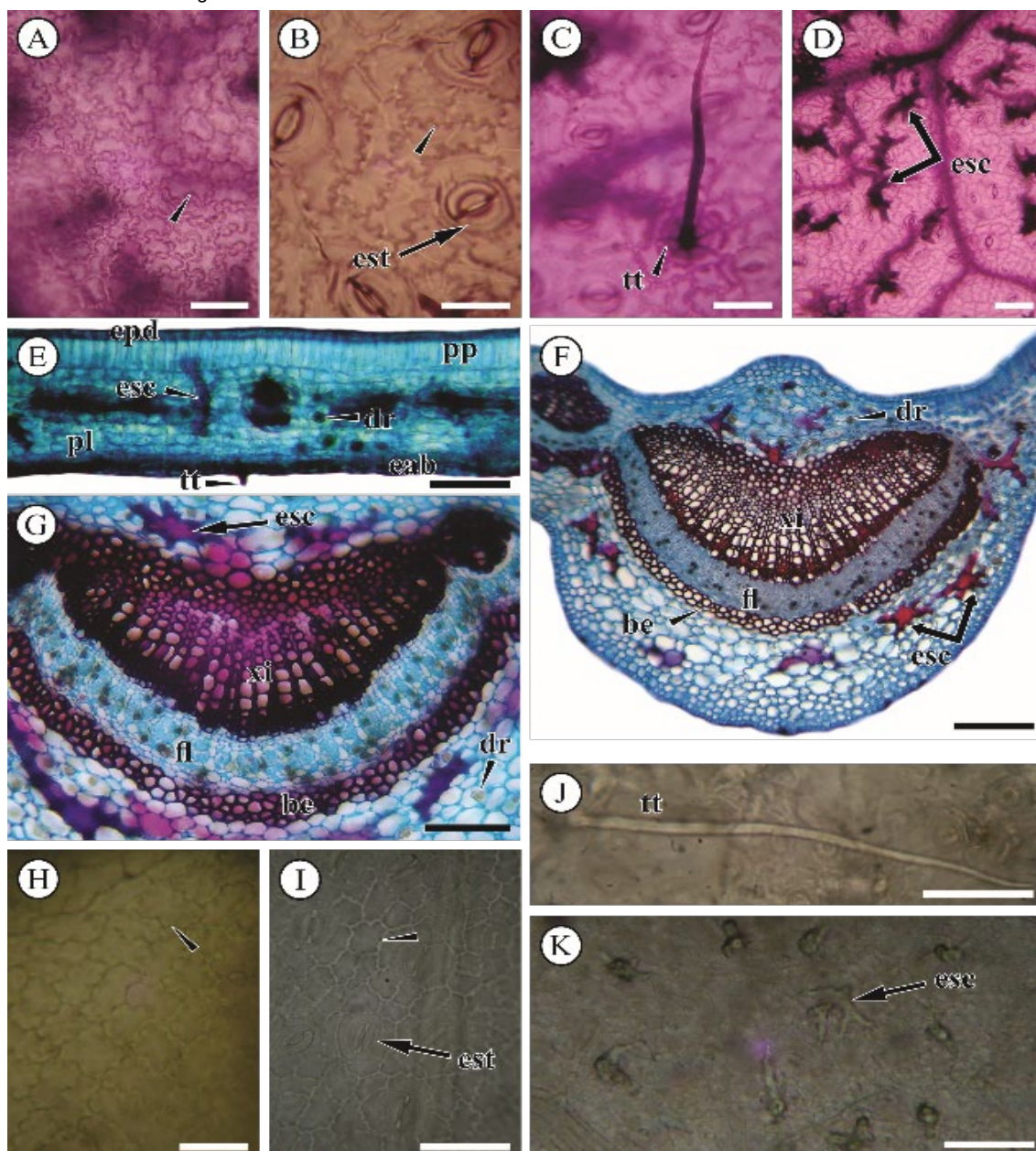
Apesar do estado rasurado das cinco marcas em sachês (amostras CAI1, CAI2, MDS2, MAR1 e MAN), foi possível identificar algumas características anatômicas (**TABELA 2**), como células epidérmicas irregulares com parede sinuosa, presença de estômatos anomocíticos, tricomas tectores com ápice agudo, e esclereídes com formato irregular (**FIGURA 1H-K**).

As demais amostras analisadas (AL3, MAR2, MAR3, PIU, CAS e EUG), apresentaram um padrão anatômico incompatível com as características da espécie *C. sinensis* (**TABELA 2**). Em vista frontal, a

epiderme das folhas apresentaram células com contorno poligonal e paredes anticlinais retas em ambas as faces adaxial e abaxial (FIGURA 2A e 2B). Além disso, os estômatos são do tipo ciclocítico (FIGURA 2C).

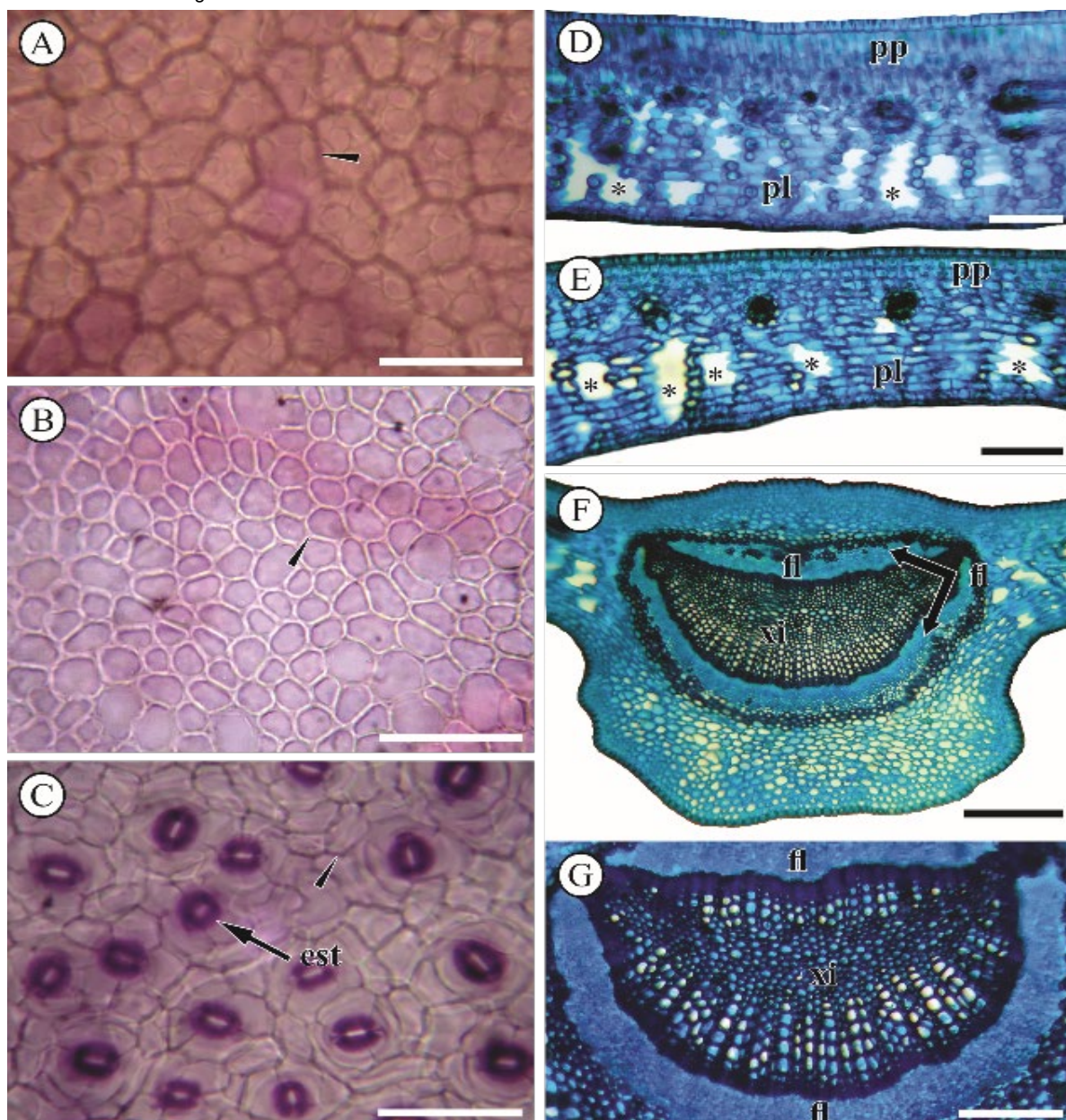
Em seções transversais, nota-se uma epiderme uniestratificada. O mesofilo é dorsiventral apresentando inúmeros espaços intercelulares por toda a sua extensão (FIGURA 2D e 2E). O formato da nervura central é plano-convexo (FIGURA 2F) e o sistema vascular formado por feixes vasculares do tipo bicolateral (FIGURA 2G).

FIGURA 1: Fotomicrografias das amostras comerciais de chá verde.



Fonte: Carlos Eduardo V. Raymundo. A-G (marcas à granel); A-D- vista frontal da epiderme evidenciada pelo processo de diafanização. A: adaxial; B: abaxial, epiderme sinuosa (ponta da seta), e estômatos anomocíticos (seta); C: abaxial, tricoma tector - base do tricoma tector (ponta de seta); D: Abaxial: esclereídes irregulares (ponta da seta); E-G: seção transversal; E: lâmina foliar; F: nervura principal; G: detalhe do feixe vascular; H-K (marcas em sachê); H-I- vista frontal da epiderme em contorno sinuoso (ponta da seta), estômatos anomocíticos (seta); J: tricoma tector; K: esclereídes irregulares (seta). A, B, C, D (ALE1); E (GUA); F (ALE 2); G (VIÇ2); H (CAI2); I (MAN); J (CAI1); K (CAI1). Abreviações: be= bainha esclerenquimática; dr= drusas; eab= epiderme abaxial; ead= epiderme adaxial; esc= esclereídes; est= estômatos; fl= floema; pl= parênquima lacunoso; parênquima paliádico; tt= tricoma tector; xi= xilema. Barras das escalas: A, E, G, H, I, J= 10 µm; B, C, D= 5 µm; F= 30 µm.

FIGURA 2: Fotomicrografias das amostras comerciais de chá verde.



Fonte: Carlos Eduardo V. Raymundo. A-G (todas as amostras à granel). A-C- vista frontal da epiderme evidenciada pelo processo de diafanização. A-B: adaxial; B: abaxial, epiderme contorno reto (ponta da seta); C: estômatos ciclocíticos (seta); D-G: seções transversais. D-E: mesofilo; F: nervura central plano convexa; G- detalhe do feixe vascular bicolateral. A e C (ALE3); B e G (PIU); D (MAR3); E e F (EUG). Abreviações: est= estômatos; fi= floema; pl= parênquima lacunoso; pp= parênquima paliçádico; xi= xilema. Barras das escalas: A, B= 5 µm; C, D, E, G= 10 µm; F= 20 µm.

De acordo Duarte e Menarim^[11], a caracterização da organização estrutural de folha e caule de *C. sinensis* contribui para a morfodiagnose da espécie. Dessa maneira, os resultados do presente estudo mostraram a ocorrência de variação anatômica considerável em 6 (31,57 %) das amostras comerciais de chá verde. O padrão anatômico encontrado nas amostras (ALE1, ALE2, GUA1, CAI1, CAI2, VIÇ1, VIÇ2, ALE4, MDS1, MDS2, MAR1, MAN e ESF), é característico da espécie *C. sinensis*, segundo a descrição morfoanatômica da espécie que relatam presença de estômatos anomocíticos exclusivamente na superfície abaxial das folhas e tricomas tectores como as principais características da espécie^[11].

TABELA 2: Principais características anatômicas para o diagnóstico do chá verde.

Amostras	Epiderme			Secções transversais		Feixe vascular	Diagnóstico
	Esclereídes	Tricoma tector	Estômatos anomocíticos	Mesofilo dorsiventral	Formato da nervura		
ALE1	+	+	+	+	Bico	Col	A
ALE2	+	+	+	+	Bico	Col	A
ALE3	-	-	-	-	Bico	Bic	NA
GUA1	+	+	+	+	Bico	Col	A
CAI1	+	+	+	*	*	*	A
CAI2	+	+	+	*	*	*	A
VIÇ1	+	+	+	+	Bico	Col	A
VIÇ2	+	+	+	+	Bico	Col	A
ALE4	+	+	+	+	Bico	Col	A
MDS1	+	+	+	+	Bico	Col	A
MDS2	+	+	+	*	*	*	A
MAR1	+	+	+	*	*	*	A
MAR2	-	-	-	-	P. conv	Bic	NA
MAR3	-	-	-	-	P. conv	Bic	NA
PIU	-	-	-	-	P. conv	Bic	NA
CAS	-	-	-	-	P. conv	Bic	NA
EUG	-	-	-	-	P. conv	Bic	NA
MAN	+	+	+	*	*	*	A
ESF	+	+	+	*	Bico	Col	A

Legenda. "+" representa a presença das células em questão. "-" indica ausência. "*" não identificado. A= autêntico; NA= não autêntico; Col= colateral; Bico= biconvexo; * análises não realizadas (amostras fragmentadas).

A presença de esclereídes é um relevante caráter tanto para a taxonomia da família Theaceae quanto para o gênero *Camellia*^[27-30], sendo um importante marcador anatômico da espécie^[11]. Além disso, a presença de esclereídes associados aos tricomas tectores são característicos de *C. sinensis*^[11]. Ademais, a presença de esclereídes associados aos tricomas tectores são característicos das folhas da *C. sinensis*^[11]. Portanto, as esclereídes são uma valiosa característica para o diagnóstico das folhas da *C. sinensis* que constitui a matéria prima vegetal do chá verde, principalmente quando as amostras se encontram rasuradas.

Os caracteres descritos acima estão em concordância com a descrição da literatura para a espécie *C. sinensis*^[11], o que confirma a autenticidade da droga vegetal que compõe esses produtos (ALE1, ALE2, GUA1, CAI1, CAI2, VIÇ1, VIÇ2, ALE4, MDS1, MDS2, MAR1, MAN e ESF). Os principais caracteres anatômicos para a autenticidade do chá verde estão descritos na **TABELA 2**.

Contrariando o que foi exposto acima, em seis marcas (AL3, MAR2, MAR3, PIU, CAS e EUG) notou-se a ausência dos principais marcadores anatômicos da *C. sinensis*, como os tricomas tectores e as esclereídes irregulares. Além destas, foram encontradas outras características incompatíveis com a descrição da espécie (**TABELA 2**). Tais características não são verificadas na espécie *C. sinensis*^[11], nem mesmo na família Theaceae^[30], provavelmente, não se tratando da mesma espécie. Com isso, pode-se inferir que tais amostras foram adulteradas por outras plantas de origem desconhecida, uma vez que três delas, pertencentes ao mesmo lote, apresentaram essas mesmas características anatômicas. As características

observadas são incompatíveis com a espécie vegetal, originalmente, utilizada na fabricação do chá verde, o que evidencia a substituição da matéria-prima por outras espécies vegetais, demonstrando falhas na fiscalização e controle de qualidade do produto.

Apesar da marca CA11 apresentar os principais caracteres diagnósticos da espécie *C. sinensis*, foi observado em alguns fragmentos vegetais, caracteres anatômicos distintos. Nestas amostras verificou-se a presença de células epidérmicas com paredes retas, estômatos paracíticos. Estas características não correspondem à espécie em estudo e tal constatação é um forte indicativo da ocorrência de contaminação dessa amostra por outra espécie vegetal.

Analisando a qualidade de 30 amostras de chá verde comercializadas na cidade de Belo Horizonte-Minas Gerais, Menezes *et al.*^[31] constataram que a partir da identificação de caracteres anatômicos, principalmente a presença de esclereídes, apenas seis amostras (20%) eram constituídas de folhas da espécie *C. sinensis*.

Costa *et al.*^[32] relataram a presença de substituições da espécie *C. sinensis* por folhas de *Ilex paraguariensis* a partir de observações anatômicas em amostras de chá verde comercializadas no Município de Taubaté, São Paulo. Segundo os autores, a substituição revela ausência de cuidados no controle de qualidade, desde a identificação da espécie da matéria-prima. Também concluíram que análises anatômicas tornam-se boas alternativas, devido à sua praticidade e baixo custo, permitindo a identificação de trocas de espécies em amostras comerciais.

Tais fatos têm ocorrido não apenas com o chá verde, mas também com outras plantas medicinais comercializadas em diversas regiões do país na última década, demonstrando que tal prática é frequente na comercialização dessas drogas vegetais no Brasil^[15,16,19,33]. Esses ocorrem devido à comercialização em estabelecimentos não especializados, o que afeta a qualidade do produto final comprometendo a saúde de seus consumidores, uma vez que algumas plantas podem ser nocivas, apresentando efeito tóxico no organismo^[34].

Conclusão

A organização estrutural da folha permitiu confirmar a autenticidade de 13 amostras (68%) e, ao mesmo tempo evidenciar as adulterações com outras plantas de origem desconhecida. O presente trabalho ressalta a importância da utilização de caracteres anatômicos para o controle de qualidade de chás comercializados. Além de ser uma técnica prática e de baixo custo, mostrou-se determinante para o chá verde devido a presença de marcadores micromorfológicos como os tricomas totores e esclereídes descritos.

Com base nesse trabalho a sugestão é que durante a aquisição do chá verde comercializado verifique-se, na embalagem, a indicação da espécie *C. sinensis*. É também importante observar no produto fragmentado se estão sendo comercializados somente folhas e brotos. A mera presença de caules é uma confirmação de adulteração uma vez que o princípio ativo não se encontra neste órgão. A análise visual fica impossibilitada no caso de sachês do produto restando ao consumidor adquirir o chá verde em lojas especializadas, preferencialmente.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo pelo auxílio financeiro e a Universidade Federal do Espírito Santo.

Referências

1. Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea: a review. **J Amer Colle Nutr.** 2006; 25(2): 79-99. [[CrossRef](#)].
2. Mahmood T, Akhtar N, Khan BA. The morphology, characteristics and medicinal properties of *Camellia sinensis* tea. **J Med PI Res.** 2010; 4(19): 2028-2033. [[CroosRef](#)].
3. Pastoriza S, Mesías M, Cabrera C, Rufián-Henares JA. Healthy properties of green and white teas: an update. **Food Funct.** 2017; 8(8): 2650-2662. [[Link](#)].
4. Zaveri NT. Green tea and its polyphenolic catechins: medicinal uses in cancer and non-cancer applications. **Life Sci.** 2006; 78(18): 2073-2080. [[CrossRef](#)].
5. Senger AEV, Schwanke CH, Gottlieb MG. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Sci Med.** 2010; 78(18): 2073-2080. [[Link](#)].
6. Thitimuta S, Pithayanukul P, Nithitanakool S, Bavovada R, Leanpolchareanchai J, Saparpakorn P. *Camellia sinensis* L. Extract and its potential beneficial effects in antioxidant, anti-inflammatory, anti-hepatotoxic, and anti-tyrosinase activities. **Molecules.** 2017; 22(3): 401. [[CrossRef](#)].
7. Zhao CN, Tang GY, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Liu Q *et al.* Phenolic profiles and antioxidant activities of 30 tea infusion from green, black, oolong, white, yellow and dark teas. **Antioxidants.** 2019; 8(7): 215. [[Link](#)].
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 267**, de 22 de setembro de 2005. Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 23 ago.2005. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em: 14/03/2021.
9. Nishiyama MF, Costa MAF, Costa AMD, Souza CGMD, Bôer CG, Bracht CK *et al.* Chá verde brasileiro (*Camellia sinensis* var *assamica*): efeitos do tempo de infusão, acondicionamento da erva e forma de preparo sobre a eficiência de extração dos bioativos e sobre a estabilidade da bebida. **Food Sci Technol.** 2010; 30, 191-196. [[CrossRef](#)].
10. Lorenzi H, Matos FJA 2002. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas.** Nova Odessa: Plantarum.
11. Duarte MR, Menarim DO. Morfodiagnose da anatomia foliar e caulinar de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae. **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16(4): 545-551. [[CrossRef](#)].
12. Pimentel-Souza JDR, Souza DS, Gualberto NC, Ramalho SA, Moreira JDJDS, Narain N. (2012). Qualidade funcional da infusão do chá verde comercial. **Rev Nutr.** 2012; 25(6): 753-763. [[CrossRef](#)].
13. Nascimento FSD, Taveira CC. Avaliação da qualidade de amostras de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (chá-verde) comercializadas no distrito federal-brasil. **An Prod Inic Cient Disc.** 2011; 13(7): 63-80. [[Link](#)].
14. Silva BC, Silva F, Michelin DC. Avaliação da qualidade de amostras de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Theaceae) comercializadas no município de Araras–SP. **J Basic Appl Pharmac Sci.** 2013; 34(2). [[Link](#)].
15. Melo JD, Nascimento VD, Amorim ED, Andrade Lima CS, Albuquerque UD. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo (*Peumus boldus* Molina), pata-de-vaca (*Bauhinia* spp.) e ginko (*Ginkgo biloba* L.). **Rev Bras Farmacogn.** 2004; 14(2): 111-120. [[CrossRef](#)].

16. Melo JGD, Martins JDGDR, Amorim ELCD, Albuquerque UPD. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) e centela (*Centella asiatica* (L.) Urban). **Acta Bot Bras.** 2007; 21(1): 27-36. [[CrossRef](#)].
17. Delaporte RH, Milaneze MA, Mello JCPD, Jacomassi E. Estudo farmacognóstico das folhas de *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze (Amaranthaceae). **Acta Farm Bonaerense.** 2002; 21(3): 169-174. [[Link](#)].
18. McGuffin M (Ed.). 1997. **Botanical safety handbook.** CRC press.
19. Martins AR, Soares MK, Redher VL, Bajay MM, Villela PM, Zucchi MI *et al.* Use of anatomical, chemical, and molecular genetic characteristics in the quality control of medicinal species: A case study of sarsaparilla (*Smilax* spp.). **Economic botany.** 2014; 68(4): 410-425. [[CrossRef](#)].
20. Leal-Costa MV, Teodoro FS, Barbieri C, Santos LFUD, Sousa AD. Avaliação da qualidade das plantas medicinais comercializadas no Mercado Municipal de Campos dos Goytacazes-RJ. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2018; 12(2): 127-134. [[CrossRef](#)].
21. Smith FH, Smith EC. Anatomy of the inferior ovary of *Darbya*. **Amer J Bot.** 1942; 464-471.
22. Arnott HJ. Leaf clearings. **Turtox News,** 1959; 37(8): 192-194.
23. Johansen DA. **Plant microtechnique.** Mc Graw Hill, New York, 1940.
24. Pereira AV, de Almeida TC, Beltrame FL, Costa ME, Garrido LH. Determinação de compostos fenólicos em amostras comerciais de chás verde e preto-*Camellia sinensis* L. Kuntze. (Theaceae). **Acta Scient Health Sci.** 2009; 31(2): 119-124. [[CrossRef](#)].
25. Bukatsch F. Bemerkungen zur Doppelfärbung: Astrablau-Safranin. **Mikrokosmos.** 1972; 61: 255.
26. Kaiser E. **Verfahren zur Herstellung einer tadellosen Glycerin- Gelatine.** Botanis chzentralb. 1880; 25-26.
27. Lu HF, Jiang B, Shen ZG, Shen JB, Peng QF, Cheng CG. Comparative leaf anatomy, FTIR discrimination and biogeographical analysis of *Camellia* section Tuberculata (Theaceae) with a discussion of its taxonomic treatments. **Plant Systemat Evolut.** 2008; 274(3-4): 223. [[CrossRef](#)].
28. Zhang W, Wang XQ, Li ZY. The protective shell: sclereids and their mechanical function in corollas of some species of *Camellia* (Theaceae). **PI Biol.** 2011; 13(4): 688-692. [[CrossRef](#)].
29. Zhang W, Hu Y, Li Z, Wang P, Xu M. Foliar sclereids in tea and its wild allies, with reference to their taxonomy. **Austr System Bot.** 2009, 22(4): 286-295. [[CrossRef](#)].
30. Lunal, Ochoterena H. Phylogenetic relationships of the genera of Theaceae based on morphology. **Cladistics.** 2004; 20(3) 223-270. [[CrossRef](#)].
31. Menezes JCD, Borges GBV, Gomes FDCO, Vieira MDLA, Marques AR, Machado AMDR. Volatile compounds and quality analysis in commercial medicinal plants of *Camellia sinensis*. **Ciênc Rural.** 2019; 49(3). [[CrossRef](#)].
32. Costa RPC, Guimarães ALA, Vieira ACM. Avaliação da qualidade de amostras de plantas medicinais comercializadas no Brasil. **J Basic Appl Pharmac Sci.** 2014; 35(3). [[Link](#)].
33. Engel IC, Ferreira RA, Cechinel-Filho V, Meyre-Silva C. Controle de qualidade de drogas vegetais a base de *Bauhinia forficata* Link. (Fabaceae). **Rev Bras Farmacogn.** 2008; 18(2): 258-264. [[CrossRef](#)].

34. Brandão MGL, Freire N, Vianna-Soares CD. Vigilância de fitoterápicos em Minas Gerais. Verificação da qualidade de diferentes amostras comerciais de camomila. **Cad Saúde Públ.** 1998; 14: 613-616. [[CrossRef](#)].

Histórico do artigo | **Submissão:** 05/12/2020 | **Aceite:** 21/02/2022 | **Publicação:** 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Passos JL, Raymundo CEV. Uso da anatomia foliar no controle de qualidade do chá verde *Camellia sinensis* L. Kuntze. (Theaceae). **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 18-28. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1124>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Uso de plantas medicinais pela população de Alfenas, Minas Gerais, Brasil

Use of medicinal plants by the population from Alfenas, Minas Gerais, Brazil

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1122>

Ferreira, Amanda Carolina Correa¹; Freire, Josiane Oliveira¹; Ferreira, Aline Maria de Souza¹; Silva, Michelle Cristina Alves²; Silva, Marcelo Aparecido da¹; Silva, Geraldo Alves da¹; Vieira, Liliana Batista¹; Reis, Tiago Marques^{1*}.

¹Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Alimentos e Medicamentos. Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Centro, CEP 37130-001, Alfenas, MG, Brasil.

²Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), Faculdade de Odontologia. Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Centro, CEP 37130-001, Alfenas, MG, Brasil.

*Correspondência: tiago.reis@unifal-mg.edu.br.

Resumo

O Ministério da Saúde tem apoiado a implantação da fitoterapia na atenção básica. Entretanto, para isso é necessário compreender como as plantas medicinais são utilizadas na comunidade. O objetivo do estudo foi conhecer o perfil de uso das plantas medicinais em Alfenas, Minas Gerais. Um questionário padronizado foi aplicado a uma amostra (n=422) da população em locais públicos. Trata-se de um estudo descritivo. Considerou-se os seguintes critérios de inclusão: ser maior de 18 anos de idade, residir no município sede do estudo e ter utilizado plantas medicinais em algum momento da vida. Os dados foram coletados por meio de entrevistas, tabulados com dupla conferência e analisados por estatística descritiva. Verificou-se que 61,8% dos participantes relataram utilizar ocasionalmente as plantas medicinais no tratamento de doenças. As plantas medicinais mais utilizadas pela população foram: hortelã (21%); erva-cidreira (17%); camomila (7,3%); alfavaca (4,3%) e boldo (4,1%). Os principais motivos de uso referidos foram: calmante (21%), resfriado (10,6%), gosto pessoal (9,2%) e alimentação (8,8%). Espera-se que os resultados sirvam para o planejamento de ações e consolidação dessa prática no cuidado em saúde em Alfenas, servindo de modelo para outros municípios brasileiros.

Palavras-chave: Terapias Complementares. Assistência farmacêutica. Sistema Único de Saúde.

Abstract

The Ministry of Health has supported the implementation of phytotherapy in primary care. However, necessary to understand how medicinal plants are used in the community. The objective of the study was to know the profile of use of medicinal plants in a city in the south of Minas Gerais. A standardized questionnaire was applied to a sample (n = 422) of the population in public places. This is a descriptive study. The following inclusion criteria were considered: being over 18 years of age, living in the municipality

where the study was conducted and having used medicinal plants at some point in life. The collected data were tabulated with double checking and analyzed using descriptive statistics. It was found that 61.8% of participants reported occasionally using medicinal plants to treat diseases. The medicinal plants most used by the population were: mint (21%); lemon balm (17%); chamomile (7.3%); lavender (4.3%) and boldo (4.1%). The main reasons for use mentioned were: soothing (21%), cold (10.6%), personal taste (9.2%) and food (8.8%). It is hoped that the results will serve to plan actions and consolidate this practice in health care in Alfenas, serving as a model for other Brazilian municipalities.

Keywords: Complementary Therapies. Pharmaceutical services. Unified Health System.

Introdução

Considerando-se o crescimento do uso das plantas medicinais e de fitoterápicos, foi instituída no Brasil a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, em 2006, visando garantir o acesso seguro e o uso racional a esses produtos, além de promover o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional^[1].

Apesar disso, a consolidação dessa política enfrenta dificuldades como as lacunas de conhecimento dos profissionais de saúde quanto a fitoterapia e a falta de acesso a essas estratégias terapêuticas^[2]. Contudo, o descrédito da população na efetividade delas precede essas barreiras e pode ser justificada pelo (des)uso das terapias complementares ou por experiências clínicas em que o uso das plantas medicinais não foi exitoso^[1].

Diante disso, torna-se fundamental caracterizar o uso das plantas medicinais pela população nos municípios onde se pretende incluir a fitoterapia na lista de produtos distribuídos no âmbito da atenção básica do Sistema Único de Saúde (SUS), sobremaneira entre aqueles que são referência em saúde para a região geográfica em que se encontram localizados, identificando as plantas utilizadas, a forma e a indicação de uso. Além disso, deve-se verificar se esse perfil de consumo das plantas medicinais está de acordo com as orientações disponíveis nos documentos oficiais brasileiros norteadores do uso racional dessa terapêutica.

Assim, o objetivo deste estudo foi conhecer o perfil de uso das plantas medicinais na área urbana de um município do Sul de Minas Gerais.

No fim da década de 1970, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou aos estados membros o desenvolvimento de políticas e normas que definissem estratégias para ampliar o uso de terapias alternativas de eficácia comprovada no cuidado em saúde^[3]. A intenção não era desvalorizar a medicina moderna, mas sim fortalecer a medicina tradicional e incorporá-la aos sistemas de saúde. Esse propósito foi reforçado nos anos posteriores, favorecendo o reconhecimento mundial dos produtos naturais como agentes terapêuticos e matéria-prima para o desenvolvimento de novos medicamentos^[3,4].

O Brasil, enquanto estado membro da OMS e signatário de convenções da Organização das Nações Unidas (ONU) para a conservação do patrimônio natural, sustentabilidade e equidade no uso racional do patrimônio genético, tem empenhado esforços na valorização da fitoterapia em todo o território, principalmente no âmbito do SUS^[5]. Sabe-se, entretanto, que o emprego das plantas na recuperação e manutenção à saúde,

embora presente desde os primórdios de sua colonização, sofreu um declínio com a ascensão da indústria farmacêutica e o desenvolvimento dos medicamentos sintéticos^[6].

Apesar disso, nas duas últimas décadas se intensificou no país a busca de caminhos para a inserção do uso das plantas medicinais e fitoterápicos no sistema de saúde, sobremaneira pela diversidade da flora, fauna e vasta disponibilidade de recursos hídricos, as quais favorecem a produção e o acesso a essas estratégias terapêuticas^[7]. Nesse sentido, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos^[3] e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos^[2] foram responsáveis por definir objetivos, diretrizes, responsabilidades, ferramentas de monitoramento e estratégias para a consolidação dessa proposta. Representam marcos de incentivo à pesquisa e conferem novas perspectivas para a atuação dos profissionais de saúde, racionalização dos custos de manejo das doenças, facilitação do acesso a estratégias terapêuticas e valorização da cultura^[1,8].

Consoante a isso, a implantação e consolidação de uso da fitoterapia no SUS depende diretamente da experiência subjetiva do indivíduo e da comunidade em que ele vive com o uso das plantas medicinais. Isso posto, justifica-se a necessidade de uma investigação epidemiológica com vistas ao levantamento de dados que tornem possível conhecer o perfil de uso das plantas medicinais na área urbana de um município do Sul de Minas Gerais e planejar ações em saúde que permitam estabelecer com êxito a fitoterapia no SUS.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo descritivo realizado em Alfenas, um município do Sul de Minas Gerais com população estimada de 79.774 habitantes e área 850,4 km². O clima da região é do tipo tropical mesotérmico, com temperatura média anual de 19,6°C. O clima é úmido, com precipitação média anual de aproximadamente 1.590 mm. O município é sede de uma superintendência regional de saúde que abrange 24 cidades e quase 500 mil pessoas^[9].

A população de estudo foi constituída por pessoas de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que residiam no município sede do estudo e tinham utilizado plantas medicinais em algum momento da vida. Um cálculo amostral foi realizado no *software* EpilInfo™ versão 7, considerando a projeção do número de habitantes do município em 2018^[10] para assegurar a representatividade da amostra.

A coleta de dados ocorreu de setembro/2019 a março/2020 em 24 locais públicos do município entre unidades básicas de saúde, praças, feiras livres, escolas e igrejas, escolhidos de forma aleatória e localizados em todas as regiões da cidade. Optou-se em considerar no estudo apenas a área urbana, devido ao fato que a distribuição de fitoterápicos, caso implantada no município, será limitada às unidades de atenção básica, inexpressivas na zona rural. Um questionário padronizado^[11] foi utilizado como referência para a elaboração do instrumento de coleta de dados (Apêndice I), constituído das seguintes variáveis: identificação do participante (sexo, idade, naturalidade, religião e escolaridade), caracterização das plantas medicinais do seu uso (espécies utilizadas, acesso e cultivo, forma e motivo de uso e efeitos observados) e opinião sobre a implantação da fitoterapia no SUS. Destaca-se que antes do início da coleta de dados, o instrumento, embora já validado, foi submetido a um piloto com 10 pessoas da comunidade para assegurar a clareza das perguntas, inexistência de ambiguidades e padronização da abordagem aos sujeitos pelos pesquisadores. Os dados coletados nessa fase não foram considerados na análise final dos resultados.

A análise dos dados foi realizada por estatística descritiva nos *softwares* Excel e EpilInfo™ versão 7, utilizando medidas-resumo numéricas e de tendência central como frequência absoluta e relativa, mediana, limite superior (lim_{sup}), limite inferior (lim_{inf}), média e desvio padrão (DP). Uma dupla conferência do banco de dados foi realizada para evitar vieses. O teste Qui-quadrado foi utilizado para testar a associação entre variáveis de interesse. A fonte de dados para as análises foi o relato dos participantes do estudo, não tendo havido contato dos pesquisadores com as plantas medicinais citadas nas entrevistas. Considerou-se como documentos oficiais brasileiros o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira^[4], o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira^[12] e monografias do Ministério da saúde^[13,14,15].

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas, sob CAAE 11717719.7.0000.5142. A *checklist* STROBE^[16] foi utilizada para a elaboração do artigo.

Resultados e Discussão

Foram entrevistadas 422 pessoas, entre as quais 76,5% eram do sexo feminino. A mediana da idade dos participantes foi 49 anos ($lim_{sup} = 85$; $lim_{inf} = 18$) e a média de 48,4 anos (DP = 17,4). A maioria dos participantes (84,3%) era natural de Minas Gerais, sendo metade (50,2%) oriunda de Alfenas. Mais de dois terços (67,7%) tinham ensino básico, 22,3% tinham ensino superior e 10% eram analfabetos ou analfabetos funcionais. Dentre os que relataram ter ensino superior completo ou incompleto, 7,8% eram da área da saúde. A religião católica foi predominante (66,8%), seguida pela evangélica (16,6%) e outras denominações (6,6%). Uma parte menos representativa (5,7%) informou não possuir religião.

A distribuição dos participantes do estudo por local de coleta de dados foi heterogênea. Praças (39,1%), unidades básicas de saúde (32,5%), feiras livres (16,4%), instituições de ensino (7,3%) e instituições religiosas (2,4%) os locais com maior frequência de participação na pesquisa.

A frequência de uso das plantas medicinais para o tratamento de doenças foi relatado como sempre (37%) e às vezes (61,8%). Os chás foram a forma de uso mais citada (71,3%). Não houve associação significativa entre frequência de uso, escolaridade e religião ($p = 0,481$ e $p = 0,471$, respectivamente). Segundo os participantes, a opção pelas plantas medicinais se deve principalmente à eficiência do resultado terapêutico (39%), ao fato de serem medicamentos mais naturais (18,3%), à preferência pessoal (15,9%), tradição familiar (14,0%), por considerarem mais acessíveis (4,6%) ou mais seguros (4,1%) e outros (4,1%).

Registrou-se o uso de 110 plantas medicinais diferentes utilizadas pelos entrevistados, dentre as quais 81 eram cultivadas na própria residência por 63,7% dessas pessoas (**TABELA 1**). Outras fontes relatadas com mais frequência para obtenção das plantas medicinais foram: amigos (29,8%), supermercados (28%), farmácias (12,6%), feiras livres (11%), empórios de produtos naturais (9,2%) e familiares (5,5%).

TABELA 1: Plantas medicinais mais cultivadas em casa e mais utilizadas pelos participantes do estudo (n = 422)*.

Planta medicinal cultivada em casa	N**	F (%)	Planta medicinal utilizada	N**	F (%)
Hortelã	177	21,7	Hortelã	199	21,1
Erva-cidreira	151	18,5	Erva-cidreira	164	17,4
Boldo	69	8,5	Camomila	69	7,3
Alecrim	57	7,0	Alfavaca	41	4,3

Alfavaca	40	5,0	Boldo	39	4,1
Funcho	29	3,6	Erva-doce	33	3,5
Manjerição	20	2,5	Alecrim	32	3,4
Melissa	18	2,2	Guaco	30	3,2
Erva-doce	16	2,0	Funcho	30	3,2
Bálsamo	16	2,0	Gengibre	20	2,1
Arruda	16	2,0	Melissa	17	1,8
Babosa	15	1,8	Erva-mate	11	1,2
Guaco	14	1,7	Ch� verde	11	1,2
Gengibre	13	1,6	Bálsamo	11	1,2
Ora-pro-nóbis	12	1,5	Babosa	10	1,1

Fonte: autores.

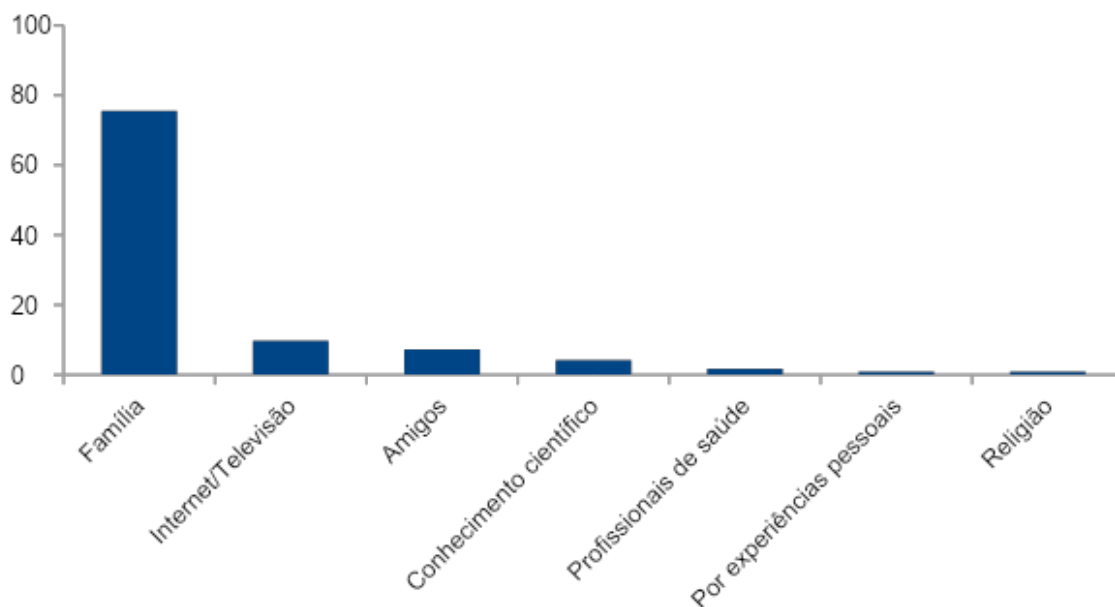
*Admitiu-se mais de uma resposta por participante.

**Número de participantes.

F = Frequência.

As fontes de informação mais utilizadas pelos participantes do estudo para adquirir conhecimento sobre as plantas medicinais constam na **FIGURA 1**.

FIGURA 1: Fontes de informação mais utilizadas pelos participantes do estudo para adquirir conhecimento sobre as plantas medicinais (n = 422)*.

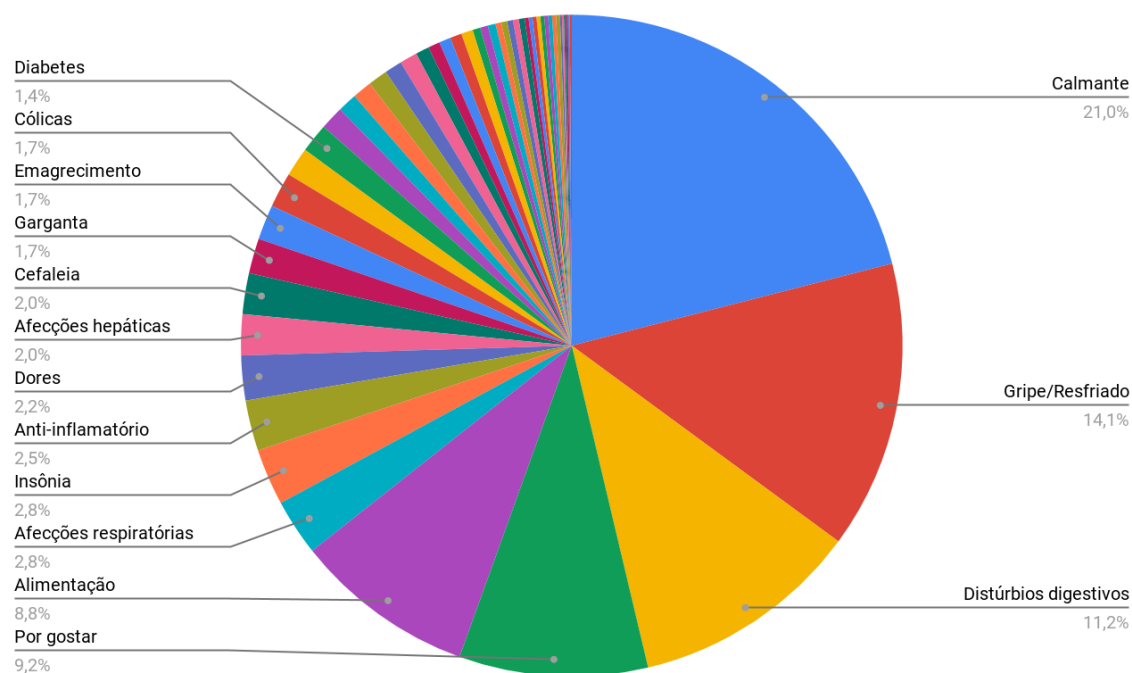


Fonte: autores.

*Admitiu-se mais de uma resposta por participante.

Os principais motivos de uso das plantas medicinais estão apresentados na **FIGURA 2**. Na definição da dose a ser utilizada da planta medicinal, metade dos participantes (50,5%) referiu se orientar com familiares, amigos e sítios na internet. Além disso, 36,8% deles afirmam usar qualquer dose por acreditarem que planta não faz mal   saúde.

FIGURA 2 : Frequência dos motivos de uso das plantas medicinais pelos participantes (n = 422)*.



Fonte: autores.

*Admitiu-se mais de uma resposta por participante.

Das respostas obtidas, verificou-se que 31,9% dos motivos de uso correspondiam a indicações previstas nos documentos oficiais brasileiros. De forma semelhante, a parte da planta utilizada e o modo de uso estavam em conformidade com os documentos oficiais em 62,3% e 72,9% das respostas, respectivamente.

Quinze participantes relataram a suspeita de efeito adverso decorrente do uso de planta medicinal por si ou algum membro da família, porém quatro não souberam informar a planta. Na **TABELA 2** constam os casos de efeitos adversos nos quais a planta foi identificada pelos entrevistados. 78,4% dos participantes informaram não saber reconhecer plantas tóxicas, diferenciando-as das plantas medicinais. Houve dois relatos de ingestão de plantas que foram relatadas pelos participantes como medicinais, mas constituíam espécies tóxicas, a saber: a mamona e a comigo-ninguém-pode. Ambas foram ingeridas via oral por crianças.

TABELA 2: Características relatadas pelos participantes sobre efeitos adversos supostamente decorrentes do uso de plantas medicinais em Alfenas-MG em relação à faixa etária das vítimas, planta, efeito adverso, intervenções e evidência nos documentos oficiais brasileiros (n = 11).

Faixa etária	Planta	Parte da planta utilizada	Como foi utilizada	Efeito adverso observado	Intervenção realizada	Evidência nos documentos oficiais
Adulto	Hibisco	Folha	Chá	Aumento da pressão arterial	Diminuição espontânea do efeito	ND*
Criança	Picão	Planta inteira	Banho e chá	Febre intensa	Internação hospitalar	ND
Adulto	Eucalipto	NI**	Chá	Sensação de boca seca e aumento da glicemia	Ingestão de água	ND

Adulto	Quebra-pedra	NI**	Chá	Diminuição da pressão arterial	Atendimento médico	Pode causar hipotensão arterial ^a
Adulto	Chia Ora-pro-nóbis	Semente Folha	Ingestão via oral	Manchas na pele	Automedicação e atendimento médico	ND
Idoso	Dipirona	NI**	Chá	Taquicardia	Atendimento médico	Efeito não descrito ^a
Adulto	Erva-cidreira	NI**	Chá	Dor no estômago	Aguardou a resolução espontânea	Pode causar irritação gástrica em sobredose ^a
Criança	Hortelã	NI**	Chá	Expelição de parasitos intestinais	Atendimento médico	Efeito não descrito ^a
Adulto	Amora	NI**	Chá	Erupções cutâneas no corpo	Ingestão de água	ND

Fonte: os autores.

^aFormulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira; ^bMemento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira; *Planta não descrita nos documentos oficiais brasileiros^{a,b}; ** NI: Não informado.

Observou-se que 94,3% dos entrevistados são favoráveis à implantação da fitoterapia na atenção básica do SUS no município sede do estudo.

Observou-se no estudo que a maior parte dos participantes faz uso de plantas medicinais com frequência ocasional, sendo que um terço dos participantes utiliza frequentemente visando o tratamento de doenças. Isso corrobora com os dados da OMS de que 80% da população de países em desenvolvimento utilizam as práticas tradicionais de saúde, principalmente para tratar problemas de saúde^[17]. Sua eficiência nesses casos foi considerada o principal motivo para a opção pelas plantas medicinais, o que está diretamente relacionado à experiência positiva de uso e à transmissão de conhecimentos populares e familiares. A influência subjetiva dos hábitos, costumes e cultura são identificados na literatura como responsáveis pelo reconhecimento e legitimação dos efeitos terapêuticos^[6].

