

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **Edição de arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

## Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Flávia Roberta Barão  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T768 Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas /  
Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-341-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.412212907>

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro  
(Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 35 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmacologia, saúde pública, controle de qualidade, produtos naturais e fitoterápicos, práticas integrativas e complementares, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **O ÓLEO ESSENCIAL DE *Citrus limon* COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE CANDIDÍASE**

Rafael Alves da Silva

Denise Von Dolinger de Brito Röder

Reginaldo dos Santos Pedroso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129071>

### **CAPÍTULO 2..... 11**

#### **TOXICIDADE DE PLANTAS DE USO MEDICINAL: DESMITIFICANDO O “SE NATURAL, NÃO FAZ MAL”**

Orlene Nascimento da Silva

Flavia Maria Mendonça do Amaral

Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho

Táliston Taylon Diniz Ferreira

Denise Fernandes Coutinho

Vanessa do Amaral Neiva

Rivadávia Ramos Neiva Neto

Williane Mesquita Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129072>

### **CAPÍTULO 3..... 33**

#### **ESTUDO DE VALIDAÇÃO DE ESPÉCIES VEGETAIS: O ELO ENTRE O SABER POPULAR E O FITOTERÁPICO**

Flavia Maria Mendonça do Amaral

Mariana Amaral Oliveira

Denise Fernandes Coutinho

Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho

Maria do Socorro de Sousa Cartágenes

Vanessa do Amaral Neiva

Rivadávia Ramos Neiva Neto

Williane Mesquita Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129073>

### **CAPÍTULO 4..... 55**

#### **ESTUDOS BIOLÓGICOS, QUÍMICOS E TOXICIDADE DE *Myracrodruon urundeuva* ALLEMÃO: UMA REVISÃO**

Carlônia Nascimento Silva

Maine Santos de Lima

Josemilde Pereira Santos

Luciana Patrícia Lima Alves Pereira

Joyce Pereira Santos

Nayara Martins Pestana Sousa

Paulo Henrique Soares Miranda

Keyllanny Nascimento Cordeiro

Juliana Amaral Bergê  
Pedro Satiro Carvalho Júnior  
Maria Cristiane Aranha Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129074>

**CAPÍTULO 5..... 67**

***Aesculus hippocastanum* L. (CASTANHA-DA-ÍNDIA): UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE ESTUDOS FARMACOBOTÂNICOS, BIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS**

Sarah Cristina da Silva Araújo  
Teresa Ferreira de Jesus Neta  
Josemilde Pereira Santos  
Joyce Pereira Santos  
Nayara Martins Pestana Sousa  
Ana Paula Muniz Serejo  
Andressa Almeida Santana Dias  
Luciana Patrícia Lima Alves Pereira  
Maria Cristiane Aranha Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129075>

**CAPÍTULO 6..... 76**

**TESTE DE SUSCETIBILIDADE E TRATAMENTO PARA FUNGO: *Penicillium marneffe***

João Paulo Gomes de Medeiro  
Lustallone Bento de Oliveira  
Daniel Ben Judah Melo de Sabino  
Joselita Brandão de Sant'Anna  
Letícia Sousa do Nascimento  
Jéssica dos Santos Folha  
Rosimeire Faria do Carmo  
Melissa Cardoso Deuner  
Herdson Renney de Sousa  
Camille Silva Florencio  
Juliana Paiva Lins  
Nadyellem Graciano da Silva  
Priscilla Mota da Costa  
Aline Rodrigues Alves  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129076>

**CAPÍTULO 7..... 88**

**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE ONICOMICOSSES**

Jessika Layane da Cruz Rocha  
Larissa Leite Barboza  
Hudson Holanda de Andrade  
Axell Donelli Leopoldino Lima  
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi  
Jéssica dos Santos Folha  
Anna Sarah Silva Brito

Nara Rubia Souza  
Juliana Paiva Lins  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Camille Silva Florencio  
Lustarllone Bento de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129077>

**CAPÍTULO 8..... 101**

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO BRASIL – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Bárbara Barbosa da Silva Oliveira  
Lucas Salvador da Silva  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129078>

**CAPÍTULO 9..... 110**

**FARMACOLOGIA DO CÂNCER E ORDEM DE INFUSÃO DE QUIMIOTERAPICOS**

Ademar Martins da Silva  
Diego da Silva Sousa  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129079>

**CAPÍTULO 10..... 116**

**ANÁLISE DA COMPLETEDE DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS EM DIVERSAS CIDADES DO TERRITÓRIO BRASILEIRO: UMA REVISÃO RETROSPECTIVA**

Raquel Albuquerque da Silva  
Tony Clery José da Silva Espíndola  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290710>

**CAPÍTULO 11 ..... 127**

**ESTUDO SOBRE ÓLEO DE JOJOBA NA CICATRIZAÇÃO DE PELE: REVISÃO DE LITERATURA**

Nadêgela Oliveira Silva  
Maria Vitória Gomes da Silva  
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290711>

**CAPÍTULO 12..... 134**

**AUTOMEDICAÇÃO EM ADULTO**

Carla Carolina dos Santos Barros  
Thatyele de Oliveira dos Santos  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290712>

**CAPÍTULO 13..... 143**

**BIOTECNOLOGIA - DIAGNÓSTICO, CONTROLE E BIOFÁRMACOS**

Lustarllone Bento de Oliveira  
Letícia Sousa do Nascimento  
Brenno Willians Hertel de Sousa  
Axell Donelli Leopoldino Lima  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Melissa Cardoso Deuner  
Henrique Didó Jacobina  
Darlyane Viana de Oliveira  
Laércia Cardoso Guimarães Axhcar  
Nara Rubia Souza  
Juliana Paiva Lins  
Erica Carine Campos Caldas Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290713>

**CAPÍTULO 14..... 154**

**PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICAS CONTRAINDICADOS NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Kelly Ferreira Teixeira da Silva Neri  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290714>

**CAPÍTULO 15..... 162**

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA: UM COMPROMISSO ÉTICO – PROFISSIONAL NO COTIDIANO DAS FARMÁCIAS EM CARUARU-PE**

Adna Cristina da Silva Santos  
Rayanne Marília Carvalho Monteiro  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290715>

**CAPÍTULO 16..... 174**

**A OCORRÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA PELO USO DOS CONTRACEPTIVOS ORAIS**

Alaíce da Mota Rodrigues  
Heide Paula Xavier da Silva  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290716>

**CAPÍTULO 17..... 184**

**OS RISCOS DE PSICOFÁRMACOS DURANTE A GESTAÇÃO ASSOCIADO AO USO DE ANTIDEPRESSIVOS**

Fernanda Mesquita Almeida  
Luana Patrícia Policarpo das Chagas  
Patrícia da Mota Silva  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290717>

**CAPÍTULO 18..... 192**

**CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA**

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Alessandro Alves de Araújo

Francisco Gonçalves de Lima

Sânia Paola de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290718>

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 202**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 203**

# CAPÍTULO 2

## TOXICIDADE DE PLANTAS DE USO MEDICINAL: DESMITIFICANDO O “SE NATURAL, NÃO FAZ MAL”

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 06/07/2021

**Williane Mesquita Bastos**

Universidade CEUMA

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5421974207617108>

**Orlene Nascimento da Silva**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/9310105356260508>

**Flavia Maria Mendonça do Amaral**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/9334507801916334>

**Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3515630350445497>

**Táilson Taylon Diniz Ferreira**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/9016598211023160>

**Denise Fernandes Coutinho**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7346399893912346>

**Vanessa do Amaral Neiva**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7765410615886798>

**Rivadávia Ramos Neiva Neto**

Universidade CEUMA

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3371366335631361>

**RESUMO:** A utilização de plantas para fins medicinais pela é uma prática tradicional bastante comum, por muita das vezes sendo o único recurso utilizado no tratamento de diversas patologias. Sabe-se que as espécies vegetais produzem grande variedade de metabólitos secundários, principalmente a serem utilizados como mecanismo de defesa da planta contra patógenos e predadores; essas substâncias biologicamente ativas apesar de oferecerem a possibilidade de ação terapêutica podem também, causar problemas por seus possíveis efeitos tóxicos. A toxicidade apresentada por uma espécie vegetal pode ser relacionada a diversos fatores, que podem estar associados ao indivíduo, à planta, ao processo de obtenção, modo de administração e a questões ambientais. É necessário estar alerta que a intoxicação causada por plantas é difícil de ser diagnosticada principalmente porque a associação entre os sintomas e o consumo e/ou contato com espécies vegetais é, na maioria das vezes, negligenciado e desconhecido.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fitoterapia, interação medicamentosa, intoxicação, eventos adversos.

## TOXICITY OF MEDICINAL PLANTS: DEMYSTIFYING THE “IF NATURAL, IT DOESN'T MATTER”

**ABSTRACT:** The use of plants for medicinal purposes by is a very common traditional practice, often being the only resource used in the treatment of various pathologies. It is known that plant species produce a wide variety of secondary metabolites, mainly to be used as a defense mechanism of the plant against pathogens and predators; these biologically active substances although they offer the possibility of therapeutic action can also cause problems due to their possible toxic effects. The toxicity presented by a plant species can be related to several factors, which may be associated with the individual, the plant, the process of obtaining, mode of administration and environmental issues. It is necessary to be aware that intoxication caused by plants is difficult to be diagnosed mainly because the association between symptoms and consumption and/or contact with plant species is, in most cases, neglected and unknown.

**KEYWORDS:** Phytotherapy, drug interaction, intoxication, adverse events.

### 1 | INTRODUÇÃO

As plantas correspondem aos mais antigos recursos terapêuticos empregados pelo homem para prevenção e/ou na cura de doenças (FIRMO et al., 2011). Após período de grande expansão, com predomínio do uso de medicamentos sintéticos, reconhecidamente nas últimas décadas tem sido constatado crescente ascensão no uso de plantas e seus produtos derivados para fins medicinais, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento, incentivado por diversos fatores, com destaque ao difícil acesso da população aos serviços de saúde, insatisfação com medicamentos sintéticos, legado cultural, modismo e, especialmente, ao estímulo da Organização Mundial de Saúde para adoção de programas e projetos visando valorizar e regulamentar a assistência à saúde pela Fitoterapia, especialmente na Atenção Primária, dado reconhecimento do potencial terapêutico das plantas (BRASIL, 2012; BATALHA JÚNIOR et al., 2020; COUTINHO et al., 2020).

Entretanto, a percepção da sociedade, alicerçada no mito “se natural não faz mal”, que o uso terapêutico de plantas é natural, seguro, barato e eficaz; estimulada, ainda, pela carência de informações científicas das plantas empregadas para fins medicinais, sem comprovação da eficácia, espectro toxicológico e garantia de qualidade; expõem a população a riscos e perigos dado esse uso irracional (SILVEIRA et al., 2008; TOVAR; PETZEL, 2009; GODINHO, 2014; CAMPOS et al., 2016).

Nesse segmento, estudos evidenciam que o uso medicinal de espécies vegetais sem estudos de validação pode contribuir ao risco de reações tóxicas, desde alergias na pele e mucosas, até distúrbios cardiovasculares, hepáticos, renais, respiratórios, metabólicos, gastrintestinais, neurológicos e, em alguns casos, o óbito (VASCONCELOS et al., 2009; BALBINO; DIAS, 2010; ALENCAR et al., 2013; NASRI; SHIRZAD, 2013; MOREIRA et al., 2014; VONCINA et al., 2014; CAMPOS et al., 2016).

Mas vale destacar que há dificuldade de identificar eventos adversos ao uso terapêutico popular de plantas, tanto pelo usuário como pelo profissional de saúde, porque usualmente o paciente omite a prática do uso da planta, inviabilizando a correlação dessa prática popular ao sintoma desenvolvido; bem como à falta de treinamento e conhecimento por parte de profissionais da saúde, quanto aos agentes causadores de intoxicações e registros de mortes disponibilizados pelo Sistema de Informações Tóxico Farmacológicas. Além disso, os usuários geralmente não buscam orientação do profissional de saúde para o uso, praticando automedicação e não relatam seus efeitos adversos, na maioria das vezes, por não reconhecerem a possibilidade de eventos adversos atribuídos a plantas (PEACOK et al., 2009; MONSENY et al., 2015; CAMPOS et al., 2016).

Assim, a utilização popular de plantas para fins medicinais sem certificação de qualidade, eficácia e segurança representa grave problema de saúde pública, exigindo maior atenção das autoridades sanitárias e pesquisadores (BRUNNING et al., 2012; VITORINO et al., 2020). Nesse sentido, na perspectiva real de prevenção a eventos adversos, a Farmacovigilância em Fitoterapia tem merecido destaque nos últimos anos, com ações e condutas na busca à detecção, avaliação, compreensão e prevenção do uso de plantas, visando detectar e monitorar seus eventos adversos (SILVEIRA et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2009; BALBINO; DIAS, 2010; BORGES; OLIVEIRA, 2015; GONÇALVES, 2016; GONDIM, 2019; BATALHA JÚNIOR et al., 2020).

Nesse cenário, é imprescindível o reconhecimento que as espécies vegetais não são inócuas, podendo desencadear graves danos aos usuários, com incentivo a adoção de medidas visando minimizar os riscos associados ao uso irracional de plantas para fins terapêuticos.

## 2 | PROBLEMAS ASSOCIADOS AO USO DE PLANTAS

Como consequência da grande difusão e utilização das plantas para fins terapêuticos, o mercado tem disponibilizado produtos de origem vegetal, em diversas formas de apresentação farmacêuticas, que têm sido amplamente disponibilizados no comércio formal e informal. Contudo, para a grande maioria desses produtos, não há obediência às exigências dos estudos de validação nem de controle na produção e processamento das plantas para garantia da eficácia, segurança e qualidade aos usuários (ROCHA et al., 2013; LIMA et al., 2016).

A investigação baseada em metodologia científica que busca avaliar eficácia, segurança e qualidade das plantas de uso medicinal caracteriza os estudos de validação; ou seja, a validação consiste em confirmar cientificamente as propriedades terapêuticas das plantas medicinais para permitir seu uso como medicamento em seres vivos (ABRANCHES, 2015). Assim, os estudos de validação possibilitam transformam as plantas em produtos fitoterápicos; buscando a confirmação da eficácia farmacológica e de

parâmetros de toxicidade da planta; fundamentados nos estudos etnodirigido, botânico, agrônomo, químico, biológico (farmacologia e toxicologia pré-clínica e clínica) e de tecnologia farmacêutica (desenvolvimento e validação de metodologia analítica de controle de qualidade e produção) (CAMURÇA-VASCONCELOS et al., 2005; BRANDÃO, 2009; SIMÕES et al., 2017)

Além da eficácia e segurança, deve-se garantir a qualidade dos produtos à base de plantas, sendo este imprescindível em todas as etapas da cadeia produtiva desde o cultivo, com a definição da procedência do material vegetal e padronização de coleta, secagem e armazenamento até a fase de dispensação, modo de preparo e uso; uma vez que alterações na composição química, eficácia, pureza e autenticidade da matéria-prima vegetal podem desenvolver um produto fitoterápico ou droga vegetal de má qualidade, podendo inativar e/ou alterar a composição química, ocasionando riscos à saúde do consumidor (KLEIN et al., 2009; SILVEIRA et al., 2008; BOCHNER et al., 2012; SIMÕES et al., 2017).

Na perspectiva de obtenção de material vegetal de qualidade para uso medicinal devem ser atendidas as boas práticas em todas as etapas do processo de produção, desde a obtenção de material propagativo de qualidade, a correta identificação da planta pelo coletor, colheita do órgão de interesse, sem indícios de pragas, doenças e/ou outros contaminantes, colheita no estágio de desenvolvimento com maior teor de princípio ativo, no período do dia mais indicado, até as etapas de pós-colheita, como seleção e limpeza, secagem, estabilização, fragmentação, embalagem e armazenamento. Cada etapa da produção, desde o estabelecimento do cultivo até a extração da matéria-prima, tem impacto na qualidade e quantidade dos compostos ativos presentes nas plantas, logo na segurança e eficácia desejada (POUTARAUD; GIRARDIN, 2005; FATIMA; NAYEEM, 2016).

Entre as causas de má qualidade da matéria-prima vegetal merece destaque a contaminação biológica (fungos, bactérias), química (metais pesados, agrotóxicos, pesticidas, produtos radioativos) e física (solo, partículas estranhas), associada à falta de práticas agrícolas seguras; bem como secagem, acondicionamento e transporte inadequados (POUTARAUD; GIRARDIN, 2005; BRASIL, 2006; MARTINAZO, 2006).

Montes et al. (2017) em estudo de avaliação de contaminação por microrganismos patogênicos em amostras de drogas vegetais adquiridas em farmácias e ervanarias na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, constataram que 95% das amostras apresentavam bactérias heterotróficas, fungos e/ou enterobactérias acima dos limites máximos estabelecidos pela legislação brasileira; portanto material inadequado ao consumo humano, vista a presença de microrganismos possivelmente produtores de enterotoxinas e de indicadores de contaminação fecal.

Brito (2015) em estudo com amostras comerciais do mesocarpo de *Attalea speciosa* Mart ex. Spreng. comercializadas em estabelecimentos farmacêuticos em São Luís, Maranhão, Brasil, constatou a presença de *Escherichia coli* em 02 (duas) amostras, logo consideradas impróprias para consumo.

A contaminação microbiológica de plantas comercializadas, incluindo as medicinais, oferece riscos potenciais à saúde dos usuários. Em função da origem da planta, diversos tipos de microrganismos podem estar presentes, desde bactérias até fungos, tendo como possíveis fontes de contaminação a poluição na água de irrigação, atmosfera, solo, condições da coleta, manipulação, secagem e estocagem. A presença de bactérias e fungos em produtos à base de plantas além de representar risco devido à produção de substâncias tóxicas, pode levar à destruição e/ou alteração de princípios ativos, tornando-as, assim, impróprias para o consumo, independentemente do nível de contaminação (BUGNO et al., 2005; MANDEEL, 2005; TAKAHASHI et al., 2009; MARCONDES; ESMERINO, 2010; OLIVEIRA et al., 2012; SANTOS et al., 2013; BRASIL, 2014; HELLMAMN; VELASQUEZ, 2017).

Santiago et al. (2011) em investigação da contaminação por metais pesados em amostras vegetais de *Matricaria chamomilla* L. (camomila) e *Mentha piperita* L. (hortelã) comprovaram que os tecidos das espécies e as preparações derivadas apresentavam cádmio e zinco, indicando correlação entre teores do metal no solo e nas espécies vegetais, como também dos seus produtos derivados; resultados esses que comprovam que os solos onde as espécies vegetais destinadas a produção de fitoterápicos são cultivadas podem causar a contaminação das mesmas e de produtos delas derivados, passíveis de ocasionar sérios problemas aos usuários.