Essa aceitação social às plantas medicinais aponta para a importância de que seu uso se consolide no sistema de saúde, inclusive por serem opções terapêuticas com baixo custo e acesso favorável^[18]. No entanto, o cultivo domiciliar e o consumo para condições auto diagnosticadas implicam na necessidade de mais regulamentação, monitoramento, educação em saúde e vigilância no uso dessas estratégias, inclusive pelo fato de que essa prática favorece a cultura e as interações sociais na comunidade^[19]. Apesar disso, quando se considera que as informações sobre o uso das plantas medicinais geralmente utilizadas pelos entrevistados são aquelas com menor nível de evidência científica (família, televisão/internet e amigos), ratifica-se a necessidade de que a população seja melhor orientada quanto ao cultivo e uso de plantas de medicinais para minimizar o risco de efeitos indesejados e intoxicação.

Nesse sentido, observou-se que os casos de efeitos adversos relatados pelos participantes ocorreram com plantas que, embora frequentes no hábito de consumo da amostra entrevistada, não foram descritas nos documentos oficiais brasileiros. A existência desses documentos oficiais, baseados em literatura especializada e atualizada, é fundamental na definição de ações, na tomada de decisões clínicas e na elaboração de materiais com linguagem menos técnica, visando a orientação dos usuários. Em adição, deve-se destacar que os efeitos adversos observados podem estar relacionados ao uso de outras estratégias terapêuticas concomitantes, como medicamentos ou medidas não-farmacológicas, já que essa associação pode não ser

identificada pelo paciente como responsável pelo efeito observado. Isso corrobora o entendimento popular de que as plantas medicinais são isentas da capacidade de causar problemas na farmacoterapia^[20].

O consumo de chá foi apontado como principal forma de preparo das plantas medicinais pelos participantes da pesquisa, consoante ao que foi identificado por outros pesquisadores^[21,22,23]. Porém, as maneiras de preparo dos chás podem diferir e influenciar na obtenção da quantidade e na qualidade dos princípios ativos necessários para tratamento de determinado problema de saúde. A carência de informações corretas sobre as indicações, além da parte e modo de preparo adequado das plantas medicinais, pode comprometer o êxito na obtenção dos efeitos terapêuticos desejados^[24]. Nesse contexto, emerge a importância de profissionais como os farmacêuticos, sobremaneira nas unidades de saúde onde há dispensação de medicamentos, para orientar o uso de estratégias terapêuticas farmacológicas como os produtos tradicionais fitoterápicos e assim contribuir para o alcance das metas terapêuticas, prevenindo problemas relacionados ao uso dessas estratégias.

Outro fator que contribui para a utilização de plantas medicinais é a busca por medicamentos naturais, preferindo-se as plantas aos medicamentos sintéticos. No entanto, essa opinião dos participantes deve ser interpretada com cautela, uma vez que, como já exposto, podem refletir crenças equivocadas de que as plantas medicinais não “têm química”, não possuem contraindicações ou causam efeitos colaterais por serem naturais. Tais crenças não consideram o potencial de toxicidade, efeitos adversos, contraindicações e dosagens adequadas que devem ser consumidas para cada espécie^[20].

A aceitabilidade da população para a implantação da fitoterapia no SUS corrobora com o aumento do interesse da população mundial quanto às práticas não convencionais em saúde. Porém, o perfil de consumo das plantas medicinais observado entre os entrevistados implica na necessidade de padronização no uso das plantas medicinais, ampliação do acesso a informações baseadas em evidências científicas e o treinamento da equipe para a consolidação da fitoterapia no SUS. A capacitação de profissionais de saúde foi um dos principais desafios observados em outros municípios em situação semelhante^[17]. O saber popular pode ser uma base aos profissionais de saúde na implantação de programas de fitoterapia na atenção básica à saúde. Todavia, esse processo não pode se limitar à mera incorporação da fitoterapia à lista de medicamentos padronizados, requerendo também embasamento científico e treinamento profissional para alcançar êxito na assistência à saúde e agregar atitudes, valores e crenças ao processo^[25,26].

Conclusão

O uso de plantas medicinais pela população do município é ocasional e visa principalmente o tratamento de condições de saúde identificadas. As plantas medicinais consumidas de forma mais prevalente são hortelã, erva-cidreira, boldo, alecrim e alfavaca, as quais estão também entre as mais cultivadas em domicílio pelos participantes do estudo. Os chás são a forma de uso preferencial. As fontes de informação mais utilizadas pelos entrevistados para ter conhecimento sobre aspectos relacionados ao uso das plantas (família, TV/internet e amigos) não possuem evidência científica. Além disso, as plantas mais utilizadas não constam nos documentos oficiais brasileiros analisados ou o processo de uso não está em conformidade com as monografias disponíveis nesses documentos. Casos de efeitos adversos foram relatados pelos participantes como consequência do uso de plantas medicinais como hibisco, picão, eucalipto, quebra-pedra, chia, ora-pro-nóbis, dipirona, erva-cidreira, hortelã e amora.

Os resultados evidenciam a existência de um cenário propício à implantação e consolidação da fitoterapia no cuidado em saúde e a importância de orientar a população em relação ao uso dessas estratégias terapêuticas. Diante disso, acredita-se que este estudo poderá subsidiar o processo de implantação da fitoterapia no município sede da pesquisa e em outras localidades com características semelhantes, sobremaneira pela integração das práticas do saber popular aos conhecimentos científicos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Município de Alfenas pelo apoio e ao Ministério da Saúde pelo fomento da pesquisa.

Financiamento

Ministério da Saúde (Portaria MS/GM n.º 3.862, de 5 de dezembro de 2018).

Referências

1. Figueredo CA, Gurgel IGD, Gurgel Junior GD. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis**. 2014; 24(2): 381-400. [\[CrossRef\]](#).
2. Maia ACP, Paiva PCB *et al*. A fitoterapia sob a ótica dos profissionais de saúde no Brasil nos últimos 10 anos. **G Sci**. 2016; 10(4): 658-670. [\[CrossRef\]](#).
3. Brasil. Ministério da Saúde. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2006. 60p. (Série B. Textos Básicos de Saúde). [\[Link\]](#).
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2021. 223p. [\[Link\]](#).
5. Brasil. Ministério da Saúde. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, DF: MS. 2016. 190p. [\[Link\]](#).
6. Badke MR, *et al*. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Texto Cont Enferm**. 2012; 21(2): 363-370. [\[CrossRef\]](#).
7. Brasil. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, DF: MS. 2009. 136p. [\[Link\]](#).
8. Figueredo CA, Gurgel IDG, Gurgel Jr GD. A implantação da Fitoterapia no SUS: uma avaliação à luz do arcabouço normativo. In: Oliveira MHB *et al*. (Orgs.). Direito e saúde: **cidadania e ética na construção de sujeitos sanitários**. Maceió: EdUFAL; 2011.
9. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais [homepage na internet]. **SRS Alfenas**. 2019. [\[Link\]](#).
10. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. **IBGE Cidades**. 2019. [\[Link\]](#).
11. Tomazzoni MI. **Subsídios para a introdução do uso de fitoterápicos na rede básica de saúde do Município de Cascavel/PR**. Curitiba; 2004. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Enfermagem] - Universidade Federal do Paraná, UFPR, Curitiba; 2004. [\[Link\]](#).
12. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF: MS; 2016. 115p. [\[Link\]](#).

13. Brasil. Ministério da Saúde. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: ***Mikania glomerata* Spreng., Asteraceae – Guaco**. Brasília, DF: MS. 2018. 92p. [\[Link\]](#).
14. Brasil. Ministério da Saúde. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: ***Lippia sidoides* Cham., Verbenaceae (Alecrim-pimenta)**. Brasília, DF: MS. 2018. 72p. [\[Link\]](#).
15. Brasil. Ministério da Saúde. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: ***Eucalyptus globulus* Labill. (Eucalipto)**. Brasília, DF: MS. 2018. 64p. [\[Link\]](#).
16. Von EE *et al*. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. 2008. **Annals Inter Med.** 147(8): 573-577. [\[CrossRef\]](#).
17. Rosa C, Câmara SG, Béria JU. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. **Ciênc Saúde Colet.** 2011; 16(1): 311-318. [\[CrossRef\]](#).
18. Ibiapina WV, Leitão BP, Batista MM, Pinto DS. Inserção da fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. **Rev Ciênc Saúde Nova Esp.** 2014; 12(1): 60-70. [\[CrossRef\]](#).
19. Macedo JAB. Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores. **Rev Fitos.** (Supl.): 2016: 32-39. [\[CrossRef\]](#).
20. Leal LR, Tellis CJM. Farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: uma breve revisão. **Rev Fitos.** 2015; 9(4): 261-264. [\[CrossRef\]](#).
21. Reis ACA, Mudrik P. Perfil de utilização de plantas medicinais por moradores da zona rural do município de São Gonçalo do Sapucaí-MG. **Interação.** 2019; 17(17): 129-145. [\[CrossRef\]](#).
22. Liporacci HSN, Simão DG. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais nos quintais do Bairro Novo Horizonte, Ituiutaba, MG. **Rev Bras PI Med.** 2013; 15(4): 529-540. [\[CrossRef\]](#).
23. Zucchi MR, Oliveira Júnior VF, Gussoni MA, Silva MB, Silva FC, Marques NE. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Ipameri – GO. **Rev Bras PI Med.** 2013; 15(2): 273-279. [\[CrossRef\]](#).
24. Almeida MZ. **Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea**. In: Plantas Medicinais [online]. 3rd ed. Salvador: EDUFBA, 2011, pp. 34-66. [\[Link\]](#).
25. Santos RL, Guimaraes GP, Nobre MSC, Portela AS. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. **Rev Bras PI Med.** 2011; 13(4): 486-491. [\[CrossRef\]](#).
26. Bruning MCR, Mosegui GBG, Vianna CMM. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciênc Saúde Colet.** 2012; 17(10): 2675-2685. [\[CrossRef\]](#).

Histórico do artigo | Submissão: 30/11/2020 | Aceite: 19/01/2022 | Publicação: 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Ferreira ACC, Freire JO, Ferreira AMS, Silva MCA *et al*. Uso de plantas medicinais pela população de Alfenas, Minas Gerais, Brasil. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 29-38. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1122>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Utilização de plantas medicinais durante a gestação

Use of medicinal plants during pregnancy

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1003>

Nunes, Josefina Dorotéa^{1*}; Costa, Andréa Raquel Fernandes Carlos da¹; Oliveira, Kalyane Kelly Duarte de².

¹Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), Avenida Presidente Dutra, 701, Alto de São Manoel, CEP 59628-000, Mossoró, RN, Brasil.

²Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UFRN), BR 405, Bairro Arizona, CEP 59900-000, Pau dos Ferros, RN, Brasil.

*Correspondência: josefinadorotea.nunes@bol.com.br.

Resumo

As plantas medicinais são contraindicadas durante a gestação, pois carecem de estudos que garantam sua segurança e eficácia. Porém, as gestantes recorrem a estas, por acreditarem que não causam danos ao feto. Objetivou-se com esse estudo analisar o uso de plantas medicinais na gestação. A pesquisa foi quantitativa, de caráter descritivo e exploratório e de corte transversal. As variáveis analisadas foram socioeconômicas, uso de plantas medicinais, plantas mais utilizadas, fins terapêuticos, acompanhamento de profissional da saúde, indicação e conhecimento sobre os riscos, complicações durante a gestação e efeitos colaterais. Os dados foram expressos em frequência simples e porcentagem. Para evidenciar associações de reações adversas ao uso de plantas medicinais foi realizado o teste de qui-quadrado e exato de Fisher. Observou-se que 78% das gestantes utilizam plantas durante a gestação, e em 98,9% dos casos, o uso não tem acompanhamento de profissional da saúde e 61,3% não conhecem os riscos do uso incorreto e indiscriminado. Nesse sentido, destaca-se a importância do diálogo entre o profissional da saúde, as gestantes e familiares, valorizando o conhecimento popular, mas destacando a importância da comprovação científica, para a tomada de consciência sobre os efeitos nocivos que as plantas medicinais podem causar durante a gestação.

Palavras-chave: Gestantes. Fitoterapia. Fins terapêuticos. Contraindicações.

Abstract

The medicinal plants are contraindicated during pregnancy because they lack studies to ensure their safety and efficacy. However, pregnant women believe that they do not cause harm to the fetus. The objective was to analyze the use of medicinal plants at gestational period. The research was quantitative, descriptive and exploratory character and cross section. The use of medicinal plants during pregnancy, medicinal plants commonly used at pregnancy, therapeutic, professional monitoring of health indicators and knowledge of the risks, complications during pregnancy, and side effects cited by women surveyed were the variables analyzed. Data were expressed in simple frequency and percentage. To address the associations of the presence of

adverse reactions to the use of medicinal plants with the analyzed variables Fisher's exact and chi-square test were performed. It was observed that 78% of the pregnant women used medicinal plants during pregnancy, and, in 98.9% of cases the use of medicinal plants was not followed by health professionals and 61.3% don't know the risks of medicinal plants during pregnancy. In this sense, we highlight the importance of dialogue between health professionals, pregnant women and their families, valuing popular knowledge, but highlighting the harmful effects that medicinal plants can cause during pregnancy.

Keywords: Pregnant women. Phytotherapy. Therapeutic purposes. Contra indications.

Introdução

Desde a antiguidade, o homem faz uso de plantas medicinais como recurso para melhorar suas condições de alimentação e como auxílio para curar diversas doenças. O homem, por muitas vezes, foi o mágico, bruxo e alquimista da miscelânea de substâncias químicas presentes em algumas espécies de plantas. Neste sentido, torna-se evidente a estreita relação entre o uso das plantas e a evolução humana.

Diversos povos e civilizações trazem consigo conhecimentos ancestrais sobre a utilização das plantas medicinais^[1]. O emprego dessas plantas na recuperação da saúde tem evoluído ao longo dos tempos, desde as formas mais simples de tratamento local até a fabricação industrial de fitoterápicos^[2].

A Organização Mundial de Saúde (OMS), após inúmeras pesquisas, reconheceu em 1978, que mais de 80% da população fazia uso de algum tipo de planta medicinal para eliminar ou minimizar suas dores, não só nos países em desenvolvimento, mas também nos países desenvolvidos^[3].

A população dos países em desenvolvimento utiliza plantas medicinais por tradição e ausência de alternativas econômicas viáveis, já nos países mais desenvolvidos observa-se um maior uso de fitomedicamentos influenciado pelo modismo de consumo de produtos naturais. Esse modismo favoreceu a difusão das promessas de cura por meio das plantas medicinais para males como a impotência, a ansiedade e a obesidade. O conceito mais perigoso surgido nesta época foi o de que as plantas medicinais não representam riscos à saúde humana por serem naturais e terem sido testadas durante séculos de utilização pela população de todo o mundo. Assim, surgiu a necessidade de preconizar o estudo científico em todo o mundo, para uma maior segurança e eficácia no uso das plantas^[4-6].

No Brasil, em especial no nordeste brasileiro, o uso de plantas medicinais é comum em mais de 90% da população carente, havendo também no meio urbano a presença de raizeiros em mercados e ervarias vendendo diversas espécies medicinais^[7].

No Rio Grande do Norte, mais precisamente na cidade de Mossoró, é comum o uso de plantas medicinais para o tratamento de enfermidades do dia a dia pela população, sendo as mais utilizadas a hortelã (*Mentha* spp.), capim santo (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) e ervas-cidreiras (*Melissa officinalis* L. e *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown.)^[8].

Apesar de boa parte da população, fazer o uso de plantas medicinais, ainda são poucas as publicações que abordam a questão do uso dos recursos da flora do Rio Grande do Norte por gestantes, sendo necessário um maior investimento por parte dos pesquisadores na busca de fornecer informações às

pessoas, impulsionando novos estudos e preparando o profissional de enfermagem, para o uso correto das plantas medicinais pelas gestantes^[7,9].

Durante o período gestacional, a mulher é sensível à influência de orientações e conselhos de familiares e amigos sobre remédios caseiros, considerados úteis à sua saúde^[10]. Porém, o uso de plantas medicinais por gestantes exige muita cautela, especialmente durante o primeiro trimestre, pois, pode acontecer desde abortos espontâneos, até malformações congênitas^[11]. Assim, a representação de que o natural não faz mal precisa ser analisada e essa análise interessa de modo especial, ao uso de plantas na gestação^[12].

As plantas sempre tiveram fundamental importância, por inúmeras razões, sendo salientadas as suas potencialidades terapêuticas aplicadas ao longo das gerações^[13], especialmente, nos países em desenvolvimento. Em muitos casos, essa terapêutica supre o espaço entre a disponibilidade econômica da população e a demanda de medicamentos alopáticos^[14].

Entretanto, a grande maioria das plantas carece de estudos sérios que garantam a segurança da sua utilização durante o período gestacional, especialmente no primeiro trimestre. Além disso, nem todos os profissionais da saúde estão familiarizados com a aplicação desta alternativa terapêutica, principalmente no caso das gestantes.

Nesta pesquisa, o enfoque nas gestantes justifica-se pelo fato de constituírem um grupo populacional que culturalmente recorre ao uso de plantas medicinais, por acreditarem que não causam danos ao feto ou ao bebê. Porém, essa fase na vida da mulher exige cuidados especiais, principalmente no primeiro trimestre de gestação, e o uso sistêmico de algumas espécies de plantas medicinais é contraindicado nesta fase por possuírem potencial tóxico, teratogênico e abortivo.

As plantas medicinais utilizadas para fabricação de medicamentos são agentes xenobióticos, ou seja, compostos estranhos ao organismo humano, sendo os produtos da sua biotransformação potencialmente tóxicos, não tendo somente efeitos imediatos e facilmente correlacionados com sua ingestão, e sim efeitos que podem se instalar em longo prazo, e de maneira assintomática, podendo levar a um quadro clínico severo, algumas vezes até fatal^[15]. Assim, o uso de plantas medicinais como recurso terapêutico necessita de cuidados especiais, como qualquer outro tipo de tratamento.

A partir dessa análise, questiona-se: as gestantes utilizam plantas medicinais durante a gestação? Caso sim, essas gestantes têm conhecimento sobre os potenciais riscos oriundos do uso indevido ou incorreto das plantas medicinais? Há associação entre o uso de plantas medicinais e efeitos adversos durante o período gestacional?

Nesse sentido, a pesquisa é relevante para os profissionais da saúde e comunidade acadêmica, onde a falta de confiabilidade no resultado, a carência de discussões e esclarecimentos e o pouco respaldo para estudar o assunto, reforçam o desestímulo em relação ao uso das plantas medicinais, dificultando também a elucidação das dúvidas da população, principalmente das gestantes, em relação ao uso correto das plantas medicinais, sendo assim, esta pesquisa possui temática importante para uma melhor “Utilização de plantas medicinais durante a gestação”.

Materiais e Métodos

Local e tipo de pesquisa

A pesquisa foi realizada nas Unidades Básicas de Saúde (UBS): UBS Vereador Lahyre Rosado, UBS Dr. Chico Costa, UBS Dr. José Fernandes de Melo e UBS Maria Soares da Costa, localizadas no município de Mossoró-RN e tratou-se de um estudo quantitativo, de caráter descritivo e exploratório, de corte transversal.

A escolha das UBSs deu-se pelo fato de apresentarem um maior número de gestantes. Desta forma, as avaliações sobre o uso de plantas medicinais/fitoterápicos pelas gestantes permitiu abranger um maior número de mulheres grávidas. As informações sobre quais UBSs atendem um maior número de gestantes na cidade de Mossoró foram obtidas por meio da Secretária Municipal de Saúde.

População e Amostra

A população de estudo foi constituída por gestantes do município de Mossoró/RN. Para coleta de dados, as gestantes foram escolhidas aleatoriamente, obedecendo ao critério da abordagem oportuna, no retorno a UBS para consulta de pré-natal.

Os critérios de inclusão utilizados no estudo foram:

- Estar gestante e realizar pré-natal no local de estudo;
- Ter idade igual ou superior a 12 anos.

Já os critérios de exclusão foram:

- As gestantes do local de estudo que não compareceram as consultas de retorno e aquelas que recusaram a participar da pesquisa.

Os grupos de gestantes foram divididos da seguinte forma: UBS Vereador Lahyre Rosado – 27 gestantes; UBS Dr. Chico Costa – 150 gestantes; UBS Dr. José Fernandes de Melo – 50 gestantes e UBS Maria Soares da Costa – 24 gestantes, perfazendo um total de 251 gestantes (**TABELA 1**).

Para determinar o tamanho necessário da amostra, prosseguiu-se calculando o tamanho para populações finitas, utilizando a seguinte fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{e^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Em que:

N = Tamanho da População, no caso deste estudo a população é composta de 251 elementos.

Z = Nível de confiança escolhido a 95% igual a 1,96.

p = proporção com a qual o fenômeno se verifica. Foi utilizado um valor p = 0,50.

Se não há estimativas prévias para p admite-se 0,50, obtendo assim o maior tamanho de amostra possível^[16].

q = (1-p) é a proporção da não ocorrência do fenômeno.

e = erro amostral expresso na unidade variável. O erro amostral é a máxima diferença que o investigador admite suportar entre a verdadeira média populacional. Nesta pesquisa foi admitido um erro máximo de 0,05.

Transcrevendo os valores descritos para a fórmula, tem-se o seguinte cálculo de amostra:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5 \cdot 251}{0,05^2 \cdot (251 - 1) + 1,96^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5}$$

$$n = \frac{241,06}{0,62 + 0,96}$$

$$n = \frac{241,06}{1,58}$$

$$n = 152,6$$

Aplicação de **153** formulários.

A seguir, **TABELA** de amostra estratificada:

TABELA 1: Estratificação da amostra (n=153) para as diferentes categorias profissionais.

Categorias profissionais	Frequência absoluta	Frequência relativa	Tamanho amostral	Amostra a ser coletada
UBS Vereador Lahyre Rosado	27	0.1075697211155380	153	16
UBS Dr. Chico Costa	150	0.5976095617529880		91
UBS Dr. José Fernandes de Melo	50	0.1992031872509960		31
UBS Maria Soares da Costa	24	0.0956175298804781		15

A partir da adesão espontânea ao convite para participação na pesquisa, foi realizada a aplicação do formulário, possibilitando reunir informações que interessavam ao estudo.

Instrumento de Coleta de Dados

O levantamento de dados foi realizado nos meses de setembro a outubro de 2016, por meio de aplicação de formulário contínuo, elaborado com base em Campesato, Nunes e Arenhart^[17-19]. O formulário foi respondido por gestantes das unidades básicas de saúde do Município, com prévia autorização escrita. As gestantes foram informadas sobre o anonimato na utilização dos dados para a pesquisa e que, qualquer dúvida sobre o presente estudo, poderia ser esclarecida com a pesquisadora associada e pesquisadora responsável. No caso de gestantes com idade inferior a 18 anos, o responsável assinou o termo de assentimento livre e esclarecido e a adolescente assinou o termo de assentimento.

Análise dos Dados

Os dados foram expressos em valores de média e desvio padrão bem como frequência simples e percentagem por meio do programa estatístico SPSS versão 23.0. Para evidenciar associações da presença de reações adversas ao uso de plantas medicinais / fitoterápicos frente a variáveis estudadas foi

realizado o teste de qui-quadrado e exato de Fisher. Este último utilizado, sempre quando verificado valor de frequência esperada inferior a 5. Valores de $p < 0,05$ serão considerados significativos.

Aspectos Éticos e Legais

Quanto aos aspectos éticos, o estudo seguiu os termos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (RNS) 466/2012, que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas que envolvem seres humanos com interesse organizado, de caráter consultivo, educativo e formulador de diretrizes e estratégias no âmbito do conselho. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (FACENE) e aprovado sob o número de CAAE 58695316.6.0000.5179. Após aprovação foi realizada a coleta de dados.

Resultados e Discussão

Do total de 153 (cento e cinquenta e três) formulários a serem aplicados, aplicou-se 94 (noventa e quatro) formulários, devido a problemas como a falta das gestantes nas consultas de pré-natal, mudança de cidade pelas gestantes, partos e algumas paralisações da saúde, assim, participaram da pesquisa 94 (noventa e quatro) gestantes. Em sua maioria (70, 2%) mulheres na faixa etária de 22 a 35 anos de idade, das quais 46,8% eram casadas ou tinham união estável com seu parceiro (37,2%) (**TABELA 2**). O número de mulheres brasileiras que estão tendo filhos com idade mais avançada, cresce a cada ano no Brasil. Segundo dados do Levantamento Estatístico do Registro Civil, houve uma queda de 3% entre as grávidas precoces (entre 15 e 19 anos)^[20].

TABELA 2: Valores de frequência simples e porcentagem de variáveis socioeconômicas das gestantes entrevistadas (n=94).

Variáveis	Freq.	%
Idade		
17 a 21 anos	24	25,5
22 a 35	66	70,2
Acima de 35	04	4,3
Estado civil		
Casada	44	46,8
Solteira	14	14,9
Separada	01	1,1
União estável	35	37,2
Renda familiar		
Até 01 salário	55	58,5
02 a 03	35	37,2
04 a 05	3	3,2
Acima de 5	1	1,1
Escolaridade		
Ensino básico	15	16,0

Fundamental	28	29,8
Médio	40	42,6
Superior	11	11,7

O ideal é a mulher engravidar dos 20 aos 35 anos, pois, a partir dos 35 anos de idade, ela tem menos óvulos e é menos fértil, sendo assim mais difícil engravidar naturalmente^[21], além disto, gestantes com idade inferior a 15 anos e superior a 35 anos apresentam maiores riscos, uma vez que a mortalidade fetal e neonatal, assim como as malformações congênitas, são mais frequentes nessas faixas etárias^[22]. Durante a adolescência ocorre uma série de mudanças biológicas, psicológicas e sociais. A gestação em idade mais avançada, como por exemplo, a partir dos 35 anos, pode acarretar sobrecarga física e psíquica, aumentando a vulnerabilidade aos agravos materno-fetais e psicossociais^[23].

A gravidez tardia é uma experiência permeada de percepções e sentimentos de satisfação/realização pessoal e familiar, relacionada à possibilidade de seu planejamento e à maior segurança na relação com o companheiro (por vezes, numa segunda união), com a família e com o próprio bebê, e, até mesmo, em relação à melhor estrutura financeira, devido à estabilidade econômica já alcançada^[24].

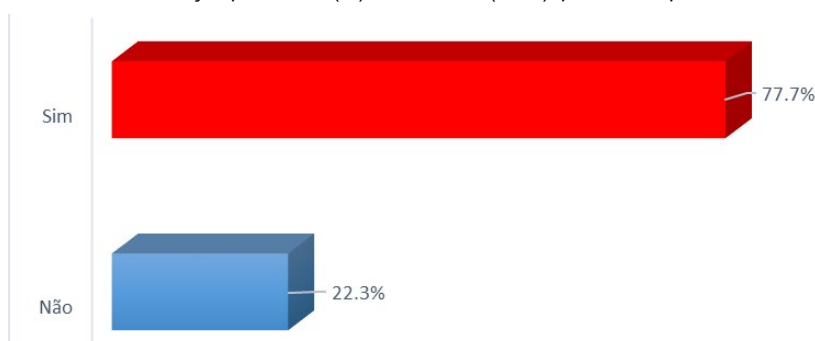
A renda familiar das gestantes entrevistadas, de modo geral, variou na faixa de 1 a 3 salários mínimos (SM), estando em conformidade com dados do IBGE^[25], que consta como R\$ 1.835,80 o valor do rendimento nominal médio mensal dos domicílios particulares permanentes de Mossoró. Porém, a renda familiar da maior parte das gestantes pesquisadas (58,5%) foi de até 1 SM (**TABELA 2**), sendo que muitas delas informaram que estavam desempregadas. De acordo com dados do IBGE, no primeiro trimestre de 2016, a taxa de desempregados no Brasil subiu para 11,3%, sendo o Rio Grande do Norte o 2º estado com maior número de desempregados (14,3%), ficando atrás somente da Bahia (15,5%)^[26].

Em relação à escolaridade, observou-se uma maior representatividade nos ensinos fundamental e médio (29,8 e 42,6% respectivamente) (**TABELA 2**). O percentual relativo à taxa de frequência à escola do sexo feminino aumentou de 82,5% para 84,7% entre 2004 e 2012^[27].

Utilização de Plantas Medicinais durante a Gestação

De acordo com dados da pesquisa, observou-se que 78% das mulheres utilizam plantas medicinais/fitoterápicos durante a gestação (**FIGURA 1**). As gestantes fazem uso de inúmeras plantas medicinais/fitoterápicos durante o período gestacional^[17,28].

FIGURA 1: Distribuição percentual (%) de mulheres (n=94) que utilizam plantas medicinais/fitoterápicos durante a gestação.



Esse dado é bastante relevante, visto que muitas mulheres desconhecem os efeitos indesejáveis e muitas vezes prejudiciais das plantas medicinais durante a gravidez^[29], considerando-as inofensivas. O uso de plantas medicinais é considerado erroneamente como benéfico, de efeito rápido, fácil acesso, sem efeitos colaterais e tóxicos^[11]. Porém, o uso indiscriminado de plantas medicinais durante a gestação pode causar efeitos teratogênicos, embriotóxicos e abortivos, uma vez que alguns princípios ativos das plantas podem atravessar a placenta e chegar ao feto^[30,31].

Do total de gestantes que utilizam plantas medicinais durante a gestação 98,9% não tem acompanhamento de um profissional de saúde (**TABELA 3**). As plantas medicinais são usadas em sua quase totalidade, sem prescrição médica^[11]. O uso sem o acompanhamento de um profissional de saúde pode ser extremamente prejudicial a gestante e ao feto^[32]. O uso de plantas medicinais/fitoterápicos por gestantes exige muita cautela, pois podem ser tóxicos, teratogênicos e abortivos^[14].

É necessário investimento na realização de projetos educativos com os profissionais e população em geral, sobre o uso correto das plantas medicinais, valorizando os conhecimentos populares, mas exaltando a importância do conhecimento científico^[7].

A prática da fitoterapia deve ocorrer com a educação em saúde junto da comunidade a fim de minimizar ou impedir a ocorrência de intoxicações ou de agravos à saúde, decorrente do uso indevido desta prática integrativa e complementar^[33].

A implantação de hortas medicinais nas UBSs ou a distribuição pelos profissionais de saúde dos fitoterápicos disponibilizados pelo SUS auxiliaria no controle do uso das plantas medicinais/fitoterápicos, pois assim teriam uma orientação de um profissional capacitado^[34].

Além disso, é importante o profissional de enfermagem se aprimorar sobre o uso das Práticas Integrativas Complementares, em especial a Fitoterapia, com a finalidade de informar as pacientes gestantes sobre as indicações e contraindicações no uso de plantas medicinais/fitoterápicos, mostrando os riscos e benefícios durante a gestação^[9,32].

TABELA 3: Valores de frequência simples e porcentagem das variáveis do acompanhamento de profissional da saúde, indicação e conhecimento sobre os riscos das gestantes entrevistadas (n=94)

Variáveis	Freq.	%
Acompanhamento de profissional da saúde		
Sim	01	1,1
Não	93	98,9
Foi indicado por**		
Parente	62	84,9
Automedicação	10	13,7
Tv/internet	01	1,4
Tem conhecimento sobre os riscos**		
Sim	36	38,7
Não	57	61,3

**Total inferior de participante em virtude de ausências de respostas válidas.

Sobre quem indicou o uso de plantas medicinais às participantes da pesquisa, constatou-se que 84,9% foram indicadas por parentes (**TABELA 3**). As informações vêm por intermédio da família, com o intuito de reduzir os sintomas fisiologicamente normais que ocorrem durante a gestação, fazendo com que as mulheres recorrem ao uso de chás^[9,14,29].

Os saberes e práticas no uso de plantas medicinais/fitoterápicos são transmitidos por sucessivas gerações, sendo aprofundados no meio popular e calcados pelo conhecimento empírico^[29]. Existe uma acentuada tradição familiar, onde os parentes e vizinhos repassam informações sobre o uso das plantas, fazendo “seus próprios diagnósticos” de doenças^[7].

A indicação do uso de plantas medicinais/fitoterápicos entre a população é muito comum, sendo perceptível a necessidade de maiores informações, para evitar os efeitos orgânicos indesejáveis^[35].

A automedicação, por meio do uso de plantas medicinais, também foi constatada na pesquisa, 13,7% das gestantes se automedicam (**TABELA 3**). A automedicação, de acordo com ANVISA (S/D), é a utilização de medicamentos por conta própria ou por indicação de pessoas leigas, para tratamento de doenças cujos sintomas são “diagnosticados” pelo usuário sem a avaliação prévia de um profissional de saúde. As plantas medicinais podem interferir na atividade de outros medicamentos sintéticos utilizados pelas gestantes, sendo mais perigoso quando é realizada a automedicação^[28].

A automedicação é uma realidade social, devido à “prescrição popular” sem qualquer orientação de profissionais especializados. Ações mais consistentes como a avaliação das plantas usadas pelo paciente e a orientação para seu uso racional, são de extrema importância^[35], pois pode provocar várias complicações, entre elas o mascaramento de doenças, intoxicações, interações, aumento da resistência microbiana, ou até mesmo levar o paciente a óbito.

Na **TABELA 4** pode-se observar que, do total de gestantes que utilizam plantas medicinais, 61,3% não sabem que o seu uso indevido pode fazer mal durante a gestação. A falta de conhecimento, por parte da população, evidencia a falta de preocupação a respeito dos possíveis efeitos colaterais causados a mãe e ao feto, e por entenderem que as plantas medicinais são de origem natural e não fazem mal^[9]. É importante saber que as plantas medicinais/fitoterápicos apresentam contraindicações, reações adversas, efeitos colaterais e potenciais interações medicamentosas. Deve ser desconstruído a imagem de inocuidade desses produtos e atentar a população para que se informem quanto ao nome científico, às indicações e contraindicações, ao preparo, à via de administração e à dosagem adequada^[34].

As intoxicações por plantas medicinais é atualmente a terceira maior causa de intoxicações no Brasil, ficando atrás somente de intoxicações por medicamentos e agrotóxicos. Isto ocorre devido, em parte, ao fato de que existe uma grande biodiversidade de plantas medicinais em nosso país, o acesso facilitado da população associado à falta de conhecimento sobre seus efeitos tóxicos^[36].

Já 38,7% das entrevistadas relataram saber dos problemas que o uso das plantas medicinais pode causar durante a gravidez, assim como na pesquisa de outros autores, onde 89% das gestantes informaram ter conhecimento sobre problemas como aborto e malformação fetal^[11]. É válido destacar que a concepção de que produtos naturais não provocam efeitos colaterais vem sendo desmistificada pelos estudos toxicológicos constantes e sua informação através da mídia^[37].

Plantas medicinais mais utilizadas durante a gestação

É observado na **TABELA 4** que o uso de plantas medicinais durante a gestação está associado ao uso de espécies vegetais, tais como: o capim-santo (*Cymbopogon citratus* DC), a camomila (*Matricaria recutita* L.), boldos (*Peumus boldus* Mol. e *Coleus barbatus* Benth.) e hortelã (*Menthas* sp.). Existem pesquisas que comprovam o efeito nocivo, durante a gestação, das espécies vegetais citadas acima, contribuindo para o relaxamento do útero, além de serem emenagogas e abortivas, podendo trazer efeitos tóxicos e teratogênicos para o feto [9,17,29,38,39].

Dentre as espécies vegetais mais utilizadas pelas mulheres durante o período gestacional, destacam-se o capim-santo (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) e a camomila (*Matricaria recutita* L.), onde, respectivamente, 63 e 33% das mulheres fazem uso destas ervas durante a gestação. O capim-santo (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf), também é destacado por outros autores como sendo a planta mais utilizada pelas mulheres durante a gestação [40].

O *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf é uma espécie exótica e seu consumo pode ser feito na forma de chá das folhas e processado nas formas de extrato aquoso e de óleo essencial, com larga utilização popular para nervosismo, febre, tosse, dores diversas (dor de cabeça, abdominais, reumáticas) e alterações digestivas, como dispepsia e flatulência [2]. O uso do capim-santo durante a gestação pode ocasionar efeito relaxante do útero, levando ao abortamento [6].

A camomila é uma Asteraceae, que tem em seus capítulos florais o óleo essencial, entre eles o camazuleno e a-bisabolol, responsáveis por diversos efeitos farmacológicos, como: calmante, anti-inflamatório, analgésico, cicatrizante e emenagogo [2]. Apesar da falta de conhecimento, com relação a quantidade necessária para que provoque aborto, a camomila deve ser usada com cautela pelas gestantes, já que indica ação de relaxamento do útero [41].

Já é conhecido no meio científico que os dados e pesquisas a respeito do uso de plantas medicinais/fitoterápicos na gestação, ainda são escassos e contraditórios [28,32]. As informações disponíveis concernentes às reações adversas e contra-indicações durante o período gestacional são insuficientes [11]. Apesar de ter tido um aumento nas pesquisas com plantas medicinais na última década, ainda são poucas e, apenas uma ínfima quantidade foi pesquisada quimicamente. E no que se refere as plantas nativas, a situação é mais agravante, pois poucos são os grupos brasileiros inseridos nas pesquisas desta área [17].

TABELA 4: Distribuição porcentual das plantas medicinais utilizadas durante a gestação.

Variáveis	Uso de plantas medicinais		p-valor
	Sim (%)	Não (%)	
Plantas medicinais (Capim-Santo)			
Sim	46 (63,0)	0 (0,0)	<0,001*
Não	27 (37,0)	21 (100,0)	
Plantas medicinais (Camomila)			
Sim	24 (33,3)	0 (0,0)	0,002*
Não	48 (66,7)	21 (100,0)	
Plantas medicinais (Boldo)			
Sim	17 (23,3)	0 (0,0)	0,011*

Não	56 (76,7)	21 (100,0)	
Plantas medicinais (Hortelã)			
Sim	19 (26,0)	0 (0,0)	0,006*
Não	54 (74,0)	21 (100,0)	
Plantas medicinais (Erva-doce)			
Sim	03 (4,1)	0 (0,0)	1,0
Não	70 (95,9)	21 (100,0)	
Plantas medicinais (Outras)			
Sim	10 (13,7)	0 (0,0)	0,110
Não	63 (86,3)	21 (100,0)	

Significância estatística ($p < 0,05$).

Fins terapêuticos das plantas medicinais utilizadas durante a gestação

Sobre os motivos pelos quais as mulheres utilizam plantas medicinais durante a gestação, destacam-se o fato delas gostarem de tomar (45,2%) para acalmar (28,85) e para dores no estômago (17,8%) ($p < 0,05$) (TABELA 5). Muitas gestantes demonstram tristeza ou ansiedade durante a gestação e, no caso de gravidez indesejada, existe maior propensão à ocorrência de distúrbios emocionais, o que influencia negativamente no desenvolvimento da gestação^[42].

A falta de recursos financeiros para compra de medicamentos alopáticos leva a substituição por plantas medicinais^[43], em função das tradições populares existentes, da facilidade de acesso e do baixo custo^[44].

Esta procura por plantas medicinais/fitoterápicos é, muitas vezes, devido a vários fatores, entre eles a decepção com os tratamentos convencionais e a falta de acesso a medicamentos industrializados^[28].

TABELA 5: Distribuição porcentual dos fins terapêuticos das plantas medicinais usadas durante a gestação

Variáveis	Uso de plantas medicinais		p-valor
	Sim (%)	Não (%)	
Motivo do uso das plantas (gosto de tomar)			
Sim	33 (45,2)	0 (0,0)	<0,001*
Não	40 (54,8)	21 (100,0)	
Motivo do uso das plantas (Acalma)			
Sim	21 (28,8)	0 (0,0)	0,003*
Não	52 (71,2)	21 (100,0)	
Motivo do uso das plantas (Dor no estomago)			
Sim	13 (17,8)	0 (0,0)	0,036*
Não	60 (82,2)	21 (100,0)	
Motivo do uso das plantas (Dormir)			
Sim	06 (8,2)	0 (0,0)	0,332
Não	67 (91,8)	21 (100,0)	
Motivo do uso das plantas (Gripe)			
Sim	03 (4,1)	0 (0,0)	1,0
Não	70 (95,9)	21 (100,0)	

Motivo do uso das plantas (Mal-estar)			
Sim	04 (5,5)	0 (0,0)	0,572
Não	69 (94,5)	21 (100,0)	
Motivo do uso das plantas (Emagrecer)			
Sim	02 (2,7)	0 (0,0)	1,0
Não	71 (97,3)	21 (100,0)	

Significância estatística ($p < 0,05$)

Vale salientar que não houve efeito significativo das associações entre o uso de plantas medicinais/ fitoterápicos e as complicações durante a gestação, assim como também entre os efeitos colaterais citados pelas gestantes pesquisadas.

Conclusão

1. As gestantes utilizaram plantas medicinais durante a gestação;
2. As plantas medicinais mais utilizadas durante a gestação foram o capim-santo (*Cymbopogon citratus* DC), a camomila (*Matricaria recutita* L.) boldos (*Peumus boldus* Mol. e *Coleus barbatus* Benth.) e hortelã (*Menthas* sp.);
3. O uso de plantas medicinais durante a gestação está associado a fins terapêuticos, como acalmar e dores no estômago;
4. O uso de plantas medicinais durante a gestação não teve acompanhamento de profissional da saúde;
5. As gestantes não têm conhecimento sobre os riscos oriundos do uso incorreto e indiscriminado de plantas medicinais durante a gestação.

Referências

1. Eldin S, Dunford A. **Fitoterapia na atenção primária a saúde**. São Paulo: Manole; 2001. ISBN: 8520410219.
2. Lorenzi H, Matos JFA. **Plantas Medicinais no Brasil - Nativas e Exóticas**. São Paulo: Instituto Plantarum; 2002. ISBN: 85-86714-28-3.
3. Organização Mundial de Saúde - OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. Genebra: OMS. 2002. [[Link](#)].
4. Carvalho JCT. **Fitoterápicos Anti-inflamatórios – Aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas**. Ribeirão Preto, São Paulo: Tecmed; 2004. ISBN: 9798586653086.
5. Veiga Júnior VF, Maciel MAM, Pinto AC. Plantas medicinais: cura segura? **Quím Nova** [online]. 2005; 28 (3): 519-28. ISSN 1678-7064. [[CrossRef](#)].
6. Ferro D. **Fitoterapia: Conceitos Clínicos**. São Paulo: Editora Atheneu. 2006. ISBN: 9788573798241.
7. Mosca VP, Loiola MIB. Uso popular de plantas medicinais no Rio Grande do Norte, nordeste do Brasil. **Rev Caatinga** [online]. 2009; 22(4): 225-34. ISSN 1983-2125. [[Link](#)]

8. Guerra AMNM, Cunha Neto JRC, Marques JVAD, Pessoa MF, Maracajá PB. Plantas medicinais e hortaliças usadas para cura de doenças em residências da cidade de Mossoró – RN. **Rev Verde**. 2007; 2(1): 70-77. [\[Link\]](#).
9. Bisognin P, Alves CN, Wilhelm LC, Silva SC, Stumm KE, Pinto TAP, Pugin T, Ressel LB. **O uso de chás durante a gestação: contribuições para a enfermagem**. Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria/RS. 2012. [\[Link\]](#).
10. Fonseca M, Fonseca E, Bergsten-Mendes G. Prevalência do uso de medicamentos na gravidez: uma abordagem farmacoepidemiológica. **Rev Saúde Públ**. 2002; 36(2): 205-12. ISSN 1518-8787. [\[CrossRef\]](#).
11. Pires AM, Araújo OS. Percepção de risco e conceitos sobre plantas medicinais, fitoterápicos e medicamentos alopáticos entre gestantes. **Rev Baiana Saúde Públ**. 2011; 35 (2): 320-333. [\[Link\]](#).
12. Fugh-Berman A, Lione A, Scialli AR. Do no harm: avoidance of herbal medicines during pregnancy. **J Obst Gynecol**. 2005; 105(5 Pt 1): 1119-22. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
13. Badke MC, Budó MLD, Alvim NAT, Zanetti GD, Heisler EV. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Rev Texto & Contexto Enferm**. 2012; 21 (2): 363-70. ISSN 0104-0707. [\[CrossRef\]](#).
14. Faria PG, Ayers A, Alvim NAT. O diálogo com gestantes sobre plantas medicinais: contribuições para os cuidados básicos de saúde. **Rev Acta Sci Health Sci**. 2004; 26 (2): 287-94. ISSN 1807-8648. [\[CrossRef\]](#).
15. Lapa AJ, Souccar C, Lima-Landman MTR, Godinho RO, Nogueira TCML. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: Simões CMO, Mello JCP, Mentz LA, Zuanazzi JAS, Montanha JA (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª ed. Porto Alegre: Editora UFRGS, 2004. Cap. 11, p. 247-262. ISBN: 9788570256829.
16. Mattar FN. **Pesquisa de marketing: metodologia, planejamento**. 6º ed. São Paulo: Atlas, 2005. ISBN: 9788522439669.
17. Campesato VR. **Uso de plantas medicinais durante a gravidez e riscos para malformações congênitas**. 138 f. Porto Alegre. 2005. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS. Porto Alegre. 2005.
18. Nunes JD et al. O extrativismo da fava d'anta (*Dimorphandra mollis* Benth.) na região do Norte de Minas Gerais. **Rev Bras Plantas Med**. 2012; 14(2): 370-75. ISSN 1516-0572. [\[CrossRef\]](#).
19. Arenhart C. **Conhecimento do uso de plantas medicinais pelos profissionais de enfermagem da estratégia da saúde da família no município de Mossoró/RN**. 50 f. Mossoró. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso - TCC [Graduação de Enfermagem] - Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, Mossoró. 2014.
20. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Levantamento-Estatísticas do Registro Civil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2014. [\[Link\]](#).
21. Varela D. **Gravidez após os 35 anos**. Estação Saúde – Educação e Cultura Ltda. 2011. [\[Link\]](#).
22. Fescina R et al. **Salud sexual y reproductiva: guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS**. Montevideo: CLAP/SMR, 2007. [\[Link\]](#).
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada: manual técnico**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.
24. Parada CMGL, Tonete VLP. Experiência da gravidez após os 35 anos de mulheres com baixa renda. **Rev Enferm Esc Anna Nery**. 2009; 13(2): 385-92. ISSN 1414-8145. [\[CrossRef\]](#).

25. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Demográfico 2010. **Características da população e dos domicílios: resultados do universo**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. [\[Link\]](#).
26. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua**. Rio de Janeiro: IBGE, 2016. [\[Link\]](#)
27. Brasil. Ministério da Educação- MEC. **Relatório Educação para todos no Brasil 2000-2015**. 2014. [\[Link\]](#).
28. Clarke JHR, Rates SMK, Bridi R. Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. **Rev Infarma** [online]. 2007; 19(1/2). ISSN 2318-9312. [\[Link\]](#).
29. Alvim NT, Cabral IE. O lugar das plantas medicinais nos espaços privado-domiciliar e acadêmico-profissional das enfermeiras. **Rev Enferm Esc Anna Nery**. 1999; 3(3): 90-103. ISSN 1414-8145. [\[Link\]](#).
30. Brasil. **Resolução SES nº 1757**, de 18 de fevereiro de 2002. Contraindica o uso de Plantas Medicinais no Âmbito do Estado do Rio de Janeiro e dá outras providências. Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro. 2002; 27 (33). Parte I. [\[Link\]](#).
31. Silva LS. **Utilização de plantas medicinais e seus riscos na gestação: orientações do enfermeiro quanto ao uso indiscriminado**. 29 f. Paraíba; 2014. Trabalho de Conclusão de Curso - TCC [Graduação de Enfermagem] – Universidade Estadual da Paraíba.
32. Rodrigues HG, Meireles CG, Lima JTS, Toledo GP, Cardoso JL, Gomes, SL. Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais. **Rev Bras Plantas Med.** [online]. 2011; 13(3): 359-66. ISSN 1516-0572. [\[CrossRef\]](#).
33. França ISX, Souza JÁ, Baptista RS, Britto VRS. Medicina popular: benefícios e malefícios. **Rev Bras Enferm.** 2008; 61(2): 201-08. ISSN 1984-0446. [\[CrossRef\]](#).
34. Varela DSS, Azevedo DM. Dificuldades de profissionais de saúde frente ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos. **Rev de Pesq: cuidado é fundamental** [online]. 2013; 5 (2): 3588-00. ISSN 2175-5361. [\[Link\]](#).
35. Araújo CRFA, Silva AB, Tavares EC, Costa EP, Mariz SR. Perfil e prevalência de uso de plantas medicinais em uma unidade básica de saúde da família em Campina Grande, Paraíba, Brasil. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.** [online]. 2014; 35(2): 233-38. ISSN 1808-4532. [\[Link\]](#).
36. Villeneuve F, Pereira QKE, Alencar TE. **Intoxicação pela ingestão de plantas medicinais em Anápolis**. 2013. [\[Link\]](#).
37. Varela DSS, Azevedo DM. Opinião de médicos e enfermeiros sobre o uso da fitoterapia e plantas medicinais na atenção básica. **Rev APS.** 2014; 17 (2): 204-13. ISSN 1809-8363. [\[Link\]](#).
38. Mengue SS, Mentz LA, Schenkel EP. Uso de plantas medicinais na gravidez. **Rev Bras Farmacogn.** 2001; 11(1): 21-35. 2001. ISSN 1981-528X. [\[CrossRef\]](#).
39. Mezarobba A, Bora, K, Mattos LY. Plantas Medicinais. In: Tribiem HÁ, editores. **Medicamentos - Benefícios e Riscos com Ênfase na Automedicação**. 2011; Cap. 22, p. 271-285. [\[Link\]](#).
40. Rangel M, Bragança FCR. Representações de gestantes sobre o uso de plantas medicinais. **Rev Bras Plantas Med.** 2009; 11 (1): 100-09. ISSN 1516-0572. [\[CrossRef\]](#).
41. Silva RP, Almeida AKP, Rocha FAG. Os riscos em potencial do uso indiscriminado de plantas medicinais. **Anais do V Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte Nordeste de Educação Tecnológica (CONNEPI)**, 2010. Maceió, Brasil. [\[Link\]](#).
42. Vieira BD, Parizotto APAV. Alterações psicológicas decorrentes do período gravídico. **Rev Unoesc & Ciência.** 2013; 4(1): 79-90. ISSN 2178-3446. [\[Link\]](#).

43. Gomes MLS, Avelar KES, Moraes SR. A enfermagem e o conhecimento em plantas medicinais e aromáticas como ferramenta para o desenvolvimento local. **Rev Saúde** [online]. 2011; 2(1): 53-60. ISSN 2179-2739. [[CrossRef](#)].

44. Vechi AD, Hoeller SC. **A utilização de plantas medicinais no campo e na cidade de Goioerê**. 14 f. Goioerê, 2018. Monografia [Especialização Digital em Educação do Campo-EaD]. Universidade Federal do Paraná, UFPR. Pólo UAB de Goioerê, 2018. [[Link](#)].

Histórico do artigo | **Submissão:** 20/04/2020 | **Aceite:** 19/10/2021 | **Publicação:** 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Nunes JD, Costa ARFC, Oliveira KKD. Utilização de plantas medicinais durante a gestação. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 39-53. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1003>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



A inclusão de práticas integrativas e complementares (PICS) em puérperas após incisão abdominal

The inclusion of integrative and complementary practices (ICPs) in puerperal woman after abdominal incision

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1054>

Silva, Barbara Ribas da^{1*}; Gomez, Rita Andrea Rivas¹; Peres, Livia Willemann¹; Gomes, Ana Carolina Martins².

¹Centro Universitário Dinâmica das Cataratas, Faculdade Anglo-Americano, Unidade Vila A. Avenida Paraná, 5661, Jardim das Laranjeiras, CEP 85868-030, Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

²Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), Laboratório de Neurofarmacologia Clínica (LNC), Avenida Tarquínio Joslin dos Santos, 1000, Lot. Universitário das Américas, CEP 85870-650, Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

*Correspondência: barbararibasbrs@live.com.

Resumo

As Práticas Integrativas e Complementares (PICS) surgiram no âmbito federativo, em 2006, para complementar o modelo de medicina convencional de saúde não o substituindo. Nesse contexto, as plantas medicinais se inserem como insumo que dá origem ao medicamento fitoterápico a partir da combinação dos extratos das plantas medicinais *Artemisia absinthium*, *Gossypium hirsutum* L. e *Rosmarinus officinalis* L., com seus princípios ativos capazes de realizar a cicatrização, analgesia e desaparecimento ou diminuição da cicatriz após incisão abdominal realizada em cirurgia cesariana. Aplicou-se um questionário sobre fenômenos maternos e cuidativos no ciclo gravídico puerperal; à atenção integral a saúde da mulher; saúde materno-infantil, em que foram obtidos resultados da aplicabilidade desse medicamento a partir dos testes de sinais e sintomas de confiabilidade da escala REEDA (Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation) e EVA (Escala Visual Analógica de Dor) em uma puérpera.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Fitoterapia. Atenção integral à saúde da mulher. Saúde.

Abstract

The Integrative and Complementary Practices (ICPs) became known in Brazil in 2006 to make a complementation of the conventional model of medicine health not to substitute it in this context the medicinal plants are inserted as input that origin the herbal medicine, from the combination of the extracts of medicinal plants *Artemisia absinthium*, *Gossypium hirsutum* L. and *Rosmarinus officinalis* L. with its active principles capable of healing, analgesia and disappearance or reduction of scarring after abdominal incision performed in cesarean section, to which a Questionnaire on maternal and care phenomena in the puerperal pregnancy cycle, comprehensive health care for women, maternal and child health, results of the applicability

of this drug were obtained from the reliability and signs tests of the REEDA scale (Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation) and VAS (Visual Analog Pain Scale) in a postpartum woman.

Keywords: Medicinal Plants. Phytotherapy. Comprehensive attention to women's health. Health.

Introdução

As taxas de parto cesáreas estão aumentando globalmente^[1,2]. A operação cesariana é, provavelmente, uma das cirurgias mais antigas da história da medicina. Representa, também, há longa data, o procedimento cirúrgico realizado na mulher com maior frequência em todo o mundo, indicada para prevenir ou tratar complicações maternas e/ou perinatais^[3-7].

Segundo Miseljic *et al.*^[8], as taxas mais altas registradas de cesariana foram no Sul da Turquia (50,9%) e no Brasil (52,3%). Define-se parto cesariano como o nascimento de um feto via abertura na cavidade abdominal seguida por incisão no útero^[9].

As expectativas das mulheres sobre o momento do parto, sendo vaginal ou cesariana, são consequências de como as informações estão disponíveis ou acessíveis à futura mãe. A estes elementos são acrescentadas as experiências de vida de cada gestante^[10,11]. Mães relataram sentir dor na incisão nos primeiros dois meses após o nascimento^[12,13].

Segundo a International Association for the Study of Pain (IASP)^[14], a dor é definida como uma experiência sensitiva, aflitiva e desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos, sendo que cada um utiliza esse termo de acordo com suas experiências individuais. Mulheres relataram dor na ferida na cicatriz ou na área abdominal entre três e seis meses após o parto cesáreo^[13], através dos fitoterápicos que atualmente ganharam espaço importante na reparação de tecidos, obtêm-se formulações que agem no tratamento das feridas^[15].

A presente pesquisa entrevistou no mecanismo natural de cicatrização com o uso de um extrato, sendo que a cicatrização deficiente representa uma complicação grave em algumas patologias e o uso de extratos de plantas tem demonstrado melhora no processo de reparação tecidual^[16].

Dentre as plantas com potencial no alívio da dor e ação cicatrizante estão as propriedades terapêuticas, presentes na combinação de *Gossypium hirsutum* L. (Algodão), onde se obteve, em relatos, que determinada planta possui efeitos que incidem em infecções urinárias^[17]. Assim como, em puérperas facilita a decida do leite para a amamentação do bebê^[18]. *Rosmarinus officinalis* L. (Alecrim) possui efeitos: hepatoprotetivos, antifúngicos, inseticida, antioxidante, antibacteriana, anti-inflamatório, antitumor e outros efeitos. A *Artemisia absinthium* L. (Artemísia) é usada tradicionalmente para reduzir a dor e a inflamação^[19,20,21].

Nesse trabalho verificou-se o efeito do extrato das plantas *Artemisia absinthium* L., *Gossypium Hirsutum* L. e *Rosmarinus Officinalis* L. nos processos de cicatrização cesariana e alívio de dor nos tecidos lesados pelo procedimento.

Material e Método

Considerando o objetivo de analisar os efeitos clínicos do uso de um extrato combinado das plantas *Artemisia absinthium*, *Gossypium hirsutum L.* e *Rosmarinus officinalis L.*, no processo de cicatrização dos tecidos abdominais pós-cesárea e redução da dor pós-parto, foi realizado um estudo do tipo estudo de caso clínico, descritivo, prospectivo^[22]. A escolha desse tipo de estudo, se dá pelo fato de permitir, verificar uma hipótese relacionada à exposição a um fator ou recurso terapêutico ao longo do tempo, identificando-se efeitos e condições clínicas específicas, com o uso de técnicas padronizadas de coleta de dados e ferramentas estatísticas^[22,23]. Anteriormente à coleta de dados, esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos do Centro Universitário Dinâmica das Cataratas (UDC), Foz do Iguaçu, Paraná, sob protocolo número 03871118.8.0000.8527. Além disso, destaca-se que este trabalho obedeceu aos termos da Declaração de Helsinki e da resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo que a paciente participante desse estudo assinou o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) aprovado pelo referido Comitê de Ética.

Caracterização da paciente

Paciente T. A. O. S. C, 25 anos, primeira gestação, não diabética, não hipertensa, possuiu hipotireoidismo gestacional, sua gravidez foi de risco, paciente realizou consultas pré-natal, consultas médicas necessárias, ocorreu sangramento e um dedo e meio de dilatação com 34 semanas, medicamento Utrogestan® e corticoide foi tomado para segurar a gravidez, com três meses teve princípio de aborto, somente não teve o parto prematuro porque não estourou a bolsa, realizou o procedimento cirúrgico cesariana com 38 semanas para que ocorresse o nascimento do bebê.

Coleta de dados

Foram realizadas consultas avaliativas, nas quais se obteve a inspeção com a observação dos tecidos pós a incisão cirúrgica cesárea dentro dos parâmetros sanitários exigidos, com luvas descartáveis, gaze, uso de jaleco, durante toda a coleta de dados. Foi realizada um dia antes de iniciar o uso da pomada a avaliação basal (T0), nela foi aplicado o questionário sobre fenômenos maternos e cuidativos, no ciclo gravídico puerperal à atenção integral à saúde da mulher, e à saúde materno-infantil, quando foi coletada a cicatrização existente, por meio de testes de sinais e sintomas a confiabilidade da escala REEDA^[24]. A dor foi avaliada por meio da escala EVA(Escala Visual Analógica) que é numerada de 0 a 10 que divide os níveis de dor, leve moderada e intensa, após foram realizadas consultas avaliativas em T1, T2, T3 e T4.(T: Tempo).

Critérios de inclusão e exclusão

- Critérios de inclusão: Mulher de qualquer idade, gestação primípara único cefálico, puérpera, pós-cesárea.
- Critérios de Exclusão: mulher diabética, trombofílica, hipertensa.

Obtenção da pomada combinada das plantas *Artemisia absinthium*, *Gossypium hirsutum L.* e *Rosmarinus officinalis L.*

A pomada contendo extrato das plantas foi obtida por pesquisadores em uma farmácia de manipulação, não gerando custo algum à paciente voluntária do estudo, sendo custeado com verbas de pesquisa dos

pesquisadores. Além disso, a pomada foi obtida previamente ao início do estudo, em quantidade e dosagem adequadas para todo o período experimental, que correspondia a 60 gramas.

Tratamento com a pomada

A paciente recebeu a pomada e foi orientada a aplicar a pomada três vezes ao dia na ferida abdominal, durante o período de 60 dias. A paciente recebeu assistência dos pesquisadores ao longo de todo o estudo, e em qualquer reação adversa relacionada ao tratamento com a pomada para garantir o atendimento imediato, sem gerar nenhum custo a paciente, caso fosse necessário.

A aplicação da pomada com a combinação das três plantas medicinais foi realizada com liberação prévia do médico obstetra da paciente, após, retirar-se completamente o curativo na área onde ocorreu a incisão abdominal, sendo explicada à paciente como usá-la e quais precauções deveria ter mediante ao seu uso prolongado e como estava seu corte abdominal. Posteriormente, a aplicação foi realizada pela própria paciente no período de 60 dias três vezes ao dia.

Instrumentos e estratégias para coleta de dados

Os dados foram obtidos por meio de consultas avaliativas. T0 caracterizada como a avaliação basal um dia antes do início do tratamento como uso da pomada, foram avaliados aspectos e as características da incisão abdominal assim como do seu parto, nos dias T1 7º dia, T2 15º dia, T3 30º dia, T4 60º dia totalizou dois meses de intervenção com a utilização da pomada. (T: Tempo 1, 7º dia T: Tempo 2, 15º dia, T: Tempo 3, 30º dia, T: Tempo 4, 60º dia).

Avaliação do nível de dor

O efeito analgésico do extrato foi avaliado em todos os pontos de tempo descritos acima através da aplicação do questionário EVA (Escala Visual Analógica). Esta ferramenta é utilizada para avaliar as propriedades analgésicas de vários tratamentos medindo o alívio da dor ou sua gravidade^[25].

Avaliação da propriedade cicatrizante da pomada a base do extrato das plantas *Artemisia Absinthium*, *Gossypium hirsutum* L. e *Rosmarinus officinalis* L.

As propriedades cicatrizantes da pomada foram avaliadas por meio da escala REEDA (Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation) em cada ponto de tempo citado.

A REEDA consiste em uma escala que avalia o processo inflamatório e a recuperação tecidual pós-trauma perineal através de cinco itens da cicatrização: hiperemia, edema, equimose, secreção e aproximação^[24]. Em cada unidade avaliada uma pontuação de zero a três pode ser atribuída pelo profissional de saúde. A pontuação máxima de 15 corresponde à pior cicatrização^[24,26,27].

Para analisar o processo cicatricial foram observados aspectos teciduais da incisão em cada ponto de tempo, foi fotografada a região abdominal para determinar se houve melhora no processo cicatricial (**FIGURA 1 e 2**).

Resultados e Discussão

Através das consultas avaliativas foram verificados os sinais e sintomas em testes de confiabilidade da escala REEDA examinando os tecidos após incisão abdominal cesariana, assim como a dor com a escala visual analógica de dor EVA.

Verificou-se por meio das ferramentas adotadas que a utilização dos extratos das plantas medicinais contidas no insumo classificado como fitoterápico proporcionou redução das dores e cicatrização dos tecidos do período pós-parto, T0 avaliação basal: curativo parcialmente retirado, REEDA total: 2, EVA: 0, sem dor, foram verificados aspectos do parto, e a pomada foi entregue a paciente.

FIGURA 1: Abdômen da puérpera pós-cesariana, sexto dia após o parto.



Fonte: Barbara Ribas da Silva. Autoral, 2019.

Legenda: Abdômen com curativo após cesariana T0. Forma de círculo envolta da região onde se encontra a incisão cirúrgica.

FIGURA 2: Abdômen da puérpera pós-cesariana, sexto dia após o parto.



Fonte: Barbara Ribas da Silva. Autoral, 2019.

Legenda: Curativo parcialmente retirado T0. Forma de círculo envolta da incisão cirúrgica parcialmente descoberta.

A fase de proliferação geralmente começa cerca de 3 dias após o ferimento; envolve diversas atividades, incluindo angiogênese (pelas células endoteliais), formação de tecido de granulação (pelos fibroblastos) e reepitelização (pelos queratinócitos)^[28,29,30].

T1 7º dia: paciente foi ao médico sangramento região do curativo, sentindo uma pequena dor, após consulta retirou curativo por completo e iniciou uso da pomada. A dor, nesse caso, pode ter no mínimo, dois componentes, o somático (decorrente da própria incisão) e o visceral (resultado da lesão no útero e dos tecidos profundos)^[31].

T2 15º dia: foi reavaliada a paciente e sua resposta com o uso da pomada, teste de sinais e sintomas REDDA total: 2, EVA: 0, sem dor, dada orientações para o uso contínuo de três vezes ao dia da pomada (**FIGURA 3**).

FIGURA 3: Abdômen da puérpera pós-cesariana, décimo quinto dia após o parto.



Fonte: Barbara Ribas da Silva. Autoral, 2019.

Legenda: Abdômen em fase proliferativa de cicatrização T2. Forma de círculo envolta da incisão cirúrgica delimitando sua extensão no abdômen completamente.

A parte final da fase proliferativa é a formação de tecido de granulação (**FIGURA 4**). O fator de crescimento mais importante na proliferação e ativação dos fibroblastos é o PDGF, em seguida é liberado o TGF- β , que estimula os fibroblastos a produzirem colágeno tipo I e a transformar-se em miofibroblastos, que promovem a contração da ferida^[32].

T3 30º dia: foi reavaliada a paciente e sua resposta com o uso da pomada. REEDA: 2 separada moderadamente no início e final da incisão ao meio da incisão não se encontra com separação REEDA: 0. Paciente com coceiras possuía dores de cabeça, EVA: 0, sem dores na região de cicatrização (**FIGURA 5 e 6**).

FIGURA 4: Abdômen da puérpera pós-cesariana, décimo quinto dia após o parto.



Fonte: Barbara Ribas da Silva. Autoral, 2019.

Legenda: Abdômen em fase proliferativa de cicatrização T2. Forma de círculo envolta da incisão cirúrgica.

FIGURA 5: Abdômen da puérpera pós-cesariana, trigésimo dia após o parto.



Fonte: Barbara Ribas da Silva. Autoral, 2019.

Legenda: Tecidos cicatrizados coloração passando do rosado ao esbranquiçado devido à redução da vasculatura do tecido T3. Forma de círculo envolta da incisão cirúrgica delimitando sua extensão no abdômen completamente assim como suas características.

Contração da ferida ocorrendo, nas cicatrizes cutâneas, a coloração passa gradualmente do rosado ao esbranquiçado devido à vasculatura do tecido^[33,34].

T4 60º dia: sem queixas e sem dores na região interna abdominal ao qual foi realizado o corte, e nem fora, usou no dedo do pé que cortou cicatrizou foi avaliado teste de sinais e sintomas de confiabilidade da escala REEDA total: 0 lado direito bem pouco vermelho, cicatriz normotrófica aos aspectos relacionados a reconstituição tissular dos tecidos pós procedimento cesárea (**FIGURA 7**). EVA: 0, sem dores.

FIGURA 6: Abdômen da puérpera pós-cesariana, trigésimo dia após o parto.



Fonte: Barbara Ribas da Silva. Autoral, 2019.

Legenda: Tecidos cicatrizados coloração passando do rosado ao esbranquiçado devido à redução da vasculatura do tecido T3. Forma de círculo envolva da incisão cirúrgica.

FIGURA 7: Abdômen da puérpera pós-cesariana, sexagésimo dia após o parto.



Fonte: Barbara Ribas da Silva. Autoral, 2019.

Legenda: Remodelação/maturação dos tecidos, à esquerda sem separação dos tecidos pequena área, tecido em repigmentação T4. Forma de círculo envolva da incisão cirúrgica delimitando sua extensão no abdômen após o tratamento com a pomada fitoterápica de uso tópico.

Remodelação/maturação: renovação do colágeno/matriz extracelular: Contração matriz extracelular; endotelial e apoptose de fibroblastos: repigmentação^[28]. Cicatriz normotrófica em repigmentação^[28,35].

Após o procedimento cirúrgico, na avaliação basal, foram verificados aspectos da incisão cirúrgica abdominal cesariana, evidenciando a aparência dos tecidos afetados em fase aguda de cicatrização.

O processo de cicatrização de feridas em humanos é uma sequência ordenada de processos sobrepostos e de interação comumente classificados em quatro fases distintas: 1º Coagulação 2º Inflamação 3º Proliferação / migração / reepitelização / granulação 4º Remodelação / maturação^[26] porém alguns autores têm sugerido uma forma mais completa de classificação, dividindo o processo em cinco fases principais: coagulação; inflamação; proliferação; contração da ferida; remodelação^[33]. Para Medeiros o início da cicatrização ocorre após a criação de uma ferida, definida como uma lesão corporal que normalmente envolve laceração ou ruptura de uma membrana e danos aos tecidos subjacentes^[36].

Quando há uma ferida é um tampão de plaquetas que limita o sangramento e começa a sinalização de citocinas. No entanto, caracteriza ferida aguda como um processo de reparação previsível e persiste até 14 dias após intervenção cirúrgica ou trauma. Todavia essa sequência previsível de eventos pode ser dividida em inflamação inicial deposição de colágeno e fibroblastos (formação de tecido cicatricial), angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos), contração de feridas e remodelação de cicatrizes^[38].

As etapas inflamatória, proliferativa e remodelação, sucessivamente, formam esse processo de cicatrização, aquela tem início imediatamente após a interrupção da integridade da pele, ocorrendo a homeostasia, a remoção dos tecidos ferida 48-72 horas após a lesão inicial e são fundamentais no processo de modulação da cicatrização, os principais acontecimentos são a formação de novos vasos sanguíneos e a produção da matriz extracelular, os eventos adjuvantes são a epitelização e a contração da ferida^[39].

A fitoterapia desempenha um papel importante na cicatrização de feridas, as plantas medicinais representam há milhares de anos os únicos remédios para o tratamento de feridas e, até hoje, mantêm um papel muito importante graças às características peculiares e desejáveis que o fitocomplexo possui^[40] *Artemisia absinthium* L. é externamente usado na cicatrização de feridas e eczema e no tratamento interno de dor abdominal e hemorroidas^[41] incidindo sobre a reepitelização dos tecidos de dentro para fora e de fora para dentro entretanto *Gossypium hirsutum* L. possuindo suas propriedades antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória^[42,43] confere a fase inflamatória resultado eficaz a sua reconstituição tecidual. Contudo, a planta medicinal *Rosmarinus officinalis* L. é usada no tratamento de dores de cabeça, má circulação, epilepsia, analgésico leve e anti-inflamatório, e seu óleo possui fortes propriedades antioxidantes e antimicrobianas, além da atividade de cicatrização de feridas^[44], a qual promove uma redução de agentes infecciosos e inflamatórios, assim como a dor e a granulação de tecidos durante sua aplicabilidade rotineira no local ferido. A combinação dos extratos citados atribui a cicatrização de feridas, afetando estágios do processo de cicatrização de feridas.

Conclusão

Apresentou-se, em estudos, as evidências científicas as quais explicam por que as plantas medicinais são usadas como tratamentos tradicionais para feridas cutâneas e distúrbios clínicos da pele, sendo, o mesmo, complementar aos modelos já existentes de tratamento, determinado insumo oriundo de plantas medicinais caracterizado como fitoterápico que, a partir da combinação dos três extratos de plantas medicinais *Artemisia absinthium*, *Gossypium hirsutum* L. (Algodão) e *Rosmarinus officinalis* L. (Alecrim) a médio, curto e longo prazo, com uso tópico, manifestou efeitos menos prejudiciais ao organismo ocorrendo a cicatrização

no local em tratamento, surtindo efeitos positivos no local ao qual ocorreu o ferimento após incisão abdominal, fornecemos esses dados tendo muito que aprender com as práticas tradicionais das práticas integrativas complementares, pois, ainda existem muitas plantas as quais seus extratos medicinais podem oferecer novos reagentes e terapias para os desafios terapêuticos de hoje.

Reconheceu-se que a medicina convencional e seus medicamentos permanecem inacessíveis para a maioria da população do mundo. Pretende-se assim, que exista difusão da compreensão dessas práticas integrativas e complementares, nas quais tal conhecimento não seja descartado pela medicina convencional moderna, mas alavancado por meio da investigação científica para beneficiar a todos.

Com o resultado obtido nesse trabalho, procurou-se contribuir para o conhecimento científico, através da divulgação e publicação dos dados obtidos, abrindo portas para outras pesquisas mais avançadas para melhorar a assistência e a efetividade dos atendimentos a esse público com características específicas.

Referências

1. Harrison MS, Betrán AP, Vogel JP, Goldenberg RL, Gülmezoglu AM. Mode of delivery among nulliparous women with single, cephalic, term pregnancies: the who global survey on maternal and perinatal health, 2004-2008. **Intern J Gynecol Obstetr.** 2019; 147(2): 165-172. [[PubMed](#)].
2. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The increasing trend in caesarean section rates: global, regional and national estimates: 1990-2014. **Plos One.** 2016. [[CrossRef](#)].
3. Zugaib M, Francisco RPV, Cançado SJB. *Obstetrícia*. 3ª ed. Barueri São Paulo: Manole; 2016. 1329 p. ISBN: 9788520444467.
4. Uzoigwe SA, Jeremiah I. Developments in caesarean section techniques: a review. **Niger J Med.** 2006; 15(1): 24-29. [[PubMed](#)].
5. Hillan EM. Caesarean Section: historical background. **Scott Med J.** 1991; 36(5): 150-4. [[PubMed](#)].
6. Mathai M, Hofmeyr GJ, Mathai NE. Abdominal surgical incisions for caesarean section. **Cochrane Database Syst Rev.** 2013; 31(5). [[PubMed](#)].
7. Entringer AP, Pinto M, Dias MAB, Gomes MASM. Análise de custo-efetividade do parto vaginal espontâneo e da cesariana eletiva para gestantes de risco habitual no Sistema Único de Saúde. **Cad Saúde Públ.** 2018; 34(5). [[CrossRef](#)].
8. Miseljic N, Basic E, Miseljic S. Causes of an Increased rate of caesarean section. **Materia Sociomedica.** 2018; 30(4): 287-289. [[PubMed](#)].
9. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL *et al.* **Obstetrícia de Williams**. 24ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2016. 1376 p. ISBN: 9788580555257.
10. Caixeiro T. **Razões para preferência do tipo de parto: resultados da pesquisa: "Nascer no Brasil" na Região Sudeste**. Rio de Janeiro. 2017. 75f. Dissertação de mestrado [em Ciências] - Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, IFF, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2017. [[Link](#)].
11. Iorra MRK, Amanda AN, Guglielmi S, Rafaella, Salgado Nader SH, Nader PJ. Aspectos relacionados à preferência pela via de parto em um hospital universitário. **Rev AMRIGS.** 2011; 55(3): 260-268. [[Link](#)].

12. Declercq E, Cunningham DK, Johnson C, Sakala C. Mothers' Reports of postpartum pain associated with vaginal and cesarean deliveries: results of a national survey. **Birth**. 2008; 35(1): 16-24. [[PubMed](#)].
13. Sun KW, Pan PH. Persistent pain after cesarean delivery. **Intern J Obst Anesth**. 2019; 40: 78-90. [[CrossRef](#)].
14. Iasp Terminology. **Pain Terminology**. 2017. [Atualizado em 14 de Dezembro de 2017]. [[Link](#)].
15. Moreski DB, Bueno FG, Leite-Mello EVS. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. **Arq Cienc Saúde UNIPAR**. 2018; 22(1): 63-69. [[CrossRef](#)].
16. Rizzi ES, Dourado DM, Matias R, Muller JAI, Guilhermino JF, Guerrero ATG *et al*. Wound-Healing potential of *Sebastiania hispida* (Mart.) Pax (Euphorbiaceae) ointment compared to low power laser in rats. **Braz J Biol**. 2017; 77(3): 480-489. [[PubMed](#)].
17. Lima DF, Pereira DL, Franciscan FF, Reis C, Lima VS, Cavalcanti PP. Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de duas unidades básicas de saúde. **Rev Rene**. 2014; 15(3): 383-90. [[Link](#)].
18. Vasconcellos C, Heck RM, Ceolin T, Barbieri RL, Borges AM, Muniz LC *et al*. Plantas medicinais utilizadas na saúde da mulher no Brasil. **Horiz Enferm**. 2011; 22(1): 23-33. [[Link](#)].
19. Nieto G, Ros G, Castillo J. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review. **Medicines (Basel)**. 2018; 5(3). [[PubMed](#)].
20. Neves JA, Neves JA, Oliveira RCM. Pharmacological and biotechnological advances with *Rosmarinus officinalis* L. **Expert Op Therap Paten**. 2018; 28(5): 399-413. [[CrossRef](#)].
21. Basiri Z, Zeraati F, Esna-Ashari F, Mohammadi F, Razzaghi K, Araghchian M *et al*. Topical effects of *Artemisia absinthium* ointment and liniment in comparison with piroxicam gel in patients with knee joint osteoarthritis: a randomized double-blind controlled trial. **Iran J Med Sci**. 2017; 42(6): 524-531. [[PubMed](#)].
22. Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de Pesquisa. **Acta Cir. Bras**. 2005; 20(supl.2): 2-9. [[CrossRef](#)].
23. Gil AC. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5ª ed. São Paulo: Atlas; 2010. ISBN: 9788522422708.
24. Alvarenga MB, Francisco AA, Oliveira SMJV, Silva FMB, Shimoda GT, Damiani LP. Avaliação da cicatrização da episiotomia: confiabilidade da escala REEDA (Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approximation). **Rev Latino-Am Enferm**. 2015; 23(1): 162-168. [[CrossRef](#)].
25. Langley GB, Sheppard H. The visual analogue scale: its use in pain measurement. **Rheumatol Intern**. 1985; 5(4): 145-148. [[PubMed](#)].
26. Carey ILP. **Healing of the perineum, a follow up study**. 1971. 41p. [Master of Science]. College of Nursing. University of Utah. 1971. [[Link](#)].
27. Davidson N. REEDA: Evaluating Postpartum Healing. **J Nurse Midwifery**. 1974; 19(2): 6-8. [[PubMed](#)].
28. Shedoeva A, Leavesley D, Upton Z, Fan C. Wound Healing and the Use of Medicinal Plants. **Evid Bas Complem Altern Med**. 2019; 1-30. [[PubMed](#)].
29. Kasuya A, Tokura Y. Attempts to Accelerate Wound Healing. **J Dermatol Sci**. 2014; 76(3): 169-172. [[PubMed](#)].
30. Fan D, Takawale A, Lee J, Kassiri Z. Cardiac fibroblasts, fibrosis and extracellular matrix remodeling in heart disease. **Fibrogen Tissue Repair**. 2012; 5(1): 15. [[PubMed](#)].
31. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. **Anesth Analg**. 2005; 101(5 Suppl): S62-9. [[PubMed](#)].

32. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. **Arq Bras Cir Dig.** 2007; 20(1): 51-8. [\[CrossRef\]](#).
33. Metsavaht LD. Abordagem cirúrgica de cicatrizes. **Surg Cosmet Dermatol.** 2016; 8(1): 11-20. [\[Link\]](#).
34. Coelho MCO, Rezende CMF, Tenório APM. Contração de feridas após cobertura com substitutos temporários de pele. **Ciênc Rural.** 1999; 29(2). [\[Link\]](#).
35. Dos Santos AM, Ferro GM, Negrão MM. Abordagem de cicatrizes por queimaduras com microagulhamento: revisão de literatura. **Rev Bras Queimad.** 2016; 15(2). [\[Link\]](#).
36. Medeiros AD, Dantas-Filho AM. Cicatrização das feridas cirúrgicas. **J Surg CI Res.** 2016; 7(2): 87-102. [\[CrossRef\]](#).
37. Paço R. Fisiologia da cicatrização e fatores que a influenciam. In: Pinto E, Vieira I. editores. **Prevenção e tratamento de feridas - da evidência à prática** [e-book]. 1ª ed. 2014. ISBN 978-989-20-5133-8.
38. Dat AD, Poon F, Pham K, Doust J. *Aloe vera* para o tratamento de feridas agudas e crônicas. **Cochr Datab Syst Rev.** 2012. [\[Link\]](#).
39. Muniz TR, Oliveira CS, Ferko GPS, Buenafuente SMF, Dias GB. Utilização de *Aloe vera* L. na cicatrização de feridas: uma revisão de literatura. **Health Divers.** 2018; 2: 42-46. [\[Link\]](#).
40. Tsioutsou EE, Giachetti D, Miraldi E, Governa P, Magnano AR, Biagi M. Phytotherapy and skin wound healing. **Acta Vulnol.** 2016; 14(3): 126-39. [\[Link\]](#).
41. Craciunescu O, Constantin D, Gaspar A, Toma L, Utoiu E, Moldovan L. Evaluation of antioxidant and cytoprotective activities of *Arnica montana* L. and *Artemisia absinthium* L. ethanolic extracts. **Chem Cent J.** 2012; 6(1): 97. [\[PubMed\]](#).
42. Gonçalves KF, Inácio KC, Campos LC, Rodrigues JR, De Souza SCA. Atividade antibacteriana do extrato de algodão (*Gossypium arboreum* e *G. hirsutum*) no tratamento de infecção urinária. **Sinapse Múltipla.** 2016; 5(2): 107-107. [\[Link\]](#).
43. Dos Santos JB, Tavares DG, Coimbra JL. **Seleção de isolados de actinomicetos e formas de aplicação para controle de *Meloidogyne incognita* no algodão.** IV Congresso Brasileiro de Fitossanidade – IV Conbraf. 2017. [\[Link\]](#).
44. Labid RM, Ayoub IM, Michel HE, Mehanny M, Kamil V, Hany M *et al.* Appraisal on the wound healing potential of *Melaleuca alternifolia* and *Rosmarinus officinalis* L. essential oil-loaded chitosan topical preparations. **Plos One.** 2019; 14(9): 1-17. [\[CrossRef\]](#).
45. Miseljic Nenad, Basic Ejub, Miseljic Sanja. Causes of an Increased Rate of Caesarean Section. **Materia Sociomedica.** 2018; 30(4): 287-289. [\[PubMed\]](#).

Histórico do artigo | Submissão: 17/07/2020 | Aceite: 14/02/2022 | Publicação: 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Silva BR, Gomez RAR, Peres LW, Gomes ACM. A inclusão de práticas integrativas e complementares (PICS) em puérperas após incisão abdominal. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 54-65. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1054>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Efeitos do consumo de chá de *Bauhinia forficata* Link no perfil glicêmico de pacientes diabéticos: uma revisão de literatura

Effects of *Bauhinia forficata* Link tea in the glyceemic profile of diabetics' patients: a literature review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1223>

Campos, Priscilla Maciel Sampaio^{1*}; Recacho, Bárbara de Jesus¹; Ferreira, Maria Luiza Fender¹.

¹Liga Acadêmica de Alimentos Funcionais e Compostos Bioativos do Centro Universitário São Camilo. Avenida Nazaré, 1501, Ipiranga, CEP 04263-200, São Paulo, SP, Brasil.

*Correspondência: priscilla.campos@aluno.saocamilo-sp.br.

Resumo

Na cultura brasileira, o chá de *Bauhinia forficata* Link, conhecido popularmente por pata-de-vaca, é um forte exemplo de uso de plantas na medicina popular, sendo utilizado como tratamento alternativo de Diabetes *mellitus* devido aos seus efeitos que contribuem no controle glicêmico. Com objetivo de compreender os efeitos hipoglicemiantes do chá (infusão) de *Bauhinia forficata* Link em indivíduos com DM, realizou-se uma revisão bibliográfica, na qual foram selecionados 7 artigos de 31 documentos avaliados nos idiomas português e inglês, entre os anos 2010 e 2020. Estudos verificaram que a planta pata-de-vaca possui propriedades benéficas à saúde, como o efeito hipoglicemiante oriundo de compostos bioativos, como a kampferitrina e outros polifenóis, capazes de promover a inibição das enzimas salivares e pancreáticas α -amilase e da borda em escova intestinal α -glicosidase, diminuição dos transportadores de glicose dependente de sódio (SGLT1), supressão da liberação de glicose pelo fígado e estímulo à captação de glicose pelos tecidos periféricos do organismo. Todavia, mais estudos em humanos ainda são necessários para consolidar o efeito da planta, visto que eles dependem da ingestão de chá de BFL com tratamento medicamentoso e, em alguns estudos, alguns indivíduos apresentaram resistência em aderir regularmente ao tratamento.

Palavras-chave: *Bauhinia forficata*. Plantas medicinais. Infusão. Diabetes. Pata-de-Vaca. Hipoglicemia.

Abstract

In Brazilian culture, the consumption of *Bauhinia forficata* Link tea, popularly known as cow's paw is an example of the plant use in the folk medicine, being used as an alternative treatment for diabetes due its effects of controlling glucose blood levels. Aiming at comprehending the hypoglycemic effects of *Bauhinia forficata* Link's tea (infusion) in patients with DM, a literature review was performed in which 7. Studies verify that the cow's paw plant has beneficial properties to health, such as the hypoglycemic effect due to bioactive compounds,

such as kaempferitrin and other polyphenols, capable of promoting inhibition of salivary and pancreatic enzymes α -amylase and gut border brush enzyme α -glycosidase, decrease of small intestine sodium-glucose linked transporter (SGLT1), suppression of glucose release by the liver and stimulation of glucose uptake by peripheral tissues of the body. However, studies in humans are insufficient to consolidate the benefits of the plant, as it depends on the adherence of the tea infusion consummation with medication treatment.

Keywords: *Bauhinia forficata*. Tea. Infusion. Diabetes *mellitus*. Cow's Paw. Hypoglycemia.

Introdução

O diabetes *mellitus* (DM) é um dos problemas de saúde pública mais preocupante e frequente em escala mundial, devido ao alto risco de mortalidade e morbidade^[1,2]. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, é considerada uma epidemia e se estima que, em 2035, atingirá cerca de 471 milhões de pessoas no mundo¹. Conforme aponta a pesquisa da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico em 2019 (Vigitel), dentre as 26 capitais de estados brasileiros analisadas, a frequência do diagnóstico médico de diabetes foi de 7,4%, sendo 7,8% em mulheres e 7,1% em homens^[3]. Em razão do perfil crônico da doença, os pacientes diabéticos necessitam incorporar mudanças nos hábitos de vida, como uso contínuo de medicamentos, dieta alimentar, prática de atividade física regular e realização frequente de exames^[2,4].

O tratamento deve ser feito pela vida toda e vale destacar que a terapia nutricional é um dos elementos essenciais da abordagem terapêutica do portador de DM. O plano alimentar, combinado à atividade física e às medicações antidiabéticas, integram os pilares do tratamento^[5].

Sendo assim, faz-se necessária pesquisa acerca de alternativas de fácil acessibilidade a fim de complementar o tratamento convencional para o controle da glicemia. Atualmente, percebe-se inúmeros estudos sobre plantas medicinais e suas propriedades benéficas para a manutenção e a recuperação da saúde^[6-9].

O conhecimento de plantas medicinais é um recurso presente na medicina popular de diversas civilizações desde os primórdios. No Brasil, pode-se encontrar uma variedade de plantas com potenciais medicinais, fazendo da botânica brasileira um campo de pesquisa de grande valia. Dentre as plantas medicinais, destaca-se a *Bauhinia forficata* Link (BFL)^[10], conhecida popularmente por pata-de-vaca, com o consumo do chá proveniente de suas folhas como recurso adjacente ao tratamento de DM^[11-14].

Diante do exposto, foi feita uma revisão narrativa com o objetivo de levantar estudos sobre os efeitos hipoglicemiantes do chá das folhas de *Bauhinia forficata* Link (BFL).

Material e Métodos

A pesquisa trata de uma revisão narrativa baseada na análise de artigos, monografias e livros referentes ao efeito hipoglicemiante do consumo do chá de folhas de BFL. Para tanto, foi feita busca por meio das plataformas de base de dados eletrônicas: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed. Foram utilizados os descritores: *Bauhinia forficata*; chá, infusão, Diabetes, hipoglicemia e pata-de-vaca nas línguas portuguesa e inglesa

publicados entre os anos de 2010 e 2020. Tratamentos de diferentes patologias, pesquisa com plantas que não fossem do gênero e espécie *Bauhinia forficata* Link ou documentos referentes a outras formas de consumo que não por infusão foram excluídos desse estudo.

Resultados e Discussão

Foram eleitos 7 artigos científicos sobre o uso de infusão (chá) de *Bauhinia Forficata* Link para controle glicêmico de pacientes humanos e roedores portadores de diabetes. A princípio, foram encontrados 32 artigos, porém, 25 foram excluídos por apresentarem referências anteriores a 2010; mostrarem outras propriedades farmacológicas da planta; avaliarem os efeitos sob diferentes formas de uso ao invés de infusão; apontarem efeitos fitoquímicos de outras plantas; executarem seus experimentos em moscas e abordarem apenas propriedades botânicas da planta.

Os dados extraídos dos artigos foram compilados na **TABELA 1** e outros documentos contendo informações adicionais, que não faziam parte dos critérios de inclusão, foram utilizados na discussão.

TABELA 1: Síntese dos artigos incluídos na revisão narrativa.

Autores/ Ano	Periódico/ Local	Objetivo	Amostra	Principais Resultados
15	Revista contexto & saúde/ Brasil	Analisar a percepção de indivíduos cadastrados no Programa SIS Hiperdia/MS na 16ª Coordenadoria Regional de Saúde/RS com diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 quanto aos efeitos da planta medicinal <i>Bauhinia forficata</i> Link.	50 indivíduos com diabetes <i>mellitus</i> do tipo 2 cadastrados no Programa SIS Hiperdia/MS na 16ª Coordenadoria Regional da Saúde/RS. Os integrantes usaram o chá da planta concedido pelo grupo de pesquisa por 6 meses e responderam a um questionário semiestruturado no início e outro ao final do estudo.	88% dos indivíduos já ouviram falar sobre plantas medicinais hipoglicemiantes, destes 28,57% já tinham utilizado o chá de <i>Bauhinia forficata</i> , 64% mencionaram aumento da frequência urinária e ao término, 64% dos participantes aderiram ao uso da planta como auxiliar no controle da glicemia.
13	Corporation Oxidative Medicine and Cellula Longevity/ Brasil	Avaliar os efeitos do chá de <i>Bauhinia forficata</i> Link sobre estresse oxidativo, danos no fígado e glicemia de camundongos diabéticos induzidos por estreptozotocina (STZ).	Camundongos diabéticos machos ficaram por 30 dias sem nenhum tratamento, a partir do 31º dia começaram a receber o chá de <i>Bauhinia forficata</i> Link como substituto da água, continuando por 21 dias.	O consumo do chá de <i>Bauhinia forficata</i> Link não normalizou a hiperglicemia dos camundongos. Os resultados do estudo indicaram uma ação antioxidante da planta superior a ação hipoglicemiante.
16	ConScientiae Saúde/ Brasil	Relacionar os níveis de glicemia, pressão arterial e medidas antropométricas de pacientes da Unidades básica de saúde (UBS) do município de Bento Gonçalves (RS) portadores de diabetes tipo 2 que utilizaram chá da planta medicinal <i>Bauhinia forficata</i> Link.	2 grupos, controle e teste (que consumiu a infusão de <i>Bauhinia forficata</i> Link). As medidas antropométricas foram feitas no primeiro e no último encontro e, durante 180 dias, quinzenalmente, verificaram-se a pressão arterial e a glicemia em jejum de todos os participantes pelo hemoglicoteste.	Os dados mostraram a eficácia da planta medicinal para o tratamento do diabetes tipo 2. O grupo teste apresentou uma diminuição significativa dos valores de hemaglicoteste quando comparados aos valores da primeira e última coleta ($t = 2,97$; $p = 0,007$), o mesmo não foi percebido no grupo controle ($t = 1,93$; $p = 0,06$).
17	ConScientiae Saúde/ Brasil	Avaliar o efeito hipoglicemiante do chá de <i>Bauhinia forficata</i> Link em pacientes com diabetes tipo 2, estes foram submetidos à avaliação antropométrica e glicêmica, pelo teste da	Na primeira coleta, 49 participantes foram sujeitos à avaliação antropométrica e glicêmica, através do teste da glicemia capilar e hemoglobina glicada. Para a verificação do efeito da <i>Bauhinia forficata</i> Link, receberam o chá após a segunda coleta de dados.	Não se observou o efeito hipoglicemiante com a utilização de <i>Bauhinia forficata</i> Link na população em questão.

		glicemia capilar (HGT) e hemoglobina glicada (A1C).	Os integrantes foram reavaliados após 45 dias e, novamente em 5 meses após o consumo do chá. A média de idade dos indivíduos analisados foi $65,51 \pm 8,38$ anos, e a média do IMC, de $30,14 \pm 4,83$ kg/m ² .	
12	Dissertação (Mestrado em Bioquímica pelo Programa de Pós-graduação em Bioquímica). UNIPAMPA/ Brasil	Avaliar os efeitos do chá <i>Bauhinia forficata</i> Link sobre alterações oxidativas e morfológicas em diferentes tecidos de camundongos intoxicados pela estreptozotocina.	O grupo controle recebeu injeção intraperitoneal de Na-citrato (0,05M; pH 4,5) e bebeu água. O grupo 2 recebeu uma única dose de estreptozotocina (100mg/kg) recém-dissolvidos em citrato (0,05M; pH 4,5) e bebeu água. O grupo 3 recebeu apenas o citrato (0,05M; pH 4,5) e bebeu chá de <i>Bauhinia forficata</i> (1 mg/mL). O grupo 4 recebeu uma única dose de estreptozotocina (100 mg/kg) recém-dissolvidos em citrato (0,05M; pH 4,5) e bebeu o chá de <i>Bauhinia forficata</i> Link (1 mg/mL). O grupo 5 bebeu o chá de <i>Bauhinia forficata</i> Link (1mg/mL), durante duas semanas (pré-tratamento), em seguida recebeu uma única dose de estreptozotocina (100 mg/kg) recém-dissolvidos em tampão citrato (0,05M; pH 4,5) e beberam chá de <i>Bauhinia forficata</i> Link. Cada grupo foi composto por 10 camundongos, resultando em um total de 50 camundongos. O tratamento durou 6 semanas.	Os grupos 2 e 4 apresentaram glicemia significativamente superior ao grupo controle ($p < 0,05$). No entanto, foi relatado que o grupo 5 reduziu os níveis de glicose no sangue a valores semelhantes aos observados no controle.
18	Pleiade/ Brasil	Analisar o efeito protetor da planta Pata-de-vaca (<i>Bauhinia forficata</i> Link) em camundongos portadores de diabetes induzidos por aloxano.	20 camundongos fêmeas diabéticas foram divididas em 3 grupos experimentais. Grupo teste I: 5 animais foram tratados com a infusão aquosa da planta <i>Bauhinia forficata</i> Link, na concentração de 40 g L ⁻¹ , por 30 dias. Grupo teste II: 5 animais foram tratados com infusão aquosa da planta <i>B. forficata</i> , na concentração de 20 g L ⁻¹ , por 30 dias. Grupo controle: 10 animais receberam água durante os 30 dias de tratamento. Valor de referência para que o animal seja considerado diabético é glicemia > 250 mg/dL.	O grupo teste I obteve a média de glicemia igual a 218,6 mg/dL (não diabético), o grupo teste II obteve-se uma média de glicemia igual a 264,2 mg/dL (nível levemente acima do valor que classifica o animal diabético). O grupo controle apresentou uma média de glicemia de 436,2 mg/dL (diabético).
19	ConScientiae Saúde/ Brasil	Comparar o perfil glicêmico de portadores de diabetes tipo 2 usuários de Unidades Básicas de Saúde (USB) dos municípios de Dois Lajeados (RS) e Vespasiano Correa (RS).	20 pacientes diabéticos foram divididos em dois grupos: grupo 1 fez uso da infusão de BFL; grupo 2 não utilizou nenhum fitoterápico. Os participantes da pesquisa foram acompanhados por 75 dias	Grupo 1, obteve redução significativa no perfil glicêmico e o grupo 2 obteve redução significativa. O uso da infusão de folhas de <i>Bauhinia forficata</i> Link é ajudar no controle da glicemia.