As plantas podem absorver facilmente metais presentes no meio ambiente, ocasionando o acúmulo desses elementos nos seus tecidos. O excesso de metais como mercúrio, chumbo, cádmio, alumínio, arsênio entre outros, pode alterar o perfil de captação, distribuição e eliminação celular da planta, bem como as propriedades terapêuticas, podendo ter influência direta em alterações do comportamento por diminuição das funções cerebrais, influenciando na produção e utilização dos neurotransmissores e alterando processos metabólicos, representando riscos pela fitotoxicidade dos metais e toxicidade a saúde humana e animal, cuja ingestão deve ser restrita considerando o potencial crônico de toxicidade (SCHWANZ, 2008; OLIVEIRA et al., 2009; KAMATH et al., 2012; LEAL et al., 2013; SIMÕES et al., 2017).

Rodrigues et al. (2007), em estudo de investigação de pesticidas em amostras de *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker (guaco) e *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss (espinheira-santa), constataram contaminação por pesticidas organoclorados; alertando aos riscos e perigos associados ao uso.

A presença de agrotóxicos ou pesticidas em drogas vegetais pode ser por contaminação acidental, do uso impróprio em culturas de plantas medicinais, do tratamento inadequada das drogas vegetais no armazenamento, da migração de culturas vizinhas ou devido à contaminação ambiental; sendo que muitos desses produtos são extremamente tóxicos, podendo ter efeito residual prolongado (SIMÕES et al., 2017).

Na avaliação da qualidade de material vegetal para uso terapêutico, merece,

ainda, destaque os problemas de adulteração e falsificação por meio da mistura com substâncias inorgânicas, como areia e terra, outros órgãos das plantas e até mesmo com outras espécies que demonstram semelhança do ponto de vista fenótipo, representando sério problema pela perda da eficácia e segurança, podendo desencadear graves eventos adversos (MARTINAZO, 2006; SOARES NETO et al., 2012; SILVA et al., 2017).

Além dos riscos e perigos associados ao uso de plantas de má qualidade, a toxicidade por uso de espécies vegetais depende, ainda, de outros fatores relacionado diretamente ao material vegetal, com destaque: constituição quantitativa dos metabólitos secundários, tempo de exposição, partes diferentes da planta (raiz, óleo, folhas, caule, casca e sementes), individualidade química, clima, solo e genética (CELIK, 2012; MOUNANGA et al., 2015).

### 3 I TOXICIDADE DE ESPÉCIES VEGETAIS

Indiscutivelmente a sociedade contemporânea faz uso irracional de plantas para fins medicinais, justificado por fatores já referidos anteriormente, especialmente dada crença da isenção de eventos adversos, pela suposição de que “natural é igual seguro”, ignorando o fato de que produtos naturais contêm farmacologicamente moléculas ativas potencialmente capazes de causar riscos à saúde humana. Situação essa agravada pela falta de informação necessária ao uso adequado de plantas medicinais e fitoterápicos, tornando, assim, a automedicação prática usual de grande risco aos usuários (FULDA; EFFERTH, 2015; IZZO et al., 2016).

A constatação de eventos adversos atribuído ao uso popular de plantas para fins medicinais, com identificação da espécie vegetal que causou o evento pode ser dificultada por fatores como a omissão da informação do uso pelo paciente, a não correlação do uso ao sintoma desenvolvido, tanto pelo usuário como pelos profissionais de saúde, escassez de informações a respeito dos efeitos farmacológicos e toxicológicos e pela ausência de profissional adequado para a identificação correta da planta nos pontos de atendimento (PEACOK et al., 2009; BALBINO; DIAS, 2010; MONSENY et al., 2015; CAMPOS et al., 2016). Vale enfatizar que como predomina intoxicação por plantas em crianças, o resgate de tais informações pode ser prejudicado (CAMPOS et al., 2016).

O desconhecimento dos consumidores muitas vezes reflete, também, o pouco conhecimento dos profissionais de saúde, os quais não são adequadamente informados sobre a ação, a eficácia e segurança de tais produtos. Os profissionais da saúde devem esclarecer sobre os riscos envolvidos no uso de plantas medicinais, com orientação adequada no processo de recuperação da saúde envolvendo a conscientização sobre os aspectos legais da comercialização de drogas. Muitas vezes, o prescritor desconhece que o paciente faz uso de preparações à base de plantas concomitantemente ao protocolo medicamentoso estabelecido pelo profissional; podendo, assim, comprometer a terapêutica;

além de, conforme as consequências advindas, encarecer o sistema público de saúde com possíveis internações hospitalares decorrentes (XU, LEVINE, 2008; NICOLETTI et al., 2010; COSTA et al., 2012; FATIMA; NAYEEM, 2016).

No Brasil, a propaganda de medicamentos é exaustiva, estimulando a prática da automedicação. Vários produtos de origem vegetal são qualificados como “medicamento isento de prescrição” e estão disponibilizados para livre acesso facilitando a utilização sem orientação profissional adequada. Essa situação pode ser agravada, já que preparações à base de plantas podem ser cadastradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sob forma não medicamentosa, com registro como alimentos. Diante disso, o esclarecimento da população, dos produtores e do setor regulatório, quanto às nuances referentes aos fitoterápicos e alimentos baseados em espécies vegetais, é de extrema importância para a saúde pública, considerando que o consumo de espécies vegetais cresce a cada dia, e nesse contexto emerge a necessidade de estimular o uso adequado desses produtos com padronização do uso comercial de plantas para fins terapêuticos (NICOLETTI et al., 2010; SOARES; MENDONÇA, 2010; LIMA et al., 2014).

Merece, ainda, destaque a necessidade de regulamentação do setor de comércio informal de plantas para fins medicinais, geralmente realizado com exposição irregular em locais de grande circulação de pessoas, com o tão conhecido apelo mercadológico de “natural é igual seguro”. Ainda, como agravante ao problema, grande parte dos comerciantes “orienta” os “clientes” quanto as indicações de uso terapêutico, posologia e outros aspectos fundamentadas em informações não científicas. Nesse cenário, a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos aumenta (NICOLETTI et al., 2010; GEORGE, 2011).

Estudos desenvolvidos pelo Grupo de Produtos Naturais da Universidade Federal do Maranhão alertam para as condições inadequadas de plantas disponibilizadas para uso terapêutico quer disponibilizados no comércio informal (mercados e feiras livres) ou formal (farmácias e drogarias) (BRITO, 2015; GONÇALVES, 2016, NEIVA et al., 2016; BATALHA JÚNIOR, 2017; BATALHA JÚNIOR, 2020; GONDIM, 2016; GONDIM, 2019).

Nessa perspectiva, a forma como essas plantas medicinais e os seus derivados são comercializados, associadas às falhas de fiscalização e regulamentação por parte das agências reguladoras, aliado a falta de conhecimento dos riscos potenciais envolvidos por aqueles que fazem uso indiscriminadamente e as propagandas que exploram a ideia de que o “natural não faz mal”, expõem o usuário a vários riscos, com ênfase a redução ou ausência da ação terapêutica esperada e surgimento de interações e reações adversas (ROCHA et al., 2010; SOUZA, 2013).

### **3.1 Efeitos adversos associados ao uso de plantas**

Os efeitos adversos associados ao uso de plantas podem ser classificados em intrínsecos e extrínsecos (SILVEIRA et al., 2008; COSTA et al., 2012).

### 3.1.1 Intrínsecos

Os efeitos adversos são intrínsecos quando relacionados à constituição química da planta, podendo apresentar-se como toxicidade previsível devido ao usuário já apresentar comorbidades, a exemplo das doenças crônicas que interferem no metabolismo, ou pelo uso por gestantes e grupos de idades extremas, overdose e, ainda, pelo uso prolongado; sendo ocasionados pelos produtos de biotransformação potencialmente tóxicos e interação com outros fármacos (CALIXTO, 2000, SILVEIRA et al., 2008).

As reações intrínsecas, portanto, são aquelas relacionadas à ação farmacológica do produto; podendo ser do: a) tipo A, quando houver toxicidade previsível, overdose ou interação com outros fármacos ou b) tipo B, no caso de reações idiossincráticas (SILVEIRA et al., 2008; CAMPOS et al., 2016).

A prática popular do uso de plantas para fins medicinais em pacientes portadores de doenças crônicas pode representar riscos, com piora do quadro clínico devido alguma característica da planta. Estudos demonstram que *Averrhoa carambola* L. (carambola) é potencialmente tóxica para pacientes renais crônicos, tratados com ou sem diálise, devido presença de oxalatos e toxina caramboxina, esta última com poder excitatório, convulsivante e neurodegenerativo (OLIVEIRA; AGUIAR, 2015; BROWN, 2017a).

Muitas plantas podem estimular a contração uterina, com consequente aborto ou parto prematuro; causando ação hormonal que possibilite modificações no desenvolvimento fetal (CAMPESATO, 2005; SILVEIRA et al., 2008; CARDOSO; AMARAL, 2019).

Espécies vegetais como *Dioscorea alata* L. (inhame), *Artemisia absinthium* L. (losna), *Ruta graveolens* L. (arruda), *Solanum crinitum* Lam. (jurubeba) e *Lantana camara* L. (lantana) têm potencial genotóxico, mutagênico, teratogênico e abortivo, devido substâncias que são capazes de atravessar a barreira placentária e atingir o feto, especialmente no primeiro trimestre da gestação, devendo serem utilizadas com restrições severas, respeitando seus riscos toxicológicos (CORNELIUS et al., 2004; CAMPESATO, 2005; MARTINS et al., 2005; SHARMA et al., 2007; TURAK et al., 2014; BORGES; OLIVEIRA, 2015; ARAUJO et al., 2016; CAMPOS et al., 2016).

As plantas medicinais possuem em sua complexidade química várias substâncias potencialmente tóxicas, assim com uso prologado podem trazer tanto efeitos imediatos facilmente correlacionados com a sua ingestão, quanto efeitos que são estabelecidos ao longo prazo e de forma assintomática, com consequente piora no quadro clínico (BRAGA et al., 2017).

Dentre os metabólitos de origem vegetal potencialmente tóxicos à saúde humana, vale destacar: alcaloides pirrolizidínicos presentes nas espécies *Symphytum officinalis* L. (confrei) e *Heliotropium indicum* L. (fedegoso) com potencial hepatotóxico; toxalbumina e ricina presente em *Jatropha multifida* L. (flor-de-coral) demonstrando nefrotoxicidade; ptaquilosídeo em *Pteridium aquilinum* L. (samambaia), relacionado à carcinogênese;

feladreno, carvacrol, pineno e catecois em *Lithraea brasiliensis* Marchand (aroeira) associadas a dermatite de contato e problemas gastrointestinais, e heterosídeos cardiotônicos em *Thevetia ahouai* (L.) A. DC. (agaí) demonstrando neurotoxicidade e cardiotoxicidade, podendo levar ao óbito (CRUZ; BRACAENSE, 2004; LORENZI et al., 2011; MENDIETA et al., 2014; CAMPOS et al., 2016; FATIMA; NAYEEM, 2016; BROWN, 2017a; BROWN, 2017b; GLUCK et al., 2018).

Na avaliação das reações intrínsecas por plantas para uso medicinal, estudos demonstram que a prática usual de emprego de plantas em associação aos fármacos sintéticos, aumenta os riscos dada as possibilidades de interações entre esses produtos; podendo resultar em atividade sinérgica ou antagonista e, ainda, alterações quanto à absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento convencional, representando riscos e perigos aos usuários (ABEBE, 2002; ERNST, 2003; VEIGA-JUNIOR, 2008; NICOLETTI et al., 2010; NASRI; SHIRZAD, 2013; MOREIRA et al., 2014).

O uso de *Hypericum perforatum* L. (erva de São João) associado com medicamentos sintéticos como ciclosporina, nifedipino, digoxina, amitriptilina, midazolam e sinvastatina, tem sido bem abordado, comprovando que *Hypericum perforatum* induz a metabolização do citocromo P450; assim o uso dessa espécie com fármacos metabolizados por esta enzima pode resultar na redução da biodisponibilidade destes compostos (NICOLETTI et al., 2010; CAMPOS et al., 2016).

Em diversos casos, quando do conhecimento prévio da interação e de seu mecanismo, o ajuste da dose do fármaco, quando utilizado em associação com determinada planta, pode garantir a manutenção dos níveis plasmáticos do mesmo, sem riscos de concentrações sub-terapêuticas ou tóxicas. No entanto, devido à ausência do perfil de ação de grande parte dos produtos naturais no organismo, a maioria das interações não podem ser confirmadas (OLIVEIRA; DALLA-COSTA, 2004; FATIMA; NAYEEM, 2016).

### 3.1.2 *Extrínsecos*

São assim chamadas quando ocasionadas pelas falhas durante o processo de fabricação, tais como: falta de padronização, contaminação, adulteração, falsificação, preparação ou estocagem incorreta e/ou rotulagem inapropriada (SILVEIRA et al., 2008; COSTA et al., 2012).

A qualidade do material vegetal deve ser iniciada com a padronização da coleta e identificação botânica considerando que a variabilidade química sazonal pode afetar o teor de princípios ativos do material cultivado, ocasionando perda de integridade (YARIWAKE et al., 2005).

Em relação a identificação botânica vale enfatizar os riscos dada semelhança morfológica entre as espécies, mas que podem apresentar composição química bastante diversa, apesar da semelhança morfoanatômica; logo, o uso de espécie vegetal

sem certificação de autenticidade pode ocasionar riscos (VERDAM; DA SILVA, 2010; CONCEIÇÃO; AOYAMA, 2016). Mengue et al. (2001) referem intoxicação causada por espécie de *Digitalis* spp. (dedaleira), identificada erroneamente como *Symphytum officinale* L. (confrei), espécie com toxicidade reconhecida cientificamente (BOCHNER et al., 2012; VITHAYATHIL; EDWARDS, 2016).

A grande disponibilidade e diversidade regional e sazonal de espécies do mesmo gênero favorece a ocorrência de adulterações e falsificações, propiciando o comércio de uma espécie parecida em substituição a outra rara ou mesmo não disponível naquele local ou período do ano. Segundo Coulaud-Cunha et al. (2004), no comércio informal, como nas feiras livres, *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss (espineira-santa), espécie validada para uso em afecções do aparelho digestivo, é vendida adulterada pela espécie *Sorocea bonplandii* (Baill.) W.C. Burger, Lanj. & Wess. Boer (mata-olho), uma das espécies mais utilizadas em sua substituição e sobre a qual não há estudos que comprovem suas atividades farmacológicas e, principalmente, a segurança terapêutica (RODRIGUES; CARLINI, 2003; JESUS; CUNHA, 2012; BOCHNER, 2012).

Para garantir a obtenção de material autêntico, não tóxico e com qualidade é necessário a obediência das normas de controle de qualidade ao longo de toda cadeia produtiva, obedecendo as boas práticas processamento, estocagem e rotulagem, considerando que o cuidado no manuseio e tempo de armazenamento pode acarretar mudanças na qualidade e/ou na quantidade das substâncias ativas das plantas; bem como o acondicionamento em embalagem apropriada, evita o risco de absorção de umidade do ambiente e contaminação no armazenamento (BOCHNER et al., 2012). No Brasil, a Farmacopeia Brasileira define os limites microbianos aplicados a plantas medicinais e seus produtos derivados (BRASIL, 2019). Vale enfatizar que a contaminação por microrganismos patógenos pode, ainda, levar a formação de artefatos no material vegetal (SOUZA-MOREIRA et al., 2010).

Gonçalves (2016) constatou em amostras comerciais de *Matricaria recutita* L. (camomila) contaminação por *Shigella flexnei*, que pertence à família Enterobacteriaceae. Essa transmissão ocorre por contato direto entre pessoas, por transmissão fecal-oral, resultante da contaminação de água ou alimentos, podendo desenvolver um quadro de gastroenterite no usuário, indicando condições higiênico-sanitárias inadequadas nas etapas de processamento da droga vegetal (MARCHESE; FIGUEIRA, 2005; SILVEIRA et al., 2008; PAULA, 2009).

### 3.2 Efeitos tóxicos de espécies vegetais de uso terapêutico

A composição química complexa das espécies vegetais é representada por moléculas ativas, geralmente sintetizadas para função de defesa da planta, mas que são potencialmente capazes de desencadear uma resposta biológica desejada, daí serem exploradas pelo homem para fins terapêuticos, porém também pode causar perigo para a saúde humana; desencadeando toxicidade por mutagenicidade, genotoxicidade,

carcinogenicidade, cardiotoxicidade, neurotoxicidade, toxicidade cutânea, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, inclusive por diversas espécies que são amplamente utilizadas na terapêutica popular (IZZO et al., 2016; FATIMA; NAYEEM, 2016; GLUCK et al., 2018) (Tabela 1).

EFEITO TÓXICO	ESPÉCIE VEGETAL	REFERÊNCIA
mutagenicidade genotoxicidade	<i>Ocimum basilicum</i> L. (manjeriçã) <i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil. (erva-mate)	Costa; Menk (2000), Sampaio et al. (2012), Verri et al. (2017)
cardiotoxicidade	<i>Digitalis purpurea</i> L. (dedaleira) <i>Nerium oleander</i> L. (oleandro) <i>Rhododendron simsii</i> Planch. (azaleia) <i>Atropa belladonna</i> L. (beladona) <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don (vinca) <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (alcaçuz)	Kancharlapalli et al. (2014), Diaz (2016)
neurotoxicidade	<i>Hypericum perforatum</i> L. (erva de São João) <i>Piper methysticum</i> G. Forst. (kava kava)	Carod-Artal (2003)
toxicidade cutânea	<i>Ricinus communis</i> L. (mamona) <i>Anacardium occidentale</i> L. (cajú) <i>Lantana camara</i> L. (lantana)	Fatima; Nayeem (2016)
nefrotoxicidade	<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook. f. (videira trovão de Deus) <i>Averrhoa carambola</i> L. (carambola) <i>Aloe vera</i> L. (babosa) <i>Eucalyptus urophylla</i> S.T. Blake (eucalipto) <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (alcaçuz)	Asif (2012), Allard et al. (2013), Allard et al. (2013), Nauffal; Gabardi, 2016; Brown (2017b)
hepatotoxicidade	<i>Piper methysticum</i> G. Forst. (kava kava) <i>Symphytum officinale</i> L. (confrei) <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (chá verde)	Russmann et al. (2001); Bunchorntavaki; Reddy, (2013); Fatima; Nayeem, 2016; Brown, (2017a)

Tabela 1. Efeitos tóxicos de algumas espécies vegetais de amplo uso terapêutico popular.