Diabetes

A diabetes *mellitus* é uma doença caracterizada pela resposta hiperglicêmica crônica devido a disfunções metabólicas relacionadas à ineficiência na produção ou atividade do hormônio insulina, parcialmente ou totalmente, impedindo que os níveis de glicose no sangue mantenham a homeostase. De acordo com o

caderno de atenção básica, relacionado à DM, oferecido pelo Ministério da Saúde^[20], são encontradas duas mais comuns: diabetes *mellitus* do tipo 1 (DM1) e diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2).

A DM1 é uma doença autoimune em que o sistema imunológico ataca as células β - pancreáticas afetando a secreção insulínica. Está presente em uma pequena parcela, cerca de 5 a 10% dos casos. A DM2 é caracterizada pela resistência das células do organismo à insulina produzida pelo pâncreas, resultando na elevação da concentração de glicose circulante no organismo e representa aproximadamente 90% dos casos^[21].

Além das duas formas supracitadas, existem outras formas de DM, como diabetes monogênica e diabetes gestacional. Quando a elevação da glicemia não é tratada, pode acarretar na perda da qualidade de vida e danos aos órgãos vitais como rins, olhos e neurônios^[22,23].

Independentemente da natureza da doença, é importante ressaltar que dentre os objetivos principais da terapia nutricional estão: atingir e manter os parâmetros metabólicos satisfatórios; prevenir e tratar as desordens crônicas da DM; recuperar a saúde diante de escolhas de alimentos saudáveis e incentivar a atividade física^[24].

As estratégias nutricionais do tratamento da DM passaram por grandes modificações, principalmente sobre o consumo de alimentos ricos em carboidratos. Existiu uma época em que foi proibida a ingestão de carboidratos, com o propósito de se evitar os picos de glicemia pós-prandial. Os progressos do conhecimento na área da nutrição, relacionados à maior oferta e qualidade dos produtos alimentícios recentemente à disposição, transformaram a dieta do portador de DM flexível e mais saborosa. Estudos com indivíduos saudáveis e com risco de DM2 corroboraram a importância da inserção de alimentos incluindo carboidratos, sobretudo de cereais integrais, frutas, verduras e leite desnatado. Para mais, a Organização Mundial da Saúde (OMS) não recomenda concentrações superiores a 130 g/dia^[24].

Uso de plantas medicinais

O uso das plantas medicinais para cura, tratamento e prevenção de doenças é uma prática tão antiga que se caracteriza na história como uma das primeiras técnicas eficazes no combate a patologias^[25]. Desde a Antiguidade, as plantas medicinais são utilizadas para amenizar dores e tratar doenças, especialmente por se aproximar às crenças de cura com divindades^[26].

Com o passar dos anos, os estudos de figuras renomadas da ciência como Hipócrates, Galeno, Teofrasto, Pelácio e Dioscórides, intensificaram as buscas pelo conhecimento do reino vegetal e suas propriedades nos tratamentos de doenças^[25,27].

Na época, as informações referentes à eficácia e à toxicidade das plantas eram transmitidas de forma oralizada e, muitas vezes, geracional dentro do ambiente familiar. Apesar da evolução da ciência e de pesquisas na área, o consumo de alguns chás ou raízes para finalidades terapêuticas ainda obedecem ao senso comum^[25].

Entretanto, nas últimas três décadas algumas mudanças nos padrões de busca por tratamentos e intervenções alternativas não medicamentosas, homeopáticas e paliativas, vem adquirindo espaço na ciência, especialmente o consumo de chás. Em virtude disso, pesquisadores encontraram mais um campo

de pesquisas para combinar o uso das ervas com tratamentos específicos, podendo, até mesmo, baratear os custos da fabricação de medicamentos^[27].

No Brasil, esse tipo de pesquisa vem ganhando destaque pela riqueza da flora e pela diversidade genética vegetal do mundo, apesar de pouco investimento na área^[28].

Em suma, a tendência futura é que sejam cada vez mais exploradas as possibilidades do reino vegetal, acompanhando as tendências de mercado e necessidade da sociedade.

***Bauhinia forficata* Link (Pata-de-vaca)**

A *Bauhinia forficata* Link, conhecida como “pata-de-vaca”, por lembrar o formato da pata de bovinos e caprinos. Aos arredores do país, pode ser também conhecida por “capa-de-bode” ou “casco-de-burro”. Pertencente à Família Fabaceae (Leguminosae) e ao gênero *Bauhinia*, é uma planta espinhosa, com flores brancas de pétalas estreitas e folhagem muito característica com ápices pontiagudos e uma base arredondada^[29].

Oriunda da América do Sul é encontrada com facilidade nas regiões sul e sudeste do território brasileiro. A BFL possui propriedades interessantes à saúde, como efeito hipoglicemiante, antioxidante, hepatoprotetor e diurético^[11,30-32]. Seu consumo, na forma de chá de suas folhas, é valorizado no país inteiro há anos e vem sendo estudado cada vez mais para contribuir no tratamento de DM^[7,8].

Uso da *Bauhinia forficata* Link em pacientes diabéticos

Os primeiros experimentos de infusão das folhas de BFL para o consumo em forma de chá foram realizados em 1929 apresentando resultados promissores para o tratamento de DM^[11,16,19,32].

Atualmente, o chá de pata-de-vaca pode auxiliar no controle da glicemia e, por isso, seu consumo vem sendo estimulado pelo Sistema Único de Saúde (SUS)^[29,30].

Pesquisas realizadas em roedores mostraram que o extrato da planta dissolvida em solução aquosa (800 mg/Kg p.o.)^[33,34] e alcoólica (0,1 mL/10 g do peso corporal)^[35] foi responsável pela diminuição dos níveis de glicose plasmática, contribuindo com a hipótese de que a infusão da planta seja um alternativo recurso terapêutico contra DM.

Os efeitos hipoglicemiantes da planta podem ocorrer em função dos compostos bioativos presentes em suas folhas, como, por exemplo, polifenólico kaempferina (kaempferol 3,7-di-O- α -L-rhamnoside) – o flavonoide mais abundante da planta^[11,30-32,36]. Outros componentes também estão presentes, como os polifenóis: terpenoides, taninos, alcaloides e fitoesteróis^[8].

Os polifenóis são conhecidos na literatura científica pelos seus efeitos hipoglicemiantes por: inibirem as enzimas salivares e pancreáticas α -amilase e da borda em escova intestinal (α -glicosidase); diminuir os transportadores de glicose dependente de sódio (SGLT1); suprimirem a liberação de glicose pelo fígado e; estimularem a captação de glicose pelos tecidos periféricos do organismo^[37].

O kaempferol, especificamente, mostrou-se eficiente na redução de níveis séricos de glicose e no aumento da absorção de glicose pelo músculo em experimentos efetuados em roedores^[38]. Resultados obtidos *in vitro*, demonstraram que tratamentos com kaempferol isolados (10 μ M) tornaram-se biodisponíveis, inibiram

a apoptose de células e reduziram a ação de caspase-3 (proteases que participam da via apoptótica) em células-β e em ilhotas humanas expostas a hiperglicemia crônica^[38,39].

Em estudo realizado em camundongos diabéticos induzidos por estreptozotocina (STZ) a 100 mg/Kg, foi relatado que a ingestão do chá de BFL na concentração de 1 mg/mL após indução de STZ não foi suficiente para o controle da glicemia estatisticamente significativa ($p < 0.05$), embora tenha sido observada redução parcial dos níveis de glicose no sangue. Também foi percebido que o consumo de chá de BF duas semanas antes da indução de STZ associado com o consumo após STZ, mostrou redução do perfil glicêmico, sugerindo a eficácia do pré-tratamento contra hiperglicemia. Nesse contexto, os pesquisadores sugeriram que a pouca ação hipoglicemiante pode ter sido decorrente de poucos compostos presentes na solução aquosa e na planta coletada para pesquisa^[13].

Em outra pesquisa envolvendo 20 roedores diabéticos, acompanhados por 30 dias, foram encontrados resultados satisfatórios. A amostra foi dividida em 3 grupos diferenciados em – grupo teste I: cinco animais foram tratados com a infusão aquosa da planta BFL como única fonte hídrica, na concentração de 40 g L-1; grupo teste II: cinco animais foram tratados com infusão aquosa da BFL como única fonte hídrica, na concentração de 20 g L-1 e grupo controle: dez animais receberam água no lugar da infusão aquosa da planta BFL. Ao final do estudo, o grupo teste I obteve média de glicemia igual a 218,6 mg/dL (não diabético), o grupo teste II 264,2 mg/dL (levemente acima do valor a ser classificado diabético) e o grupo controle obteve uma média de 436,2 mg/dL classificado como diabético, sendo possível verificar a ação hipoglicemiante significativa do chá de BFL em animais diabéticos^[18].

Em estudo efetuado com humanos, foram avaliados os níveis de glicemia em jejum e hemoglobina glicada de 49 adultos com DM2. Os participantes foram orientados a consumir uma xícara de chá de folhas de BFL 3 vezes ao dia (em jejum, antes do almoço e antes do jantar), ao longo de 45 dias. O preparo do chá foi feito pela fervura por três minutos de uma colher de sobremesa de folhas secas bem picadas de BFL com água suficiente para uma xícara de tamanho médio. Contudo, ao contrário dos experimentos citados anteriormente, não foi observada diferença significativa dos itens analisados após o consumo da bebida^[17]. A ausência de medições precisas na instrução dos participantes para o preparo da bebida pode interferir no resultado do estudo. Cabe ressaltar que não se pode afirmar que o chá foi ingerido conforme a recomendação no que se refere ao preparo do chá, à quantidade e ao número de vezes ao dia.

Resultado semelhante foi observado na pesquisa envolvendo 50 indivíduos portadores de DM2. Os pacientes foram instruídos a consumir o chá de BFL 3 vezes ao dia (em jejum e antes das principais refeições), por seis meses. O tratamento medicamentoso prescrito por médicos não foi interrompido. A preparação do chá foi feita na forma de infusão na proporção de 35 mg de chá do fitoterápico para 120 ml de água. Foi relatado que 12% da amostra esqueceu de tomar o chá, além disso, 78% dos participantes relataram que foi percebido alterações fisiológicas, tais como aumento da frequência urinária e apetite depois do consumo da bebida, por isso, pode ter tido menos aderência ao tratamento. Foi visto, portanto que, não houve alteração significativa dos níveis de glicose no sangue, antes e depois do consumo de chá de BFL^[15].

Outro estudo acompanhou 20 indivíduos diabéticos por 75 dias, divididos em dois grupos – grupo 1: fizeram uso da infusão de BFL e grupo 2: não utilizou nenhum fitoterápico. Foram excluídos indivíduos que não aderiram ao consumo do chá durante o período proposto. Obteve-se como resultado, diminuição significativa do perfil glicêmico do grupo 1 ($t = 3.0449$, $p = 0.0139$), sendo a média glicêmica no início da pesquisa de 131,8

mg/dL e, após os 75 dias de 110,5 mg/dL. O grupo 2: não obtiveram os mesmos resultados ($t = -0.8511$, $p = 0.4167$). Embora as informações promissoras dessa pesquisa apontam a possível ação da BFL, a presença de inúmeras variáveis podem influenciar o resultado. É importante citar que, nessa pesquisa, 50%, de todos os pacientes, alegaram seguir uma dieta balanceada, 70% fizeram uso diário de chimarrão (infusão de *Ilex paraguayensis*), 75% afirmaram ter algum familiar portador de DM e 75% afirmaram tomar medicamentos, sendo 60% desses pacientes pertencentes ao grupo 1 e 90% pertencentes ao grupo 2^[19]. Os dados sobre a quantidade e concentração do chá consumido não estão presentes na pesquisa.

Noutra foi observado um resultado semelhante com 43 indivíduos acompanhados por 6 meses. Foram divididos em dois grupos, sendo o grupo teste (22 indivíduos) usuários da infusão de BFL durante o período em estudo e o grupo controle (21 indivíduos) não aderiu ao chá. O chá consumido pelo grupo teste foi preparado com a fervura, por 3 minutos, de uma colher de sobremesa de folhas secas bem picadas de *B. forficata* em água suficiente para uma xícara de tamanho médio. O estudo não fez intervenções em relação a dieta e ao tratamento medicamentoso dos participantes. Ao final do período da pesquisa, o grupo teste (40,47 mg/dL) apresentou diminuição no perfil glicêmico maior do que o grupo controle (29,09 mg/dL)^[16]. Embora os resultados indiquem um potencial hipoglicemiante da planta, a falta de medições precisas e informações da concentração de chá consumida, em conjunto com a dieta habitual e o tratamento medicamentoso dos participantes, podem interferir nos resultados dos estudos.

Por mais que se sugira o chá de pata-de-vaca como uma possível ferramenta coadjuvante favorável para tratamento de DM, ainda se apresentam resultados controversos. Na maioria dos experimentos em roedores, percebe-se redução importante da glicemia, todavia estudos envolvendo humanos são insuficientes para consolidar os efeitos da planta. Além disso, foi observado que os efeitos hipoglicemiantes dependem de uma adesão da ingestão de chá de BFL como um tratamento adjacente ao medicamentoso. Isso posto, os resultados apresentaram variações de acordo com o método de experimentação, modo de cultivo da planta e quantidade utilizada^[40].

Conclusão

Acredita-se que os efeitos hipoglicemiantes do chá de BFL em pacientes diabéticos sejam provenientes de seus compostos bioativos, em especial a kampferitrina. Todavia, por mais que se sugira o chá de pata-de-vaca como uma possível ferramenta coadjuvante favorável para tratamento de DM, ainda se apresentam resultados controversos. Na maioria dos experimentos em roedores percebe-se redução importante da glicemia, no entanto, estudos envolvendo humanos são insuficientes e inconsistentes para consolidar os efeitos da planta. É importante destacar que a aderência ao tratamento é de fundamental importância, visto que os resultados em ratos foram mais efetivos do que em seres humanos. Além disso, é observado na literatura que os efeitos hipoglicemiantes em humanos podem ser decorrentes de diversos fatores além da ingestão de chá, como adesão a uma dieta balanceada e ao tratamento medicamentoso. Sendo assim, novos estudos em humanos são importantes para se verificar os efeitos do consumo do chá de BFL na glicemia.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020** [Link].
2. International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas**. 2019, 9. [Link].

3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde-ANVISA. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **VIGITEL**. 2018: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 132.: il. 2020. [\[Link\]](#).
4. Assunção SC, Fonseca AP, Silveira MF, Caldeira AP, Pinho L. Conhecimento e atitude de pacientes com diabetes da Atenção Primária à Saúde. **Esc Anna Nery**. 2017; 21(4). ISSN 2177-9465. [\[CrossRef\]](#).
5. Magkos F, Hjorth MF, Astrup A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. **Nat Rev Endocrinol**. 2020; 16(10): 545-555. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
6. Unuofin JO, Lebelo SL. Antioxidant effects and mechanisms of medicinal plants and their bioactive compounds for the prevention and treatment of type 2 diabetes: an updated review. **Oxid Med Cell Longev**. 2020. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
7. Alvarenga CF, Lima KMN, Mollica LR, Azeredo LO, Carvalho C. Uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes no vale do Paraíba-SP. **Rev Ciên Saúde**. 2017; 2(2): 36-44. [\[Link\]](#).
8. Mariángel PC, Lorca MA, Leon FM, Rocca PF, Zapata LV, Navarrete EP. Effects of *Bauhinia forficata* Link Tea on Lipid Profile in Diabetic Patients. **J Med Food**. 2019; 22(3):321-323. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
9. Sixel PJ, Pecinalli NR. **Características farmacológicas gerais das plantas medicinais**. 2005; 16(13/14). Infarma - Ciên Farm. ISSN 2318-9312. [\[Link\]](#).
10. Vaz, AMSF. **Bauhinia in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. 2015. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. [\[Link\]](#).
11. Souza BVC, Araújo RSRM, Silva OA, Faustino LC, Gonçalves MFB, Santos ML et al. *Bauhinia forficata* in the treatment of diabetes mellitus: a patent review. **Expert Opin Ther Pat**. 2018; 28(2): 129-138. [\[PubMed\]](#).
12. Salgueiro ACF. Efeitos do chá de *Bauhinia forficata* (subsp. pruinosa) sobre o dano oxidativo induzido por altas concentrações de glicose em eritrócitos humanos e por estreptozotocina em camundongos. 106 f. Uruguaiana. 2013. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Bioquímica] - Universidade Federal do Pampa, Unipampa, Uruguaiana, RS. 2013. [\[Link\]](#).
13. Salgueiro ACF, Folmer V, Silva MP, Mendez ASL, Zemolin APP, Posser T et al. Effects of *Bauhinia forficata* tea on oxidative stress and liver damage in diabetic mice. **Oxid Med Cell Longev**. 2016; 2016: 8902954. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
14. Bonilha PIF, Cuelho CHF, Brondani JC, Cossetin JF, Marangoni LD, Manfron MP. Biological potential of plants from the genus *Bauhinia*. **Rev Cubana Farm**. 2015; 49(3): 583-594. [\[Link\]](#).
15. Salvi L, Bersch B, Rempel C, Strohschoen A. Percepção de indivíduos com diabetes mellitus sobre utilização de *bauhinia forficata* link (Fabaceae). **Rev Cont Saúde**. 2016 jan/jun. 16(30): 55-63. [\[Link\]](#).
16. Zaccaron C, Rempel C, Strohschoen A, Dal Bosco S, Moreschi C. Efeito da planta medicinal *Bauhinia forficata* (Link) nos indivíduos diabéticos tipo 2. **ConScientiae Saúde**. 2014 jun; 13(2): 171-178. [\[CrossRef\]](#).
17. Pozzobon A, Hoerlle J, Carreno I, Strohschoen A, Dal Bosco S, Rempel C. Verificação do efeito hipoglicemiante da planta medicinal *Bauhinia forficata* em indivíduos com diabetes tipo 2. **ConScientiae Saúde**. 2014; 13(1): 69-75. [\[CrossRef\]](#).
18. Martins JD, Martins RR, Guerino AC, Boas GR, Zilly A, Assis IS. Efeito protetor da pata-de-vaca (*Bauhinia forficata*) contra diabetes mellitus induzido por aloxano em camundongos swiss. **Pleiade**. 2013; 13(13): 7-32. [\[Link\]](#).

19. De Moraes EA, Rempel C, Périco E, Strohschoen AAG. Avaliação do perfil glicêmico de portadores de Diabetes *Mellitus* tipo II em UBSs que utilizam infusão de folhas de *Bauhinia forficata* Link. **ConScientiae Saúde**. 2010 nov; 9(4): 569-574. [[CrossRef](#)].
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. il. – (**Cadernos de Atenção Básica, n. 16**) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 85-334-1183-9. [[Link](#)].
21. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. **Diabetes Care**. 2014 Jan; 37(Suppl 1): S81-S90. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
22. World Health Organization and International Diabetes Federation. **Definition and diagnosis of diabetes and intermediate hyperglycemia**: Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva; 2016. 50 p. [[Link](#)].
23. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**. 2004 May; 27(5): 1047-53. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
24. Toimil RF, Vivolo SR, Castro A. Nutrição no Diabetes. In: Silva SM, Mura JD. **Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia**. 3ª edição. São Paulo: Payá 2016. p. 687-688. [[Link](#)].
25. Braga CM. **Histórico da utilização de plantas medicinais**. 24 f. Brasília. 2011. Monografia, curso de licenciatura em biologia à distância [Consórcio Setentrional de Educação a Distância] - Universidade de Brasília/ Universidade Estadual de Goiás. UNB/UEGO. Brasília. 2011. [[Link](#)].
26. Firmo, Wellyson da Cunha Araújo et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cad Pesq**. 2012. [[Link](#)].
27. Da Cunha AP. Aspectos históricos sobre plantas medicinais, seus constituintes ativos e fitoterapia. In: Da Cunha AP, da Silva AP, Roque OR. **Plantas e produtos vegetais em fitoterapia**. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003. [[CrossRef](#)].
28. Carneiro FM, Silva MJP, Borges LL, Albernaz LC, Costa JDP. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Rev Sap: soc sab prá educ**. 2014 dez; 3(2): 44-75. [[Link](#)].
29. Domingos AH, Capellari LJ. Plantas medicinais: Pata-de-vaca. Piracicaba: **Série Produtor Rural, nº 60**. 2016. 29p. Universidade de São Paulo – USP. Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” – ESALQ. ISSN 1414-4530. [[Link](#)].
30. Franco RR, Mota Alves VH, Ribeiro Zabisky LF, Justino AB, Martins MM, Saraiva AL et al. Antidiabetic potential of *Bauhinia forficata* Link leaves: a non-cytotoxic source of lipase and glycoside hydrolases inhibitors and molecules with antioxidant and antiglycation properties. **Biomed Pharmacother**. 2020; 123: 109798. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
31. Trojan-Rodrigues M, Alves TL, Soares GL, Ritter MR. Plants used as antidiabetics in popular medicine in Rio Grande do Sul, southern Brazil. **J Ethnopharmacol**. 2012 Jan 6; 139(1): 155-63. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
32. Pontes M, Lima D, Oliveira H, Filho A. *Bauhinia forficata* L. e sua ação hipoglicemiante. **Arch Health Invest**. 2017; 6(11): 509-512. [[CrossRef](#)].
33. Curcio SAF, Stefan LFB, Randi BA, Dias MA, da Silva RE, Caldeira EJ. Hypoglycemic effects of an aqueous extract of *Bauhinia forficata* on the salivary glands of diabetic mice. **Pak J Pharm Sci**. 2012 jul; 25(3): 493-499. [[PubMed](#)].
34. Silva FR, Szpoganicz B, Pizzolatti MG, Willrich MA, de Sousa E. Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. **J Ethnopharmacol**. 2002. Nov; 83(1-2): 33-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].

35. Pinafo M, Benedetti P, Gaiotte L, Costa F, Schoffen J, Fernandes G et al. Effects of *Bauhinia forficata* on glycaemia, lipid profile, hepatic glycogen content and oxidative stress in rats exposed to Bisphenol A. **Toxicol Reports**. 2019 mar; 6: 244-252. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
36. Mohan S, Nandhakumar L. Role of various flavonoids: Hypotheses on novel approach to treat diabetes. **J Med Hypoth Ideas**. 2013 jun; 8(Issue1): 1-6. [[CrossRef](#)].
37. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and glycemic control. **Nutrients**. 2016 Jan 5; 8(1): 17. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
38. Vinayagam R, Xu B. Antidiabetic properties of dietary flavonoids: a cellular mechanism review. **Nutr Metab**. 2015 Dec; 12: 60. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
39. Zhang Y, Liu D. Flavonol kaempferol improves chronic hyperglycemia-impaired pancreatic beta-cell viability and insulin secretory function. **Eur J Pharmacol**. 2011. Nov 16; 670(1): 325-32. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
40. Pimentel CVMB, Elias MF, Philippi ST. **Alimentos Funcionais e Compostos Bioativos**. 1ª ed. Barueri: Manole; Coleção: Guias de nutrição e alimentação. 2019. 963p. ISBN: 9788520453605.

Histórico do artigo | **Submissão:** 02/05/2021 | **Aceite:** 09/09/2021 | **Publicação:** 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Campos PMS, Recacho BJ, Ferreira MLF, Freitas LHM et al. Efeitos do consumo de chá de *Bauhinia forficata* Link no perfil glicêmico de pacientes diabéticos: uma revisão de literatura. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 66-76. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1223>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Evaluation of the therapeutic effect on consumption of *Opuntia ficus-indica* Haw (Cactaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1233>

Birssi, Elaine Cristina¹; Donadel, Guilherme²; Teixeira, Débora Gafuri³; Jesus, Renan Almeida de⁴; Cogo, Juliana⁵; Dalmagro, Mariana²; Alberton, Odair²; Boleta-Ceranto, Daniela de Cassia Faglioni²; Lourenço, Emerson Luiz Botelho²; Zardeto, Giuliana^{2*}.

¹Paranaense University (UNIPAR), Pharmacy Department, Praça Mascarenhas de Moraes, 4282, Centro, CEP 87502-210, Umuarama, PR, Brazil.

²Paranaense University (UNIPAR), Laboratory of preclinical research of natural products, Praça Mascarenhas de Moraes, 4282, Centro, CEP 87502-210, Umuarama, PR, Brazil.

³Ingá University Center (UNINGÁ), Department of Health Sciences, PR 317 n° 6114, Ingá, CEP 87035-510, Maringá, PR, Brazil.

⁴Faculty of Health Sciences of Unai (Facisa), Veterinary clinic, Rua Manoel P. Santana, 52, Capim Branco, CEP 38610-000, Unai, MG, Brazil.

⁵Cesumar University (UNICESUMAR), Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimação, CEP 87050-900, Maringá, PR, Brazil.

*Correspondência: giulianazardeto@prof.unipar.br.

Abstract

Opuntia ficus-indica Haw (Cactaceae) is a xerophilous plant, developing in arid and semi-arid climates popularly known as prickly pear, fig tree or nopal. This study aimed to determine the beneficial effects of phytochemicals present in *Opuntia ficus-indica*. To this end, a literature review was carried out in the Google Scholar® and PubMed databases using the health descriptors: *Opuntia ficus-indica*, prickly pear and nopal, until 2020. As an inclusion criterion, the articles were analyzed based on the quality of the hypothesis / objective description; quality of the description of the outcome to be studied; characterization of the included sample; quality of the description and discussion of the main photochemical compounds found in *Opuntia ficus-indica* related to the benefits for human health; quality of the description of the study's main findings. Cladodes are the most used part of the plant, where most of the important beneficial properties that are used for human health and disease prevention are concentrated. In view of what is available in the literature, it is concluded that it is a plant that has not been explored much, therefore, more studies are needed for new discoveries to be made about the biological activities of the plant under study.

Keywords: *Opuntia ficus-indica*. Phytochemical Compounds. Antioxidants. Medicinal Plant.

Introduction

Opuntia ficus-indica Haw (Cactaceae), a plant introduced in Brazil around 1,880 in the northeastern region of the country in arid and semi-arid soil, being classified as forage palm and morphological characteristic as absence of thorns. It has adapted with excellence in Brazilian soil where its large-scale cultivation has been derived mainly for animal feeding due to the great nutritional power that this plant has where it aroused great

interest from farmers and ranchers in the region, starting from the condition of scarcity or even the absence of other food sources^[1].

Through the nutritional properties already proven and used by man for centuries in his diet with success and excellence, the need arises to further explore this plant in order to discover and isolate new substances classified as phytochemicals with pharmacological properties for the treatment of several diseases due to the great potential that it has demonstrated over time^[2].

Its phytochemical properties, being in great abundance the antioxidants present and various parts of the plant have been showing benefits in the control of several diseases such as: cardiovascular diseases, diabetes, obesity, metabolic syndromes, cancer and many other diseases, as it plays a very important role in the control inflammation and oxidative stress that cells suffer over time, helping to prevent and delay the onset of such diseases^[1].

Materials and Methods

This is a bibliographic search, including indexed articles, published since 2013, written in English that studied *Opuntia ficus-indica*, a type of cactus typical of Mexico and that gained popularity in other countries due to its important photochemical properties. Only food but also for human health, contributing to the improvement of several pathologies due to its high concentration of fibers and antioxidant compounds distributed throughout the plant.

The search strategy for articles included research in electronic databases such as the National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Scholar Google®.

As an inclusion criterion, articles were analyzed based on the quality of hypothesis / objective description; quality of the description of the outcome to be studied; characterization of the included sample; quality of the description and discussion of the main photochemical compounds found in *Opuntia ficus-indica* related to the benefits for human health; quality of the description of the study's main findings.

Results and Discussion

Taxonomic characteristics and origin of the plant

Opuntia ficus-indica is a xerophilic plant (adapted to the drier environments), belonging to the Plantae Kingdom to the Tracheobionta Sub-kingdom to the Dicotyledonea Class to the Dialipetalas Subclass to the Caryophyllales Order to the Cactaceae Family and the *Opuntia* genus. It can be popularly known as prickly pear, fig tree, pear cactus, hedgehog, nopal or nopalera, depending on its geographical location, which includes about 1,500 species of cactus. This plant has a tropical and subtropical predominance, with development in arid and semi-arid climates, with characteristic geographical distribution in countries like Mexico where it was classified as one of the oldest plants to be cultivated and which contributed significantly to the agricultural economy of the Aztec empire in the pre-times -Hispanic, and gained popularity in other territories such as Latin America, especially in Brazil in the middle of the 18th century, introduced by the Portuguese and in South Africa and Mediterranean countries, aiming at the beginning to be used for economic purposes^[3,4].

Botanical characterization, morphology and physiology of *Opuntia ficus-indica*

The species of *Opuntia ficus-indica* demonstrates a shrub, creeping or vertical plant, which reaches approximately 1.8 m in height and with an approximate length of 60-70 cm and an average thickness of 2-3 cm. The aerial part is called cladodes of fleshy and succulent appearance (water storage in the organs) and with a rare presence of thorns^[5].

The flowers of *Opuntia ficus-indica* are located in the cladodes mainly in the apical part of the plant, with yellow or orange coloration that vary 7-8 cm in diameter ^[5]. The *Opuntia ficus-indica* fruit presents a cylindrical shape, with a sweet and juicy characteristic. Its length can vary from 4.8-10 cm, its width from 4-8 cm with an approximate weight of 100 and 200 g^[5].

Phytochemical and nutritional components

The *Opuntia ficus-indica* plant has become known and appreciated worldwide for presenting some important phytochemical characteristics, as it is being used for human nutrition due to its high nutritional value in the form of teas, juices, jellies, gels, liquid sweeteners, edible oils, sauces among others, and production of cosmetics and mainly by modern medicine as an herbal remedy, to treat various health problems linked to its therapeutic effects^[6].

Cladodes are the most widely used part of the plant, where most of the important beneficial properties that are used to promote human health and disease prevention are concentrated. However, these phytochemical properties, which are so important and abundant in the plant and undergo changes due to the stage of maturity, time of harvest, environmental conditions, post-harvest treatment such as storage, are factors that must be taken into account when trying to isolate a certain phytochemical compound, these conditions also apply to the composition of the fibers in the cladode, as it gets older it increases the content of insoluble fibers in relation to the soluble fibers, a crucial factor related to therapeutic efficacy in controlling body weight as well as reducing cholesterol and blood glucose^[3,4].

The phytochemicals present in the plant are distributed and concentrated in different places in the plant, and their consumption can mitigate several diseases^[7].

In the fruit we can find proteins, carbohydrates, fibers that improve the sensitivity to peripheral insulin, with hypoglycemic properties, they also have vitamin C, organic acids (citric and malic), flavonoids (isoramnetin, rutinosis, isoramnetin and quercetin derivatives) and betalains, amino acids, and antioxidant compounds (phenols, flavonoids, betaxanthin and betacyanin) associated with the prevention of inflammation, cardiovascular dysregulation and degenerative diseases, as they assist cells in preventing or suppressing such oxidative damage in DNA^[7].

The flowers contain flavonoids (carotenoids, quercetin, canferol and luteolin), fatty acids and minerals (potassium), indicated for the treatment of amoebic dysentery, used as diuretics because they improve kidney function, due to the high potassium content⁸. Bark and seeds we can find abundantly lipids enriched with fat-soluble essential fatty acids, flavonoids and antioxidant tannins^[8].

In the Cladodes (segments of the stem), the edible part of the plant contains, carbohydrates, vitamins, amino acids, mineral salts (Potassium, Magnesium) where its consumption improves bone mineral density, organic

acids (malic and citric acid) antioxidants, phenolic compounds or phytochemicals (flavonoids, isoramnetine and quercetin), source of soluble dietary fibers (mucilage, gum, pectin and hemicellulose) and insoluble (cellulose and hemicellulose), which help to reduce body weight by binding to dietary fats, making it difficult to absorb and facilitating their absorption its excretion via the feces. Potential free radical scavenger, which can lower cholesterol levels in the case of hyperlipidemia contributing to the risk control of atherosclerosis, as well as helping to increase HDL cholesterol levels with a decrease in LDL cholesterol and triglycerides^[8-11].

Antioxidants contribute to the fight against inflammation of the respiratory and digestive system, blepharitis, conjunctivitis, psoriasis, eczema, edema, muscle and rheumatic pain, acting on healing because it mainly influences the increase in collagen synthesis in the injured tissue, stomach ulcers, fighting fatigue, low blood pressure and liver problem^[3,12-16].

Medical importance

Phenolic or phytochemical compounds obtained through the consumption of the plant are of great interest to medicine, as they are largely responsible for the prevention of various diseases. Phytochemicals are secondary metabolites produced by the plant in a natural way, responsible for preventing the plant from UV rays, attracting pollinators helping in the reproduction and dispersion of the species, growth of the plant, antimicrobial, antifungal, antioxidant and against free radicals^[12].

When using products containing *Opuntia ficus-indica* in the form of a medicine or food containing phytochemicals, they are absorbed by the small intestine, reaching target sites in the body and contributing beneficially to certain diseases^[12].

Due to the use of *Opuntia ficus-indica* since ancient times by popular and traditional medicine mainly by the most needy people, it is a simple, economical and easily accessible alternative, and with satisfactory and growing results over time, mainly with technological evolution which has been contributing to the isolation and identification of chemical compounds with greater success and efficiency, it becomes a plant of great interest also for developed countries, where they invest in the discovery of new innovative and natural pharmacological properties, mainly because it is a plant that have high annual productivity, and develops with excellence in hostile soil, great adaptability to the climate favoring the economy of places where agricultural productivity is poor. These compounds are intended to contribute beneficially in a natural and sustainable way to assist or replace older drugs that have deleterious side effects for human health, offering an alternative and safe way for new future treatments and the provision of the general population for treatment of various diseases^[5,17].

This study aimed to determine the beneficial effects of the photochemical compounds present in *Opuntia ficus-indica* in the prevention of diseases providing health promotion.

Conclusion

Currently, the search for new medicines of natural origin has been growing in a considerable proportion throughout the world, being a healthier alternative and mainly of easy access and low cost.

The growing discovery of new plant phytochemicals associated with therapeutic efficacy and safety opens up a very advantageous option for the development of new drugs due to their benefits proven by popular experiences but there is little scientific evidence.

The *Opuntia ficus-indica* plant has aroused great interest in the scientific community, as it presents several phytochemical compounds of great relevance to modern medicine, as it has been showing significant efficacy in the treatment of various diseases. However, scientific research on this plant can prove a high nutritional power, which guarantees its benefits for human consumption, and recommends its consumption.

It is worth mentioning that research on this plant must be increasingly intensified for future full proofs of the advantages and disadvantages of its consumption, since as already mentioned, most of the evidence of therapeutic effects in the treatment of certain diseases is still empirical, where people consume the plant believed in certain benefits that are popularly used and often substitute pharmacological therapy to use the plant in the form of teas or extracts as an effective alternative in the treatment of their pathologies I believe in the cure, which can cause serious damage to health. Due to such circumstances, it becomes extremely important to effectively discover the main phytochemicals that can actually exert such therapeutic effects and with that the society can be enjoying with total safety and mainly from natural sources.

References

1. Díaz MSS, de la Rosa APB, Héliès-Toussaint C, Guéraud F, Nègre-Salvayre A. *Opuntia* spp.: Caracterização e benefícios em doenças crônicas. **Med Oxid Long Celular**. 2017. [\[CrossRef\]](#).
2. Aragona M, Lauriano ER, Pergolizzi S, Faggio CJNPR. *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller as a source of bioactivity compounds for health and nutrition. **Nat Prod Res**. 2018; 32(17): 2037-2049. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
3. Chong P W, Lau, KZ, Gruenwald J, Uebelhack R. A review of the efficacy and safety of Litramine IQP-G-002AS, an *Opuntia ficus-indica* derived fiber for weight management. **Evid Based Compl Alter Med**. 2014. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
4. López-Romero P, Pichardo-Ontiveros E, Avila-Nava A, Vázquez-Manjarrez N, Tovar AR, Pedraza-Chaverri J et al. The effect of nopal (*Opuntia ficus indica*) on postprandial blood glucose, incretins, and antioxidant activity in Mexican patients with type 2 diabetes after consumption of two different composition breakfasts. **J Acad Nutr Diet**. 2014; 114(11): 1811-1818. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
5. Santos MDM. **Perfil fitoquímico da palma forrageira (*Opuntia ficus indica*) e atividade cicatrizante *in vivo***. Recife, 2013. 115p. Dissertação de mestrado. [Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Fisiologia]. Universidade Federal de Pernambuco UFPE, Recife, 2013. [\[Link\]](#).
6. Silva CS. **Avaliação da atividade antimicrobiana, antioxidante e toxicidade aguda da mucilagem de Palma Forrageira (*Opuntia ficus indica*)**. Recife. 2015. 106p. Dissertação de Mestrado. [Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Fisiologia]. Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife. 2015. [\[Link\]](#).
7. Souza RLA. **Estudo da funcionalidade de espécies comestíveis do semiárido nordestino e estratégias para sua utilização como ingredientes para fins alimentícios**. Natal. 2014. 145p. Tese de Doutorado. [Programa de Pós-graduação em Engenharia Química] - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal. 2014. [\[Link\]](#).
8. Stintzing FC, Carle R. *Cactus stems (Opuntia spp.): A review on their chemistry, technology, and uses*. **Mol Nutr Food Res**. 2005; 49(2): 175-194. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).

9. Malainine ME, Dufresne A, Dupeyre D, Mahrouz M, Vuong R, Vignon MR. Structure and morphology of cladodes and spines of *Opuntia ficus-indica*. Cellulose extraction and characterisation. **Carboh Polym.** 2003; 51(1): 77-83. [[CrossRef](#)].
10. Trombetta D, Puglia C, Perri D, Licata A, Pergolizzi S, Lauriano ER *et al*. Efeito de polissacarídeos de cladódios *Opuntia ficus-indica* (L.) na cicatrização de feridas dérmicas em ratos. **Fitomedicina.** 2006; 13(5): 352-358. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
11. Pânico AM, Cardile V, Garufi F, Puglia C, Bonina F, Ronsisvalle, S. Effect of hyaluronic acid and polysaccharides from *Opuntia ficus indica* (L.) cladodes on the metabolism of human chondrocyte cultures. **J Ethnopharmacol.** 2007; 111(2): 315-321. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
12. Semedo ACJ. **Compostos bioativos de *Opuntia ficus indica***. Lisboa. 2012. 140p. Dissertação de Mestrado [em Controle da Qualidade e Toxicologia dos Alimentos] - Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa, Lisboa. 2012. [[Link](#)].
13. Smida A, Ncibi S, Taleb J, Saad AB, Ncib S, Zourgui L. Immunoprotective activity and antioxidant properties of cactus (*Opuntia ficus indica*) extract against chlorpyrifos toxicity in rats. **Biomed Pharmacother.** 2017; 88: 844-851. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
14. El-Mostafa K, El Kharrassi Y, Badreddine A, Andreoletti P *et al*. Nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a source of bioactive compounds for nutrition, health and disease. **Molecules.** 2014; 19(9): 14879-14901. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
15. Leem KH, Kim MG, Hahm YT, Kim HK. Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus-indica* var. saboten is due to enhanced peripheral glucose uptake through activation of AMPK/p38 MAPK pathway. **Nutrients.** 2016; 8(12): 800. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
16. Kim JW, Yang H, Kim H W, Kim HP, Sung SH. Lignans from *Opuntia ficus-indica* seeds protect rat primary hepatocytes and HepG2 cells against ethanol-induced oxidative stress. **Biosci Biotech Biochem.** 2017; 81(1): 181-183. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
17. Chougui N, Tamendjari A, Hamidj W, Hallal S, Barras A, Richard T *et al*. Oil composition and characterisation of phenolic compounds of *Opuntia ficus-indica* seeds. **Food Chem.** 2013; 139(1-4): 796-803. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].

Histórico do artigo | **Submissão:** 17/05/2021 | **Aceite:** 14/07/2021 | **Publicação:** 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Birssi EC, Donadel G, Teixeira DG, Jesus RA *et al*. Evaluation of the therapeutic effect on consumption of *Opuntia ficus-indica* Haw (Cactaceae). **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 77-82. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1233>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

Fitoterapia em tratamentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos

Phytotherapy in dental pre and post-surgical treatments

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1136>

Jácome, Erik Vinícius Martins^{1*}; Macedo, Danilo da Silva de²; Ferreira, Fernando Dantas³; Diógenes, Rafael Ferreira de Paiva⁴; Alves, Alinne Dayanna Donato⁵; Lima, Álvaro Marcos Pereira⁶.

¹Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Faculdade de Enfermagem, Programa de Pós-graduação da Residência Multiprofissional em Atenção Básica / Saúde da Família e Comunidade, Rua Desembargador Dionísio Figueira, 383, Centro, CEP 59.610-090, Mossoró, RN, Brasil.

²Prefeitura Municipal de Afonso Bezerra, UESF Luiz Ferreira de Lacerda, Rua Projetada da Creche, S/N, CEP 59510-000, Afonso Bezerra, RN, Brasil.

³ESF Caic, Prefeitura Municipal de Apodi, Rua Reis Magos, S/N, CEP 59700-000, Apodi, RN, Brasil.

⁴Clínica Dentista do Povo, Av. João Jaime Ferreira Gomes, S/N, Centro, CEP 62580-000, Acaraú, CE, Brasil.

⁵Prefeitura Municipal de Tenente Ananias, Unidade Básica de Saúde João Bosco Mendes Sarmento, Rua Raimunda Olinto, S/N, Centro, CEP 59955-000, Tenente Ananias, RN, Brasil.

⁶Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (UERN), Faculdade de Ciências da Saúde, Rua Atirador Miguel Antônio da Silva, S/N, Aeroporto, CEP 59607-360, Mossoró, RN, Brasil.

*Correspondência: dentistajacome@gmail.com.

Resumo

A fitoterapia é uma prática terapêutica antiga que consiste na utilização de plantas medicinais, sob diferentes técnicas de preparo, para o tratamento ou cura de enfermidades. Na Odontologia, é observado diariamente o medo, a ansiedade, o risco de dor, inflamação e infecções pós-operatórias, frente a procedimentos cirúrgicos, podendo gerar interferências no resultado do tratamento. Diante disso, este estudo tem por objetivo apresentar a fitoterapia como uma terapia alternativa em procedimentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos. Trata-se de uma revisão da literatura, a partir da seleção de artigos científicos dos bancos de dados SciELO, MEDLINE, LILACS e PubMed. Observou-se que espécies vegetais como a *Punica granatum* (romã), *Althaea officinalis* (malvaisco), *Malva sylvestris* (malva) e a *Matricaria recutita* (camomila), são mais comumente estudadas e indicadas na Odontologia, mostrando resultados satisfatórios na solução de afecções dos pacientes. Pode-se concluir que o emprego da fitoterapia em tratamentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos é uma opção viável, acessível, econômica e eficaz. Faz-se necessária uma maior disseminação do conhecimento sobre essa terapia entre os acadêmicos e profissionais de Odontologia, bem como mais publicações científicas sobre o uso de plantas medicinais para tratamentos odontológicos.

Palavras-chave: Fitoterapia. Plantas medicinais. Odontologia. Procedimentos cirúrgicos bucais. Terapêutica.

Abstract

Phytotherapy is an old practical practice that consists of using medicinal plants, under different preparation techniques, for the treatment or cure of illnesses. In Dentistry, fear, anxiety, the risk of pain, inflammation and postoperative complications are observed daily, in the face of surgical procedures, which can interfere with the treatment result. Therefore, this study aims to present herbal medicine as an alternative therapy in dental pre and post-surgical procedures. This is a literature review, based on the selection of scientific articles from the SciELO, MEDLINE, LILACS and PubMed databases. It was observed that plant species such as *Punica granatum* (pomegranate), *Althaea officinalis* (malvaisco), *Malva sylvestris* (malva) and *Matricaria recutita* (chamomile), are most commonly studied and indicated in Dentistry, satisfactory results in the solution of affections. It can be observed that the use of phytotherapy in pre and post-surgical dental treatments is a viable, accessible, economical and effective option. There is a need for greater dissemination of knowledge about this therapy among dental students and professionals, as well as more scientific publications on the use of medicinal plants for dental treatments.

Keywords: Phytotherapy. Medicinal plants. Dentistry. Oral surgical procedures. Therapeutic.

Introdução

O uso de plantas medicinais pela sociedade teve sua origem nos primórdios da medicina, sendo passado de geração a geração, chegou até os dias de hoje sob a forma de uma nova ciência, a fitoterapia. A importância do estudo das plantas medicinais é, possivelmente, maior que o conhecimento das doenças, para tanto que grande parte dos fármacos é produzida utilizando extratos vegetais^[1,2].

A fitoterapia, *phyton* (planta) e *therapia* (tratamento), é descrita como uma prática antiga, e o *Papiro de Ebers*, datado de 1500 a.C., foi o primeiro relato manuscrito sobre a mesma^[3]. Com a evolução da área em pesquisas com espécies vegetais surgiram os fitoterápicos, que são substâncias obtidas a partir de plantas que podem ser utilizadas como medicamentos artesanais sob a forma de chás, soluções, comprimidos, dentre outros^[1,2,4].

O Brasil possui 25% da flora mundial e um grande potencial de patrimônio genético para o desenvolvimento de novos medicamentos, correspondendo a mais de cem mil espécies, das quais menos de 1% tiveram suas propriedades avaliadas cientificamente para determinar um possível efeito medicinal^[5-7].

Espécies de plantas como a *Punica granatum* (romã), *Althaea officinalis* (malvaisco), *Salvia officinalis* (sálvia), *Malva sylvestris* (malva), e a *Matricaria recutita* (camomila); são muito conhecidas dentre as plantas medicinais indicadas para uso em tratamentos odontológicos, graças, principalmente, as suas ações bactericidas, antimicrobiana, anti-inflamatória e ansiolítica^[8].

Nessa perspectiva, procedimentos cirúrgicos odontológicos, como exodontias, regularização de exostoses ósseas, frenectomias e ulectomias ainda geram muita ansiedade e medo perante os pacientes, principalmente entre os mais jovens, antes e durante os procedimentos^[9,10]. Nos tratamentos pós-cirúrgicos, a inflamação, edema, dor e o risco de infecções, por microorganismos e bactérias, são fatores que preocupam os mesmos, devido as chances de comprometimento de sua saúde em geral^[11,12].

Diante disso, este estudo tem por objetivo apresentar a fitoterapia como uma terapia alternativa em procedimentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos, visto ser uma área pouco difundida e utilizada na prática clínica pelos cirurgiões-dentistas.

Materiais e Métodos

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura a partir de consultas a artigos científicos selecionados através de buscas nos bancos de dados SciELO, MEDLINE, LILACS e PubMed.

As buscas nos bancos de dados foram realizadas utilizando descritores e estabelecendo limites de anos de publicação dos artigos, dos quais foram de 2000 a 2020, sendo aberta para todas as línguas. As palavras-chave utilizadas nas buscas foram relacionadas ao tema do presente artigo, sendo elas: “fitoterapia”, “plantas medicinais”, “odontologia”, “cirurgia odontológica”, “infecção”, “trismo”, “hemorragia”, “alveolite”, “dor”, “edema”, “lesão”, “fratura”, “dente”, “medo” e “ansiedade”. Diferentes combinações entre elas foram realizadas nas buscas. Os mesmos descritores foram pesquisados em inglês.

Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram: abordagem relacionada à fitoterapia e plantas medicinais, e das mesmas com a Odontologia e cirurgia odontológica; e artigos completos. Foram excluídos estudos que relatavam de outros temas; e artigos incompletos, em que não foi possível realizar a leitura completa.

Resultados e Discussão

Esta revisão lida com plantas medicinais que apresentam propriedades terapêuticas úteis para o tratamento pré e pós-cirúrgico odontológico. Contudo, devido à grande quantidade de plantas que apresentam tais propriedades, foi preconizada a seleção de algumas plantas, levando em consideração a importância de tornar público os trabalhos de extrema relevância sobre espécies conhecidas e algumas não tão conhecidas, que podem tornar-se, através de mais estudos, potenciais alvos na terapia cirúrgica odontológica (**TABELA 1**).

TABELA 1: Plantas medicinais com potencial para tratamentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos.

Nome popular	Nome científico	Indicações	Referências
Romã	<i>Punica granatum</i>	Antimicrobiano	[13,14]
Malvaisco	<i>Althaea officinalis</i>	Antimicrobiano	[15]
Sálvia	<i>Salvia officinalis</i>	Antimicrobiano	[16]
Margarida	<i>Calendula officinalis</i>	Anti-inflamatório, antimicrobiano	[17-19]
Malva	<i>Malva sylvestris</i>	Anti-inflamatório, antimicrobiano	[20,21]
Camomila	<i>Matricaria recutita</i>	Sedativo, anti-inflamatório	[22,18]
Cravo-da-índia	<i>Syzygium aromaticum L.</i>	Antimicrobiano, analgesia	[23,24]
Unha-de-gato	<i>Uncaria tomentosa</i>	Anti-inflamatório, antimicrobiano	[25,26]
Arnica do mato	<i>Solidago chilensis Meyen</i>	Antimicrobiano, analgesia, cicatrizante, anti-inflamatório	[27-29]

Fonte: Autoria própria.

Fitoterapia na Odontologia

De acordo com a Portaria nº 971, um levantamento realizado em todos os municípios brasileiros mostrou que a fitoterapia está presente em 116 municípios, contemplando 22 unidades federadas^[30]. Atualmente ela faz parte do Sistema Único de Saúde, sendo possível e aceita a sua inclusão médica e odontológica nos planos de tratamento como uma terapia complementar^[30,31].

Revisão de literatura em documentos científicos evidencia 132 espécies de plantas, distribuídas em 52 Famílias Botânicas, citadas como úteis no tratamento de afecções odontológicas^[8]. As famílias com os maiores números de espécies citadas foram Asteraceae (16 espécies), Lamiaceae (10), Myrtaceae (8), Rosaceae (8) e Fabaceae (7). As plantas medicinais mais indicadas, de acordo com a bibliografia consultada, foram *Punica granatum* L. (10 citações), *Althaea officinalis* L. (8), *Salvia officinalis* L. (8), *Calendula officinalis* L. (8), *Malva sylvestris* L (7) e *Plantago major* L. (6).

A *Punica granatum*, mais conhecida como romã, espécie pertencente à família Punicaceae, apresenta ação bactericida e bacteriostática sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas constituintes do biofilme dental. A ação antibacteriana do extrato hidroalcoólico da casca de romã, frente a diferentes bactérias também foi estudada. Esta ação foi ainda comparada à atividade antibacteriana do digluconato de clorexidina (antimicrobiano padrão ouro na Odontologia), mostrando-se eficaz. Verificou-se que todas as linhagens bacterianas se mostraram sensíveis ao extrato ativo de romã^[13]. A espécie vem sendo empregada também para periodontites^[14], como antioxidante^[32] e em estomatites^[33]. O malvaisco, *Althaea officinalis*, pertencente à família Malvaceae vem sendo testado quanto a atividade antibacteriana e tem demonstrado eficácia contra bactérias periodontopatogênicas^[15]. A espécie *Salvia officinalis*, mais conhecida como Sálvia, vem sendo estudada quanto à sua atividade antioxidante^[34], antimicrobiana^[16], e hipoglicemiante^[35].

A *Calendula officinalis* (Margarida) é uma espécie exótica empregada na cicatrização de feridas com ação anti-inflamatória e antibacteriana^[17-19]. Vem sendo testada na Odontologia no controle de crescimento de bactérias em biofilme dental^[20], contra bactérias periodontopatogênicas^[15], entre outros. A *Malva sylvestris*, Malva, espécie conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas, possui em sua composição mucilagens, taninos, óleos essenciais, glicolipídios e flavonoides (que sugerem efeito antimicrobiano); sendo testada no controle de crescimento de bactérias presentes no biofilme dental^[20,21].

As cabeças das flores secas de *Matricaria recutita*, mais conhecida como camomila, são muito utilizadas na medicina popular como sedativo^[22]. Estudos farmacológicos realizados com esta espécie também têm revelado atividade anti-inflamatória^[18] e giardicida^[36]. O Cravo da Índia (*Syzygium aromaticum* L.) é uma planta que cresce naturalmente na Indonésia, onde é cultivada em várias partes do mundo, incluindo o Brasil. É a partir dele que se extrai o eugenol, óleo essencial com ação antimicrobiana (antisepsia e desinfecção) e analgésica^[23,24].

Estudos mostraram que a espécie Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*) vem sendo utilizada ao longo dos séculos pela civilização indígena da floresta amazônica e de outras áreas tropicais das Américas do Sul e Central. Esse vegetal apresenta componentes como alcaloides, oxíndoles, triterpenes, esteroides vegetais, compostos fenólicos, glicosídeos, tanino e flavonoides que podem ser relacionados com a sua atividade microbiana. Além disso, apresentam propriedades anti-inflamatórias, antineoplásicas, imunostimulantes, antimicrobianas e antioxidantes ^[25,26,37,38].

A *Solidago chilensis Meyen* (Asteraceae) é uma espécie nativa da América do Sul encontrada principalmente na região Sul do Brasil, onde é conhecida popularmente como Arnica-do-mato, sendo utilizada com finalidades diurética, cicatrizante, anti-inflamatória, antimicrobiana, analgésica e cicatrizante [27-29].

As indicações terapêuticas das espécies vegetais destacadas (**TABELA 1**) são imprescindíveis na terapêutica da maioria dos procedimentos cirúrgicos odontológicos, sejam no pré-cirúrgico, como no controle de manifestações psicológicas do paciente; como o medo e a ansiedade do procedimento cirúrgico, nos quais efeitos sedativos são bem indicados para controlar essas manifestações; como também no pós-cirúrgico, já que drogas com efeito anti-inflamatório, antimicrobiano, analgésico e cicatrizante são importantes para obtenção da recuperação tecidual, assim como para evitar desconfortos e possíveis complicações no período de recuperação do paciente.

Medo, ansiedade e dor pós-operatória em cirurgias odontológicas

Historicamente, o procedimento odontológico tem sido associado a sintomas dolorosos, apesar dos crescentes avanços tecnológicos existentes na área. Significativa parcela da população adulta relata ter dor quando da visita ao cirurgião-dentista [39], sendo o medo da ocorrência desta, o principal fator associado à presença de sintomas de ansiedade [40].

As emoções do paciente, tais como ansiedade e medo frente à sintomatologia dolorosa, decorrem não somente da própria dor, mas também de outros aspectos, como as expectativas, desejos, experiências e o contexto psicológico no qual a dor é experimentada [41]. A lembrança de experiências traumáticas, especialmente na infância, a influência de indivíduos ansiosos e as fobias sociais também são fatores que contribuem para a ansiedade ao tratamento odontológico [42].

O paciente com sinais de ansiedade e medo pode ser identificado pelo seu comportamento e pela avaliação ou pelo reconhecimento de alguns sinais e manifestações, como: queixa verbal, inquietação, agitação, midríase, palidez da pele, transpiração excessiva, sensação de formigamento das extremidades, hiperventilação, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, choro e distúrbios gastrintestinais [43]. Existem autores que defendem que quanto maior a ansiedade do paciente, maior será a sua sensibilidade à dor [44].

Tratamentos odontológicos invasivos – como restaurações, extrações, procedimento protético de coroas/pontes, tratamento endodôntico e tratamento periodontal/cirurgia, foram associados com maior probabilidade de sentir dor durante o procedimento odontológico [45]. Cirurgias odontológicas, principalmente, exodontias de terceiros molares são vistas como procedimentos mais predisponentes à ansiedade e dor pós-operatória moderada a severa [44].

Além disso, os pacientes estão susceptíveis a acidentes e complicações. Sendo esses: hemorragias, alveolites, dor, edema, trismo, injúria ao nervo alveolar inferior, infecções abrangendo espaços fasciais, injúrias em dentes adjacentes, fratura óssea da tuberosidade maxilar e/ou da mandíbula, comunicações bucossinusais, problemas periodontais em dentes adjacentes, e deslocamento de dentes para regiões anatômicas nobres [46].

Diante disso, o medo, ansiedade e dor pós-cirúrgicas ainda são fatores fortemente associados ao tratamento odontológico em um número significativo de pacientes. A presença desses fatores foi colocada

pelo profissional cirurgião-dentista, como dificuldades encontradas no tratamento, além de se mostrarem como uma barreira importante para a procura por atendimento odontológico^[40].

Barreiras entre a fitoterapia e a Odontologia

Em uma pesquisa realizada com cirurgiões-dentistas, vinculados à assistência pública da cidade de Natal no Rio Grande do Norte, demonstrou-se que todos os dentistas da amostra não receberam quaisquer informações e treinamentos sobre a fitoterapia na graduação e na pós-graduação e que, conseqüentemente, apenas 16,6% dessa amostra já indicaram o uso de alguma planta medicinal, a qual estava em consonância com sua eficácia devidamente registrada na literatura^[5].

Estudo desenvolvido com estudantes de Odontologia vinculados a UERN e UFRN no último período dos seus respectivos cursos, revela que os discentes dos cursos de Odontologia das universidades públicas do Rio Grande do Norte não possuem qualquer expectativa frente ao uso de fitoterápicos como resultado da escassez de informações recebidas ao longo da graduação, e ingressam no mercado de trabalho sem uma base sólida para indicar e, conseqüentemente, prescrever de maneira correta e segura ^[47].

Pesquisa realizada com cirurgiões-dentistas, no exercício clínico dos serviços público e privado do município de Anápolis-GO, mostrou que os profissionais apresentaram deficiências no conhecimento e pouca utilização da fitoterapia na prática clínica ^[48].

Deficiências como essas repercutem na produção científica brasileira sobre plantas medicinais em Odontologia. Estudo mostrou que a produção nacional de artigos científicos, abordando plantas medicinais ou medicamentos à base de plantas em Odontologia, ainda é escassa e, a maioria dos estudos é laboratorial e investigativo quanto ao poder antifúngico e propriedades antibacterianas de materiais vegetais, sendo assim, torna-se importante enfatizar a necessidade de novas publicações nessa área ^[49].

Conclusão

A fitoterapia na Odontologia está baseada no uso de plantas medicinais, em diferentes apresentações farmacêuticas, que atuam na preservação e recuperação da saúde; tendo sua origem do conhecimento popular, apresenta uma grande variedade disponível e um custo financeiro acessível.

Visto os benefícios e eficácia das plantas medicinais, o profissional pode utilizar dessa terapia como um coadjuvante e complemento a farmacologia convencional, como as citadas nessa revisão, para controle da ansiedade, medo, desconforto do paciente, inflamação, risco de infecções, dentre outros problemas advindos do tratamento pré e pós-cirúrgico, a fim de obter o sucesso no reestabelecimento da saúde do paciente.

Dessa forma, a fitoterapia deve estar presente na clínica como terapia complementar em tratamentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos, principalmente por ser mais acessível e atender as famílias mais carentes, melhorando assim, o relacionamento entre paciente e profissional, e o sucesso no atendimento odontológico.

No entanto, faz-se necessária uma maior disseminação do conhecimento sobre essa terapia entre os acadêmicos e profissionais de Odontologia, para que os mesmos tenham um suporte apropriado para a utilização da fitoterapia na prática clínica, uma vez que a falta de conhecimento e informações sobre a área, levam ao despreparo e insegurança da aplicação na carreira profissional.

Agradecimentos

À Universidade do Estado do Rio Grande do Norte (*Campus Caicó*) pelo incentivo à produção científica e ao farmacêutico Álvaro Marcos Pereira Lima pelo apoio e incentivo na elaboração deste estudo.

Referências

1. Conceição GM, Ruggieri AC, Araujo MFV, Conceição TTMM, Conceição MAMM. Plantas do cerrado: comercialização, uso e indicação terapêutica fornecida pelos raizeiros e vendedores, Teresina, Piauí. **Sci Plena**. 2012; 7(12): 1-6. ISSN 1808-2793. [[Link](#)].
2. Santana MDO, Sá JS, Neves AF, Figueredo PGJ, Viana JA. O poder das plantas medicinais: uma análise histórica e contemporânea sobre a fitoterapia na visão de idosos. **Multidebates**. 2018; 2(2): 10-27. ISSN 2594-4568. [[Link](#)].
3. Rates SMK. Plants as source of drugs. **Toxicon**. 2001; 39(5): 603-613. ISSN 0041-0101. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Link](#)].
4. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz J Med Biol Res**. 2000; 33(2): 179-189. ISSN 1414-431X. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
5. Lima Junior JF, Dimenstein MA. Fitoterapia na saúde pública em Natal/RN: visão do odontólogo. **Rev Saúde**. 2006; 8(19): 37-44. ISSN 2238-1244. [[Link](#)].
6. Castilho AR, Murata RM, Pardi V. Produtos Naturais em Odontologia. **Rev Saúde**. 2007; 1(1): 11-19. ISSN 1982-3282. [[Link](#)].
7. Agra MF, Freitas PF, Barbosa-Filho JM. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Rev Bras Farmacogn**. 2007; 17(1): 114-140. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
8. Oliveira FQ, Gobira B, Guimarães C, Batista J, Barreto M, Souza M. Espécies vegetais indicadas na Odontologia. **Rev Bras de Farmacogn**. 2007; 17(3): 466-476. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
9. Bottan ER, Glio JD, Araújo SM. Ansiedade ao tratamento odontológico em estudantes do ensino fundamental. **Pesq Bras Odontoped Clín Integr**. 2007; 7(3): 241-246. ISSN 1519-0501. [[Link](#)].
10. Loggia ML, Schweinhardt P, Villemure C, Bushnell MC. Effects of psychological state on pain perception in the dental environment. **J Can Dent Assoc**. 2008; 74(7): 651-666. ISSN 1488-2159. [[Link](#)] [[PubMed](#)].
11. Melgaço-Costa JLB, Grohmann VC, Lopes JSA, Oliveira SM. Avaliação da taxa de infecção no pós-operatório de cirurgias odontológicas em uma instituição pública. **Arch of Dent Scienc**. 2020; 56: 1-10. ISSN 2229-6352. [[CrossRef](#)].
12. Oliveira LB, Schmidt DB, Assis AF, Gabrielli MAC, Hochuli-Vieira E, Pereira Filho VA. Avaliação dos acidentes e complicações associadas à exodontia dos 3^{os} molares. **Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac**. 2006; 2: 51-56. ISSN 1808-5210. [[Link](#)].
13. Pereira JV, Pereira MSV, Sampaio FC, Sampaio MCC, Alves PM, Araújo CRF et al. Efeito antibacteriano e antiaderente *in vitro* do extrato da *Punica granatum* Linn. sobre microrganismos do biofilme dental. **Rev Bras Farmacogn**. 2006; 16: 88-93. ISSN: 0102-695X. [[CrossRef](#)].
14. Sastravaha G, Gassmann G, Sangtherapitikul P, Grimm WD. Adjunctive periodontal treatment with *Centella asiatica* and *Punica granatum* extracts in supportive periodontal therapy. **J Int Acad Periodontol**. 2005; 7(3): 70-79. ISSN 1466-2094 [[PubMed](#)].

15. Iauk L, Lo Bue AM, Milazzo I, Rapisarda A, Blandino G. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. **Phytother Res**. 2003; 17(6): 599-604. ISSN 1099-1573. [[CrossRef](#)].
16. Barreto LV, Costa Feitosa AMS, Araújo JT, Chagas KF, Costa K. Acción antimicrobiana *in vitro* de dentífricos conteniendo fitoterápicos. **Avanc Odontoestomatol**. 2005; 21(4): 195-201. ISSN 2340-3152. [[Link](#)].
17. Shultz V, Hansel R, Tyler VE. **Fitoterapia racional**. São Paulo: Editora Manole; 2002. 386p. ISBN: 852-04-099-03 [[Link](#)].
18. Falcão HS, Lima IO, Santos VL, Dantas HF, Diniz MFFM, Barbosa-Filho JM, Batista LM. Review of the plants with anti-inflammatory activity studied in Brazil. **Rev Bras Farmacogn**. 2005; 15(4): 381-391. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
19. Sartori LR, Ferreira MS, Perazzo FF, Mandalho-Lima L, Carvalho JCT. Atividade anti-inflamatória do granulado de *Calendula officinalis* L. e *Matricaria recutita* L. **Rev Bras Farmacogn**. 2003; 13(Supl. 1): 17-19. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
20. Buffon MCM, Lima MLC, Galarda I, Cogo L. Avaliação da eficácia dos extratos de *Malva sylvestris*, *Calendula officinalis*, *Plantago major* e *Curcuma zedoarea* no controle do crescimento das bactérias da placa dentária: estudo “*in vitro*”. **Rev Visão Acadêm**. 2001; 2(1): 31-38. ISSN 1518-8361. [[Link](#)].
21. Torres CRG, Cubo CH, Anido AA, Rodrigues JR. Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na Odontologia. **Rev Fac Odontol SJC**. 2000; 3: 43-52. ISSN 1807-2577. [[Link](#)].
22. Agra MF, Silva KN, Basílio IJLD, Freitas PF, Barbosa-Filho JM. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Rev Bras Farmacogn**. 2008; 18(3): 472-508. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
23. Daniel AN, Sartoretto SM, Schmidt G, Caparroz-Assef SM, Bersani-Amado CA, Cuman RKN. Anti-inflammatory and antinociceptive activities: a of eugenol essential oil in experimental animal models. **Rev Bras Farmacogn**. 2009; 19(1b): 212-217. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
24. Paoli S, Giani TS, Presta GA, Pereira MO, Fonseca AS, Brandão-Neto J, Medeiros AC, Santos-Filho D, Bernardo-Filho M. Effects of clove (*Caryophyllus aromaticus* L.) on the labeling of blood constituents with technetium-99m and on the morphology of red blood cells. **Braz arch biol technol**. 2007; 50(spe): 175-182. ISSN 1678-4324. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
25. Ccahuana-Vasquez RA, Santos SS, Koga-Ito CY, Jorge AO. Antimicrobial activity of *Uncaria tomentosa* against oral human pathogens. **Braz Oral Res**. 2007; 21(1): 46-50. ISSN 1807-3107. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
26. Herrera DR, Tay LY, Rezende CE, Kozlowski VA Jr., Santos EB. *In vitro* antimicrobial activity of phytotherapeutic *Uncaria tomentosa* against endodontic pathogens. **J Oral Sci**. 2010; 52(3): 473-476. ISSN 1880-4926. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
27. Silva AG, Sousa, CPG, Koehler J, Fontana J, Christo AG, Guedes-Bruni RR. Evaluation of an extract of brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in treating lumbago. **Phytother Res**. 2009; 24(2): 283-287. ISSN 1099-1573. [[CrossRef](#)][[Link](#)].
28. Mors WB, Rizzini CT, Pereira NA. **Med pl Brazil**. Michigan: Reference Publications; 2000; 501p. ISBN 091-72-564-25. [[Link](#)].
29. Lorenzi H, Matos FJA. **Plantas medicinais no Brasil: Nativas e exóticas**. 2ª ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora. 2008. 450p. ISBN-10: 8586714283. [[Link](#)].
30. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 971**, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. 2006. [[Link](#)].

31. Silva MIG, Gondim APS, Nunes IFS, Sousa FCF. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16: 455-462. ISSN: 0102-695X. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
32. Ricci D, Giamperi L, Bucchini A, Fraternali D. Antioxidant activity of *Punica granatum* fruits. **Fitoterapia.** 2006; 77(4): 310-312. ISSN 0367-326X. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
33. Vasconcelos LC, Sampaio MC, Sampaio FC, Higino JS. Use of *Punica granatum* as an antifungal agente against candidosis associated with denture stomatitis. **Mycoses.** 2003; 46(5-6): 192-196. ISSN 1439-0507. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
34. Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. **J Ethnopharmacol.** 2005; 97(2): 383-389. ISSN 0378-8741. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
35. Barbosa-Filho JM, Vasconcelos THC, Alencar AA, Batista LM, Oliveira RAG, Guedes DN et al. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. **Rev Bras Farmacogn.** 2005; 15 (4): 392-413. ISSN 0102-695X. [[Link](#)].
36. Amaral FMM, Ribeiro MNS, Barbosa-Filho JM, Reis AS, Nascimento FRF, Macedo RO. Plants and chemical constituents with giardicidal activity. **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16(Suppl.): 696-720. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
37. Paiva LCA, Ribeiro RA, Pereira JV, Oliveira NMC. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) sobre candidose oral. **Rev Bras Farmacogn.** 2009; 19 (2a): 423-428. ISSN 0102-695X. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
38. De Martino L, Martinot JL, Franceschelli S, Leone A, Pizza C, De Feo V. Proapoptotic effect of *Uncaria tomentosa* extracts. **J Ethnopharmacol.** 2006; 11: 107(1): 91-94. ISSN 0378-8741. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
39. Liddell A, Locker D. Changes in levels of dental anxiety as a function of dental experience. **Behav Modif.** 2000; 24(1): 57-68. ISSN 1552-4167. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
40. Dailey YM, Humphris GM, Lennon MA. The use of dental anxiety questionnaires: a survey of a group of UK dental practitioners. **Br Dent J.** 2001; 190: 450-453. ISSN 1476-5373. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
41. Camparis CM, Cardoso Júnior C. A psicologia da dor: aspectos de interesse do cirurgião-dentista. Artigos de Odontologia – **Portal Educação** [internet]. 2008. [[Link](#)].
42. Sant'anna RMM, Silva RA, Silva LV, Almeida TF. Aspectos éticos e legais das técnicas de manejo de comportamento em odontopediatria: uma revisão narrativa da literatura. **Rev Bras Odontol Leg.** 2020; 7(2): 70-80. ISSN 2359-3466. [[Link](#)].
43. Mercês CAMF, Souto JSS, Souza PA, Chagas MC, Weiss C, Benevides AB et al. Análise simultânea dos conceitos de ansiedade e medo: contribuições para os diagnósticos de enfermagem. **Esc Anna Nery.** 2021; 25(2): 1-10. ISSN 2177-9465. [[Link](#)].
44. Morais ERB. O medo do paciente ao tratamento odontológico. **Rev da Facul de Odont da Univ Fed do RGS.** 2003; 44(1): 39-42. ISSN 0566-1854. [[Link](#)].
45. Maggiri J, Locker D. Psychological factors and perceptions of pain associated with dental treatment. **Community Dent Oral Epidemiol.** 2002; 30(2): 151-159. ISSN 1600-0528. [[CrossRef](#)].
46. Ferreira Filho MJS, Silva HRS, Rosario MSR, Takano VYS, Nascimento JR, Aguiar JL. Acidentes e complicações associados a exodontia de terceiros molares-Revisão da literatura. **Braz J Develop.** 2020; 6(11): 93650-93665. ISSN 2525-8761. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].

47. Souza LRG. **Prescrição de fitoterápicos por estudantes dos cursos de Odontologia das universidades públicas do Rio Grande do Norte**. 2014; 22p. [\[Link\]](#).

48. Reis LBM, Farias AL, Bollella AP, Silva HKM. Conhecimentos, atitudes e práticas de cirurgiões-dentistas de Anápolis-GO sobre a fitoterapia em Odontologia. **Rev Odontol UNESP**. 2014; 43(5): 319-325. ISSN 1807-2577. [\[CrossRef\]](#) [\[Link\]](#).

49. Castro RD, Oliveira JA, Vasconcelos LC, Maciel PP, Brasil VLM. Brazilian scientific production on herbal medicines used in dentistry. Campinas: **Rev Bras PI Med**. 2014; 16(3): 618-627. ISSN 1516-0572. [\[CrossRef\]](#) [\[Link\]](#).

Histórico do artigo | Submissão: 12/01/2021 | **Aceite:** 05/10/2021 | **Publicação:** 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Jácome EVM, Macedo DS, Ferreira FD, Diógenes RFP et al. Fitoterapia em tratamentos pré e pós-cirúrgicos odontológicos. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 83-92. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1136>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Possíveis interações medicamentosas de fitoterápicos e plantas medicinais incluídas na relação nacional de medicamentos essenciais do SUS: revisão sistemática

Possible herb-drug interactions of herbal medicines included in the SUS national list of essential medicines: systematic review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.811>

Kirchner, Giovanna de Albuquerque¹; Pelaquin, Matheus Maschio¹; Magalhães, Milena¹; Gouveia, Neire Moura de^{1*}.

¹Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Avenida 3, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho, CEP 75832-009, Mineiros, GO, Brasil.

*Correspondência: neiremoura@fampfaculdade.com.br.

Resumo

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática sobre as possíveis interações medicamentosas do uso de plantas medicinais e fitoterápicos incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Para isso, foram pesquisadas as interações entre medicamentos alopáticos e as plantas medicinais: alcachofra, aroeira, babosa, cáscara sagrada, espinheira-santa, garra do diabo, guaco, hortelã pimenta, isoflavona de soja, plantago, salgueiro e unha de gato. Foram identificados inicialmente, 637 artigos, com uma seleção final de 61 artigos, desses os mais encontrados foram revisões de literatura (52%), estudos *in vitro* (23%), estudos em animais (11%), relatos de caso (7%), estudo descritivo observacional (5%) e ensaio clínico (2%). Verificou-se interações como, diminuição da absorção de medicamentos, interferência com enzimas do citocromo P450 e efeitos sinérgicos levando a toxicidade. Foram descritas diversas interações, tais como: varfarina e anticoagulantes com babosa, garra do diabo, guaco, isoflavonas de soja, plantago e salgueiro; diuréticos com alcachofra, babosa, cáscara sagrada e plantago; corticoides com babosa, cáscara sagrada e plantago; digitálicos ou digitoxinas com babosa, cáscara sagrada e plantago; anti-inflamatórios não esteroidais com garra do diabo e plantago. Verifica-se que o uso de fitoterápicos exige cautela a fim de evitar repercussões graves no que tange a possíveis interações.

Palavras-chave: Fenômenos farmacológicos e toxicológicos. Interações medicamentosas. Plantas medicinais. Medicamentos fitoterápicos.

Abstract

The present study is a systematic review on the possible drug interactions of the use of medicinal plants and herbal medicines included in the National List of Essential Medicines (RENAME). For this, the interactions between allopathic medicines and medicinal plants were investigated: artichoke, mastic, aloe, cascara

sagrada, espinheira-santa, devil's claw, guaco, peppermint, soy isoflavone, plantago, willow and cat's claw. Initially, 637 articles were identified, with a final selection of 61 articles, of which the most found were literature reviews (52%), *in vitro* studies (23%), animal studies (11%), case reports (7%), descriptive observational study (5%) and clinical trial (2%). Interactions such as decreased drug absorption, interference with cytochrome P450 enzymes and synergistic effects leading to toxicity were observed. Several interactions have been described, such as: warfarin and anticoagulants with aloe, devil's claw, guaco, soy isoflavones, plantago and willow; diuretics with artichoke, aloe, cascara sagrada and plantago; corticosteroids with aloe, cascara sagrada and plantago; digitalis or digitoxins with aloe, cascara sagrada and plantago; non-steroidal anti-inflammatory drugs with devil's claw and plantain. It is verified that the use of herbal medicines requires caution in order to avoid serious repercussions in terms of possible interactions.

Keywords: Pharmacological and toxicological phenomena. Drug interactions. Plants medicinal. Phytotherapeutic drugs.

Introdução

A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. O uso de plantas medicinais é uma forma de tratamento de origens muito antigas, relacionada aos primórdios da medicina^[1]. Extratos vegetais ou derivados são usados em sistemas tradicionais de cura, como medicina chinesa, medicina indiana (Ayurvédica) ou japonesa (Kampo), e em muitas vezes integrado à medicina convencional^[2].

Os medicamentos fitoterápicos são tradicionalmente usados por todos os grupos étnicos da medicina popular. Eles ainda são comumente usados em todo o mundo, com a esperança de promover a saúde e tratar várias doenças e sintomas, como diabetes, dores, constipações, inflamações e doenças cardíacas^[3]. Desde o lançamento da primeira Estratégia de Medicina Tradicional da Organização Mundial da Saúde 2002-2005, tem havido um progresso constante na implementação, regulação e gestão de medicina tradicional e complementar na maioria das regiões do mundo. No ano de 2012, 92,2% dos países membros da OMS desenvolveram políticas para o uso de plantas medicinais e fitoterápicos^[4].

No Brasil, sob influência das interações culturais entre índios, negros e portugueses, e relação homem-natureza, permitiu a disseminação da sabedoria herdada em relação ao uso e cultivo de diversas espécies vegetais^[5]. O que tornou o uso de plantas medicinais pela população brasileira uma prática tradicional e passada de geração em geração^[6,7].

Antes mesmo da existência do SUS e da existência do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do SUS, existia o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos de 1982. Que foi criado a fim de obter o desenvolvimento de uma terapêutica alternativa e complementar. Já durante a existência do SUS, políticas para o uso de fitoterápicos somente foram incluídas com a aprovação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, e em 2008 com a aprovação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, pela Portaria Interministerial nº 2.960, que visa garantir o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, além de ampliar e melhorar as opções terapêuticas^[8-10].

No ano de 2016 foi publicada a 1ª edição do Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, como objetivo de auxiliar profissionais da área da saúde na prescrição dos fitoterápicos [11]. Além disso, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2017 (RENAME), que é um importante instrumento do SUS e contempla produtos fornecidos gratuitamente nas unidades básicas de saúde. Medicamentos contidos nessa lista são necessários para o tratamento e controle da maioria das patologias presentes no país e dentre esses estão 12 fitoterápicos, inseridos desde sua edição de 2012 [12,13].

Em um estudo, no Brasil, sobre a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos, 80,89% dos profissionais da área da saúde de unidades de estratégia da saúde da família, indicam ao menos uma planta medicinal que não consta na lista do RENAME. Ainda neste estudo, 85,4% dos profissionais não sabiam das 12 plantas medicinais que compõem a RENAME e 80,3% as da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (RENISUS). O conhecimento sobre as plantas da RENAME que não foi alcançado 25% de acerto, demonstrando desconhecimento dos profissionais em relação às indicações dessas plantas [14]. Portanto, dificilmente seriam prescritas com os conhecimentos atuais [14,15]. Entretanto, 98,7% desses profissionais demonstraram interesse em receber informações sobre a utilização de plantas medicinais na Atenção Primária à Saúde [14]. É necessário que os profissionais da área saúde conheçam as indicações dos fitoterápicos da RENAME, pois o programa de fitoterapia está sendo implantado no Programa Saúde da Família e esse conhecimento fortalece a inclusão destes no SUS [15].

Muitos consumidores acreditam que os medicamentos fitoterápicos por serem naturais não são tóxicos, têm menos efeitos colaterais e, portanto, são mais seguros que aqueles usados pela medicina convencional. Em virtude disso é provável que as interações medicamentosas com plantas medicinais sejam significativamente sub-relatadas e subestimadas e, provavelmente, ocorram com mais frequência do que as interações medicamentosas [2,3]. Além disso, informações sobre os reais benefícios para a saúde humana, como os mecanismos de ação, eficácia clínica e 'dados' de segurança, desses produtos, ainda são raramente disponíveis [3,16].

Esta falta de informação, combinada com o fato de que os medicamentos fitoterápicos são geralmente uma mistura de muitos ingredientes ativos, aumenta a probabilidade de danos à saúde [2]. Vários medicamentos interagem com fitoterápicos em humanos. Estes incluem principalmente anticoagulantes (varfarina, aspirina e fenoprocumon), sedativos e antidepressivos (alprazolam, amitriptilina, midazolam e trazodona), agentes anti-HIV (indinavir e saquinavir), medicamentos anticâncer (irinotecano e imatinibe), medicamentos cardiovasculares (digoxina, nifedipina e propranolol) e imunossupressores (ciclosporina e tacrolimus) [3].

No âmbito do SUS, as informações técnicas e científicas sobre os fitoterápicos normalmente não estão disponíveis em unidades básicas de saúde, o que dificulta a adesão por parte dos profissionais em prescrever os fitoterápicos que estão disponíveis nos municípios [15]. Uma maior divulgação e acesso à informação sobre esses medicamentos entre esses profissionais pode ser uma estratégia válida para esse fim [17]. As revisões bibliográficas são importantes instrumentos, não só para dar embasamento teórico e metodológico, mas também para apontar as áreas de conhecimento que ainda não foram exploradas por outros pesquisadores, facilitando assim a seleção de estudos futuros. Elaboração de uma revisão, contendo informações sobre interações medicamentosas envolvendo medicamentos fitoterápicos e alopáticos pode auxiliar os profissionais da área da saúde a orientar o paciente e a população quanto as possíveis interações e riscos.

Apesar do crescente número de publicações no campo a cada ano, ainda faltam revisões e metanálises que promovam uma melhor integração do conhecimento produzido. Além disso, pesquisas sobre interações farmacológicas e estudos multidisciplinares podem promover um processo mais rápido e seguro^[7].

O propósito desse estudo foi de compilar informações descritas na literatura sobre as possíveis interações medicamentosas do uso de plantas medicinais e fitoterápicos definidos na RENAME. Com o intuito de elaborar uma revisão sistemática. Para que possa auxiliar os profissionais da área da saúde e população em relação ao seu uso e risco benefício.

Material e Método

Foi realizada uma revisão sistemática. Os critérios de inclusão foram artigos científicos publicados em português, inglês e espanhol que contenham os termos: interação medicamentosa, o nome científico ou popular das plantas medicinais usadas na RENAME^[13], como alcachofra (*Cynara scolymus* L.); aroeira (*Schinus terebinthifolius*); babosa [*Aloe vera* (L.) Burm. F.]; cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana* DC.); espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek); garra do diabo (*Harpagophytum procumbens* DC. ex Meissn.); guaco (*Mikania glomerata* Spreng.); hortelã pimenta (*Mentha x piperita* L.); isoflavona de soja [*Glycine max* (L.) Merr.]; plantago (*Plantago ovata* Forssk.); salgueiro (*Salix alba* L.); unha de gato [*Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult)].

Para a pesquisa utilizou-se a associação entre os termos para interação medicamentosa com os termos para cada uma das 12 plantas medicinais do RENAME. Além da equivalência em inglês, sinônimos dos termos, diferentes nomes e nomes populares, além de operadores booleanos, todos esses podem ser vistos na **TABELA 1**. O que foi realizado com o intuito de abranger uma quantidade mais relevante de artigos sobre o tema.

TABELA 1: Termos utilizados para a pesquisa nos diferentes bancos de dados.

Interações Medicamentosas	Interações Medicamentosas OR Interações de Fármacos OR Interações de Medicamentos OR Interações entre Drogas OR Interações entre Fármacos OR Interações entre Medicamentos OR Interações Farmacológicas OR Drug Interactions OR Herb-Drug Interactions AND
Alcachofra	Alcachofra OR <i>Cynara scolymus</i> OR <i>Cynara cardunculus</i> OR Artichoke
Aroeira	Aroeira OR Aroeira-da-praia OR <i>Schinus terebinthifolius</i> OR <i>Schinus terebinthifolia</i>
Babosa	Babosa OR <i>Aloe vera</i> OR <i>Aloe barbadensis</i> OR <i>Aloe perfoliata</i> var. <i>vera</i> .
Cáscara sagrada	Cáscara-sagrada OR Cascara OR <i>Frangula purshiana</i> OR <i>Rhamnus purshiana</i>
Espinheira santa	Espinheira-santa OR <i>Maytenus ilicifolia</i>
Garra do diabo	Garra-do-diabo OR <i>Harpagophytum procumbens</i> OR <i>Harpagophytum zeyheri</i> OR Devil's Claw
Guaco	Guaco OR <i>Mikania glomerata</i> OR <i>Mikania laevigata</i>
Hortelã pimenta	Hortelã-Pimenta OR <i>Mentha x piperita</i> OR peppermint
Isoflavona de soja	Soja OR Soybean OR Isoflavona-de-soja OR Soy isoflavone OR <i>Glycine max</i>
Plantago	Plantago OR <i>Plantago ovata</i> OR psyllium OR Tanchagem
Salgueiro	Salgueiro OR willow bark OR <i>Salix alba</i>
Unha de gato	Unha-de-gato OR <i>Uncaria tomentosa</i>

Os critérios de exclusão foram artigos repetidos, estudos que não avaliaram as plantas medicinais de foco dessa revisão, artigos que não foi possível acesso ao texto completo e trabalhos que não avaliaram interações medicamentosas com foco ou extrapolação para humanos. Não foram utilizados critérios de exclusão para a data de publicação. As bases de dados utilizadas para a pesquisa de artigos foram a BVS, SciELO, Redalyc e PubMed.

Os artigos encontrados durante a busca inicial, usando os termos de busca, foram novamente selecionados pelos autores com base em seu título e resumo. Desses artigos, os que se enquadravam nos critérios de inclusão e exclusão foram lidos pelos autores e assim incluídos nessa revisão.

Resultados e Discussão

Os resultados da busca de artigos podem ser observados no **FLUXOGRAMA 1**. Nessa revisão foram identificados inicialmente 637 artigos, durante a busca sobre interação medicamentosa das 12 plantas medicinais contidas na RENAME. Foram removidos 94 artigos duplicados, 13 trabalhos que não foi possível o acesso ao texto completo e 482 artigos com base no título que não encaixavam nos critérios, resumo ou artigo completo. Ao final resultou em uma seleção de 61 artigos, encontrou-se revisões de literatura (52%), estudos *in vitro* (23%), estudos em animais (11%), relatos de caso (7%), estudos descritivos observacionais (5%) e ensaios clínicos (2%).

Grande parte dos dados, relatados sobre interações potenciais entre fitoterápicos e medicamentos alopáticos, observados nessa revisão é baseada em experimentos *in vitro*, estudos em animais ou relatos de casos. O que está de acordo com o trabalho de Abebel^[18], que também encontrou um perfil de resultado semelhante. Experimentos *in vitro* e estudos em animais, embora tenham alta sensibilidade e possam ser usadas para descartar interações potenciais, podem nem sempre prever respostas em humanos, sendo necessários para isso ensaios clínicos. Muitas interações *in vitro* positivas não foram confirmadas em testes em humanos, destacando a importância de confirmar interações potenciais. Enquanto com relatos de casos, mesmo que bem documentados podem não ser capazes de estabelecer uma relação de causa e efeito, além de sofrer influência de variáveis específicas do paciente, como idade, sexo, doença, fatores genéticos e estilo de vida^[2,3,19].

Essa falta de correlações *in vitro/in vivo* com fitoterápicos está em óbvio contraste com as excelentes correlações encontradas com outros xenobióticos. Portanto, estudos clínicos precisam ser realizados para elucidar as ervas medicinais, que têm um potencial significativo para causar interações prejudiciais com outros medicamentos tomados simultaneamente^[19,20].

A maior evidência de segurança e eficácia é a decorrente de ensaios clínicos randomizados e uma revisão sistemática imparcial com ou sem uma meta-análise. A falta de ensaios clínicos randomizados de fitoterápicos com um longo histórico de uso no Brasil e/ou em outros países é a regra e não a exceção. Além disso, poucos são os ensaios clínicos elaborados de forma adequada, o que dificulta mais em determinar a segurança e eficácia dos medicamentos fitoterápicos^[21].

Na **TABELA 1**, pode ser observado o número de artigos que relatavam interação medicamentosa para as plantas medicinais estudadas, como houve artigos que descreveram interações para mais de um fitoterápico, o número total supera o número de artigos selecionados.

FLUXOGRAMA 1: Fluxograma dos artigos identificados nas bases de dados, selecionados e classificados conforme seu modelo de estudo.

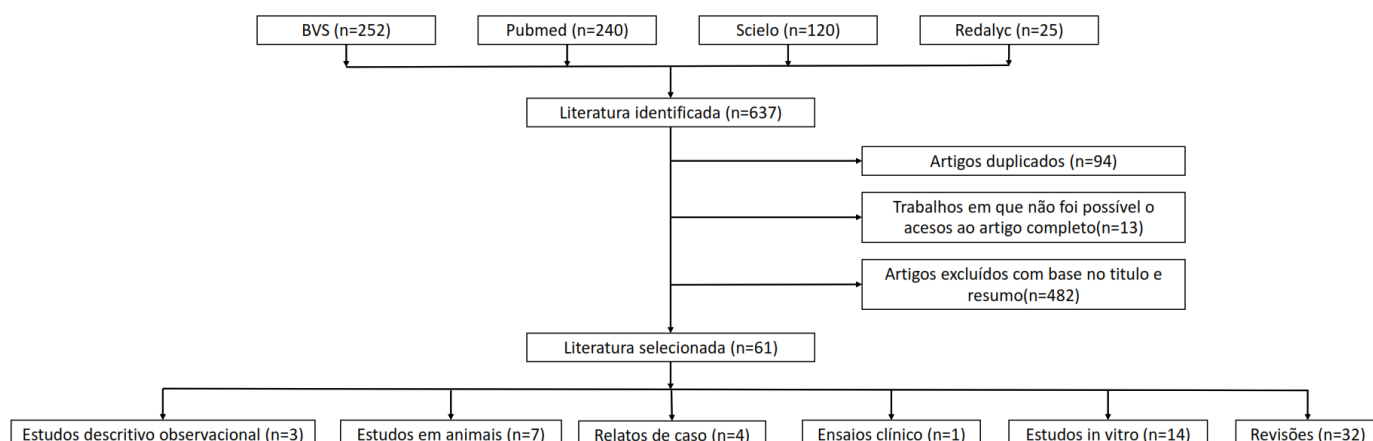


TABELA 1: Número de artigos identificados que continham interação medicamentosa para os fitoterápicos avaliados.

Planta medicinal	Número de artigos identificados por planta medicinal
Alcachofra	4
Aroeira	1
Babosa	12
Cáscara	5
Espinheira santa	4
Garra do diabo	11
Guaco	4
Hortelã pimenta	10
Isoflavona de Soja	8
Plantago	5
Salgueiro	4
Unha de gato	10
Total	78

As interações encontradas para os fitoterápicos presentes na RENAME^[13], assim como sua indicação terapêutica, forma de ação, substância ou droga que foi descrita a interação medicamentosa, o resultado da interação, o tipo de estudo que isso foi observado e fonte, estão presentes na **TABELA 2**.

TABELA 2: Fitoterápicos presentes na RENAME, sua indicação terapêutica, possíveis interações medicamentosas, tipo de estudo e fonte.