Nas últimas décadas têm sido publicados estudos que evidenciam elevado percentual de intoxicações pelo uso de plantas inadequadas para fins terapêuticos (BALBINO; DIAS, 2010; SOUZA; MACIEL, 2010; GEORGE, 2011; COSTA et al., 2012; ALENCAR et al., 2013; ARCANJO et al., 2013; NASRI; SHIRZAD, 2013; MOREIRA et al., 2014; VONCINA et al., 2014; ARAUJO et al., 2016; CAMPOS et al., 2016); sendo evidenciado que predominam relatos de nefrotoxicidade e hepatotoxicidade pelo uso de espécies vegetais amplamente empregadas na prática popular (CHEN; HUO, 2010; SINGH; PRAKASH, 2011; ASIF, 2012; ALLARD et al., 2013; CHANG et al., 2014; FRENZEL; TESCHKE, 2016; BEGOTTI et al., 2017; AMADI; ORISAKWE, 2018).

O dano renal causado pela exposição à droga ou concentrações de toxinas, incapacitando a função excretora do rim, levando à retenção de resíduos nitrogenados do metabolismo no sangue é uma condição denominada nefrotoxicidade. Os rins são especialmente vulneráveis aos efeitos tóxicos devido a vários fatores incluindo a alta taxa

de fluxo sanguíneo e elevada atividade metabólica e absorção ativa de moléculas, que acumulam altas concentrações de toxinas na tentativa de excretar substâncias tóxicas. Neste caso, há uma elevação de eletrólitos no sangue, como potássio e magnésio, diminuição na taxa de filtração glomerular, hipercalemia, acidose metabólica e outras características da lesão renal (ALLARD et al., 2013; NAUFFAL; GABARDI, 2016; RAD et al., 2017).

As substâncias produzidas pelas plantas potencialmente tóxicas podem ser classificadas em substâncias que são diretamente nefrotóxica, por indução à apoptose; fármacos à base de plantas que resultam em anormalidades de eletrólitos, agindo sobre o rim, danificando o DNA das células renais ou ainda pela inibição dos principais processos de transporte renal; substâncias que podem predispor para a formação de pedras por oxalato; substâncias que atuam como diuréticos; fármacos à base de plantas que contêm metais pesados ou outras drogas e substâncias que podem interagir com outros medicamentos, especialmente nos pacientes renais (SINGH; PRAKASH, 2011; ASIF, 2012; ALLARD et al., 2013).

Indivíduos com ou em risco de disfunção renal podem ser particularmente vulneráveis aos efeitos prejudiciais de produtos naturais, quer através de complicações renais associadas com alguns produtos naturais, ou como um resultado de acumulação do produto natural secundária a depuração renal reduzida. *Glycyrrhiza glabra* L. (alcaçuz) é relatada como indutora de pseudo-aldosteronismo, capaz de induzir à insuficiência cardíaca, hipertensão e supressão do sistema RAA e inibição dos principais processos de transporte renal necessários para filtração, secreção e absorção, e conseqüentemente, aumento da susceptibilidade do paciente à lesão renal com piora no quadro clínico (ALLARD et al., 2013; NAUFFAL; GABARDI, 2016; BROWN, 2017a).

Vale ressaltar o uso de plantas por pacientes que estão aguardando ou que tenham realizado o transplante renal, representando riscos e perigos devido à combinação aos fármacos convencionais. *Hypericum perforatum* L. (erva de São João) interage com drogas metabolizadas por citocromo P450 isoenzimas CYP 3A4, como a ciclosporina, um imunossupressor metabolizado através por esta via, comumente utilizado por estes pacientes, resultando na rápida redução das concentrações sanguíneas abaixo do nível terapêutico (ASIF, 2012; IZZO et al., 2016; BROWN, 2017b).

Russmann et al. (2001) enfatizam que alguns indivíduos podem ter disposição genética à toxicidade de *Piper methysticum* G. Forst. (kava kava) devido metabolização fraca do citocromo P450 isoenzima 2D6, considerando que kavalactonas presente na espécie inibem enzimas CYP (CYP1A2, CYP2D6).

Algumas substâncias potencialmente tóxicas são relatadas por danos hepáticos e estão presentes em várias espécies utilizadas na prática popular. Os alcaloides pirrolizidínicos presente em *Symphytum officinale* L. (confrei) relacionados com a biotransformação pelo citocromo P450 isoenzima 3A4 em metabólitos tóxicos instáveis (derivados de pirrol) que

podem atuar como agentes alquilantes. As catequinas e seus ésteres de ácido gálico produzidos por *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (chá verde), em condições como no caso da ingesta em jejum, pode induzir a formação de espécies reativas de oxigênio, relacionado à reação inflamatória, colestase, esteatose ocasional e necrose (BUNCHORNTAVAKL; REDDY, 2013; FATIMA; NAYEEM, 2016; BROWN, 2017b).

Estudo de revisão de Fernandes et al. (2016) alerta que a maioria das espécies vegetais incluídas na Relação Nacional de Plantas de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) (BRASIL, 2009). necessitam de estudos, principalmente na avaliação dos parâmetros de segurança, para a sua liberação na saúde, o que impulsionar e estimular os estudos de toxicidade.

Assim, o reconhecimento que a composição química das espécies vegetais pode desencadear efeitos benéficos ou maléficos, como já referido nesse estudo, com diversas evidências de toxicidade por plantas e/ou seus produtos derivados, deve ser incentivado os estudos de investigação para minimizar as reações adversas, contribuindo para segurança ao uso, reduzindo morbidade, mortalidade e internações hospitalares pelo uso inadequado de material vegetal; o que, em conjunto, deve estimular a Farmacovigilância na área (ALLARD et al., 2013; KUBA, VATTIMO, 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dificuldade em criar e adotar estratégias para o controle, prevenção e tratamento de intoxicações por plantas é grande desafio para as instituições e órgãos públicos de saúde.

A Farmacovigilância em Fitoterapia tem como um dos seus objetivos principais a detecção precoce dos eventos adversos indesejáveis desconhecidos no uso de plantas para finalidades terapêuticas, assim torna-se de fundamental importância a realização de estudos que investiguem as espécies vegetais popularmente utilizadas, em busca de garantir segurança no uso, e ações que orientem a população sobre os riscos da ingestão de plantas desconhecidas e os cuidados a serem adotadas quanto a utilização de plantas como medicamentos.

## REFERÊNCIAS

ABEBE, W. **Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs.** Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, v.27, p.391-401, 2002.

ABRANCHES, M. V. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos: abordagem teórica com ênfase em nutrição.** 1. ed. Viçosa: AS Sistemas, 2015. 155p.

ALENCAR, M. V. O. B.; SILVA, M. B. S.; PAZ, M. F. C. J.; MORAES, G. P.; NUNES, A. T.; CAVALVANTE, A. A. C. M. **Genotoxicidade e Nefrotoxicidade da Morinda citrifolia em Estudos Pré-Clínicos: Riscos à Saúde Pública**. Centro Universitário Uninovafapi – Revista Interdisciplinar, v.6, p.1-8, 2013.

ALLARD, T.; WENNER, T.; GRETEN, H.; EFFERTH, T. **Mechanisms of Herb-Induced Nephrotoxicity**. Current Medicinal Chemistry, Cambridge, v.20, n.22, p.2812-2819, 2013.

AMADI, C. N.; ORISAKWE, O. E. **Herb-induced liver injuries in developing nations: an update**. Toxics. v.6. n.24, p.1-13, 2018.

ARAUJO, C. R. F.; SANTIAGO, F. G.; PEIXOTO, M. I.; OLIVEIRA, J. O. D.; COUTINHO, M. S. **Use of medicinal plants with teratogenic and abortive effects by pregnant women in a city in Northeastern, Brazil**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 38:127-131, 2016.

ARCANJO, G. M. G.; MEDEIROS, M. L. F. S.; AZEVEDO, R. R. S.; ROCHA, T. J. M.; GRIZ, S. A. S.; MOUSINHO, K. C. **Estudo da Utilização das Plantas Medicinais com finalidade abortiva**. REB Volume, v.6, n.3, p.234-250, 2013.

ASIF, M. **A brief study of toxic effects of some medicinal herbs on kidney**. Advanced Biomedical Research, v.1, p.44, 2012.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. **Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.20, p.992-1000, 2010.

BATALHA JÚNIOR, N. J. P. **Farmacovigilância em Fitoterapia: avaliação da comercialização e controle de qualidade de plantas e seus produtos derivados empregados em doenças do aparelho digestório adquiridas em estabelecimentos comerciais no município de São Luís, Maranhão, Brasil**. 2017. Relatório (Bolsa de Iniciação Científica) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

BATALHA JUNIOR, N. J. P. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comercialização e controle de qualidade de drogas vegetais e preparações derivadas empregadas para perda de peso adquiridas em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, Maranhão, Brasil**. 2020. 100p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2020.

BATALHA JÚNIOR, N. J. P.; AMARAL, F. M. M.; COSTA, I.S.; BATALHA, M. N.; COUTINHO, D. F.; GODINHO, J. W. S.; BRITTO, M. H. S. S.; BEZERRA, S.A. 2020. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: uma breve abordagem**. In: Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios 2. 1 ed. Ponta Grossa: Atena Editora, v.2, p.62-76, 2020.