Planta medicinal	Indicação terapêutica	Substancia / droga	Resultado da interação	Tipo de estudo	Fonte
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i> L.)	Antidispéptico, carminativo, diurético ^[11]	Colchicina e outras drogas	Interações com medicamentos que utilizam a via das CYP450 3A4 e 2C9	Relato de caso	^[22]
		Diuréticos de alça e tiazídicos	Hipovolemia e hipocalemia	Revisão	^[23]
				Revisão	^[24]

				Revisão	[25]
Aroeira (<i>Schinus terebinthifolius</i>)	Cicatrizante, anti-inflamatória, antisséptica tópica ^[12]	Sem relatos de interação		Revisão	[24]
Babosa (<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.)	<p>Uso tópico: queimaduras, cicatrizante, tratamento de psoríase, mucosite por radiação^[11, 12, 27, 28]</p> <p>Uso oral: laxante, úlceras, diverticulite^[27, 28, 33]</p>	Sevoflurano	Inibir a agregação de plaquetas, sangramentos	Revisão	[26]
				Revisão	[27]
				Revisão	[28]
				Revisão	[24]
				Relato de caso	[29]
		Varfarina	-	Revisão	[24]
		Hidrocortisona, agentes antidiabéticos, radiação UV, corticosteroides e digitálicos	-	Revisão	[26]
		Drogas que atuam no coração	Pode causar hipocalemia e aumentar a toxicidade do medicamento	Revisão	[30]
		Digoxina		Revisão	[23]
				Revisão	[31]
				Revisão	[27]
		Digoxina, digitoxina ou outros agentes antiarrítmicos		Revisão	[24]
				Revisão	[28]
				Estudo descritivo observacional	[32]
		Medicamentos depletadores de potássio	Hipocalemia	Revisão	[30]
				Revisão	[32]
		Diuréticos ou corticoides	Hipocalemia	Estudo descritivo observacional	[33]
Revisão	[31]				
Revisão	[32]				
Revisão	[24]				
Revisão	[23]				
		Revisão	[28]		

		Corticosteroides	Hipertensão, arritmia cardíaca e redução do efeito imunossupressor	Revisão	[24]
		Corticosteroides (Prednisona)	Hipocalemia	Revisão	[34]
		Corticosteroides (hidrocortisona)	Aumento da absorção da droga	Revisão	[28]
		Hipoglicemiantes	Aumento no risco de hipoglicemia	Revisão	[24]
		Bupropiona, clorpromazina, fluoxetina e propranolol		Revisão	[24]
		Insulina e hipoglicemiantes orais		Revisão	[28]
		Laxantes	Potencializa o efeito laxativo	Revisão	[24]
				Revisão	[28]
		Diversas drogas pela via oral	Diminuição da absorção	Revisão	[35]
		Cisplatina	Antineoplásico para câncer de mama e colo de útero	Estudo <i>in vitro</i>	[36]
		Antirretrovirais	Diminuição da absorção	Estudo descritivo observacional	[37]
		Zidovudina (AZT)	Aumento dos níveis de AZT	Revisão	[28]
		Hormônios tireoidianos	Disfunção tireoidiana	Revisão	[28]
Cáscara Sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i> DC.)	Hipocolesterolemizante, laxante ^[15] , purgante, pode ser utilizada na Constipação intestinal ocasional ^[11,12,24,25,33]	Medicamentos depletadores de potássio	Hipocalemia	Revisão	[30]
		Diuréticos ou corticoides		Revisão	[23]
		Diuréticos de alça e tiazídicos		Estudo descritivo observacional	[33]
				Revisão	[23]
				Revisão	[24]
		Medicamentos administrados por via oral	Diminuição da absorção	Revisão	[25]
				Revisão	[23]
				Revisão	[24]
Revisão	[35]				

		Digoxina, digitoxina ou outros agentes antiarrítmicos		Estudo descritivo observacional	[33]
		Digoxina	Pode causar hipocalcemia e aumentar a toxicidade do medicamento	Revisão	[24]
				Revisão	[23]
				Revisão	[30]
				Revisão	[38]
				Revisão	[39]
				Revisão	[25]
Espinheira santa (<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek)	Antidispéptico, antiácido e protetor da mucosa gástrica ^[11,12,15]	Esteroides anabólicos, metotrexato, amiodarona ou cetoconazol	Hepatotoxicidade	Revisão	[23]
		Imunossupressores	Efeitos antagonistas	Revisão	[23]
		Anticoncepcionais orais	Possui propriedade estrogênica	Revisão	[24]
		Marcador 99mTc	Interfere na ligação e leitura de elementos sanguíneos	Revisão	[40]
		Inibidores de protease	Aumentar biodisponibilidade	Estudo descritivo observacional	[37]
Garra do diabo (<i>Harpagophytum procumbens</i> DC. ex Meissn.)	Anti-inflamatória, analgésicas, citoprotetoras articulares, também pode ser utilizado para tratamento da indigestão e anorexia ^[15]	Varfarina, anti-hipertensivos, estatinas, agentes antiepilépticos e antidiabéticos, antidepressivos e inibidores da bomba de prótons	Restringir as enzimas CYP, aumentando assim os níveis dos fármacos que utilizam essa via de metabolização	Revisão	[41]
		Fenitoína, ciclosporina, outros metabolizados por CYP		Revisão	[42]
		Diversos medicamentos	Citocromo P450 (2C8; 2C9; 2C19; 3A4; 1A2; 2D6) causa inibição da isoenzima, aumentando assim os níveis dos fármacos que utilizam essa via de metabolização	Revisão	[43]
			Pode interagir com o transportador de múltiplas drogas ABCB1 / P-GP	Estudo <i>in vitro</i>	[44]
			Citocromo P450 (3A4) causa inibição da isoenzima, aumentando assim os níveis dos	Estudo <i>in vitro</i>	[45]

			fármacos que utilizam essa via de metabolização		
		Inibidores da bomba de prótons, diazepam, carisoprodol, nelfinavir, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e losartana	Citocromo P450 (2C19) causa inibição da isoenzima, aumentando assim os níveis dos fármacos que utilizam essa via de metabolização	Revisão	[24]
		Não interfere com CYP	Não interfere com CYP	Estudo <i>in vitro</i>	[46]
		Antiácidos, antagonistas-H ₂ ou inibidores da bomba de prótons	Redução da eficácia	Revisão	[46]
				Revisão	[24]
		AINES	Efeitos adversos, principalmente gastrointestinais	Revisão	[47]
		Medicamentos que afetam o ritmo cardíaco, a pressão arterial ou a frequência cardíaca	Efeito sinérgico	Revisão	[41]
		Anti-hipertensivos	Redução da pressão arterial	Revisão	[24]
		Antiarrítmicos, anticoagulantes, ácido acetilsalicílico, AINES, agentes antiplaquetários, glicosídeos cardíacos e varfarina		Revisão	[24]
		Agentes que afinam o sangue	Sangramentos	Revisão	[41]
				Revisão	[24]
		Varfarina	Purpura	Revisão	[48]
				Revisão	[49]
				Revisão	[50]
				Revisão	[51]
				Revisão	[35]
				Revisão	[30]
		Morfina	Efeito sinérgico	Estudos em animais	[52]
		Antianêmicos	Redução da absorção de ferro	Revisão	[24]
		Hipoglicemiante oral	Hipoglicemia	Revisão	[24]

				Revisão	[41]
Guaco (<i>Mikania Glomerata</i> Spreng.)	Ação expectorante e broncodilatadora [12,24,25]	Antibióticos	Efeito sinérgico	Estudo <i>in vitro</i>	[53]
		Antibióticos (tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina)	Efeito sinérgico	Revisão	[54]
				Revisão	[24]
				Revisão	[25]
		Cefalotina; Cefoxitina; Ciprofloxacina; Gentamicina; Sulfametoxazol e trimetoprim; Tetraciclina	Efeito antagônico	Estudo <i>in vitro</i>	[55]
		Anticoagulantes	Efeito sinérgico, sangramentos	Revisão	[54]
			Efeito sinérgico, sangramentos	Revisão	[24]
Antianêmicos	Diminuição da absorção de íons ferro	Estudo descritivo observacional	[37]		
Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, nevirapina e inibidores de protease	Pancitopenia	Estudo descritivo observacional	[37]		
Hortelã pimenta (<i>Mentha x Piperita</i> L.)	Antiespasmódico, auxilia na cicatrização, Carminativa pode ser utilizada como coadjuvante na síndrome do cólon irritável [12,15,24,25]	5-fluoruracil	Aumento da velocidade de absorção	Revisão	[25]
				Revisão	[24]
				Revisão	[56]
		Antagonista do receptor H2 e inibidores da bomba de prótons		Revisão	[24]
		Antirretrovirais	Por inibição de enzimas citocromo P450 (1A2, 2C19, 2C9, 3A4)	Revisão	[24]
		Diversos medicamentos		Revisão	[24]
		Ciclosporina, nifedipina, felodipina	Por inibição de enzimas citocromo p450 cyp3a4	Revisão	[56]
		Felodipino, sinvastatina, ciclosporina	Aumenta níveis séricos	Revisão	[24]
				Revisão	[25]
		Felodipina		Revisão	[57]
Ciclosporina	[58]				
Antianêmicos		Revisão	[25]		

			Diminuição da absorção de íons ferro	Revisão	[24]
		Ciprofloxacina ou anfotericina B	Efeito antagônico	Estudo <i>in vitro</i>	[59]
		Antibióticos	Efeito sinérgico	Revisão	[56]
		Ciprofloxacina		Estudo <i>in vitro</i>	[60]
		Gentamicina		Estudo <i>in vitro</i>	[61]
		Oxitetraciclina		Estudo <i>in vitro</i>	[62]
		Codeína	Diminuição do efeito analgésico	Estudos em animais	[63]
		Pentobarbital	Prolongamento ou redução do sono	Estudos em animais	[63]
		Midazolam	Prolongamento do efeito	Estudos em animais	[63]
		Sem interações significativas		Revisão	[64]
Isoflavona-de-soja (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	Coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério. É considerado modulador seletivo de receptores estrogênicos ^[11,12,15,24]	Estrogênio	Potencial de interação	Ensaio clínico	[20]
		Estradiol	Aumento do efeito do estrogênio	Revisão	[24]
			Sangramento	Revisão	[47]
		Varfarina	Diminuição da anticoagulação	Revisão	[49]
		digoxina e quinidina	Intoxicação através do aumento da concentração sérica dos fármacos	Revisão	[24]
		Levotiroxina	Diminuição da absorção	Relato de caso	[65]
				Revisão	[47]
				Revisão	[24]
		Diversas drogas	Modifica a expressão de CYP3A4, CYP1A1, CYP2D6	Estudos em animais	[66]
			Inibição de CYP 1A2, 2A6 e 2D6 e ativação ligeira do CYP3A4	Ensaio clínico	[20]
			Aumento da expressão de CYP1A1, inibiu expressão de CYP2D2 e CYP3A1	Estudos em animais	[67]
			Inibição de CYP2A6, CYP2C9 e CYP3A4	Revisão	[43]
			Inibe CYP1A2, pouca relevância clínica	Revisão	[68]
Tamoxifeno	Aumenta o efeito terapêutico e diminui	Estudos em animais	[69]		

			efeito hepatocarcinogênico			
Plantago (<i>Plantago ovata</i> Forssk.)	Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal habitual, no tratamento da síndrome do cólon irritável, amebíase, disenteria e irritações gastrintestinais ^[12, 15,24]	Laxantes ou antidiarreicos	Pode antagonizar o efeito de ambos	Revisão	[16]	
		Medicamentos pela via oral	Pode interferir com a absorção gastrointestinal de medicamentos	Revisão	[35]	
		Prednisolona, fludrocortisona, varfarina, digitálicos, os diuréticos poupadores de potássio, a tetraciclina, etc.		Relato de caso	[70]	
		Antidepressivos, anti-inflamatórios, diuréticos, salicilatos, tetraciclina, nitrofurantoina, lítio, e digoxina		Revisão	[24]	
		Levotiroxina		Revisão	[24]	
		Levotiroxina, etinilestradiol		Revisão	[16]	
		Anticoagulantes e antiplaquetários		Revisão	[16]	
		Antianêmicos		Revisão	[16]	
		Varfarina e lítio		Revisão	[39]	
		Lítio		Diminui níveis plasmáticos	Revisão	[16]
					Revisão	[24]
			Revisão		[35]	
		Carbamazepina		Revisão	[16]	
		Varfarina	Altera níveis plasmáticos	Revisão	[24]	
		Levodopa	Maiores concentrações e eliminação mais lenta	Revisão	[16]	
		Hipoglicemiantes	Hipoglicemia	Revisão	[24]	
				Revisão	[16]	
Sinvastatina	Efeito sinérgico	Revisão	[16]			
Digoxina	Não há mudanças relevantes na sua biodisponibilidade	Revisão	[38]			
Salgueiro (<i>Salix alba</i> L.)	Ação analgésica, antitérmica e anti-inflamatória ^[12,15,24,25]	Varfarina	Potencializa o efeito anticoagulante	Revisão	[23]	
			Revisão	[48]		
				Revisão	[24]	

		Ácido Acetilsalicílico E Paracetamol	Nefrotoxicidade, potencializa inibição plaquetária e risco de sangramentos	Revisão	[25]		
		Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários	Risco de sangramento	Revisão	[39]		
				Revisão	[51]		
				Estudo descritivo observacional	[71]		
		Sulfato ferroso	Diminuição da absorção de íons ferro	Revisão	[25]		
				Revisão	[24]		
		Unha de gato (<i>Uncaria tormentosa</i> (Wild. ex Roem & Schult.))	Ação anti- inflamatória, imunomodulador, antiviral e antioxidante[11,12,15]	Anticoagulantes	Maior risco de sangramentos	Revisão	[24]
				Terbinafina, fluconazol	Efeito sinérgico	Estudo <i>in vitro</i>	[72]
				Diazepam	Efeito sinérgico e diminuição dos efeitos colaterais	Estudos em animais	[73]
				Marcador 99mTc	Interfere na ligação e leitura dos radiocomplexos e leitura dos elementos sanguíneos	Estudo <i>in vitro</i>	[74]
Marcador Na99mTcO4	Interfere na ligação e leitura dos radiocomplexos e visualização dos órgãos			Estudo em animais	[75]		
				Revisão	[76]		
				Revisão	[77]		
				Revisão	[78]		
Amitriptilina, buspirona, clomipramina, haloperidol, nefazodona	Aumentar níveis plasmáticos dessas drogas pela inibição de CYP 3A4			Revisão	[24]		
Antiretroviral	Inibição de cyp450 aumentando biodisponibilidade e toxicidade			Estudo descritivo observacional	[37]		
Diversos medicamentos	Inibição de CYP 3A4	Estudo <i>in vitro</i>	[45]				
		Estudo <i>in vitro</i>	[79]				
		Estudo <i>in vitro</i>	[80]				

Mecanismos de interação medicamentosa

Alguns medicamentos fitoterápicos estão associados a efeitos adversos, que incluem interações com medicamentos prescritos[2]. Tem sido demonstrado que a administração concomitante de diferentes drogas ou drogas com alimentos pode modificar as disponibilidades sistêmicas, a cinética de disposição e os efeitos

farmacológicos resultantes^[16]. Dado que uma única preparação à base de plantas pode conter mais de 100 componentes, os quais podem ter atividades biológicas desconhecidas, um fitoterápico pode atuar sinergicamente ao medicamento coadministrado, resultando em toxicidade, ou pode ser antagonístico, resultando em redução da eficácia e falha terapêutica^[3,24], o que poderia assim colocar em risco a saúde dos pacientes^[81].

Assim como as interações entre medicamentos, as interações medicamentosas com plantas medicinais resultam dos mesmos princípios. Estes princípios baseiam-se nas mesmas interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. As interações farmacocinéticas são as mais observadas entre drogas alopáticas e fitoterápicas e, várias dessas, podem alterar a concentração plasmática de diferentes medicamentos convencionais metabolizados pelo CYP ou transportados pela glicoproteína-P (P-gp)^[82]. O citocromo P450, CYP, é o mais importante sistema de enzimas que metaboliza drogas. A P-gp é uma glicoproteína que influencia a absorção e eliminação de fármacos, limitando o transporte celular do lúmen intestinal para as células epiteliais e aumentando a excreção de fármacos dos hepatócitos e túbulos renais para o espaço luminal adjacente^[19,82,83].

A maioria dos mecanismos absorção, distribuição, metabolismo ou excreção (ADME) se enquadram em quatro superfamílias de genes: as enzimas do metabolismo de drogas do citocromo P450 (CYP); as enzimas conjugadas uridina-difosfato-glucuronosiltransferase (UGT); os transportadores de captação/efluxo da droga de ligação à adenosina trifosfato (ABC); e os transportadores de fármaco de polipéptidos transportadores de ânions orgânicos (OATP). As proteínas ADME mais bem caracterizadas até à data são CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, OATP1A1, OATP1A2, OATP2B1 e P-gp. É importante ressaltar que as seis enzimas CYP respondem pelo metabolismo de aproximadamente 80% de todos os medicamentos prescritos^[19].

O risco de uma interação farmacocinética ocorre quando um fitoterápico compartilha o mesmo mecanismo de ADME com a droga coadministrada. A competição entre um fitoterápico e um medicamento pode resultar em uma mudança na concentração do medicamento no local da ação. Em muitos casos, as interações farmacocinéticas podem ser seguramente combatidas ajustando-se a dosagem da droga^[19]. No entanto, como as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas da maioria dos suplementos fitoterápicos são pouco compreendidas, interações potenciais com analgésicos e outras drogas podem não ser previstas^[18].

Menos comumente, as interações entre as plantas medicinais e os medicamentos convencionais podem se manifestar como interações farmacodinâmicas. O risco de uma interação farmacodinâmica ocorre quando um fitoterápico tem um efeito direto sobre o mecanismo de ação de uma droga coadministrada. Dessa forma pode antagonizar ou exacerbar os efeitos clínicos da droga sem alterar a concentração da droga. Na maioria dos casos, uma mudança na dosagem do fármaco não é o suficiente para contornar essa interação^[19].

Alcachofra (*Cynara scolymus* L.)

A *Cynara scolymus* apresenta ação colagoga e colerética. É usada no tratamento dos sintomas de dispepsia funcional e de hipercolesterolemia^[11,12,24,25]. Apresenta efeito antiflatulento, antiespasmódica,

hepatoprotetora, antitrombótica, diurético e pode auxiliar na prevenção da aterosclerose e a na melhora dos sintomas da síndrome do intestino irritável^[11,15].

A interação entre esse fitoterápico com fármacos alopatícos está relacionada a possibilidade de inibição das isoenzima CYP450 3A4 e 2C9 pelos compostos fenólicos e flavonoides dessa planta. O que pode ter acarretado nos efeitos colaterais observados pela interação medicamentosa entre alcachofra e colchicina, observada em um relato de caso^[22].

Em estudos com roedores, foi verificado que o efeito diurético da alcachofra pode apresentar sinergia quando usada em conjunto com diuréticos. Como resultado desta interação pode ocorrer queda de pressão arterial por hipovolemia e aumento da excreção de potássio com risco de hipocalcemia^[23-25]. Essas interações associadas aos diuréticos foram identificadas como as mais graves, estando entre os fármacos citados os diuréticos de alça e os tiazídicos^[24,25].

Aroeira (*Schinus terebinthifolius*)

A *Schinus terebinthifolius* possui ação cicatrizante, anti-inflamatória, antisséptica tópica para uso ginecológico^[12], além disso, exibe atividade antimicrobiana e pode ser utilizado no tratamento das cervicites, vaginoses bacteriana e cervicovaginites^[15].

Assim como no trabalho de Felten *et al.*^[24], não foram encontradas referências bibliográficas sobre interações entre medicamentos de aroeira, característica que poderia estar relacionada ao fato da aroeira ter seu uso mais difundido em formulações de uso externo (tópico).

Babosa (*Aloe vera* (L.) Burm. f.)

A *Aloe vera* em seu uso tópico pode ser usada no tratamento de queimaduras de primeiro e segundo grau, como cicatrizante e como coadjuvante nos casos de psoríase vulgaris^[11,12,27,28]. Além disso, possui ação antimicrobiana e pode ser usado no tratamento da psoríase, dermatite e mucosite por radiação, dermatite seborreica, estomatites, queimaduras de pele, eczemas e herpes genital^[15,27,28]. Em seu uso oral pode ser usada como laxativo, no tratamento de problemas digestivos, como úlceras, diverticulite, colite ulcerativa, além de seu uso ser relatado no tratamento de HIV e diabetes tipo 2^[27,28,33].

Pode ocorrer interação medicamentosa com a ingestão oral de babosa e o anestésico inalatório sevoflurano. *Aloe vera* podem causar uma redução na síntese de prostaglandinas, o que pode inibir a agregação secundária de plaquetas e o sevoflurano é um inibidor do tromboxano A2, esse efeito em conjunto aumenta o risco de sangramentos^[24,26-29]. Essa interação foi descrita por Lee *et al.*^[29], em um relato de caso em que uma paciente perdeu 5 litros de sangue durante a cirurgia, tal efeito provavelmente é decorrente da inibição da agregação secundária de plaquetas, quando na utilização oral da *Aloe Vera*^[24-29]. O que somado ao efeito anticoagulante da Varfarina poderia ter efeito sinérgico levando a sangramentos.

Quando a babosa, ou outro laxante, podem acelerar o trânsito intestinal e, portanto, podem interferir na absorção de quase qualquer droga absorvida no intestino^[24,35], como com antirretrovirais^[37]. Além disso, laxantes antracênicos como a Babosa, quando usados por períodos prolongados pode ocorrer depleção de potássio, pois esses laxantes inibem a atividade da bomba de Na + K ATPase dos enterócitos, causando inibição da absorção de água, sódio e cloro e um aumento na secreção de potássio a nível da mucosa

intestinal, podendo exacerbar hipocalcemia, desidratação, alcalose metabólica ou outras anormalidades eletrolíticas^[23,31,33]. Quadro esse que pode ser agravado com o uso simultâneo de outros medicamentos que aumentam o potencial de perda de potássio, como diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos, corticosteróides ou raiz de alcaçuz^[23,28,30, 31,33- 35]. Essa hipocalcemia aumenta o risco de toxicidade da digoxina, digitoxina e outros agentes antiarrítmicos^[23,24,27,28,30-33,35].

O uso concomitante de insulina com formas orais de *Aloe vera* pode aumentar os efeitos hipoglicêmicos, com base em dados humanos preliminares. Um estudo em animais sugere que a estimulação de células β pela babosa é responsável por esse efeito e, portanto, a interação pode não se aplicar a diabéticos tipo I, em quem as células β foram destruídas^[24,28].

É relatado ainda interações da babosa com hormônios tireoidianos, associado à disfunção tireoidiana, com base em um relato de caso e o aumento da absorção de hidrocortisona com o uso tópico de *Aloe vera*, embora haja evidências limitadas^[28].

Cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana* DC.)

Rhamnus purshiana é indicada para tratamento de curto prazo da constipação intestinal ocasional^[11,12,24,25,33]. Funciona como laxante, quando usada em doses baixas, e purgante em doses maiores. Apresenta ação colagogo e hipocolesterolemiantes^[15].

Assim como outros laxantes podem diminuir a absorção de diversos medicamentos administrados pela via oral^[23-25,35]. Laxantes contendo antranóides como a cáscara sagrada também possui o potencial de depletar potássio, principalmente se associada a drogas que já possuem algum potencial de aumentar a perda de potássio, como diuréticos e corticoides, o que pode levar a quadros de hipocalcemia^[23-25,30,33]. Uma deficiência de potássio potencializa a ação dos heterósidos cardiotônicos, como a digoxina, e interage com drogas antiarrítmicas e drogas que induzem um prolongamento do intervalo QT^[23-25,30,33,38,39].

Espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek)

Maytenus ilicifolia é usada como antiácido e protetor da mucosa gástrica, possui aplicação como coadjuvante no tratamento de gastrite, úlcera gastroduodenal e sintomas de dispepsia^[11,12,15].

Seu uso com esteróides anabólicos, metotrexato, amiodarona ou cetoconazol pode levar a hepatotoxicidade. Pode ter efeitos antagonistas com imunossuppressores^[23]. A espinheira santa poderia ter propriedade estrogênica, esse dado indica cautela no uso concomitante com anticoncepcionais^[24]. *Maytenus ilicifolia* é capaz de modificar a ligação do ^{99m}Tc nos elementos sanguíneos, interferindo na avaliação de elementos sanguíneos por essa técnica^[40]. *Maytenus ilicifolia* pode aumentar a biodisponibilidade do inibidor de protease promovendo maior ligação à proteína plasmática^[37].

Garra do diabo (*Harpagophytum procumbens* DC. ex Meissn.)

Harpagophytum procumbens apresenta ação anti-inflamatória, analgésicas e citoprotetoras articulares. Alívio de dores articulares moderadas, lombalgia aguda e coadjuvante nos casos de osteoartrite^[11,12,15]. Também é indicada para tratamento da indigestão e anorexia^[15].

O extrato de garra do diabo tem mostrado inibir certas enzimas do citocromo P450^[41,42], principalmente CYP2C8, CYP2C9, CYP1A2, CYP2D6^[43], CYP2C19^[24,43] e CYP3A4^[43,45]. Em que muitas dessas contribuem para o metabolismo da Fase I da maioria das drogas^[42], portanto, pode ter um impacto em numerosas drogas farmacêuticas também metabolizadas por meio dessas enzimas, o que inclui varfarina, anti-hipertensivos, estatinas, agentes antiepilépticos, antidiabéticos, antidepressivos, inibidores da bomba de prótons, diazepam, nelfinavir, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)^[24,41], fenitoína e ciclosporina^[42]. Levando ao risco de toxicidade, especialmente com aqueles com janela terapêutica limitada^[42]. Dados observados em estudos *in vitro* demonstram que a Garra do Diabo pode interagir também com o transportador de múltiplas drogas ABCB1/P-gp, o que aumenta a possibilidade de interações entre a planta medicinal e medicamentos^[44]. No entanto, alguns autores discordam que as preparações com garra do diabo interajam com medicamentos convencionais através do sistema enzimático CYP P450, pela falta de interações relatadas pela farmacovigilância^[46].

Como a garra do diabo reduziu o nível de açúcar no sangue de animais, recomenda-se cautela ao utilizar esse fitoterápico para pacientes diabéticos e que tomam medicamentos hipoglicemiantes, pois poderia potencializar seus efeitos^[24,41].

O fitoterápico potencializa o efeito anticoagulante, com risco de sangramento quando é usado concomitantemente com varfarina, dado o estreito índice terapêutico da varfarina, é necessária vigilância^[24,30,35,41,48,49,51]. A garra do diabo também possui interações com ácido acetilsalicílico, AINES, agentes antiplaquetários, glicosídeos cardíacos e varfarina^[24].

Quando este fitoterápico é usado com antiácidos ou antagonistas do receptor histamínico H₂^[24], pode reduzir a eficácia de antiácidos, antagonistas-H₂ ou inibidores da bomba de prótons^[24,42]. O *H. procumbens* também demonstrou causar uma redução significativa, dependente da dose, da pressão arterial e frequência cardíaca em animais. Um efeito protetor contra arritmias também foi observado. Portanto, os extratos de garra do diabo administrados em conjunto com outros medicamentos que afetam o ritmo cardíaco, a pressão arterial ou a frequência cardíaca podem ter um efeito aditivo e as dosagens precisam ser ajustadas^[24,41].

O fitoterápico reduz a absorção de ferro (antianêmico) quando usados em associação^[24]. O *H. procumbens* e a droga analgésica clássica morfina possuem um efeito sinérgico contra alodinia e hiperalgesia. O que suporta uma abordagem multi-terapêutica para melhorar o equilíbrio entre analgesia e efeitos adversos no tratamento da dor neuropática^[52].

Guaco (*Mikania glomerata* Spreng.)

Mikania glomerata exibe ação expectorante e broncodilatadora^[12,24,25]. Além da interação com anticoagulantes, um estudo demonstrou que extratos secos de guaco poderão interagir, sinergicamente *in vitro*, com alguns antibióticos como tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina, o mecanismo de ação ainda é desconhecido^[24,25,53,54]. No entanto, apesar da sua ação sinérgica com alguns antibióticos também são presentes dados de antagonismo entre *M. Glomerata*: Cefalotina; Cefoxitina; Ciprofloxacina; Gentamicina; Sulfametoxazol, Tetraciclina e trimetoprim^[55].

Guaco possui interação moderada com anticoagulantes e há risco de sangramento nas coagulopatias e dengue^[24,54]. Pode quelar com íons ferro, diminuindo a absorção desses íons e promover pancitopenia

quando associado com inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa e inibidores de protease^[37].

Hortelã pimenta (*Mentha x piperita* L.)

A hortelã pimenta apresenta ação antiflatulenta e antiespasmódica, é usada para dores de estômago, auxiliar na cicatrização, tratamento de afecções digestivas e cólicas, também há relatos de seu uso para síndrome do cólon irritável, depressão, tosse, resfriado, dor no corpo, dor de cabeça e febre^[12,15,24,25].

Estudos demonstram que o óleo de hortelã interfere no sistema enzimático hepático citocromo P450^[24,25] CYP3A4^[56], e conseqüentemente, os níveis de outras drogas administradas concomitantemente poderão se elevar no sangue, promovendo intensificação dos efeitos ou potencializando reações adversas graves^[24,25,56]. Estudos indicam que a inibição de enzimas do citocromo P450 pela hortelã pimenta, poderia interferir na biodisponibilidade e toxicidade dos medicamentos antirretrovirais^[24]. A hortelã-pimenta pode diminuir o metabolismo da ciclosporina e levar a níveis elevados dessa^[24,25,56,58], esse fitoterápico também pode aumentar da concentração sanguínea de felodipina^[24,25,56,57] e sinvastatina^[24,25].

O consumo crônico de óleo de hortelã-pimenta levou a uma diminuição significativa do efeito analgésico da codeína. O pré-tratamento agudo causou prolongamento significativo do tempo de sono induzido por pentobarbital, enquanto foi significativamente reduzido pelo pré-tratamento crônico. O efeito do midazolam foi aumentado e prolongado pela ingestão crônica em doses mais altas^[63]. Além disso, a hortelã pimenta pode apresentar interação leve com antiácidos (antagonista do receptor H2 e inibidores da bomba de prótons) e alteração dos níveis dos hormônios FSH (Hormônio Folículo Estimulante), LH (Hormônio Luteinizante) e testosterona^[24].

Há relatos de aumento da velocidade de absorção cutânea do antitumoral 5-fluoruracil tópico^[24,25,56] e de diminuição da absorção de ferro, o que exige precaução na administração desse fitoterápico em pacientes anêmicos ou crianças^[24,25]. A atividade bloqueadora dos canais de cálcio do óleo de hortelã-pimenta foi observada em modelos animais. Em teoria, o óleo de hortelã-pimenta pode aumentar os efeitos dos bloqueadores dos canais de cálcio ou outros anti-hipertensivos de medicamentos cronotrópicos negativos^[56].

Com base em um estudo *in vitro*, o óleo de hortelã pimenta e pode ter sinergia aditiva com alguns antibacterianos^[56] como a oxitetraciclina^[56,62], ciprofloxacina^[60] e gentamicina^[61]. No entanto, também existem relatos de antagonismo quando hortelã pimenta foi administrada em conjunto com ciprofloxacina ou anfotericina B, porém, nesse estudo foi usado um composto com diversas plantas medicinais *Melaleuca alternifolia*, *Thymus vulgaris*, *Mentha x piperita* e *Rosmarinus officinalis*, e não a planta medicinal isolada^[59]. O que torna impossibilita a identificação de causa e efeito.

Isoflavona de soja (*Glycine max* (L.) Merr.)

A Isoflavona de soja é indicada como coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério, tais como ondas de calor e sudorese. É considerada um modulador seletivo de receptores estrogênicos^[11,12,15,24].

Fitoestrogênios de soja (principalmente isoflavonas) são funcionalmente semelhantes aos 17 β -estradiol e produzem efeitos estrogênicos fracos^[20,24]. Genisteína e daidzeína são as principais isoflavonas em produtos de soja^[20,43]. Embora o potencial de interação medicamentosa de estrogênios conjugados ou estrogênios sintéticos seja baixo, estudos *in vitro* com genisteína e daidzeína sugerem um forte potencial de interação^[20].

Isoflavona de soja possui ação inibitória sobre a P-gp, que está envolvida na eliminação de fármacos como digoxina e quinidina, portanto com essa inibição poderia ocorrer o acúmulo desses fármacos e toxicidade^[24]. *In vitro*, vários componentes da soja demonstraram ter atividade inibitória contra as enzimas CYP, as isoflavonas de soja daidzeína, genisteína e gliciteína foram inibidoras *in vitro* da CYP2A6 e de CYP2C9 e CYP3A4, embora em animais não tenham inibido CYP 3A4^[43]. Em estudos em animais as isoflavonas de soja diminuíram a expressão de CYP2D2 e CYP3A1 em ratos, equivalentes as humanas CYP3D6 e CYP2D6^[66,67] o que poderia afetar o metabolismo de tamoxifeno, diminuindo sua efetividade para tratamento do câncer de mama^[66]. No entanto, esses resultados são controversos tendo autores que defendem que as isoflavonas de soja aumenta a eficácia terapêutica e minimiza o potencial de hepatocarcinogênese desse quimioterápico^[69].

As isoflavonas de soja aumentaram a expressão de CYP1A1^[66,67] que como consequência pode reduzir a carcinogenicidade de compostos estranhos ativar alguns compostos para seus metabólitos carcinogênicos^[66]. Alguns autores apesar de encontrarem alguma inibição *in vitro* de CYP 1A2, 2A6 e 2D6 e ativação ligeira do CYP3A4, questionam sua relevância clínica^[20,68], visto que, em um ensaio clínico só foi inibida a CYP 2B15, com quantidade e significância clínica incerta^[20].

É relatado que a administração de levotiroxina concomitantemente a um suplemento dietético de proteína de soja resulta em uma absorção diminuída da levotiroxina e na necessidade de doses orais mais altas de levotiroxina para atingir níveis séricos terapêuticos de hormônios tireoidianos^[24,47,65]. Também há relatos de que a soja diminuiu o efeito anticoagulante da varfarina^[49].

Plantago (*Plantago ovata* Forssk.)

Plantago ovata é indicado como coadjuvante nos casos de obstipação intestinal habitual, no tratamento da síndrome do cólon irritável, amebíase, disenteria e irritações gastrintestinais^[12,15,24].

O plantago pode interferir nos efeitos antidiarreicos de outras drogas. Por ser rico em fibra pode atuar como um laxante ou como um antidiarreico. Assim, o psílio pode antagonizar os efeitos dos agentes antidiarreicos ou ter um efeito antidiarreico devido à sua capacidade de aumentar a capacidade de retenção de água e a viscosidade das fezes, retardando o esvaziamento gástrico e melhorando a consistência das fezes^[16]. Essas fibras solúveis podem diminuir a absorção gastrointestinal de drogas^[35], como prednisolona, fludrocortisona^[70] levotiroxina^[16,24], etinilestradiol, íons ferro^[16], íons cálcio^[24], antiplaquetários^[16,24], anticoagulantes^[16,24,39], lítio^[16,35,39], carbamazepina^[16], tetraciclina e digoxina^[24]. Há evidências que os níveis de digoxina não são alterados pelo plantago^[38].

O plantago possui efeito hipoglicemiante, tendo alguns estudos favoráveis em pacientes com diabetes tipo 2, por isso, deve ser usado com cautela quando utilizado junto com e hipoglicemiantes como a metformina^[16,24].

A casca do *Plantago ovata* foi capaz de aumentar as concentrações de levodopa e diminuir o tempo de eliminação, efeito esse que é benéfico para pacientes com doença de Parkinson. Essa planta medicinal também teve efeito sinérgico com a sinvastatina na redução do colesterol LDL^[16].

Salgueiro (*Salix alba* L.)

Salix alba possui ação analgésica, antitérmica e anti-inflamatória^[12,15,24,25]. O uso da *Salix alba* potencializa o efeito anticoagulante^[23,39,48] tendo efeito aditivo quando sobre a inibição plaquetária quando usado com paracetamol^[24,25]. Se usado em conjunto com ácido acetilsalicílico e anticoagulantes pode determinar aumento no risco de sangramentos^[24,39,51,71]. Quando o salgueiro é usado juntamente com ácido acetilsalicílico e paracetamol pode ocasionar nefrotoxicidade^[24,25]. Outro relato é o de diminuição da absorção do ferro ou sulfato ferroso, pela presença de taninos do *Salix alba*^[24,25].

Unha de gato (*Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult.))

Uncaria tomentosa pode ser usada como coadjuvante nos casos de artrites e osteoartrite. Apresenta ação anti-inflamatória, imunomodulador, antiviral e antioxidante^[11,12,15].

Pode reduzir a captação do radiobiocomplexo de pertecnetato de sódio no coração e aumentar a captação no pâncreas e músculos. Isso pode diminuir a visualização do órgão, o que pode exigir um procedimento de repetição e aumentar o potencial para erros de diagnóstico^[75-78]. Esse fitoterápico também pode interferir com métodos de estimacão de células sanguíneas que utilizam Tc -99m, pois, pode quelar aos íons estanosos e ou pertecnetato^[74].

A *Uncaria tomentosa* possui potencial inibidor de CYP3A4^[45,79,80] e propriedade como agonista de PXR. Portanto, como indutor de genes, o que justifica cautela ao usar esses extratos de ervas concomitantemente com outros medicamentos^[79], como os antirretrovirais, em que pela inibição de CYP450 poderia aumentar disponibilidade e toxicidade desses agentes^[37]. É sugerido cautela também com o uso concomitante com amitriptilina, buspirona, clomipramina, haloperidol, nefazodona, pois pode causar aumento dos níveis plasmáticos desses fármacos, também por inibição da CYP 3A4^[24].

É descrito efeito sinérgico e diminuição dos efeitos colaterais com o uso de diazepam^[73]. Efeito sinérgico entre *Uncaria tomentosa*, antifúngicos terbinafina e fluconazol^[72] e aumento do risco de sangramentos quando associada a AINES^[24].

Conclusão

Apesar de existir uma crença geral do público de que os fitoterápicos são seguros, porque são naturais, foram encontradas diversas interações entre medicamentos alopáticos e os fitoterápicos avaliados, muitas dessas com repercussões graves. Portanto, é necessário que os profissionais de saúde se informem sobre as características dessas plantas medicinais e as possibilidades de interação para minimizar os riscos e tornar o uso dos fitoterápicos mais seguros para a população.

Existe uma necessidade de mais pesquisa e documentação nessa área, principalmente de ensaios clínicos randomizados. No entanto, até que informações mais consolidadas estejam disponíveis é recomendável

prudência e consideração das informações disponíveis, a fim de evitar interações medicamentosas com repercussões graves.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. **Portaria N° 971**, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Brasília. 2006. [Acesso em: 17 jan 2022]. Disponível em: [\[Link\]](#).
2. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. **Drugs**. 2009; 69(13): 1777-98. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
3. Chen XW, Sneed KB, Pan SY, Cao C, Kanwar JR, Chew H *et al.* Herb-drug interactions and mechanistic and clinical considerations. **Curr Drug Metab**. 2012 Jun. 1; 13(5): 640-51. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
4. World Health Organization. WHO. **Tradicional Medicine Strategy: 2014-2023**. [s.l:s.n]. [\[Link\]](#).
5. Santos-Lima TM, Santos DRV, Souza RM, Bastos NG, Vannier-Santos MA, Nunes ES *et al.* Plantas medicinais com ação antiparasitária: conhecimento tradicional na etnia Kantaruré, aldeia Baixa das Pedras, Bahia, Brasil. **Rev Bras PI Med**. 2016; 18(1): 240-247. [\[CrossRef\]](#).
6. Bochner R, Fizon JT, Assis MA, Avelar KES. Problems associated with the use of medicinal plants commercialized in “Mercadão de Madureira”, Rio de Janeiro City, Brazil. **Rev Bras PI Med**. 2012; 14(3): 537–547. [\[CrossRef\]](#).
7. Ferreira TS, Moreira Z, Cária NZ, Victoriano G, Silva WF, Magalhães JrJC. Phytotherapy: an introduction to its history, use and application. **Rev Bras Plantas Med**. 2014; 16(2): 290–298. [\[CrossRef\]](#).
8. Brasil. Ministério da Previdência e Assistência Social. Central de Medicamentos. **Portaria nº 93**, de 7 de dezembro de 1982. Estabelece a constituição e competências da Comissão de Seleção de Plantas Medicinais. Diário Oficial da União, Brasília, dez. 1982. Seção 1.
9. Brasil. **Decreto nº 5.813**, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, jun. 2006.
10. Brasil. Ministério da Saúde (MS). **Portaria Interministerial nº 2.960**, de 9 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Diário Oficial da União 2008; 10 dez.
11. Brasil. Ministério da Saúde (MS). ANVISA. **Memento Fitoterápico**. 1ª ed. Brasília-DF: Anvisa, 2016.
12. Brasil. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2012**. 9ª ed. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2012.
13. Brasil. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017**. 1ª ed. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2017.
14. Mattos G, Camargo A, Sousa CA, Zeni ALB. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Cien Saúde Colet**. 2018 Nov; 23(11): 3735-3744. Portuguese. [\[CrossRef\]](#).
15. Lara-de-Andrade S, da-Silva-Tristão M, Miguel M, Gaspari-Dias J, Carneiro-Gomes E, Moura-Burci L *et al.* Fitoterápicos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais no Brasil. **Rev Cub de Plant Med**. [Internet]. [citado 17 Jan 2022]. 2017; 22(1): Disponible en: [\[Link\]](#).

16. Fernandez N, Lopez C, Díez R, Garcia JJ, Diez MJ, Sahagun A *et al.* Drug interactions with the dietary fiber *Plantago ovata* husk. **Expert Opin Drug Metab Toxicol**. 2012 Nov; 8(11): 1377-86. [[CrossRef](#)].
17. Marlière LDP, Ribeiro AQ, Brandão MGL, Klein CH, Acurcio FA. Herbal drug use by elderly people: results from a domiciliary survey in Belo Horizonte (MG), Brazil. **Rev Bras de Farmacogn**. 2008; 18(supp): 754-760. ISSN 0102-695X. [[Link](#)].
18. Abebe W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs. **J Clin Pharm Ther**. 2002 Dec.; 27(6): 391-401. [[CrossRef](#)].
19. Asher GN, Corbett AH, Hawke RL. Common Herbal Dietary Supplement-Drug Interactions. **Am Fam Physician**. 2017 Jul 15; 96(2): 101-107. [[PubMed](#)]. PMID: 28762712.
20. Anderson GD, Rosito G, Mohustsy MA, Elmer GW. Drug interaction potential of soy extract and *Panax ginseng*. **J Clin Pharmacol**. 2003 Jun; 43(6): 643-8. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]. PMID: 12817527.
21. Moreira DL, Teixeira SS, Monteiro MH, De-Oliveira ACAX, Paumgarten FLR. Traditional use and safety of herbal medicines. **Rev Bras de Farmacogn**. 2014 Abr; 24(2): 248-257. [[CrossRef](#)].
22. Campos MG, Machado J, Costa ML, Lino S, Correia F, Maltez F. Case Report: Severe hematological, muscle and liver toxicity caused by drugs and artichoke infusion interaction in an elderly polymedicated patient. **Curr Drug Saf**. 2018; 13(1): 44-50. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
23. Cardoso CMZ, Silva CP, Yamagami K, Lopes RP, San-tos F, Bonassi I *et al.* Elaboração de uma cartilha direcionada aos profissionais da área da saúde, contendo informações sobre interações medicamentosas envolvendo fitoterápicos e alopatícos. **Rev Fitos**. 2013 Out; 4(01): 56-69. [[Link](#)].
24. Felten RD, Magnus K, Santos L, Souza AH. Interações medicamentosas associadas a fitoterápicos fornecidos pelo Sistema Único de Saúde. **Rev Inova Saúde**. 2015 jul; 4(1): 47-64. ISSN 2317-2460. [[CrossRef](#)].
25. Nicoletti MA, Oliveira-Junior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. **Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos**. 2007 jun.; 19(1/2): 32-40. Acesso 17 jan 2022. Disponível em: [[Link](#)].
26. Boudreau MD, Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (miller), *Aloe vera*. **J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev**. 2006 Apr; 24(1): 103-54. [[CrossRef](#)]. PMID: 16690538.
27. Goodyear-Smith F. *Aloe vera--Aloe vera, Aloe barbadensis, Aloe capensis*. **J Prim Health Care**. 2011 Dec 1; 3(4): 322. [[PubMed](#)]. PMID: 22132388.
28. Ulbricht C, Armstrong J, Basch E, Basch S, Bent S, Dacey C *et al.* An evidence-based systematic review of *Aloe vera* by the natural standard research collaboration. **J Herb Pharmacother**. 2007; 7(3-4): 279-323. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]. PMID: 18928148.
29. Lee A, Chui PT, Aun CS, Gin T, Lau AS. Possible interaction between sevoflurane and *Aloe vera*. **Ann Pharmacother**. 2004 Oct; 38(10): 1651-4. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
30. Gohil KJ, Patel JA. Herb-drug interactions: A review and study based on assessment of clinical case reports in literature. **Indian J Pharmacol**. 2007; 39(3): 129-139. [[CrossRef](#)].
31. Hadley SK, Petry JJ. Medicinal herbs: a primer for primary care. **Hosp Pract** (1995). 1999 Jun 15; 34(6): 105-6, 109-12, 115-6 passim. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
32. Vogelzang JL. What you need to know about dietary supplements. **Home Healthc Nurse**. 2001 Jan; 19(1): 50-2. [[CrossRef](#)]

33. Caballero F, García MD, Quílez AM. Interacciones potenciales entre productos fitoterápicos con laxantes antracénicos y otros fármacos. Detección en farmacias comunitarias de Sevilla. **Farmac Comunit**. 2018 Dec 28; 10(4): 5-13. [[CrossRef](#)].
34. Coondoo A, Chattopadhyay C. Drug interactions in dermatology: what the dermatologist should know. **Indian J Dermatol**. 2013 Jul; 58(4): 249-54. [[CrossRef](#)] *Erratum in: Indian J Dermatol*. 2013 Sep; 58(5): 345.
35. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. **Lancet**. 2000 Jan 8; 355(9198): 134-8. [[CrossRef](#)]. *Erratum in: Lancet* 2000 Mar 18; 355(9208): 1020.
36. Hussain A, Sharma C, Khan S, Shah K, Haque S. *Aloe vera* inhibits proliferation of human breast and cervical cancer cells and acts synergistically with cisplatin. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2015; 16(7): 2939-46. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
37. Sales PM, de Sousa PM, da Silveira CA, Silveira D. The use of herbal medicine by AIDS patients from Hospital Universitário de Brasília, Brazil. **Bol Latinoam Caribe PI Medic Arom**. 2008; 7(4): 207-216. ISSN 0717-7917. [[Link](#)].
38. Jáuregui-Garrido B, Jáuregui-Lobera I. Interactions between antiarrhythmic drugs and food. **Nutr Hosp**. [Internet] [citado em: 2022 Jan 17]. 2012 Oct; 27(5): 1399-1407. Disponible en: [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
39. Tres JC. Interacción entre fármacos y plantas medicinales. **Anales Sis San Navarra** [Internet]. [citado 2022 Jan 17]. 2006 Ago; 29(2): 233-252. Disponible en: [[Link](#)].
40. Gomes ML, Oliveira MBND, Bernardo-Filho M. Drug interaction with radiopharmaceuticals: effect on the labeling of red blood cells with technetium-99m and on the bioavailability of radiopharmaceuticals. **Brazilian Arch of Biol and Technol**. 2002 set; 45(spe.): 143-149. [[CrossRef](#)].
41. *Harpagophytum procumbens* (devil's claw). Monograph. **Altern Med Rev**. 2008 Sep; 13(3): 248-52. PMID: 18950251.
42. Denner SS. A review of the efficacy and safety of devil's claw for pain associated with degenerative musculoskeletal diseases, rheumatoid, and osteoarthritis. **Holist Nurs Pract**. 2007 Jul-Aug; 21(4): 203-7. [[CrossRef](#)]. PMID: 17627199.
43. Foti RS, Wahlstrom JL. The role of dietary supplements in cytochrome P450-mediated drug interactions. **Bol Latinoam Caribe PI Medic Arom**. 2008; 7(2): 66-84. ISSN 0717-7917. [[Link](#)].
44. Romiti N, Tramonti G, Corti A, Chieli E. Effects of Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) on the multidrug transporter ABCB1/P-glycoprotein. **Phytomedicine**. 2009 Dec; 16(12): 1095-100. [[CrossRef](#)]. PMID: 19577448.
45. Sato Y, Sasaki T, Takahashi S, Kumagai T, Nagata K. Development of a highly reproducible system to evaluate inhibition of cytochrome P450 3A4 activity by natural medicines. **J Pharm Pharm Sci**. 2015; 18(4): 316-27. [[CrossRef](#)]. PMID: 26626238.
46. Modarai M, Suter A, Kortenkamp A, Heinrich M. The interaction potential of herbal medicinal products: a luminescence-based screening platform assessing effects on cytochrome P450 and its use with devil's claw (*Harpagophyti radix*) preparations. **J Pharm Pharmacol**. 2011 Mar; 63(3): 429-38. [[CrossRef](#)]. PMID: 21749392.
47. Di Lorenzo C, Ceschi A, Kupferschmidt H, Lüde S, De Souza NE, Dos Santos A *et al*. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. **Br J Clin Pharmacol**. 2015 Apr; 79(4): 578-92. [[CrossRef](#)]. PMID: PMC4386943.

48. Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. **Am J Health Syst Pharm**. 2000 Jul 1; 57(13): 1221-7. [[PubMed](#)]. quiz 1228-30. PMID: 10902065.
49. Izzo AA, Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. **Int J Cardiol**. 2005 Jan; 98(1): 1-14. [[CrossRef](#)]. PMID: 15676159.
50. Patel JA, Gohil KJ. Warfarin-herb interactions: a review and study based on assessment of clinical case reports in literature. **Bol Latinoam Caribe PI Medic Arom**. 2008; 7(2): 85-99. ISSN 0717-7917. [[Link](#)].
51. Ramsay NA, Kenny MW, Davies G, Patel JP. Complementary and alternative medicine use among patients starting warfarin. **Br J Haematol**. 2005 Sep; 130(5): 777-80. [[CrossRef](#)]. PMID: 16115136.
52. Parenti C, Aricò G, Pennisi M, Venditti A, Scoto GM. *Harpagophytum procumbens* extract potentiates morphine antinociception in neuropathic rats. **Nat Prod Res**. 2016 Jun; 30(11): 1248-55. [[CrossRef](#)]. PMID: 26189616.
53. Betoni JEC, Mantovani RP, Barbosa LN, Di Stasi LC, Fernandes-Junior A. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on *Staphylococcus aureus* diseases. **Mem Inst Osw Cruz**. 2006; 101(4): 387-390. [[CrossRef](#)].
54. Czelusniak KE, Brocco A, Pereira DF, Freitas GBL. Morpho-anatomy, phytochemistry and pharmacology of *Mikania glomerata* Sprengel: a brief literature review. **Rev Bras PI Med**. 2012; 14(2): 400-409. [[CrossRef](#)].
55. Vu TT, Kim H, Tran VK, Le Dang Q, Nguyen HT, Kim H *et al*. *In vitro* antibacterial activity of selected medicinal plants traditionally used in Vietnam against human pathogenic bacteria. **BMC Compl Altern Med**. 2016 Jan 27; 16:32. [[CrossRef](#)]. PMCID: PMC4728873.
56. Keifer D, Ulbricht C, Abrams TR, Basch E, Giese N, Giles M *et al*. Peppermint (*Mentha piperita*): an evidence-based systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. **J Herb Pharmacother**. 2007; 7(2): 91-143. [[CrossRef](#)]. PMID: 18285310.
57. Izzo AA, Hoon-Kim S, Radhakrishnan R, Williamson EM. A critical approach to evaluating clinical efficacy, adverse events and drug interactions of herbal remedies. **Phytother Res**. 2016 May; 30(5): 691-700. [[CrossRef](#)]. PMID: 26887532.
58. Rahman H, Kim M, Leung G, Green JA, Katz S. Drug-Herb Interactions in the Elderly Patient with IBD: a Growing Concern. **Curr Treat Options Gastroenterol**. 2017 Dec; 15(4): 618-636. [[CrossRef](#)]. PMID: 28918484.
59. Van Vuuren SF, Suliman S, Viljoen AM. The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials. **Lett Appl Microbiol**. 2009 Apr; 48(4): 440-6. [[CrossRef](#)]. PMID: 19187494.
60. Mohamed SH, Mohamed MSM, Khalil MS, Azmy M, Mabrouk MI. Combination of essential oil and ciprofloxacin to inhibit/eradicate biofilms in multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **J Appl Microbiol**. 2018 Jul; 125(1): 84-95. [[CrossRef](#)]. PMID: 29517825.
61. Rosato A, Carocci A, Catalano A, Clodoveo ML, Franchini C, Corbo F *et al*. Elucidation of the synergistic action of *Mentha piperita* essential oil with common antimicrobials. **PLoS One**. 2018 Aug 1; 13(8): e0200902. [[CrossRef](#)]. PMCID: PMC6070247.
62. Schelz Z, Molnar J, Hohmann J. Antimicrobial and antiplasmid activities of essential oils. **Fitoterapia**. 2006 Jun; 77(4): 279-85. [[CrossRef](#)]. PMID: 16690225.
63. Samojlik I, Petković S, Mimica-Dukić N, Božin B. Acute and chronic pretreatment with essential oil of peppermint (*Mentha × piperita* L., Lamiaceae) influences drug effects. **Phytother Res**. 2012 Jun; 26(6): 820-5. [[CrossRef](#)]. PMID: 22076909.

64. Bielory L. Complementary and alternative interventions in asthma, allergy, and immunology. **Ann Allergy Asthma Immunol**. 2004 Aug; 93(2 Suppl. 1): S45-54. [[CrossRef](#)]. PMID: 15330011.
65. Bell DS, Ovalle F. Use of soy protein supplement and resultant need for increased dose of levothyroxine. **Endocr Pract**. 2001 May-Jun; 7(3): 193-4. [[CrossRef](#)]. PMID: 11421567.
66. Bogacz A, Bartkowiak-Wieczorek J, Mikołajczak PŁ, Rakowska-Mrozikiewicz B, Grześkowiak E, Wolski H *et al*. The influence of soybean extract on the expression level of selected drug transporters, transcription factors and cytochrome P450 genes encoding phase I drug-metabolizing enzymes. **Ginekol Pol**. 2014 May; 85(5): 348-53. [[CrossRef](#)]. PMID: 25011215.
67. Mrozikiewicz PM, Bogacz A, Czerny B, Karasiewicz M, Kujawski R, Mikołajczak PL *et al*. The influence of a standardized soybean extract (*Glycine max*) on the expression level of cytochrome P450 genes *in vivo*. **Ginekol Pol**. 2010 Jul; 81(7): 516-20. [[PubMed](#)]. PMID: 20825053.
68. Zadoyan G, Fuhr U. Phenotyping studies to assess the effects of phytopharmaceuticals on *in vivo* activity of main human cytochrome P450 enzymes. **PI Med**. 2012; 78: 1428-57. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
69. Mishra R, Bhadauria S, Murthy PK, Murthy PS. Glycine soya diet synergistically enhances the suppressive effect of tamoxifen and inhibits tamoxifen-promoted hepatocarcinogenesis in 7,12-dimethylbenz[*a*]anthracene-induced rat mammary tumor model. **Food Chem Toxicol**. 2011 Feb; 49(2): 434-40. [[CrossRef](#)]. PMID: 21092749.
70. Ahi S, Esmailzadeh M, Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Samadanifard SH. A bulking agent may lead to adrenal insufficiency crisis: a case report. **Acta Med Iran**. 2011; 49(10): 688-9. [[PubMed](#)].
71. Shalansky S, Lynd L, Richardson K, Ingaszewski A, Kerr C. Risk of warfarin-related bleeding events and supratherapeutic international normalized ratios associated with complementary and alternative medicine: a longitudinal analysis. **Pharmacotherapy**. 2007 Sep; 27(9): 1237-47. [[CrossRef](#)]. PMID: 17723077.
72. Moraes RC, Carvalho AR, Lana AJ, Kaiser S, Pippi B, Fuentefria AM *et al*. *In vitro* synergism of a water insoluble fraction of *Uncaria tomentosa* combined with fluconazole and terbinafine against resistant non-*Candida albicans* isolates. **Pharm Biol**. 2017 Dec; 55(1): 406-415. [[CrossRef](#)]. PMC6130498.
73. Quílez AM, Saenz MT, García MD. *Uncaria tomentosa* (Willd. ex. Roem. & Schult.) DC. and *Eucalyptus globulus* Labill. interactions when administered with diazepam. **Phytother Res**. 2012 Mar; 26(3): 458-61. [[CrossRef](#)]. PMID: 21928376.
74. Moreno SRF, Carvalho JJ, Nascimento AL, Olej B, Rocha EK, Arnobio A *et al*. *Uncaria tomentosa* extract: evaluation of effects on the *in vitro* and *in vivo* labeling of blood constituents with technetium-99m. **Braz Arch Biol. Technol**. 2008; 51(spe.): 151-155. [[CrossRef](#)].
75. Moreno SRF, Silva ALC, Diré G, Honeycut H, Carvalho JJ, Nascimento AL *et al*. Effect of oral ingestion of an extract of the herb *Uncaria tomentosa* on the biodistribution of sodium pertechnetate in rats. **Braz J Med Biol Res**. 2007; 40(1): 77-80. [[CrossRef](#)].
76. Santos-Oliveira R, Smith SW, Carneiro-Leão AM. Radiopharmaceuticals drug interactions: a critical review. **An Acad Bras Cienc**. 2008 Dec; 80(4): 665-75. [[CrossRef](#)]. PMID: 19039490.
77. Santos-Oliveira R. Guidance for nuclear medicine staff on radiopharmaceuticals drug interaction. **Braz J Pharm Sci**. 2009; 45(4): 619-624. [[CrossRef](#)].
78. Santos-Oliveira R. Radiopharmaceutical drug interactions. **Rev Salud Publ (Bogota)**. 2008 Jun-Jul; 10(3): 477-87. [[CrossRef](#)]. PMID: 19043639.

79. Weiss J. Herb drug interaction potential of anti-borreliae effective extracts from *Uncaria tomentosa* (Samento) and *Otoba parvifolia* (Banderol) assessed *in vitro*. **Molecules**. 2018 Dec 31; 24(1): 137. [[CrossRef](#)]. PMC6337116.
80. Budzinski JW, Foster BC, Vandenhoeck S, Arnason JT. An *in vitro* evaluation of human cytochrome P450 3A4 inhibition by selected commercial herbal extracts and tinctures. **Phytomedicine**. 2000 Jul; 7(4): 273-82. [[CrossRef](#)]. PMID: 10969720.
81. Posadzki P, Watson L, Ernst E. Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. **Br J Clin Pharmacol**. 2013 Mar; 75(3): 603-18. [[CrossRef](#)]. PMC3575928.
82. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. **Med Princ Pract**. 2012; 21(5): 404-28. [[CrossRef](#)]. PMID: 22236736.
83. Wanwimolruk S, Prachayasittikul V. Cytochrome P450 enzyme mediated herbal drug interactions (Part 1). **EXCLI J**. 2014; Apr 2; 13: 347-91. [[PubMed](#)].

Histórico do artigo | **Submissão:** 24/06/2019 | **Aceite:** 19/12/2021 | **Publicação:** 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Kirchner GA, Pelaquin MM, Magalhães M, Gouveia NM. Possíveis interações medicamentosas de fitoterápicos e plantas medicinais incluídas na relação nacional de medicamentos essenciais do SUS: revisão sistemática. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 93-119. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/811>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Revisão integrativa: verificação da eficácia / efetividade da *Cannabis* medicinal e dos derivados canabinoides na Doença de Alzheimer

Integrative review: verification of efficacy / effectiveness of medical *Cannabis* and cannabinoid derivatives in Alzheimer's disease

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1255>

Moraes, Poliana Zanoni de¹; Fukushima, André Rinaldi²; Nicoletti, Maria Aparecida^{1*}.

¹Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Farmácia Universitária (FARMUSP). Avenida Professor Lineu Prestes, 580, CEP 05508-900, São Paulo, SP, Brasil.

²Faculdade de Ciências da Saúde / IGESP, Rua da Consolação, 1025, Consolação, CEP 01302-000, São Paulo, SP, Brasil.

*Correspondência: nicoletti@usp.br.

Resumo

Considerando os efeitos terapêuticos limitados das medicações atuais para a tentativa de tratamento ou diminuição dos sintomas da doença de Alzheimer, torna-se relevante a busca por novas alternativas terapêuticas, com eficácia significativa e efeitos colaterais diminuídos. Uma das soluções promissoras para impedir a progressão das alterações comportamentais e cognitivas da doença são os derivados canabinoides, nos quais estudos *in vivo* têm mostrado uma redução no estresse oxidativo, neuroinflamação, formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, além de estar relacionado com a regulação da ativação das células da microglia e liberação de macromoléculas, todos os fatores que quando presentes, contribuem para a piora e evolução da doença. A *Cannabis* medicinal e os derivados canabinoides como o canabidiol e o Δ^9 -tetraidrocanabinol têm mostrado eficácia terapêutica bastante significativa para variadas doenças e sintomas, como dor crônica, náusea e vômito induzidos pela quimioterapia, esclerose múltipla, anorexia nervosa, ansiedade, doença de Huntington, doença de Parkinson, epilepsia, doença de Alzheimer, entre outros. Sendo assim, esse trabalho teve como objetivo reunir estudos que possibilitassem a análise da eficácia/efetividade dos derivados canabinoides na doença de Alzheimer em publicações mais atualizadas.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Canabinoide. *Cannabis sativa*. Demência.

Abstract

Considering the limited therapeutic effects of current medications for trying to treat or reduce the symptoms of Alzheimer's disease, it is relevant to search for new therapeutic alternatives, with significant efficacy and reduced side effects. One of the promising solutions to prevent the progression of behavioral and cognitive

changes in the disease are cannabinoid derivatives, in which *in vivo* studies have shown a reduction in oxidative stress, neuroinflammation, formation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles, in addition being related to regulation activation of microglial cells and release of macromolecules, all factors that, when present, contribute to the worsening and evolution of the disease. Medicinal *Cannabis* and cannabinoid derivatives such as cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol have shown very significant therapeutic efficacy for various diseases and symptoms, such as chronic pain, nausea and vomiting induced by chemotherapy, multiple sclerosis, anorexia nervosa, anxiety, Huntington's disease, Parkinson's disease, epilepsy, Alzheimer's disease, among others. Therefore, this work aimed to gather studies that would enable the analysis of the efficacy/effectiveness of cannabinoid derivatives in Alzheimer's disease in more updated publications.

Keywords: Alzheimer disease. Cannabinoids. *Cannabis sativa*. Dementia.

Introdução

Nos últimos anos, o mundo tem passado por um processo de transição demográfica no qual está marcado por um grande envelhecimento populacional e as projeções indicam que o número de idosos irá triplicar até 2050, alcançando dois bilhões de pessoas^[1]. Além disso, esse período também é marcado por um aumento da expectativa de vida, o que faz com que a população acima dos 80 anos quadruple para quase 400 milhões até esse mesmo período^[2]. Em um cenário no qual a população idosa está em constante crescimento, infelizmente o número de doenças crônicas degenerativas, como a doença de Alzheimer (DA) também tende a crescer^[3].

As projeções das Nações Unidas estimam que 36 milhões de pessoas no mundo sofram de demência e esse número pode alcançar 115 milhões até 2050, no qual pode ser definido também pelo aumento do número de pessoas com a doença em países de baixo e médio rendimento, afetando pacientes, familiares, cuidadores e até mesmo o sistema de saúde^[4]. A DA é o tipo de demência mais comum, afetando mais de 50 milhões de pessoas no mundo e até 2050 esse número pode passar 130 milhões^[5]. Os dados brasileiros são escassos em relação à incidência no Brasil, porém estima-se que um milhão de pessoas sofra desta doença no País^[6].

É, portanto, uma doença neurodegenerativa debilitante caracterizada, principalmente, por um declínio da capacidade cognitiva e piora progressiva dos sintomas, levando a perda contínua de memória e sintomas cognitivo-comportamentais^[3]. Sendo assim, há uma perda lenta e progressiva de funções cognitivas como memória, atenção, linguagem, percepção e alterações comportamentais, nos quais em conjunto levam às dificuldades no funcionamento intelectual e tornam-se mais significativas com o decorrer dos anos^[6]. Atualmente, a DA pode ser classificada de dois tipos: DA familiar (FAD - do inglês, *Familial Alzheimer's Disease*), na qual é de início precoce e geralmente ocorre antes dos 60 anos e a DA de início tardio (LOAD - do inglês, *Late Onset Alzheimer's Disease*), de caráter esporádico ocorrendo geralmente após os 60 anos. Aproximadamente, apenas 1 a 6% são casos familiares, sendo a forma mais comum e prevalente a LOAD^[6]. Além disso, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da DA e a classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10), existe uma terceira classificação da doença, classificada como outras formas da DA^[7].

Todas as alterações comportamentais e cognitivas da doença afetam não somente os pacientes, mas também os cuidadores, que em geral acabam sendo os próprios familiares, esposas e filhas em sua maioria,

sendo a DA considerada, portanto, uma doença familiar. Os cuidadores são essenciais durante todo o processo de doença e são responsáveis pelo bem-estar, segurança, tratamento farmacológico e não farmacológico dos pacientes. As características da própria doença e seus sintomas levam a uma sobrecarga e estresse dos cuidadores, impactando negativamente na saúde física e mental. Essas pessoas podem desenvolver doenças e prejuízos psicossociais uma vez que estes deixam de viver a sua própria vida para dedicar-se integralmente à pessoa, devido à necessidade de cuidado diário em todas ou quase todas as atividades cotidianas demandadas^[8].

Infelizmente, um dos grandes problemas associados a esta doença é que atualmente não há nenhuma terapia que ajude a reduzir, prevenir ou reverter a sua progressão, uma vez que são utilizadas apenas para tratamento sintomático e lentificação do avanço clínico, oferecendo benefícios limitados em relação à função cognitiva e eficácia^[9,10].

No Brasil, segundo o PCDT da DA ^[7], as terapias atuais aprovadas são os inibidores de acetilcolinesterase: galantamina, donepezil e rivastigmina e esses são considerados tratamentos de primeira linha indicados para as formas de leve a moderada da doença^[9]. Porém, essas são modestamente efetivas, o significado clínico de sua eficácia é questionável e, além disso, fornecem benefícios terapêuticos limitados^[3,5,9,10]. Os benefícios destes fármacos geralmente são observados a partir de 12 a 18 semanas e não são contínuos, pois possivelmente desaparecem após seis a oito semanas depois da interrupção do tratamento, segundo estudos controlados por placebo. Ademais, a eficácia é significativa quando comparada aos grupos não tratados, porém, ainda assim, os benefícios são discretos em pacientes com DA leve ou moderada^[11].

O efeito comprovado destes medicamentos é a modificação das manifestações da DA e, portanto, também não atuam impedindo a sua progressão, uma vez que o objetivo principal é aumentar a acetilcolina e com isso, espera-se lentificar o processo e não reverter a doença. O grande impasse enfrentado é que eles não funcionam para a forma grave da doença, pois nesses estágios já houve uma perda neuronal mais avançada e para que a estratégia farmacêutica funcione, é necessária a presença de neurônios que irão levar à formação de acetilcolina. Outro grande problema desencadeado pelos fármacos são as reações adversas apresentadas, além de estarem associadas a interações medicamentosas^[7]. Ademais, medicamentos de diferentes classes também podem ser utilizados para o controle de alguns dos sintomas comportamentais da doença, sendo antipsicóticos, antidepressivos, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos, por exemplo, nos quais também estão associados a um aumento da probabilidade de ocorrência de manifestações indesejáveis^[3].

Em 2017 houve a incorporação da memantina para o tratamento, um fármaco antagonista não-competitivo de receptores NMDA (Nmetil-D-aspartato) que, em combinação com os inibidores de acetilcolinesterase são indicados para a forma moderada da doença, e em monoterapia é indicada para a forma grave. Este fármaco tem como mecanismo de ação a proteção dos neurônios em relação a superestimulação dos receptores NMDA, bloqueando glutamato e, conseqüentemente, a entrada excessiva de cálcio nas células cerebrais. Ainda assim, a intensidade do efeito sobre os campos cognitivos, comportamentais e funcionais na DA são pequenos^[7].

O conhecimento da fisiopatologia da doença é uma forma importante de descobrir e desenvolver possíveis medicamentos que possam interferir na sua progressão e não apenas nos sintomas, como ocorrem com as terapias atuais, nas quais lentificam o desenvolvimento da doença, porém não revertem o quadro clínico^[12].

Como uma possível solução para isso, o tratamento com canabidiol (CBD) tem se mostrado bastante promissor, além de poder ser considerado como um principal candidato e uma nova estratégia terapêutica^[9,10]. Os canabinoides naturais, como o Δ^9 -tetraidrocanabinol (THC) e o CBD são dois fitocannabinoides produzidos pela planta *Cannabis sativa* e estão relacionados com a ativação do sistema endocanabinoide^[3]. Esse sistema está relacionado com a regulação de diversos mecanismos da patogênese da DA e, portanto, tem ganhado importância na doença.

Atualmente, o uso da *Cannabis* com objetivo terapêutico tem aumentado significativamente sendo indicado para as mais variadas doenças e sintomas, como dor crônica, náusea e vômito induzidos pela quimioterapia, esclerose múltipla, anorexia nervosa, ansiedade, demência, distonia, doença de Huntington, doença de Parkinson, transtorno de estresse pós-traumático, psicose, síndrome de Tourette, epilepsia, além da DA^[13].

Portanto, devido às limitações das terapias atuais para a DA e os efeitos terapêuticos benéficos da *Cannabis* medicinal e de seus derivados, estudar e determinar a sua eficácia têm se tornado um assunto de destaque na comunidade científica, uma vez que um número maior de pacientes portadores de doenças com terapias disponíveis apenas sintomáticas poderia ser beneficiado.

O objetivo desse estudo foi elaborar revisão integrativa para verificar a eficácia/efetividade da *Cannabis* medicinal e dos derivados canabinoides (canabidiol e tetrahydrocanabinol) como possível opção terapêutica na doença de Alzheimer.

Desenvolvimento

Para a produção deste artigo, foi realizado levantamento bibliográfico de material científico obtido nas seguintes bases de dados US National Library of Medicine – National Institutes of Health (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS), Web of Science e Google[®] Acadêmico, nos últimos 10 anos.

Os *MeSH Terms* utilizados na busca foram: “alzheimer’s disease”, “cannabinoid”, “*Cannabis sativa*” e “dementia”. Foram encontrados nos indexadores Web of Science: 197 registros e selecionados 22 para leitura, PubMed 30 registros e selecionados 10 para leitura, no LILACS foi encontrado e selecionado apenas 1 artigo e esse selecionado para a leitura e no Google[®] Acadêmico foram encontrados 1640 registros, e selecionados 21 artigos.

Os critérios para inclusão foram os artigos publicados nos últimos 10 anos nos idiomas português e inglês que foram ao encontro do tema proposto, sendo identificados inicialmente pelo título e resumo para, posteriormente, aqueles que foram selecionados, pudessem ser lidos na íntegra. Além disso, foram incluídos os artigos com estudos *in vivo*, quantitativos e qualitativos e os estudos populacionais com acesso aberto.

Os critérios de exclusão foram estudos que abordaram a efetividade dos compostos em cultivos de células, que estavam publicados em outros idiomas, não disponíveis gratuitamente, resumos ou em texto incompleto e fora do período proposto e artigos duplicados nos indexadores.

Considerando os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 54 registros para leitura, e 43 foram lidos e adicionados ao documento final, sendo que 18 artigos foram elegíveis para a composição dos **QUADRO 1** (dez artigos científicos) e **QUADRO 2** (oito artigos científicos). Saliente-se que para o total de 43 referências obtidas foram considerados além dos artigos científicos outras publicações como bulas, regulamentações e documentos.

A seleção dos artigos ocorreu de forma independente, dois autores, que verificaram os títulos inicialmente, resumos quando os títulos cumpriam os objetivos estabelecidos, e o texto completo dos artigos selecionados a fim de verificar a elegibilidade para inclusão na presente revisão. As discrepâncias foram resolvidas por discussão em grupo. Para os artigos acessados na íntegra, buscamos nas referências estudos potenciais para inclusão na análise.

Resultados e Discussão

Fisiopatologia da doença

Os biomarcadores compreendem qualquer parâmetro biológico mensurável como componentes celulares e até bioquímicos que podem indicar alterações celulares e/ou moleculares, por exemplo, um processo patológico ou severidade de alguma doença. Sendo assim, um dos marcadores patológicos conhecidos da DA é o acúmulo de proteínas β -amiloide formando placas senis especificamente no hipocampo e áreas adjacentes do córtex cerebral. Outro marcador importante é a presença intracelular de emaranhados neurofibrilares formados pela hiperfosforilação da proteína tau^[14]. Além disso, o acúmulo das placas senis leva a uma ativação crônica e prolongada das células da microglia e dos astrócitos, resultando em um ambiente rico em inflamação e estresse oxidativo^[15].

Todos esses fatores contribuem para a piora e a evolução da doença. Sendo assim, o peptídeo β -amiloide é formado a partir da clivagem errônea da proteína precursora amiloide (APP) por meio das enzimas β -secretase, seguida pela γ -secretase, o que resulta em proteínas insolúveis (etapa 1).

Os peptídeos β -amiloide podem ser eliminados por duas diferentes vias: por meio da apolipoproteína E (APOE) ou por astrócitos por meio da proteína 1 relacionada ao receptor de lipoproteína de baixa densidade (LRP1) (etapa 2).

O acúmulo juntamente com a depuração diminuída desses fragmentos faz com que haja agregação e formação de placas senis (etapa 3).

As placas formadas podem ser depuradas por 12 degradações fagocítica ou endocítica ou ainda por enzimas proteolíticas como a neprelisina, além da absorção pelos astrócitos e microglia (etapa 4)^[14,16]. Já a proteína tau, responsável pela organização do citoesqueleto dos neurônios, em condições normais atua como uma proteína estabilizadora associada aos microtúbulos nos axônios neuronais, porém, na patologia, ela encontra-se dissociada^[4,6,12].

A agregação da proteína tau pode ocorrer, por mecanismos ainda desconhecidos, devido a formação de alguns oligômeros conformacionais que se dissociam das fibrilas e placas β -amiloide, sendo tóxicos para sinapses adjacentes (etapa 5).

Além disso, pode ocorrer a hiperfosforilação dessa proteína, no qual perde a sua capacidade de se ligar aos microtúbulos, levando a sua desestabilização e formação dos emaranhados neurofibrilares, causando danos principalmente nos neurônios, estendendo-se aos dendritos (etapa 6)^[16].

Por fim, a eliminação das fibrilas da proteína tau pode ocorrer por neurônios saudáveis e por meio da absorção, causando danos na célula captada (etapa 7)^[14].

Manifestações clínicas

A DA pode ser dividida em três estágios: inicial (fase pré-clínica – acontecendo no primeiro ou segundo ano), moderado (comprometimento cognitivo leve – segundo ao quarto ou quinto ano) e grave/terminal (demência - quinto ano e posteriormente), sendo que os sintomas estão mais presentes nos estágios moderado e grave/terminal, mas ainda assim, em diferentes graus. Em relação a função motora e a cognitiva, estas estão diretamente relacionadas com a autonomia no desempenho das atividades da vida diária e são prejudicadas progressivamente na DA^[17,18]. Em relação às características histopatológicas, no estágio inicial as alterações cerebrais são mensuráveis, assim como no líquido cefalorraquidiano e no sangue, indicando os primeiros sinais da DA (biomarcadores), porém ainda não há sinal de perda de memória. Já na fase moderada, os pacientes também passam a apresentar os biomarcadores da doença, como níveis elevados da 14 proteína β -amiloide, além de apresentar um declínio cognitivo mais significativo do que o esperado para a idade. Por fim, no estágio grave/terminal há alterações cerebrais importantes e em diferentes áreas, como nas relacionadas ao movimento, deglutição entre outras^[18]. As manifestações iniciais incluem déficits leves na memória de curto prazo, aprendizado, comunicação, orientação espacial, desinteresse, apatia e perda da identidade, podendo evoluir para um estágio moderado com dificuldade de nomear objetos, piora gradual da memória, prejuízo em tarefas diárias, como comer, se vestir e falta de controle emocional. Já o estágio grave/terminal pode ser caracterizado pela dependência e inatividade, no qual há um impacto muito grande na capacidade cognitiva e os sintomas incluem comprometimento da fala e do reconhecimento facial, perda de capacidade de autocuidado e incapacidade de falar e andar, o que faz com que os pacientes necessitem de acompanhamento e cuidado o tempo todo, além de grande alteração do sono, agitação e irritabilidade^[9, 19].

Relação da doença com a família/cuidador

Quando é mencionado “cuidador” na DA, é comum sua associação com “sobrecarga”, que descreve os efeitos negativos da tarefa de cuidar e se dá principalmente pela qualidade e/ou quantidade de demanda que estão diretamente relacionadas ao tempo, pressão e responsabilidade no trabalho realizado, levando em muitos casos à exaustão emocional^[20]. A sobrecarga se dá por diferentes motivos, entre eles desgastes de ordem emocional, física e psicológica; a piora das funções cognitivas e conseqüentemente maior dependência; dificuldades em administrar o tempo e dividir igualmente as tarefas de cuidado e as tarefas pessoais para o autocuidado; além do fato de que, na maioria das vezes, existe apenas um cuidador, em geral apenas um membro da família responsável^[20]. O principal sintoma que gera sofrimento aos familiares é a perda de memória, levando a falta de identidade pessoal e social do paciente o que é, portanto, associado também à perda da pessoa^[8]. Além das questões físicas, psicológicas e familiares, podem ocorrer também dificuldades financeiras e sociais^[20].

Com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, o maior risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, existe uma necessidade de suporte social, como uma rede de apoio organizada, assim como políticas públicas sociais que forneçam suporte aos cuidadores, nos quais são tão importantes para os enfermos. Porém, esse cenário ainda é precário no Brasil e, infelizmente, estes acabam não sendo os alvos de atenção nos serviços de saúde^[8,21].

Tratamento e suas limitações

Os tratamentos atuais para a DA fornecem apenas benefícios terapêuticos limitados e de curto prazo, não prevenindo e não impedindo a progressão da doença, atuando apenas de modo sintomático e com eficácia limitada, além de apresentarem reações adversas^[22]. Os inibidores da acetilcolinesterase apresentam efeitos adversos que comprometem a qualidade de vida do paciente, como: diarreia, náuseas, vômitos, bradicardia, espasmos musculares e pesadelos. Ademais, estes medicamentos devem ser usados com cautela em indivíduos com histórico de distúrbios gastrointestinais e a combinação de dois ou mais deles deve ser evitada devido a falta de estudos com esse foco. Para a memantina podem ser citados tontura, dor de cabeça e letargia^[14].

Em geral, na doença, as alterações ocorrem no hipocampo e córtex, nos quais têm muitos neurotransmissores colinérgicos, porém, com o comprometimento relacionado à própria doença, há uma diminuição da produção de acetilcolina.

O tratamento ideal seria limitar e/ou impedir a formação de placas senis e emaranhados neurofibrilares e o que temos atualmente é um tratamento compensatório que visa os sistemas de neurotransmissores envolvidos, aumentando a acetilcolina, ou seja, os inibidores da acetilcolinesterase citados anteriormente.

Sistema endocanabinoide e a DA

A maconha, como a *Cannabis* é conhecida no Brasil, tem como principal efeito colateral as alucinações e euforia, devido à perturbação do sistema nervoso central, que se deve ao composto principal, o THC. A partir de estudos, foi descoberto o sistema de endocanabinoides e, portanto, inicialmente o receptor endocanabinoide tipo 1 (CB1) e, posteriormente, o receptor endocanabinoide tipo 2 (CB2)^[23].

Estudos *in vivo* têm mostrado reduções no estresse oxidativo, neuroinflamação, formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, além de estar relacionado com a regulação da ativação das células da microglia e liberação de macromoléculas.

Estudos populacionais indicam redução dos sintomas relacionados à demência, como os distúrbios comportamentais, e diferentemente das terapias atuais, a *Cannabis* medicinal e seus derivados podem apresentar reações adversas limitadas e podem ser seguros e eficazes na população idosa, fazendo até com que esta, por exemplo, após seis meses de tratamento, pare de usar determinados medicamentos crônicos ou reduza as doses dos mesmos^[4,9,13]. O receptor CB1 está altamente distribuído pelo sistema nervoso central, diferentemente dos tecidos periféricos, no qual se encontra baixa expressão. A sua presença pode estar relacionada ao controle motor, resposta emocional, aprendizagem, memória, comportamentos orientados por objetivos. Já os receptores CB2, estão altamente presentes no sistema imunológico, como nas células da microglia e neurônios pós-sinápticos e, portanto, não expressam relação com alterações de humor, comportamento e cognitivo-motoras^[23].

Os autores mencionaram que os derivados canabinoides citados no estudo, podem ser considerados seguros em relação à distribuição dos receptores de endocanabinoides, uma vez que a superdosagem não traz ameaça à vida, causando sonolência e confusão, podendo estar associada à euforia e alucinações, mas não interferindo nas áreas respiratórias ou cardiovasculares. Sendo assim, os medicamentos que possuem seus mecanismos de ação relacionados ao sistema de endocanabinoides podem trazer inúmeros benefícios terapêuticos^[23].

Cannabis medicinal no Brasil

No Brasil, o uso da *Cannabis* medicinal e seus derivados ainda é discutido e bastante limitado, o que dificulta o uso de quem necessita.

Em 2015, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17/2015^[24], apresentando as normas para a importação dos medicamentos à base de CBD em caráter excepcional, permitindo a prescrição da substância pelos médicos e facilitando o processo de importação. Em 2016, portanto, a *Cannabis* medicinal passou a fazer parte da lista de plantas e substâncias de controle especial, contido na lista C1 da Portaria 344/98^[25]. Somente em 2017, foi aprovado o primeiro medicamento à base de *Cannabis* medicinal no Brasil, composto por CBD e THC, o Mevatyl[®]^[26] sendo indicado para o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla^[24,26,27].

Em 2019, como um grande avanço, foi permitida a comercialização dos produtos derivados da maconha segundo a RDC nº 327/2019^[28], no qual concede a autorização sanitária para fabricação, importação do produto, além da comercialização em farmácia e drogarias com retenção de receita, prescrição, monitoramento e fiscalização de produtos com o princípio ativo. O plantio em território nacional para fins medicinais e científicos ainda é proibido. Porém, de qualquer forma, esse foi um passo muito importante para os pacientes que necessitam dessas terapias, uma vez que anteriormente todos os produtos eram importados^[28].

Estudos *in vivo*

O **QUADRO 1** apresenta os principais aspectos abordados nos estudos *in vivo* selecionados para serem posteriormente discutidos.

QUADRO 1: Estudos *in vivo* sendo os dez selecionados por terem sido considerados de maior relevância de um total de 34 artigos científicos utilizados no estudo.

Autores e ano de publicação	Principais resultados
Camargo Filho <i>et al.</i> ^[3]	O THC e o CBD mostraram: - Recuperação dos déficits sociais e do reconhecimento de objetos; - Modificação na composição das placas β -amiloides;
Crunfli <i>et al.</i> ^[29]	Os agonistas canabinoides utilizados apresentaram: - Melhora do déficit de memória de curto e longo prazo; - Aumento expressivo da proteína anti-apoptótica Bcl-2: inibindo a morte celular programada; - Aumento da expressão do receptor de insulina melhorando a sinalização de insulina encefálica; - Modulação do óxido nítrico induzida por estreptozotocina.
Kim <i>et al.</i> ^[30]	A combinação de CBD-THC foi mais eficaz do que o tratamento isolado dos compostos e foi eficaz na memória.
Watt e Karl ^[9]	- O CBD e suas combinações (CBD-THC) apresentaram a capacidade de reduzir a gliose reativa, a resposta inflamatória e promover a neurogênese;

	<ul style="list-style-type: none"> - A combinação foi mais benéfica e trouxe maiores benefícios terapêuticos do que o CBD isolado; - O CBD reverteu e impediu o desenvolvimento de déficits cognitivos.
Aso <i>et al.</i> ^[31]	<p>Os extratos botânicos enriquecidos com THC e enriquecidos com CBD mostraram:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução do comprometimento da memória em estágios avançados da doença; - Diminuição dos níveis de expressão de subunidades do receptor de glutamato (GluR2/3) e aumento da expressão da subunidade $\alpha 1$ do receptor A do ácido γ-aminobutírico (GABA-A $R\alpha 1$), neutralizando a excitabilidade neural e consequentemente, melhorando o desempenho cognitivo, hipótese que ainda precisa ser melhor estudada; <p>A combinação dos compostos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não modificou o processamento de proteínas β-amiloide, nem a redução da reatividade glial associada à deposição de proteínas β-amiloide aberrante; - Pode induzir alterações nos marcadores da função sináptica, normalizando os níveis de proteína sinaptossomal associada de 25 kDa (SNAP-25) pré-sináptica, mas não a proteína de densidade pós-sináptica 95 (PSD-95).
Cheng <i>et al.</i> ^[32]	<p>O CBD resgatou a memória de reconhecimento social, melhorou os déficits de reconhecimento de objetos e não afetou a memória associada ao medo ou o comportamento de ansiedade.</p>
Cheng <i>et al.</i> ^[33]	<p>O CBD:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Impediu o desenvolvimento do déficit de reconhecimento social; - Apresentou um impacto sutil na neuroinflamação, colesterol e retenção de fitoesteróis na dieta, precisando de uma investigação maior.
Aso <i>et al.</i> ^[34]	<p>Os extratos botânicos enriquecidos com THC ou enriquecidos com CBD mostraram:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução dos déficits cognitivos; - Preservação da memória em estágio sintomático inicial. <p>A combinação apresentou efeito neuroprotetor:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alterou o processamento da proteína β-amiloide: redução dos níveis da proteína β-amiloide de 42 resíduos - forma solúvel A mais tóxica. - Deposição facilitada de $A\beta 1-42$ induzida por canabinóides, reduzindo a forma solúvel e possivelmente a sua toxicidade. <p>O THC, CBD ou a combinação de ambos mostraram:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Redução da astrogliose relacionada à deposição de proteína β-amiloide; - Redução da expressão de citocinas; <p>- Reversão da deficiência de tioredoxina 2 (Trx2), situação presente também nos pacientes com a DA.</p>
Martín-Moreno <i>et al.</i> ^[35]	<p>Dois agonistas canabinóides mostraram:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminuição da ativação da microglia, e consequentemente a inflamação e os níveis cerebrais de proteínas β-amiloide; - Diminuição dos déficits cognitivos e da liberação de citocinas.
Esposito <i>et al.</i> ^[36]	<p>O CBD mostrou:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efeitos de proteção devido a uma possível interação seletiva e ativação dependente do PPARγ: efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores, inibição da gliose reativa e neurodegeneração; - Possível papel na estimulação da neurogênese do hipocampo <i>in vivo</i>.

Legenda: $A\beta 1-42$ - *Amyloid β Protein Fragment 1-42* / CBD – Canabidiol/ DA - Doença de Alzheimer / PPAR γ - *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* / THC - Tetrahydrocannabinol

Na revisão de literatura realizada por Camargo Filho *et al.*^[3], foi possível identificar os benefícios do uso do THC e do CBD para a doença de Parkinson e também para a DA. Estudos *in vivo* sugeriram que houve recuperação dos déficits sociais e do reconhecimento de objetos, além de modificação na composição das placas β -amiloide, enquanto estudos em humanos sugeriram uma melhora no bem-estar emocional, mobilidade, sintomas psicóticos e no sono *Rapid Eye Movement* (R.E.M), não havendo relato de efeitos adversos quando comparado com a administração de placebo. Sendo assim, os autores concluíram que esses compostos possuem um possível potencial para uso terapêutico em pacientes com a DA,

necessitando de novos estudos que avaliem o uso em longo prazo, assim como uma avaliação em doses maiores em relação aos efeitos e segurança.

De acordo com Crunfli *et al.*^[29], foi realizado um estudo para avaliar o efeito protetor de um agonista canabinoide araquidonil-2'-cloroetilamida (ACEA) em modelos experimentais de DA esporádica *in vivo* durante 7 dias. Foi administrado o medicamento estreptozotocina (STZ) por via intracerebroventricular nos animais para que pudesse gerar uma condição de deposição de proteínas β -amiloide. Posteriormente, foi então realizado um teste de reconhecimento de objetos para avaliar a memória dos animais, avaliando tanto a memória de curto, quanto a de longo prazo. Após a administração do ACEA através da administração intraperitoneal, observou-se que ele foi capaz de melhorar o déficit de memória de curto e longo prazo causadas pela injeção de STZ. Ademais, foi verificado um aumento expressivo da proteína anti-apoptótica Bcl-2 (Bcl-2), da expressão do receptor de insulina melhorando a sinalização de insulina encefálica, além da modulação do óxido nítrico induzida por STZ, ações que revelaram um possível mecanismo neuroprotetor do ACEA.

Portanto, os dados coletados durante o estudo sugerem um papel importante do receptor CB1 como alvo terapêutico para o tratamento de doenças neurodegenerativas como a DA, sendo os canabinóides uma possível nova estratégia terapêutica contra a DA.

De acordo com um artigo de revisão realizado por Kim *et al.*^[30], o tratamento com a combinação de CBD e THC em camundongos transgênicos A β PP/PS1 se mostrou eficaz na memória além disso, essa combinação foi mais eficaz do que o tratamento isolado apenas com CBD ou THC. Portanto, segundo os autores, esses resultados mostraram que os componentes da maconha podem ser úteis para tratar e prevenir a DA, uma vez que poderiam suprimir os principais fatores causais da doença.

Segundo Watt e Karl^[9], foi demonstrado que os estudos *in vivo* realizados em modelos animais experimentais e transgênicos estabelecidos para a DA forneceram evidência dos benefícios terapêuticos do CBD e suas combinações (CBD-THC) na DA, apresentando capacidade de reduzir a gliose reativa, a resposta inflamatória e promover a neurogênese.

Foi possível perceber que o CBD também pode reverter e impedir o desenvolvimento de déficits cognitivos nos modelos animais, além de evidenciar que a combinação pode ser ainda mais benéfica e trazer maiores benefícios terapêuticos do que o CBD isolado, e a vantagem da combinação é que o CBD pode antagonizar os efeitos psicoativos causados pelo THC. Portanto, os estudos fornecem evidência de que o CBD e a combinação THC-CBD podem ser candidatos válidos para o desenvolvimento de novas terapias para a DA, ao mesmo tempo que estudos adicionais sobre os efeitos em longo prazo do CBD e seus mecanismos terapêuticos precisam ser realizados. As limitações encontradas foram em relação aos estudos conduzidos em camundongos jovens (3 a 6 meses), o que contradiz o diagnóstico da DA que, geralmente, ocorre de forma tardia e a necessidade de realização de estudos em modelos de tauopatia de camundongos específicos para a DA e em fêmeas, uma vez que os estudos revisados foram realizados em camundongos machos.

Em um estudo realizado por Aso *et al.*^[34] foi avaliada a eficácia de extratos botânicos enriquecido com THC (contendo 67,0% de THC, 0,8% de CBD, 1,2% de cannabigerol, 0,9% de canabicromeno e 3,2% de outros fitocanabinóides) e enriquecido com CBD (contendo 62,7% de CBD, 3,6% THC, 1,4% cannabigerol, 5,7% canabicromeno e 1,8% outros fitocanabinóides) em camundongos transgênicos APP/PS1 em estágios

avançados da DA. Os extratos foram administrados em uma única injeção via intraperitoneal, correspondente a administração de um único *spray* oromucoso Sativex® (2,8 mg THC + 2,8 mg de CBD) em um ser humano de 70kg, dose na qual não possui psicoatividade. O tempo de duração foi de 5 semanas, com administração uma vez ao dia, e após um período de *washout* de 10 dias, os animais realizaram uma avaliação comportamental.

Os resultados encontrados foram: redução do comprometimento da memória em camundongos aos 12 meses de idade em estágios avançados da doença, porém a combinação dos compostos não modificou o processamento de proteínas β -amiloide, nem a redução da reatividade glial associada à deposição de proteínas β -amiloide aberrante como ocorre quando administrado nas fases iniciais da doença. Sendo assim, foi sugerido que a ação desses compostos pode ocorrer por meio da modulação de outros mecanismos além do processamento e reatividade glial, citados anteriormente. Também, estes autores notaram que a combinação de THC e CBD pode induzir alterações nos marcadores da função sináptica, normalizando os níveis de proteína sinaptossomal associada de 25 kDa (SNAP-25) pré-sináptica, mas não a proteína de densidade pós-sináptica 95 (PSD-95), no qual esse aumento de proteínas sinápticas foram previamente associados ao surgimento de áreas cerebrais afetadas pela síntese e deposição de proteínas β -amiloide na DA.

Outra possível ação para esses compostos relatada no artigo, foi diminuição dos níveis de expressão de subunidades do receptor de glutamato (GluR2/3) e aumento da expressão da subunidade $\alpha 1$ do receptor A do ácido γ -aminobutírico (GABA-A R $\alpha 1$) nos camundongos APP/PS1 tratados, sugerindo que os compostos podem diminuir a atividade glutamérgica devido a estimulação crônica do receptor CB1, neutralizando a excitabilidade neural e consequentemente, melhorando o desempenho cognitivo, hipótese que ainda precisa ser melhor estudada.

A partir das observações do artigo, os autores concluíram que mais estudos precisam ser realizados. Porém, esses compostos podem oferecer alternativas terapêuticas seguras e eficazes na DA em estágios avançados.

No estudo de Cheng *et al.* [32] foi investigado o efeito do tratamento com CBD em um modelo de camundongo transgênico estabelecido para a DA (camundongos transgênicos APPxPS1 - que é um modelo animal que permite a replicação das características mais relevantes da DA, como comprometimento cognitivo e diversas alterações patológicas), os quais exibiram um déficit de memória de reconhecimento social e os camundongos machos também demonstraram déficits no reconhecimento de objetos. Após o tratamento diário com CBD por 3 semanas, foi visto que o composto resgatou a memória de reconhecimento social e melhorou os déficits de reconhecimento de objetos.

Portanto, neste estudo, foi demonstrado um efeito benéfico do tratamento crônico com CBD em relação aos fatores citados anteriormente, sem afetar a memória associada ao medo ou o comportamento de ansiedade (composto potencialmente ansiogênico). Assim, segundo os autores, o CBD poderia ter potencial terapêutico para o tratamento de pacientes com DA, dependendo de estudos futuros para esclarecer mecanismos dos efeitos terapêuticos.

Em outro estudo, realizado por Cheng *et al.* [33], demonstrou-se pela primeira vez, em 2014, os efeitos do tratamento oral em longo prazo com CBD em relação a memória de reconhecimento social e a fisiopatologia em modelo de camundongo duplo transgênico APP/PS1 para a DA. Os camundongos controles e os

modelos transgênicos foram tratados oralmente a partir dos 2,5 meses de idade com CBD (20 mg/kg) diariamente por 8 meses. Segundo o estudo, o CBD pode impedir o desenvolvimento do déficit de reconhecimento social, no qual não foi associado a alteração na carga amiloide ou dano oxidativo, mas foi obtido um impacto sutil na neuroinflamação dos cérebros dos camundongos com DA, colesterol e retenção de fitoesteróis na dieta, precisando de uma investigação maior. Sendo assim, foi mostrado que o CBD pode prevenir o déficit de reconhecimento social, processo no qual pode estar relacionado a um efeito potencialmente benéfico da retenção de fitoesteróis na dieta, induzida pelo CBD, sugerindo uma possível interação desse composto na fisiopatologia da DA, aumentando a retenção de fitoesteróis específicos. Conseqüentemente, o estudo traz evidência de que o composto citado anteriormente, pode ser considerado uma opção de tratamento preventivo em longo prazo para a DA, e relevante para os sintomas de retraimento social e reconhecimento facial^[33].

Em outro estudo, realizado por Aso *et al.*^[34], foram utilizados camundongos machos APP/PS1 como modelo animal para avaliar os extratos botânicos de THC ou CBD, bem como a combinação de ambos os canabinóides naturais, sendo administrados extrato botânico enriquecido com THC (contendo 67,1% THC, CBD a 0,3%, cannabigerol a 0,9%, canabicromeno a 0,9% e 1,9% de outros fitocanabinóides) e extrato botânico enriquecido com CBD (contendo 64,8% CBD, 2,3% THC, 1,1% cannabigerol, 3,0% canabicromeno e 1,5% de outros fitocanabinóides).

Neste estudo, foi possível observar que os canabinóides naturais reduziram os déficits cognitivos nos modelos de DA utilizando doses não psicoativas, além disso, preservaram a memória quando administrados cronicamente durante o estágio sintomático inicial. Ademais, foi observado que a combinação dos compostos alterou o processamento da proteína β -amiloide, reduzindo os níveis da proteína β -amiloide de 42 resíduos ($A\beta_{1-42}$), mas não a proteína β -amiloide de 40 resíduos ($A\beta_{1-40}$). Isto mostra um efeito protetor do composto ao reduzir a quantidade da forma solúvel A mais tóxica ($A\beta_{1-42}$), pois quando as enzimas γ -secretase e β -secretase clivam a APP em diferentes partes originam-se fragmentos de proteína β -amiloide de diferentes tamanhos, com 40 e 42 resíduos, sendo este último, mais hidrofóbico, possuindo um maior potencial amiloidogênico, embora ambos possam agregar e originar protofibrilas, fibrilas e, por fim, placas insolúveis^[6,34]. Também foi observado nos camundongos tratados com a combinação, uma alteração na composição das placas amiloides, uma vez que houve um aumento na proporção $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$, na qual poderia ser explicada por uma deposição facilitada de $A\beta_{1-42}$ induzida por canabinóides, reduzindo a forma solúvel e possivelmente a sua toxicidade^[34].

Ainda, neste mesmo estudo, foi observado que após a administração de THC, CBD ou a combinação de ambos, esses canabinóides naturais reduziram a astrogliose relacionada à deposição de proteína β -amiloide e a expressão de citocinas relacionadas à doença, sendo a combinação mais eficaz do que os compostos de forma isolada. Ainda, foi evidenciada uma reversão da deficiência de tioredoxina 2 (Trx2) nos camundongos, situação presente também nos pacientes com a DA. Esse gene codifica para uma proteína essencial do sistema antioxidante mitocondrial, sendo responsável pela liberação de intermediários reativos, reparação de proteínas que sofreram dano oxidativo, além de atuarem na proteção contra apoptose induzida por oxidante. Portanto, esse aumento causado pelos compostos, mostrou que houve uma proteção contra danos oxidativos no modelo animal^[34].