BEGOTTI, R. I.; SATO, M. O.; SANTIAGO, R. M. **Hepatotoxicidade relacionada ao uso de suplementos herbais e dietéticos (HDS)**. Revista Fitos, Rio de Janeiro, v.11, n.1, p.81-94, 2017.

BOCHNER, R.; FISZON, J. T.; ASSIS, M. A.; AVELAR, K. E. S. **Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.14, n.3, p.537-547, 2012.

BORGES, R. A. M.; OLIVEIRA, V. B. **Riscos Associados ao Uso de Plantas Mediciniais Durante o Período da Gestação: uma Revisão**. Revista Universidade Andrade, v.16, p.101- 108, 2015.

BRAGA, F. C.; RATES, S. M. K.; SIMÕES, C. M. O. **Avaliação de eficácia e segurança de produtos naturais candidatos a fármacos e medicamentos.** In: : SIMÕES, C. O. M.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J.C.P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p.53-68.

BRANDÃO, M. G. L. **Plantas medicinais e fitoterápicos.** Belo Horizonte: UFMG, 2009. 43p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 26 de 09 de março de 2014.** Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União. Brasília DF, 14 maio 2014. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 21 fev. 2021.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira.** 6. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2019. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 16 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Direção de Administração e Finanças. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.** Brasília, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica. **Práticas Integrativas e Complementares: plantas medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica.** Brasília, 2012.

BRASIL. **Plantas Medicinais & Orientações Gerais para o cultivo I: Boas Práticas Agrícolas de Plantas Medicinais e Condimentares.** MAPA. Brasília, 2006. 47p.

BRITO, M. C. A. **Farmacovigilância em Fitoterapia: controle de qualidade do mesocarpo de *Attalea Speciosa* Mart. ex Spreng. (babaçu).** 2015. 112f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2015.

BROWN, A. C. **Kidney toxicity related to herbs and dietary supplements: Online table of case reports.** Part 3 of 5 series. Food and Chemical Toxicology, v.107, p.472-501, 2017a.

BROWN, A. C. **Liver toxicity related to herbs and dietary supplements: Online table of case reports.** Part 2 of 5 series. Food and Chemical Toxicology, v.107, p.502-519, 2017b.

BRUNNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G. VIANNA, C. M. M. **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.** Ciência e Saúde Coletiva, v. 17, n.10, p.2675-2685, 2012.

BUGNO, A., BUZZO, A. A.; NAKAMURA, C. T.; PEREIRA, T. C.; MATOS, D.; PINTO, T. J. A. **Avaliação da contaminação microbiana em drogas vegetais.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v.41, p.491-97, 2005.

BUNCHORNTAVAKUL, C.; REDDY, K. R. **Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity.** Alimentary Pharmacology Therapeutics, v.37, p.3-17, 2013.

- CALIXTO, J. B. **Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents)**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v.33, p.178-189, 2000.
- CAMPESATO, V. R. **Uso de Plantas Medicinais durante a gravidez e risco para malformações congênitas**. 2005. 138f. Tese (Doutorado em Genética e Biologia Molecular) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2005.
- CAMPOS, S. C.; SILVA, C. G.; CAMPANA, P. R. V.; ALMEIDA, V. L. **Toxicidade de espécies vegetais**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.18, p.373-382, 2016.
- CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F.; MORAIS, S. M.; SANTOS, L. F. L.; ROCHA, M. F. G.; BEVILAQUA, C. M. L. **Validação de plantas medicinais com atividade anti-helmíntica**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.7, n.3, p.97-106, 2005.
- CARDOSO, B. S.; AMARAL, V. C. S. **O uso da fitoterapia durante a gestação: um panorama global**. Ciência e Saúde Coletiva, v.24, n.24, p.1439-1450, 2019.
- CAROD-ARTAL, F. **Neurological syndromes associated with the ingestion of plants and fungi with a toxic component (II). Hallucinogenic fungi and plants, mycotoxins and medicinal herbs**. Revista de Neurologia, v.36, p.951-960, 2003.
- CELIK, T. A. **Potential genotoxic and cytotoxic effects of plant extracts**. 2012. In: BHATTAHARYA A. A Compendium of Essays on Alternative Therapy. IntechOpen. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/a-compendium-of-essays-on-alternativetherapy/potential-genotoxic-andcytotoxic-effects-of-plant-extracts>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- CHANG, H. C.; PENG, C. H.; YEH, D. M.; KAO, E. S.; WANG, C. J. **Hibiscus sabdariffa extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans**. Food and Function, v.5, n.4, p.734-739, 2014.
- CHEN, Z.; HUO, J. **Hepatic veno-occlusive disease associated with toxicity of pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations**. The Netherlands Journal of Medicine, v.68, n.6, p.252-260, 2010.
- CONCEIÇÃO, L. O.; AOYAMA, E. M. **Anatomia e histoquímica da lâmina foliar de espécies conhecidas por quebra-pedra (*Euphorbia prostrata* Aiton, *Euphorbia hyssopifolia* L., *Phyllanthus amarus* Schumach. & Thonn e *Phyllanthus tenellus* Roxb.)**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.18, n.2, p.571-581, 2016.
- CORNELIUS, M. T. F.; ALVES, C. C. F.; SILVA, T. M. S.; ALVES, K. Z.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; AGRA, M. F. **Solasonina e flavonóides isolados de *Solanum crinitum* Lam**. Revista Brasileira de Farmácia, v.85, p.57-59, 2004.
- COSTA, K. C. S.; BEZERRA, S. B.; NORTE, C. M.; NUNES, L. M. N.; OLINDA, T. M. **Medicinal plants with teratogenic potential: current considerations**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v.48, p.427-433, 2012.
- COSTA, R. M. A.; MENK, C. F. M. **Biomonitoramento de mutagênese ambiental**. BC&D, v.3, n.12, p.24-26, 2000.

COULAD-CUNHA, S.; OLIVEIRA, R. S.; WAISSMANN, W. **Venda Livre de *Sorocea bompladii* Bailon como Espinha Santa no Município do Rio de Janeiro.** 2004. In: Congresso Ibero-Americano de Plantas Medicinais, Angra dos Reis, 2004.

COUTINHO, D. F.; AMARAL, F. M. M.; LUZ, T. R. S. A.; BRITO, M. C. A.; ALMEIDA, J. S.; PIMENTEL, K. B. A.; SILVA, M. V. S. **PRESCRIÇÃO EM FITOTERAPIA: orientações para profissionais da área de saúde visando o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos.** In: Ciências da Saúde: Avanços Recentes e Necessidades Sociais 2. 2 ed. Ponta Grossa: Atena Editora, 2020, p.219-252.

CRUZ, G.; BRACARENSE, A. P. **Toxicidade da samambaia (*Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn) para a saúde animal e humana.** Semina: Ciências Agrárias, v.25, n.3, p.249-258, 2004.

DIAZ, J. H. **Poisoning by Herbs and Plants: Rapid Toxidromic Classification and Diagnosis.** Wilderness & Environmental Medicine, v.27, p.136-152, 2016.

ERNST, E. **Serious psychiatric and neurological adverse effects of herbal medicines - a systematic review.** Acta Psychiatrica Scandinavica, v.108, p.83-91, 2003.

FATIMA, N.; NAYEEM, N. **Toxic Effects as a Result of Herbal Medicine Intake.** In: SOLONESKI S, LARRAMENDY ML. Toxicology - New Aspects to This Scientific Conundrum, IntechOpen, 2016. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/toxicology-new-aspects-to-thisscientificconundrum/toxic-effects-as-a-result-of-herbal-medicine-intake>. Acesso em: 12 mai. 2021.

FERNANDES, C. P. M.; FÉLIX, S. R.; NOBRE, M. O. **Toxicidade dos fitoterápicos de interesse do SUS: uma revisão.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v.37, p.83-96, 2016.

FIRMO, W. C. A.; MENEZES, V. J. M.; PASSOS, C. E. C.; DIAS, C. N.; ALVES, L. P. L.; DIAS, I. C. L.; SANTOS-NETO, M.; OLEA, R. S. G. **Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais.** Caderno de Pesquisa, v.18, p.90-95, 2011.

FRENZEL, C.; TESCHKE, R. **Herbal Hepatotoxicity: Clinical Characteristics and Listing Compilation.** International Journal of Molecular Science, v.17, n.588, p.1-38, 2016.

FULDA, S.; EFFERTH, T. **Selected secondary plant metabolites for cancer therapy.** World Journal of Traditional Chinese Medicine, v.1, p.24-28, 2015.

GEORGE, P. **Concerns regarding the safety and toxicity of medicinal plants - An overview.** Journal of Applied Pharmaceutical Science, v.1, p.40-44, 2011.

GLÜCK, J.; BUHRKE, T.; FRENZEL, F.; BRAEUNING, A.; LAMPEN, A. **In silico genotoxicity and carcinogenicity prediction for food-relevant secondary plant metabolites.** Food and Chemical Toxicology, v.116, p.298-306, 2018.

GODINHO, J. W. L. S. **Atenção Farmacêutica em Fitoterapia: avaliação da comercialização e controle de qualidade de amostras de *Passiflora edulis* Sims. adquiridas em farmácias e drogarias no município de São Luís, estado do Maranhão.** 2014. 31f. Monografia (Graduação em Farmácia Bioquímica) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2014.