Em suma, os autores forneceram evidências sobre a eficácia dos compostos citados anteriormente por meio de diferentes ações apresentadas, como a redução de déficits de memória, aumento da capacidade

de aprendizado em camundongos modelo de DA, alteração do metabolismo da proteína β -amiloide, reduzindo os níveis de $A\beta_{1-42}$ solúvel, astrogliose, microglia e moléculas relacionadas a neuroinflamação, além de ter sido observado que os efeitos da combinação dos mesmos, poderiam estar relacionados ao aumento da expressão proteica de Trx2. Com isso, eles forneceram informações importantes para que um estudo clínico adicional pudesse ser realizado para testar a eficácia dos compostos e então, para o desenvolvimento de medicamentos à base de *Cannabis* para a DA^[34].

Em outro estudo, realizado por Martín-Moreno *et al.*^[35], foram utilizados camundongos transgênicos de proteína precursora amiloide (Tg APP), nos quais foram administrados na água desses animais, dois agonistas canabinóides farmacologicamente diferentes, WIN 55.212-2 e JWH-133, na dose de 0,2 mg/kg/dia durante 4 meses. De acordo com os resultados obtidos, esses compostos, principalmente os agonistas seletivos do receptor CB2, interferiram em pontos importantes relacionados a fisiopatologia da DA, resultando na diminuição da ativação da microglia, e conseqüentemente a inflamação e os níveis cerebrais de proteínas β -amiloide, assim como as suas conseqüências, como os déficits cognitivos e diminuição da liberação de citocinas.

Por fim, em um estudo realizado por Esposito *et al.*^[36] foi avaliada a relação dos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma tipo gama (PPAR γ) com a causa das características patológicas da DA e o CBD em modelos de camundongos com a doença por meio da injeção intra hipocampal de $A\beta_{1-42}$.

Sendo assim, o objetivo foi avaliar os efeitos do CBD em relação a sua atividade no PPAR γ , no qual pode exercer a sua atividade por meio da ligação desse composto ao receptor. Em condições fisiológicas, esse receptor é expresso em baixos níveis no sistema nervoso central, porém na presença de patologias como a DA, a sua expressão mostra-se elevada, podendo, portanto, estar associado a regulação das características fisiopatológicas da doença.

Os resultados mostraram que a injeção de peptídeo β -amiloide causou uma perda neuronal grave nos animais, especialmente no local da aplicação, além de acarretar uma ativação astrocítica acentuada e, após a administração de CBD (10 mg/kg) por 15 dias consecutivos, houve recuperação quase que completa da integridade dos neurônios piramidais do local mais afetado, além de apresentar uma profunda inibição da gliose reativa. Depois do tratamento com um antagonista de PPAR γ , as funções neuroprotetoras do CBD descritas anteriormente foram completamente eliminadas, indicando uma possível relação dos dois. Outro resultado encontrado foi que o tratamento com CBD indicou uma restauração da neurogênese no giro denteado do hipocampo por meio da ativação seletiva do PPAR γ nos animais que haviam recebido a injeção de peptídeo β -amiloide, atividade que também foi quase que completamente abolida após a utilização do antagonista de PPAR γ .

Assim, o estudo mostrou evidências de que o CBD pode apresentar efeitos de proteção por meio da interação seletiva e ativação dependente do PPAR γ , apresentando, portanto, efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores, além de atuar na inibição da gliose reativa e, conseqüentemente, na neurodegeneração. Ademais, esse composto mostrou evidências de ter um possível papel na estimulação da neurogênese do hipocampo *in vivo*, uma vez que aumentou a taxa de proliferação celular no giro denteado^[36].

Estudos populacionais

O **QUADRO 2**: apresenta os principais aspectos observados dos resultados dos estudos populacionais utilizados para serem posteriormente discutidos.

QUADRO 2: Estudos populacionais sendo os oito selecionados por terem sido considerados de maior relevância de um total de 34 artigos científicos utilizados no estudo.

Autores e ano de publicação	Principais resultados
Peprah e McCormack ^[37]	Dronabinol, THC, nabilona e óleo da <i>Cannabis</i> mostraram evidências positivas, porém limitadas em relação a eficácia do tratamento de sintomas neuropsiquiátricos (SNPs) associados à demência, na melhora da rigidez e dos escores cognitivos.
Broers <i>et al.</i> ^[38]	Medicação oral de THC/CBD mostrou: - Ser aceitável, bem tolerada e melhorou a rigidez e o comportamento geral dos pacientes; - Uma diminuição ou interrupção da administração de outros medicamentos psicotrópicos em metade dos pacientes; - Diminuição de 40% após 2 meses de uso do questionário de inventário neuropsiquiátrico, Inventário de agitação de Cohen-Mansfield e o problema comportamental pela escala analógica visual e diminuição de 50% no escore de rigidez.
Bahji <i>et al.</i> ^[39]	Preparações de THC, dronabinol e a nabilona e a própria planta apresentaram: - Melhorias significativas nos SNPs; - Foram bem tolerados e sem evento adverso grave.
Shelef <i>et al.</i> ^[40]	Óleo de <i>cannabis</i> medicinal mostrou: - Diminuição significativa de diversos sintomas relacionados a demência; - Apenas 3 dos 11 pacientes apresentaram eventos adversos.
Ahmed <i>et al.</i> ^[41]	THC por via oral mostrou: - Efeitos farmacodinâmicos menores do que o esperado em indivíduos frágeis mais velhos e foi rapidamente absorvido; - Doses baixas de THC são consideradas seguras e bem toleradas por idosos frágeis com demência; - Apenas 6 dos 98 eventos adversos apresentados pelos pacientes estavam relacionados ao THC.
Elsen <i>et al.</i> ^[42]	THC por via oral: - Não reduziu os distúrbios comportamentais em pacientes com demência em comparação com placebo; - Foi bem tolerado em relação aos eventos adversos, sinais vitais e mobilidade; - Demonstrou segurança em pacientes idosos com demência quando administrados em um curto período de tempo.
Liu <i>et al.</i> ^[43]	Canabinóides sintéticos, dronabinol e nabilona mostraram benefícios significativos em relação aos sintomas e podem oferecer uma alternativa terapêutica com perfil de baixo risco quando comparado com os medicamentos antipsicóticos.
Elsen <i>et al.</i> ^[44]	O THC foi útil no tratamento da anorexia e dos sintomas comportamentais da demência e o evento adverso mais comum foi a sedação.

Legenda: CBD – Canabidiol / THC – Tetrahydrocannabinol / SNPs – Sintomas neuropsiquiátricos.

De acordo com Peprah e McCormack^[37], os estudos selecionados (12 primários e um estudo piloto prospectivo não controlado – estudo “antes e depois”) mostraram evidências positivas, porém limitadas, de que a maconha medicinal pode ser eficaz no tratamento de sintomas neuropsiquiátricos (SNPs) associados à demência, como agitação, desinibição, irritabilidade, comportamento motor aberrante, distúrbios do comportamento noturno e vocalizações aberrantes. Além disso, pode-se observar evidências limitadas em relação a melhora na rigidez e nos escores cognitivos, como avaliado pelo minixame do estado mental

(MEEM que é um teste utilizado para uma avaliação rápida da função cognitiva, no qual tem duração em torno de 10 minutos e é dividido em duas partes, a primeira que abrange orientação, memória e atenção e a segunda que avalia habilidades específicas como nomeação e compreensão). Porém, os dados são inconclusivos devido a baixa qualidade das evidências e a não randomização dos pacientes, fazendo com que sejam necessários mais estudos, como por exemplo, estudos controlados e randomizados para que possa ser comprovada a sua eficácia.

Um estudo observacional prospectivo foi realizado por Broers *et al.*^[38] em pacientes com demência grave com problemas de comportamento em um lar de idosos especializado em Genebra.

O estudo foi realizado em dez pacientes, nos quais foram administradas a medicação por via oral, contendo em média, 7,6 mg de THC/13,2 mg de CBD diariamente após 2 semanas, 8,8 mg de THC/17,6 mg de CBD após 1 mês e 9,0 mg de THC/18,0 mg de CBD após 2 meses, sendo que o óleo à base de THC/CBD foi preferido, uma vez que a tintura (alcoólica) fez com que três pacientes passassem a sentir dor ao engolir, apresentando úlceras na boca, desaparecendo após a troca pelo óleo. Neste estudo foi verificado que a medicação oral de THC/CBD foi aceitável, bem tolerada e melhorou a rigidez e o comportamento geral, além disso, permitiu a diminuição ou interrupção de outros medicamentos psicotrópicos em metade dos pacientes, no qual a polifarmacoterapia é bem comum. Os efeitos positivos da medicação também favoreceram a equipe, no qual observaram em quase todos os pacientes menor rigidez geral, como rostos, pescoços, ombros e membros mais relaxados (diminuição da rigidez), o que facilitou o atendimento e as transferências diárias, o contato direto com os pacientes e a melhora no comportamento. Além disso, as enfermeiras descreveram os pacientes como mais calmos, relaxados, menos irritados e mais sorridentes.

Ademais, o questionário de inventário neuropsiquiátrico (NPI-Q - É um instrumento que tem como objetivo a avaliação dos SNPs, sendo baseado na frequência e na gravidade de 12 SNPs em pacientes com demência, avaliando também o desgaste ou sobrecarga do responsável/cuidador), Inventário de agitação de Cohen-Mansfield (IACM) e o problema comportamental pela escala analógica visual (EAV - Instrumento utilizado para verificar e medir a intensidade de dor no paciente, podendo ser utilizado, por exemplo, para verificar a evolução do paciente durante o tratamento) diminuíram 40% após 2 meses e o escore de rigidez em 50%. Apesar das limitações e dificuldades do estudo, como a impossibilidade de *feedback* pelos pacientes, influência de diversos fatores no comportamento e sintomas, o baixo número de pacientes incluídos e a falta de dados farmacológicos, o estudo mostrou que um extrato de *cannabis* oral contendo THC/CBD foi bem tolerado e apresentou melhora significativa em relação aos problemas comportamentais, na rigidez e nos cuidados diários em pacientes com demência grave, mas ainda assim o estudo em um ensaio clínico randomizado é necessário. Além disso, não houve continuidade da administração do medicamento por razões de efeitos colaterais^[38].

Em um artigo de revisão sistemática e meta-análise, publicada por Bahji *et al.*^[39], com o objetivo de avaliar a eficácia dos canabinoides no tratamento dos SNPs em pacientes com demência, foram selecionados 9 estudos (sendo 85% de DA), dos quais utilizaram o THC, dronabinol e a nabilona.

Foi mostrado que os canabinoides levaram a melhorias significativas nos SNPs, baseados nos IACM, INP-Q e na actigrafia noturna, além de terem sido bem tolerados, não apresentando nenhum evento adverso grave relacionado ao tratamento. Sendo assim, o artigo apresenta evidências consistentes de que esses compostos são eficazes para o tratamento dos SNPs associado à demência, além de serem bem tolerados.

Porém, a qualidade do estudo é baixa e apresenta resultados não robustos, principalmente devido ao pequeno tamanho da amostra, necessitando, portanto, de mais estudos populacionais.

Em outro estudo prospectivo aberto, realizado por Shelef *et al.*^[40], foi introduzido na farmacoterapia de pacientes com a DA, óleo de *cannabis* medicinal com dose inicial de 2,5 mg por dia e possibilidade de aumento da dose conforme necessário, durante quatro semanas. Foram selecionados 11 pacientes com DA no qual dez completaram o estudo. Os resultados mostraram uma redução significativa na Impressão Clínica Global - Escala de Severidade (CGI-S - refere-se a uma escala de 7 pontos com o objetivo de avaliar a gravidade da doença do paciente no momento da avaliação de acordo com a experiência anterior do médico com pacientes que apresentaram o mesmo diagnóstico) e no NPI-Q, no qual levou a uma diminuição significativa dos seguintes sintomas: delírios, agitação/agressão, irritabilidade, apatia, sono e sofrimento do cuidador. Em relação aos eventos adversos, apenas 3 dos 11 pacientes apresentaram, no qual um deles interrompeu o tratamento após três dias devido a disfagia (provavelmente não relacionado), outro teve quedas recorrentes antes da admissão e, durante o estudo, caiu e sofreu uma fratura no osso pélvico e por fim, o último paciente ficou mais confuso com a dosagem de 5 mg/dia de THC, sendo reduzida para a dose mínima de 2,5 mg/dia levando a melhora do quadro.

Portanto, segundo o estudo realizado, a adição do óleo de *cannabis* medicinal à farmacoterapia dos pacientes se mostrou segura e uma possível e promissora opção de tratamento, mostrando que a sua utilização pode ser administrada com segurança a pacientes que sofrem da DA e pacientes com sintomas comportamentais e psicológicos da demência.

O estudo em questão apresentou limitações quanto ao pequeno tamanho da amostra e a falta de um grupo controle^[40].

Em relação a segurança, a farmacodinâmica e a farmacocinética do THC, foi realizado um estudo cruzado randomizado, duplo-cego, controlado por placebo por Ahmed *et al.*^[41] em dez pacientes com demência (idade média 77,3 ± 5,6) durante 12 semanas. Foi administrado THC por via oral de forma aleatória ou placebo duas vezes ao dia por 3 dias, separados por um tempo de eliminação (*washout*) de 4 dias. Durante o período, foram relatados 98 eventos adversos, nos quais apenas 6 estavam relacionados ao THC. Os dados obtidos no estudo sugerem que de uma forma geral, o composto mostrou efeitos farmacodinâmicos menores do que o esperado em indivíduos frágeis mais velhos e foi rapidamente absorvido, indicando que doses baixas de THC são consideradas seguras e bem toleradas por idosos frágeis com demência.

Concluíram os autores então, que estudos com doses mais altas são necessárias para avaliar estes mesmos parâmetros em pacientes idosos com demência.

Em um estudo cruzado, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo dividido em seis blocos de tratamento de duas semanas cada, foi realizado por Elsen *et al.*^[42] em pacientes com demência e SNPs clinicamente relevante selecionados em dois hospitais na Holanda no período de setembro de 2011 a dezembro de 2013. O estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança do THC administrado por via oral no tratamento dos SNPs, sendo assim foram administrados THC (0,75 mg duas vezes ao dia no bloco 1-3 e 1,5 mg duas vezes ao dia no bloco 4-6) e placebo foram administrados em ordem aleatória por três dias consecutivos, seguido por quatro dias de *washout*. Foram selecionados 23 pacientes, dos quais

22 foram randomizados e receberam as medicações, desses pacientes, 20 completaram o estudo de 12 semanas e os outros 2 pacientes desistiram por conta de eventos adversos não relacionados a medicação.

Durante o estudo foram avaliados o NPI-Q, IACM e o Inventário de Sobrecarga de Zarit (*Zarit Caregiver Burden Interview* – ZBI – que é um instrumento que tem como principal objetivo avaliar a sobrecarga de cuidadores de idosos por meio do impacto da atividade exercida na sua vida pessoal, social, financeira, assim como na sua saúde física e mental), nos quais não foram encontradas diferenças significativas entre os pacientes que administraram o THC e placebo. Apesar do THC administrado por via oral até 1,5 mg duas vezes ao dia não ter reduzido os distúrbios comportamentais em pacientes com demência em comparação com placebo e não ter apresentado nenhum benefício do tratamento dos sintomas em qualquer uma das medidas durante o estudo, ele foi bem tolerado, conforme avaliado pelo monitoramento de eventos adversos, sinais vitais e mobilidade.

Os eventos adversos que apresentaram foram de leves a moderados, porém estavam distribuídos de forma semelhante entre o grupo que estava utilizando o THC (91 eventos adversos) e o placebo (93 eventos adversos) e em relação aos eventos adversos graves, ocorreram quatro em três pacientes, dos quais não estavam relacionados com o THC. Sendo assim, o THC demonstrou segurança em pacientes idosos com demência quando administrados em um curto período, dados que apoiam estudos futuros com doses mais elevadas de forma gradual para avaliar a eficácia e segurança em pacientes com demência.

Em uma revisão, realizada por Liu *et al.*^[43], foi avaliada a eficácia dos canabinóides sintéticos, dronabinol ou nabilona, em relação a agitação e agressividade na DA. Foram incluídos 6 estudos, dentre eles, cartas, estudos de casos e ensaios controlados resultando em um total de 67 participantes, nos quais uma parte significativa deles tinha usado ou estava usando medicação psicoativa para controlar os sintomas da doença.

Os resultados mostraram benefícios significativos do uso em relação aos sintomas e podem oferecer uma alternativa terapêutica com perfil de baixo risco quando comparado com os medicamentos antipsicóticos, porém estes dados foram limitados devido ao pequeno número da amostra e números de estudos incluídos, curta duração do estudo, além da falta de controle em relação ao placebo em alguns estudos. Sendo assim, de acordo com a alta prevalência desses sintomas na DA e a os eventos adversos das terapias atuais, os autores concluíram que são necessários mais estudos clínicos controlados, com métodos mais rigorosos para avaliar a segurança e eficácia dos canabinóides para o tratamento da agitação e agressividade, além de compreender melhor os papéis dos receptores CB1 e CB2, DA e mecanismo de ação desses compostos.

Por fim, além dos estudos focados para a DA, é válido verificar a eficácia e a segurança dos canabinóides medicinais em idosos, questões que podem ser vistas na revisão realizada por Elsen *et al.*^[44].

Dois estudos que foram incluídos na revisão mostraram que o THC pode ser útil no tratamento da anorexia e dos sintomas comportamentais da demência e os eventos adversos foram mais comuns durante o tratamento com canabinoide quando comparados com os grupos controles, sendo o mais frequente, a sedação.

A revisão em questão não pôde esclarecer se realmente há uma relação entre a idade, e consequentemente a eficácia e a segurança dos canabinóides medicinais, uma vez que muitos dos estudos foram realizados em pacientes adultos e indivíduos mais velhos foram incluídos, não sendo, portanto, exclusivos. Além disso, houve uma alta heterogeneidade entre os estudos incluídos e em relação ao tamanho de amostra que

geralmente foi muito pequeno. Sendo assim, a revisão mostra que faltam evidências sobre o uso desses compostos em idosos, dados que são de extrema importância devido a idade dos pacientes com DA.

Os autores concluíram que é necessário estudos mais planejados e que considerem o risco-benefício em relação aos sintomas da demência, considerando os resultados positivos iniciais obtidos na revisão em relação a perda de peso e agitação nesses pacientes, o que resultaria em mais informações disponíveis e seguras que possam orientar e apoiar as decisões de tratamento.

Limitações dos estudos populacionais

Diante de todos os resultados encontrados nos estudos populacionais, foram notadas limitações e baixa qualidade das evidências, fato que ocorreu devido a diversos fatores, dentre eles: a não randomização dos pacientes e, conseqüentemente a falta de um grupo controle, a impossibilidade de *feedback* pelos pacientes devido a própria limitação da doença e comprometimento cognitivo, a influência de diversos fatores no comportamento e sintomas, sendo pacientes idosos nos quais muitas vezes apresentam diversas comorbidades e fazem uso de diversos medicamentos (poli farmacoterapia), ao número limitado de estudos incluídos, doses baixas utilizadas e de curta duração (os dois últimos fatores podem ser considerados uma limitação, porém garantem a segurança dos pacientes uma vez que são idosos, o que acaba sendo também uma justificativa para as limitações encontradas).

Outros fatores foram os diferentes insumos farmacêuticos utilizados nos estudos, como óleo da *cannabis*, medicamentos sintéticos, extratos etc., o que dificulta a análise e uma conclusão acerca do assunto e por fim, a própria legislação dos países diante da legalização da utilização dos compostos para fins acadêmicos, tornando-se um fator limitante para os números de estudos incluídos.

Conclusão

Com o envelhecimento rápido e progressivo da população mundial, as doenças neurodegenerativas como a DA têm se mostrado mais prevalente e têm se tornado preocupante para todos. Por ser uma doença incurável, no qual os tratamentos são paliativos para reduzir e controlar os sintomas, os resultados encontrados nos estudos realizados sobre a *Cannabis* medicinal são de extrema importância.

A revisão reuniu os estudos publicados na literatura tanto *in vivo* quanto em humanos, nos quais demonstraram que a *Cannabis* medicinal e seus derivados, possuem diversas ações e benefícios terapêuticos em relação a DA e mecanismos ainda desconhecidos, mas que também mostraram ter um papel importante na fisiopatologia da doença. Além disso, a combinação de CBD-THC mostrou-se mais efetiva que os compostos isolados e os efeitos psicoativos causados pelo THC foram antagonizados pelo CBD.

Apesar dos resultados encontrados serem promissores e os canabinoides e seus derivados possuírem grande potencial para futuramente ser considerados como uma nova opção terapêutica para a DA, os estudos populacionais selecionados tiveram limitações e baixa qualidade das evidências.

Sendo assim, a comprovação dos resultados encontrados dependem de diversos fatores, não sendo possível afirmar de forma concreta a efetividade da *Cannabis* medicinal e dos derivados canabinoides como uma alternativa terapêutica para a DA. Há a necessidade de estudos adicionais sobre os efeitos em longo

prazo dos compostos, assim como com em doses maiores, estudos controlados e randomizados, além de um maior conhecimento em relação aos mecanismos de ação e seus efeitos adversos, já que o público-alvo são idosos, uma população mais vulnerável a efeitos farmacodinâmicos e farmacocinéticos. Em suma, todos esses pontos resultariam em evidências mais robustas e que poderiam comprovar a eficácia e a segurança desses compostos.

Agradecimentos

À Farmácia Universitária da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FARMUSP).

Referências

1. Organização das Nações Unidas. ONU. Onu News. Perspectiva Global Reportagens Humanas. **População na terceira idade deverá duplicar até 2050 ultrapassando 1,5 bilhão**. Disponível em: [\[Link\]](#), publicado em 01/10/2020.
2. IBGE: **número de idosos com 80 anos ou mais deve crescer 27 vezes de 1980 a 2060**. Disponível em: [\[Link\]](#). Acesso em: 13 jul. 2021.
3. Camargo-Filho MFA, Romanini AP, Pyrich BC, Pedri E, Fontoura GC, Zorner LA *et al*. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Rev Bras Neurol**. 2019; 55(2): 17-32. ISSN 0101-8469.
4. Ahmed A, van der Marck MA, van den Elsen G, Rikkert MO. Cannabinoids in late-onset Alzheimer's disease. **Clin Pharmacol Ther**. 2015 Jun; 97(6): 597-606. ISSN 1532-6535. [\[CrossRef\]](#).
5. Schubert D, Kepchia D, Liang Z, Dargusch R, Goldberg J, Maher P. Efficacy of cannabinoids in a pre-clinical drug-screening platform for Alzheimer's disease. **Mol Neurobiol**. 2019 nov; 56(11): 7719-7730. ISSN 1559-1182. [\[CrossRef\]](#).
6. De Falco A, Cukierman DS, Hauser-Davis RA, Rey NA. Alzheimer's disease: etiological hypotheses and treatment perspectives. **Quím Nova**. Jan 2016; 39 (1): 63-80. GN1 Genesis Network. ISSN 1678-7064. [\[CrossRef\]](#).
7. Brasil. Ministério da Saúde. **Portaria SAS/MS nº 13 de 28/11/2017**. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Publicado em: 08/12/2017 | Edição: 235 | Seção: 1 | Página: 201 Órgão: Ministério da Saúde / Secretaria de Atenção à Saúde.
8. Folle AD, Shimizu HE, Naves JOS. Social representation of Alzheimer's disease for family caregivers: stressful and rewarding. **REEUSP Rev Esc Enferm. USP**. 2016; 50(1): 81-87. ISSN 1980-220X. [\[CrossRef\]](#).
9. Watt G, Karl T. *In vivo* evidence for therapeutic properties of cannabidiol (CBD) for Alzheimer's disease. **Front Pharmacol**. 2017 Feb 3;8:20. ISSN 1663-9812. [\[CrossRef\]](#).
10. Russo EB. *Cannabis* therapeutics and the future of neurology. **Front Integr Neurosci**. 2018; 12(51): 1-11. ISSN 16625145.
11. Forlenza OV. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Arch Clin Psychiatry**. 2005; 32(3): 137-148. ISSN 1806-938X. [\[CrossRef\]](#).
12. Cavalcanti JLS, Engelhardt E. Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica. **Rev Bras Neurol**. 2012; 48(4): 21-29. ISSN 0101-8469.

13. Abuhasira R, Schleider LB, Mechoulam R, Novack V. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. **Eur J Intern Med.** 2018 Mar; 49: 44-50. ISSN 1879-0828. [[CrossRef](#)].
14. Masters CL, Bateman R, Blennow K, Rowe CC, Sperling RA, Cummings JL. Alzheimer's disease. **Nat Rev Dis Primers.** 2015 Oct 15; 1: 15056. ISSN 2056-676X. [[CrossRef](#)].
15. Gowran A, Noonan J, Campbell VA. The multiplicity of action of cannabinoids: implications for treating neurodegeneration. **CNS Neurosci Ther.** 2011 Dec; 17(6): 637-44. ISSN 1755-5949. [[CrossRef](#)].
16. Eratne D, Loi SM, Farrand S, Kelso W, Velakoulis D, Looi JC. Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. **Australas Psychiatry.** 2018 Aug; 26(4): 347-357. ISSN 1440-1665. [[CrossRef](#)].
17. World Health Organization (WHO). WHO: **Alzheimer disease and other dementias. A Public Health Approach to Innovation**; Update on 2004 Background Paper. 2013; p. 1-74. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em: 14 set. 2020.
18. Alzheimer's Association. **Alzheimer's Disease Facts and Figures Alzheimer's Dementia.** 2019; p. 321-87. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em: 14 set. 2020.
19. Zidan M, Arcoverde C, de Araújo NB, Vasques P, Rios A, Laks J, Deslandes A. Motor and functional changes in different stages of Alzheimer's disease. **Arch Clin Psychiatry.** 2012; 39(5): 161-65. ISSN 1806-938X. [[CrossRef](#)].
20. Lopes LO, Cachioni M. Cuidadores familiares de idosos com doença de Alzheimer em uma intervenção psicoeducacional. **Rev Bras Geriatr Gerontol.** 2013; 16(3): 443-460. ISSN 1809-9823. [[CrossRef](#)].
21. Kucmanski LS, Zenevici L, Geremia DS, Madureira VSF, da Silva TG, de Souza SS. Doença de Alzheimer: desafios enfrentados pelo cuidador no cotidiano familiar. **Rev Bras Geriatr Gerontol.** 2016; 19(06): 1022-29. ISSN 1809-9823. [[CrossRef](#)].
22. Salomone S, Caraci F, Leggio GM, Fedotova J, Drago F. New pharmacological strategies for treatment of Alzheimer's disease: focus on disease modifying drugs. **Br J Clin Pharmacol.** 2012 Apr; 73(4): 504-17. ISSN1476-5381. [[CrossRef](#)].
23. Corrêa LT, Plata CF, Ricci EL, Nicoletti MA, Caperuto EC, Spinoza HS *et al.* Revisão bibliográfica sistemática - Sistema de endocanabinóides tendências de uso na farmacologia. **BJFS.** 2020 Jan; 9(2): 146-167. ISSN 2237-261X.
24. Brasil. **Resolução RDC nº 17**, de 06 de maio de 2015. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Órgão Emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em: 21 jan 2020.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. ANVISA. **Portaria nº 344**, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em: 21 jan 2020.
26. Mevatyl®: **tetraidrocanabinol + canabidiol**. Responsável Técnica: Heloísa Zeringota. São Paulo: Beaufour Ipsen Farmacêutica, 2017. Bula de remédio.
27. Brasil. Agência de Vigilância Sanitária. ANVISA. **Cannabis medicinal: conheça o histórico da proposta.** 2019. Disponível em: [[Link](#)]. Acesso em: 21 jan. 2020.
28. Brasil. **Resolução RDC nº 327**, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para

a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais, e dá outras providências. Órgão Emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [\[Link\]](#). Acesso em: 21 jan 2020.

29. Crunfli F, Vrechi TA, Costa AP, Torrão AS. Cannabinoid receptor type 1 agonist ACEA improves cognitive deficit on STZ-induced neurotoxicity through popatosis pathway and NO modulation. **Neurotox Res**. 2019 Apr; 35(3): 516-529. ISSN 1476-3524. [\[CrossRef\]](#).

30. Kim SH, Yang JW, Kim KH, Kim JU, Yook TH. A review on Studies of marijuana for Alzheimer's disease - Focusing on CBD, THC. **J Pharmacopuncture**. 2019 Dec; 22(4): 225-230. ISSN 22346856. [\[CrossRef\]](#).

31. Aso E, Andrés-Benito P, Ferrer I. Delineating the efficacy of a *Cannabis*-based medicine at advanced stages of dementia in a Murine Model. **J Alzheimers Dis**. 2016 Oct 4; 54(3): 903-912. ISSN 1875-8908. [\[CrossRef\]](#).

32. Cheng D, Low JK, Logge W, Garner B, Karl T. Chronic cannabidiol treatment improves social and object recognition in double transgenic APP^{swe}/PS1 Δ E9 mice. **Psychopharmacology (Berl)**. 2014 Aug; 231(15): 3009-17. ISSN 1432-2072. [\[CrossRef\]](#).

33. Cheng D, Spiro AS, Jenner AM, Garner B, Karl T. Long-term cannabidiol treatment prevents the development of social recognition memory deficits in Alzheimer's disease transgenic mice. **J Alzheimers Dis**. 2014; 42(4): 1383-96. ISSN 1875-8908. [\[CrossRef\]](#).

34. Aso E, Sánchez-Pla A, Vegas-Lozano E, Maldonado R, Ferrer I. Cannabis-based medicine reduces multiple pathological processes in A β PP/PS1 mice. **J Alzheimers Dis**. 2015; 43(3): 977-91. ISSN 1875-8908. [\[CrossRef\]](#).

35. Martín-Moreno AM, Brera B, Spuch C, Carro E, García-García L, Delgado M *et al*. Prolonged oral cannabinoid administration prevents neuroinflammation, lowers β -amyloid levels and improves cognitive in Tg APP 2576 mice. **J Neuroinflammation**. 2012 Jan 16; 9(1): 1-15. ISSN 1742-2094. [\[CrossRef\]](#).

36. Esposito G, Scuderi C, Valenza M, Togna GI, Latina V, De Filippis D *et al*. Cannabidiol reduces A β -induced neuroinflammation and promotes hippocampal neurogenesis through PPAR γ involvement. **PLoS One**. 2011; 6(12): e28668. ISSN 1932-6203. [\[CrossRef\]](#).

37. Peprah K, McCormack S. Medical *Cannabis* for the treatment of dementia: A review of clinical effectiveness and Guidelines. **Ottawa (ON)**: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2019 Jul 17. PMID: 31525011. [\[PubMed\]](#).

38. Broers B, Pata Z, Mina A, Wampflert J, De Saussure C, Pautex SM. Prescription of a THC/CBD-Based Medication to Patients with Dementia: A Pilot Study in Geneva. **Med Cannabis Cannab**. 2019; 2: 56-59. ISSN 2504-3889. [\[CrossRef\]](#).

39. Bahji A, Meyyappan AC, Hawken ER. Cannabinoids for the Neuropsychiatric Symptoms of Dementia: a systematic review and meta-analysis. **Can J Psychiatry**. 2020 Jun; 65(6): 365-376. ISSN 1497-0015. [\[CrossRef\]](#).

40. Shelef A, Barak Y, Berger U, Paleacu D, Tadger S, Plopsky I *et al*. Safety and efficacy of medical *Cannabis* oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: An-Open label, add-on, pilot study. **J Alzheimers Dis**. 2016; 51(1): 15-9. ISSN 1875-8908. [\[CrossRef\]](#).

41. Ahmed AI, van den Elsen GA, Colbers A, Kramers C, Burger DM, van der Marck MA *et al*. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of multiple oral doses of delta-9-tetrahydrocannabinol in older persons with dementia. **Psychopharmacology (Berl)**. 2015 Jul; 232(14): 2587-95. ISSN 1432-2072. [\[CrossRef\]](#).

42. Van den Elsen GAH, Ahmed AIA, Verkes RJ, Feuth T, van der Marck MA, Olde Rikkert MGM. Tetrahydrocannabinol in behavioral disturbances in dementia: A crossover randomized controlled trial. **Am J Geriatr Psychiatry**. 2015 Dec; 23(12): 1214-1224. ISSN 1064-7481. [[CrossRef](#)].

43. Liu CS, Chau SA, Ruthirakuhan M, Lanctôt KL, Herrmann N. Cannabinoids for the treatment of agitation and aggression in Alzheimer's disease. **CNS Drugs**. 2015 Aug; 29(8): 615-23. ISSN 1172-7047. [[CrossRef](#)].

44. Van den Elsen GA, Ahmed AI, Lammers M, Kramers C, Verkes RJ, van der Marck MA *et al*. Efficacy and safety of medical cannabinoids in older subjects: a systematic review. **Ageing Res Rev**. 2014 Mar; 14: 56-64. ISSN 1872-9649. [[CrossRef](#)].

Histórico do artigo | Submissão: 03/06/2021 | Aceite: 05/10/2021 | Publicação: 31/03/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Moraes PZ, Fukushima AR, Nicoletti MA. Revisão integrativa: verificação da eficácia/efetividade da *Cannabis* medicinal e dos derivados canabinoides na Doença de Alzheimer. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; 16(1): 120-141. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1255>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



Revista Fitos

ISSN: 1808-9569; e-ISSN: 2446-4775.

[Visualizar versão vigente online](#)

Última atualização: 31/03/2022

Endereço: Av. Comandante Guarany, 447, Jacarepaguá, CEP 22775-903, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Telefone: (21) 3348.5598

E-mail: revistafitos@far.fiocruz.br.

Foco e Escopo

A Revista Fitos, do Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde – CIBS (Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos/Fiocruz), é um periódico científico interdisciplinar de publicação trimestral, que tem por objetivo publicar artigos originais/inéditos sobre Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Biodiversidade e Saúde.

A submissão dos manuscritos e posterior publicação são gratuitas, não acarretando ônus financeiros aos autores.

1. Aceita manuscrito para as seguintes seções:

1.1. Perspectiva: por convite dos editores, são aceitos manuscritos sobre análise de temas conjunturais, de interesse imediato e de importância para a revista. O texto deverá ser submetido com, no máximo, 2.200 palavras e até seis (6) referências.

1.2. Debate: análise de temas relevantes do campo da Inovação, Biodiversidade e Saúde. O manuscrito deverá ser acompanhado por comentários críticos assinados por pesquisadores conceituados, convidados a critério da editoria, seguida de resposta do autor do artigo principal com, no máximo, de 6.000 palavras e 5 ilustrações.

1.3. Artigo de pesquisa: são estudos descritivos, de abordagens qualitativas e/ou quantitativas, incluindo os de pesquisa básica com animais de laboratório, estudos controlados e randomizados, caso-controle e transversais, entre outros. Texto com, no máximo, 6.000 palavras (excluindo tabelas/ figuras e referências) e, no máximo, trinta (30) referências. Artigos que relatam ensaios clínicos (clinical trials) deverão informar adesão ao CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>) e ter cadastro em um dos Registros de Ensaios Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde ou no *National Institute of Health* (NIH) (www.clinicaltrials.gov). Em caso de submissão de estudos observacionais, solicita-se adesão aos guias do STROBE [\[Link\]](#) para a reparação do manuscrito.

1.4. Revisão: avaliações críticas e ordenadas da literatura sobre temas pertinentes ao escopo da Revista Fitos, incluindo os tipos de revisões–narrativas, integrativas, sistemáticas e meta-análises. Os autores

destes últimos devem incluir, no corpo do manuscrito, o número do registro do protocolo da revisão no PROSPERO [\[Link\]](#).

Para a elaboração do manuscrito os autores devem seguir as normas propostas pelo PRISMA [\[Link\]](#). Os autores podem também submeter proposta de manuscrito de revisão, com um roteiro, à Equipe Editorial Científica. Caso seja aprovado, os autores poderão desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Manuscritos de revisão deverão limitar-se a 8.000 palavras (excluindo tabelas/ figuras e referências).

1.5. Relato de Experiência: descrição de experiência que contribua de forma relevante para a área de atuação, contextualizado, com objetividade e aporte teórico, incluindo resumo, introdução com marco teórico e objetivo(s), metodologia, descrição da experiência, discussão, agradecimento (quando houver). Texto contendo até 6.000 palavras e com, no máximo, vinte (20) referências e, até quatro (4) figuras. As figuras podem ser organizadas sob a forma de prancha. Cada prancha será considerada como uma figura.

1.6. Comunicação Breve: relato de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda, de estudos originais que possam ser apresentados como revisão ou na estrutura de artigo, mas de forma sucinta, com o máximo de 1.700 palavras e até cinco (5) referências.

1.7. Monografia de Planta(s) Medicinal(is): visam agrupar, padronizar e sistematizar o conhecimento das características e propriedades das plantas medicinais para orientar o registro em órgãos de regulamentação. Texto contendo até 3.500 palavras e com, no máximo, vinte (20) referências.

1.8. Resenha: crítica de livro, dissertações, teses e outros, publicado nos últimos dois anos com, no máximo, 1.200 palavras.

1.9. Carta ao Editor: comentário com conteúdo crítico construtivo acerca de material previamente publicado na Revista Fitos. Deve ser diretamente submetida aos Editores Associados. Texto com até 700 palavras e com, no máximo, seis (6) referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto a carta. Editoriais e comentários são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

2. Processo de Avaliação/Revisão por pares (*peer review*)

2.1. O conteúdo integral submetido à Revista Fitos passa pelo processo de revisão por pares (*Peer review*). Inicialmente avaliado pelo Editor Executivo, que define a área específica, e envio ao respectivo Editor Científico para avaliação e encaminhamento aos consultores *ad hoc* ou rejeição.

O manuscrito é enviado para um processo de avaliação por pares, duplo-cega, selecionados a partir do cadastro de revisores de instituições nacionais e internacionais.

Os pareceres dos consultores e a decisão do Editor Científico serão enviados para os respectivos autores, com a decisão de aceite, necessidade de realização de modificações sujeitas à avaliação futura ou rejeição. Os autores poderão expor considerações ou contestar as críticas dos revisores e do Editor Científico. Após o encaminhamento da versão revisada, o manuscrito é avaliado pelo Editor Científico, que poderá encaminhar para nova rodada de avaliação pelos revisores ou devolver aos autores solicitando nova revisão ou indicar a aceitação ou rejeição.

Em caso de aprovação do manuscrito, o texto completo com os comentários dos revisores *ad hoc* será encaminhado para o Editor de Edição para ajustes finais (análise do texto, análise das normas e qualidade das imagens).

Uma versão eletrônica do manuscrito editorado (PDF e HTML) será enviada ao(s) autor(es) para leitura de provas e aprovação. A publicação do artigo estará condicionada à devolução desta prova ao Corpo Editorial da Revista com as correções solicitadas e o aceite do autor dentro do prazo estipulado.

3. Normas para submissão e apresentação do manuscrito

3.1. A Revista Fitos publica artigos científicos inéditos e originais que não estejam em avaliação simultânea, ou seja, em nenhum outro periódico. Caso seja identificada tal simultaneidade o manuscrito será desconsiderado para publicação.

3.2. Cobrança: não há cobrança de taxas para submissão, avaliação e publicação de artigos.

3.3. Idioma: são aceitos manuscritos em português, inglês e espanhol.

3.4. Formato: todos os artigos são publicados em formato PDF, HTML e XML.

3.5. O conteúdo integral da Revista Fitos é de livre acesso, disponibilizado no site: [\[Link\]](#), com licença de publicação CC BY 4.0 [\[Link\]](#).

3.6. Direitos Autorais: todas as submissões de manuscritos, no Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas-SEER/Open Journal System-OJS da revista, deverão estar acompanhadas do Termo de Cessão de Direitos Autorais, preenchido e assinado por todos os autores e coautores, individualmente, e inserido no momento da sua submissão [\[Link\]](#).

3.7. Os autores mantêm o direito autoral da obra, concedendo à Revista Fitos o direito de primeira publicação.

4. Formatação do Manuscrito

4.1. O manuscrito deve ser redigido com fonte Arial tamanho 12, em folha configurada em tamanho A4, com espaço 1,5 e margem de 3 cm de cada um dos lados, incluindo as referências bibliográficas e títulos/legendas de tabelas e ilustrações.

4.2. O arquivo deverá apresentar-se em formato digital, extensão “doc” ou “docx” (Word).

Atenção: arquivos em Adobe® PDF format (.pdf files) não serão aceitos.

4.3. No cabeçalho, antes do título, deverá ser informada a seção: perspectiva, debate, artigo de pesquisa, revisão, relato de experiência, comunicação breve, monografia de planta(s) medicinal(is), resenha, carta ao editor.

4.4. A organização do manuscrito deve seguir a ordem: título (português e inglês); resumo (português e inglês), palavras-chave, keywords, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título/ enunciado e legenda, inseridas na sequência do texto), figuras (cada figura completa,

com título/ enunciado, fonte e legenda, inseridas na sequência do texto). Mais informações, consultar Seções dos manuscritos [\[Link\]](#).

4.5. Os Títulos e os Subtítulos, em negrito, deverão ser escritos com letra minúscula com, apenas, a primeira letra da primeira palavra escrita com letra maiúscula.

4.6. Notas de rodapé não são aceitas pela revista.

4.7. Siglas devem ser escritas por extenso, quando aparecerem a primeira vez no texto, incluindo Resumo e Abstract.

5. Fontes de Financiamento

5.1. Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado de auxílio/ fomento à pesquisa.

6. Conflito de Interesses

6.1. Caso haja conflito de interesse, que envolva o manuscrito, este deverá ser informado no formulário de submissão.

7. Colaboradores e registro ORCID

7.1. Na elaboração do artigo especificar as contribuições individuais de cada autor e coautores, que deverá ser inserindo ao final do texto, indicando apenas as iniciais do(s) nome(s) do(s) autore(a)s, antes da seção de Referências Bibliográficas como no exemplo abaixo:

Contribuição dos autores:

Concepção do estudo: DS, CT.

Curadoria dos dados: DS, CT.

Coleta de dados: DS.

Análise dos dados: DS.

Redação do manuscrito original: DS, CT.

Redação da revisão e edição: DS, CT.

Os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que estabelece o reconhecimento da autoria baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos:

1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados;
2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual;
3. Aprovação final da versão a ser publicada;

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Essas quatro condições devem ser integralmente atendidas. Consultar tutorial [\[Link\]](#).

Todos os autores e coautores deverão informar o número de registro do ORCID no cadastro de autoria do artigo. Não serão aceitos autores/coautores sem registro.

8. Agradecimentos

8.1. Devem ser breves e objetivos. Somente devem ser mencionadas as pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria.

9. Citações

9.1. Estilo Vancouver ou Estilo *Uniform Requirements*.

9.2. As citações devem ser numeradas por algarismos arábicos e ordenadas na sequência do texto, incluindo tabelas (quando houver). Os algarismos devem ser dispostos entre colchetes [] e sobrescritos;

9.3. Os algarismos deverão ter hiperlink com as referências, utilizando o Word (inserir/ indicador) que estará com toda numeração das referências sequenciada. Para inserir o link selecione apenas o número dentro do colchete.

9.4. Caso seja necessário informar o nome dos autores, deverá ser escrito apenas o sobrenome em letra minúscula, sem o ano de publicação, que será informado nas referências. Em caso de autor e coautor inserir *et al.*, este em itálico.

10. Referências

10.1. Estilo Vancouver ou Estilo *Uniform Requirements*.

10.2. As referências devem ser numeradas e ordenadas na sequência das citações no texto, inclusive nas tabelas (quando houver).

10.3. Marcar o número com o cursor e, no Word (inserir/ indicador) escrever, por exemplo, “referência1” e clicar em adicionar. Esse procedimento deve ser usado na sequência para todas as referências.

10.4. Não utilizar gerenciadores de referência no manuscrito.

10.5. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o *Index Medicus*; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtidas através da publicação da NLM “*List of Serials Indexed for Online Users*”, disponível [\[Link\]](#). Para visualizar alguns exemplos adotados pela Revista Fitos. Consulte o documento “Exemplos de Referências” [\[Link\]](#).

10.6. Informar os endereços eletrônicos com hyperlinks, como exemplo:

Assumpção ICP, Silva BAC, Mendes MF. Bioprospecção de plantas medicinais com potencial anticancerígeno no Brasil: caracterização e métodos de extração. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2022; Supl.(2): 156-175. e-ISSN 2446.4775. DOI: <https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1251>. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/99999999>. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1251>.

Para tanto, priorizar o uso do DOI e PubMed, quando houver, utilizando o link para acesso direto quando não houver o primeiro ou o segundo.

10.7. Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados podem ser citados, porém, na referência o artigo deverá ser inserido em "Ahead of Print", no espaço da informação volume e número.

11. Nomenclatura Científica

Para os nomes científicos devem ser seguidas as regras de nomenclatura botânica e zoológica, bem como as abreviaturas e convenções específicas.

11.1. Nomenclatura Botânica

Os nomes científicos de plantas devem ser escritos de acordo com o Código Internacional de Nomenclatura Botânica, sem abreviaturas no resumo/abstract e no corpo do texto, para cada espécie citada pela primeira vez, mas quando várias espécies pertencerem ao mesmo gênero basta citar apenas para a primeira (por exemplo, *Mentha piperita* e *M. acuta*).

A autoria da espécie (por exemplo, L., Opiz) é necessária apenas na seção de Metodologia, de acordo com o The International Plant Names Index [\[Link\]](#) e com a Flora do Brasil 2020 [\[Link\]](#).

Cultivares ou variedades devem ser correlacionados ao nome científico (por exemplo, *Ximenia americana* var. *inermis*).

Os autores devem informar na Metodologia/Material e Métodos o espécime e número do *voucher* de referência das plantas utilizadas ou outro material examinado.

12. Ética e Integridade em Pesquisa

12.1. Os manuscritos de pesquisas envolvendo animais e/ou seres humanos deverão ser acompanhados do Certificado de Aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa, emitidos pela instituição de origem do(s) autor(es), cujo número do protocolo deverá ser citado no texto.

12.2. As autorizações para acesso ao patrimônio genético e ao conhecimento tradicional associado devem ser apresentadas e citadas no corpo do texto quando pertinente.

13. Finalizando submissão

Antes de submeter o manuscrito é importante que o(a)s autor(a)s observem/verifiquem:

- a) **estilo científico**: deve ser informativo, racional, baseado em dados concretos, onde podem ser aceitos argumentos de ordem subjetiva, desde que explanados sob um ponto de vista científico;
- b) **vocabulário técnico**: a comunicação científica deve ser feita com termos comuns, que garantam a objetividade da comunicação. Porém, deve ser observado que cada área científica possui seu vocabulário técnico próprio;
- c) **correção gramatical**: a observação da correção do texto deve ser feita com cuidado, evitando-se o uso excessivo de orações subordinadas em único parágrafo, o excesso de parágrafos, lembrando que cada parágrafo encerra uma pequena ideia defendida no texto, logo, encerrada a ideia, muda-se o parágrafo.
- d) **testar todos os hiperlinks das referências**; passando o mouse por cima dos hiperlinks verifique se os endereços informados estão corretos.
- e) **realizar o checklist** para fazer a verificação final. [\[Link\]](#).

Finalizamos, lembrando que, caso o manuscrito submetido à revista Fitos não atenda plenamente a esta Instrução aos Autores poderá ser devolvido para adequações ou desconsiderado para publicação.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia em Fármacos