- GONÇALVES, M. C. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão.** 2016. 117p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2016.
- GONDIM, R. S. D. **Avaliação da comercialização e controle de qualidade de preparações a base de *Orbignyia phalerata* Mart. adquiridas em estabelecimentos comerciais no município de São Luís, estado do Maranhão, Brasil.** 2016. Relatório (Bolsa de Iniciação Científica) - Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2016.
- GONDIM, R. S. D. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: qualidade de drogas vegetais e fitoterápicos empregados em doenças do aparelho digestivo.** 2019. 122p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2019.
- HELLMANN, M. A.; VELASQUEZ, L. G. **Contaminação microbiológica em plantas medicinais e hortaliças e sua implicação no estado de saúde do consumidor: revisão.** Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v.21, p.123-130, 2017.
- IZZO, A. A.; HOON-KIM, S.; RADHAKRISHNAN, R.; WILLIAMSON, E. M. **A critical approach to evaluating clinical efficacy, adverse events and drug interactions of herbal remedies.** Phytotherapy Research, v.30, p.691-700, 2016.
- JESUS, W. M. M.; CUNHA, T. N. **Estudos das propriedades farmacológicas da espinheira-santa (*Mytenus ilicifolia* Mart. Ex Reissek) e de suas espécies adulterantes.** Revista Saúde e Desenvolvimento, v.1, p.20-24, 2012.
- KAMATH, S. U.; PEMIAH, B.; SEKAR, R. K.; KRISHNASWAMY, S.; SETHURAMAN, S.; KRISHNAN, U. M. **Mercury-based traditional herbo-metallic preparations: a toxicological perspective.** Archives of Toxicology, v.86, p.831-838, 2012.
- KANCHARLAPALLI, S.; SWEEYA, P. S. R.; GANDHAM, A. P. D.; CHIDRAWAR, V. R.; RAO, V. U. M. **Cardiotoxicity and use of herbal drugs - a review.** Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, v.2, n.1, p.1-9, 2014.
- KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. **Fitoterápicos: um mercado promissor.** Revista Ciência Farmacológica Básica Aplicada, v.30, p. 241-248, 2009.
- KUBA, G.; VATTIMO, M. M. F. **O uso de fitoterápicos orientais nas lesões renais: revisão integrativa.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.17, n.4, p.1169-1176, 2015.
- LEAL, A. S.; PRADO, G.; GOMES, T. C. B.; SEPE, F. P. DALMAZIO, I. **Determination of metals in medicinal plants highly consumed in Brazil.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v.49, p.599-607, 2013.
- LIMA, D. F.; PEREIRA, D. L.; FRANCISCON, F. F.; REIS, C.; LIMA, V. S.; CAVALCANTI, P. P. **Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de duas unidades básicas de saúde.** Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v.15, p.383-90, 2014.
- LIMA, I. E. O.; NASCIMENTO, L. A. M.; SILVA, M. S. **Comercialização de Plantas Medicinais no Município de Arapiraca-AL.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.18, n.2, p.462-472, 2016.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A.; SANTOS, L. F. L. **Plantas Tóxicas: Estudo de Fitotoxicologia Química de Plantas Brasileiras**. Nova Odessa: Plantarum, Flora, 2011. 256p.

MANDEEL, Q. A. **Fungal contamination of some imported spices**. Mycopathologia, v.159, p.291-298, 2005.

MARCHESE, J. A.; FIGUEIRA, G. M. **O uso de tecnologias pré e pós-colheita e boas práticas agrícolas na produção de plantas medicinais e aromáticas**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.7, n.3, p.86-96, 2005.

MARCONDES N. S. P.; ESMERINO, L. A. **Qualidade microbiológica de plantas medicinais cultivadas em hortas domésticas**. Publication UEPG Ciências Biológicas e da Saúde, v.16, p.133-138, 2010.

MARTINAZZO, A. P. **Secagem, armazenamento e qualidade de folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf**. 2006. 156f. Tese (Doutorado em Engenharia Agrícola) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2006.

MARTINS, A. G.; ROSÁRIO, D. L.; BARROS, M. N.; JARDIM, M. A. G. **Levantamento etnobotânico de plantas medicinais, alimentares e tóxicas da Ilha do Combu, Município de Belém, Estado do Pará, Brasil**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.86, n.1, p.21-30, 2005.

MENDIETA, M. C.; SOUZA, A. D. Z.; CEOLIN, S.; VARGAS, N. R. C.; CEOLIN, T.; HECK, R. M. **Plantas Tóxicas: importância do conhecimento para realização da educação em saúde**. Revista de Enfermagem - UFPE, v.8, p.680-686, 2014.

MENGUE, S. S.; MENTZ, L. A.; SHENKEL, E. P. **Uso de plantas medicinais na gravidez**. Revista Brasileira Farmacognosia. v.11, p.21-35, 2001.

MONSENY, A. M.; SANCHEZ, L. M.; SOLER, A. M.; MAZA, T. S.; CUBELL, C. L. **Poisonous plants: an ongoing problem**. Anales de Pediatría, v.85, p.347-353, 2015.

MONTES, R. A.; SOUZA, R. O. L.; MORAES, S. R.; MIRANDA, M. G.; FRIEDE, R.; LIMA, A. L. S.; AVELAR, K. E. S. **Qualidade microbiológica de drogas vegetais utilizadas na fitoterapia popular**. Revista Espacios, v.38, p.12-20, 2017.

MOREIRA, D. L.; TEIXEIRA, S. S.; MONTEIRO, M. H. D.; OLIVEIRA, A. C. A. X.; PAUMGARTTEN, F. J. R. **Traditional use and safety of herbal medicines**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.24, p.248-257, 2014.

MOUNANGA, M. B.; MEWONO, L.; ANNONE, A. S. **Toxicity studies of medicinal plants used in sub-Saharan Africa**. Journal of Ethnopharmacology, v.174, p.618-627, 2015.

NASRI, H.; SHIRZAD, H. **Toxicity and safety of medicinal plants**. Journal of HerbMed Pharmacology, v.2, p.21-22, 2013.

NAUFFAL, M.; GABARDI, S. **Nephrotoxicity of Natural Products**. Blood Purification, v.41, p.1-3, 2016.

NEIVA, V. A.; COSTA, J. V. S.; NEIVA FILHO, R. R.; GODINHO, J. W. L. S.; CARTAGENES, M. S. S.; COUTINHO-MORAES, D. F.; AMARAL, F. M. M. **Avaliação da comercialização e controle de qualidade de produtos à base de *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reiss (espinaheira-santa) em São Luís, Maranhão, Brasil.** 2015. In: Anais da XIV Semana Brasileira do Aparelho Digestivo. São Paulo: Editora da FBG, 2015.

NICOLETTI, M. A.; OLIVEIRA JUNIOR, M. A.; BERTASSO, C. C.; CAPOROSSO, P. Y.; TAVARES, A. P. L. **Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes.** Revista Saúde, v.4, p.25-39, 2010.

OLIVEIRA, A. E.; DALLA-COSTA, T. **Interações Farmacocinéticas entre as Plantas Medicinais *Hypericum perforatum*, *Gingko biloba* e *Panax ginseng* e Fármacos Tradicionais.** Acta Farmacêutica Bonaerense, v.23, n.4, p.567-578, 2004.

OLIVEIRA, D. L.; ROCHA, C.; MOREIRA, P. C.; MOREIRA, S. O. L. **Plantas nativas do cerrado: uma alternativa para fitotermedicação.** Estudos, v.36, p.1141-1159, 2009.

OLIVEIRA, E. S. M. D.; AGUIAR, A. S. D. **Por que a ingestão de carambola é proibida para pacientes com doença renal crônica?** Jornal Brasileiro de Nefrologia, v.37, n.2, p.241-247, 2015.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia: Identificação de Drogas Vegetais.** 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2014. 420p.

PAULA, C. M. D. **Isolamento, identificação e caracterização de *Shigella* spp. envolvidas em surtos alimentares ocorridos no Rio Grande do Sul.** 2009. 70f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

PEACOCK, B. M.; CRESPO, M. F. S.; RIVAS, C. A. B.; JACKSON, L. P. **Intoxicaciones por plantas tóxicas atendidas desde un servicio de información toxicológica.** Revista Cubana de Plantas Medicinales, v.14, p.1-8, 2009.

POUTARAUD, A.; GIRARDIN, P. **Improvement of medicinal plant quality: a *Hypericum perforatum* literature review as an example.** Plant Genetic Resources, v.3, p.178-189, 2005.

RAD, A. K.; MOHEBBATI, R.; HOSSEINIAN, S. **Drug-induced Nephrotoxicity and Medicinal Plants.** Iranian Journal of Kidney Disease, v.11, n.3, p.169-179, 2017.

ROCHA, F. A. G.; ARAÚJO, L. S. G.; LIMA, T. G. D.; SILVA, E. R.; SILVA, P. A.; GUNDIM, M. K. M.; ARAÚJO, M. F. F.; COSTA, N. D. L. **Características do comércio informal de plantas medicinais no município de Lagoa nova/RN.** Holos, v.5, p.264-281, 2013.

ROCHA, F. A. G.; MEDEIROS, F. G. M.; SILVA, J. L. A. **Diagnóstico da qualidade sanitária de plantas medicinais comercializadas no município de Currais Novos, RN.** Holos, v.26, p.87-100, 2010.

RODRIGUES, E.; CARLINI, E. L. A. **Levantamento etnofarmacológico realizado entre um grupo de quilombolas do Brasil.** Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica, v.1, p.80-87, 2003.

RODRIGUES, M. V. N.; REYES, F. G. R.; MAGALHÃES, P. M.; RATH, S. **GC-MS Determination of Organochlorine Pesticides in Medicinal Plants Harvested in Brazil.** Journal of the Brazilian Chemical Society, v.18, n.1, p.135-142, 2007.

RUSSMANN, S.; LAUTERBURG, B. H.; HELBLING, A. **Kava hepatotoxicity.** Annals of Internal Medicine, v.135, p.68-69, 2001.

SAMPAIO, J.; TREMÉA, R.; MARCO, M.G.; VIEIRA, R. B.; TACCA, J. A.; STROHER, D. J.; PILAR, B. C.; GÜLLICH, A. A. C.; SCHWANZ, M.; MANFREDINI, V. **Estudo da genotoxicidade in vitro e in vivo após exposição aguda e subcrônica de extratos aquosos de *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. obtidos por infusão.** Revista Brasileira de Biociências, v.10, n.4, p.462-467 2012.

SANTIAGO, D. M.; TEIXEIRA, G. C. B.; SOUZA, R. R.; GOULART, A. T. **Teores de cádmio, chumbo e zinco em plantas medicinais cultivadas em solos contaminados.** Revista do Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão, v.8, p.195-202, 2011.

SANTOS, R. L.; NOBRE, M. S. C.; GUIMARÃES, G. P.; DANTAS, T. B.; VIEIRA, K. V. M.; FELISMINO, D. C.; DANTAS, I. C. **Contaminação fúngica de plantas medicinais utilizadas em chás.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v.34, p.289-293, 2013.

SCHWANZ, M.; FERREIRA, J. J.; FRÖEHLICH, P.; ZUANAZZI, J. A. S.; HENRIQUES, A. T. **Análise de metais pesados em amostras de *Peumus boldus* Mol. (Monimiaceae).** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.18, p.98- 101, 2008.

SHARMA, O. P.; SHARMA, S.; PATTABHI, V.; MAHATO, S. B.; SHARMA, P. D. **A review of the hepatotoxic plant *Lantana camara*.** Critical Reviews in Toxicology, v.37, n.4, p.313-52, 2007.

SILVA, F. C.; RIBEIRO, A. B.; RIBEIRO, P. R. S. **Avaliação da qualidade de plantas medicinais comercializadas no município de Imperatriz, Maranhão.** Scientia Plena, v.13, p.1-9, 2017.

SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. **Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.18, p.618-626, 2008.

SIMÕES, C. M. O, SCHENKEL, E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento.** 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 486p.

SINGH, N. P.; PRAKASH, A. **Nephrotoxic potential of herbal drugs.** Journal of International Medical Sciences Academy, v.24, p.79-81, 2011.

SOARES NETO, J. A. R.; GALDUROZ, J. C. F.; MARQUES, L. C.; RODRIGUES, E. **O discurso sobre os riscos relacionados às plantas medicinais na medicina popular.** Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, v.7, p.60, 2012.

SOARES, E. I.; MENDONÇA, L. G. **Chá ou fitoterápico? Um resgate histórico de como a legislação sanitária encara a planta medicinal desde o Brasil Colônia.** Perspectivas da Ciência e Tecnologia, v.2, p.20-31, 2010.

SOUZA, A. F. M. **Hepatotoxicidade por Chás.** Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, v.30, p.6-47, 2013.

SOUZA, F. S.; MACIEL, C. C. S. **Produtos fitoterápicos e a necessidade de um controle de qualidade microbiológico.** VEREDAS FAVIP - Revista Eletrônica de Ciências, v.3:, p.22-30, 2010.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. **O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.20, p.435-440, 2010.

TAKAHASHI, L. S. A. T.; SOUZA, J. R. P.; YOSHIDA, A. E.; ROCHA, J. N. **Condições de armazenamento e tempo de embebição na germinação de sementes de erva-doce (*Pimpinella anisum* L.).** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.11, p.1-6, 2009.

TOVAR, R. T.; PETZEL, R. M. **Herbal toxicity.** Disease-a-month, v.55, p.592-641, 2009.

TURAK, A. SHI, S.; JIANG, Y.; TU, P. **Dimeric guaianolides from *Artemisia absinthium*.** Phytochemistry, v.105, p.109-14, 2014.

VASCONCELOS, J.; VIEIRA, J. G. P.; VIEIRA, E. P. P. **Plantas tóxicas: Conhecer para prevenir.** Revista Científica da UFPA, v.7, p.1-10, 2009.

VEIGA-JUNIOR, V. F. **Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.18, p.308-313, 2008.

VERDAM, M. C. S.; DA SILVA, C. B. O **Estudo de Plantas Medicinais e a Correta Identificação Botânica.** Visão Acadêmica, Curitiba, v.11, n.1, p.7-13, 2010.

VERRI, A.; MOURA, A.; MOURA, V. **Testes citogenéticos na avaliação da genotoxicidade de produtos naturais provenientes de plantas medicinais.** Revista Uningá Review, v.30, n.1, p.55-61, 2017.

VITHAYATHIL, M. K.; EDWARDS, M. **Comfrey herbal remedy causing second-degree heart block: do not be outfoxed by digitalis.** BMJ Case Report, 2016.

VITORINO, K. M. C.; BENATI, M. A. F. N. O.; ROLIM, E. L. G. **Fitoterapia Racional: riscos da automedicação e terapia alternativa.** Revista Saberes da Faculdade São Paulo, v.13, n.1, p.1-20, 2020.

VONCINA, M.; BARIČEVIĆ, D.; BRVAR, M. **Adverse effects and intoxications related to medicinal/harmful plants.** Acta agriculturae Slovenica, v.103, p.263-270, 2014.

XU, S.; LEVINE, M. **Medical residents' and students' attitudes towards herbal medicines: a pilot study.** Canadian Journal of Clinical Pharmacology, v.15, p.1-4, 2008.

YARIWAKE, J. H.; LANÇAS, F. M.; CAPPELARO, E. A.; VASCONCELOS, E. C.; TIBERTI, L. A.; PEREIRA, A. M. S.; FRANÇA, S. C. **Variabilidade sazonal de constituintes químicos (triterpenos, flavonóides e polifenóis) das folhas de *Maytenus aquifolium* Mart. (Celastraceae).** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.15, p.162-168, 2005.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Agentes etiológicos de onicomicoses 89

Antidepressivos 101, 106, 107, 108, 184, 185, 197

Aroeira-do-sertão 55, 56, 60, 64, 66

Assistência farmacêutica 49, 101, 103, 140, 141, 159, 164, 169, 170

Atenção farmacêutica 27, 55, 67, 114, 134, 138, 140, 141, 142, 162, 164, 165, 170, 171, 172, 173

Automedicação 13, 16, 17, 32, 118, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 159, 162, 164, 169, 172

### B

Biotecnologia 66, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 182, 202

### C

Canabidiol 192, 193, 194, 195, 198, 199, 200, 201

Câncer 110, 111, 112, 113, 114, 145, 196, 199

*Candida* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 56, 57, 65, 83, 86, 92, 93

Castanha-da-índia 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75

CBD 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199

Cicatrização 127, 129, 130, 132

Completude 116, 118, 124

Compromisso ético 162

Conhecimento tradicional 34, 37, 38, 46, 48, 56, 69

Contracepção oral 174, 175, 176, 177, 182, 183

### D

Doenças infectocontagiosas 144, 147, 152

Doenças virais 144, 147

### E

Escina 67, 70, 71, 72, 73, 74

Eventos adversos 11, 13, 16, 23, 113, 140

### F

Fitoterapia 11, 12, 13, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 47, 48, 49, 50, 52, 57, 66, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 127, 133, 155, 159, 160

Fitoterápicos 13, 15, 16, 17, 23, 24, 25, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 56, 57, 64, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 154, 157, 159, 160, 161

## G

Gestantes 18, 64, 154, 155, 156, 158, 159, 161, 188, 189

Gravidez 3, 26, 29, 160, 176, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191

## I

Ilegibilidade 116, 117, 119, 120, 124

Interação medicamentosa 11

Intoxicação 11, 16, 20, 134, 136, 137, 142, 186, 198

## J

Jojoba 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133

## M

Medicamentos 3, 4, 5, 12, 17, 19, 22, 23, 25, 30, 33, 36, 37, 41, 42, 43, 45, 46, 48, 49, 51, 52, 53, 56, 57, 64, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 81, 83, 84, 98, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 124, 125, 126, 128, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 156, 157, 160, 161, 162, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 184, 185, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 198, 199

## O

Óleos vegetais 127, 128, 130, 132

Óleos voláteis 1

Onicomicose 89, 90, 91, 92, 93, 97, 98, 99, 100

## P

Pacientes 3, 7, 18, 22, 30, 43, 57, 70, 79, 83, 84, 85, 89, 90, 92, 98, 102, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 136, 137, 140, 149, 166, 167, 168, 176, 181, 186, 187, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 200

Pele 2, 12, 43, 79, 80, 81, 83, 88, 90, 105, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 156

*Penicillium* 76, 77, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 85, 86, 87

Plantas medicinais 4, 5, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 39, 41, 44, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 65, 66, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 133, 154, 155, 156, 157, 159, 160, 161

Prescrição médica 116, 117, 118, 119, 136, 139, 142, 169, 189

Propriedades físicas 63, 127, 128

Psicofármacos 101, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191

Psicotrópicos 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 125, 185

## **Q**

Quimioterápicos 56, 110, 112, 113, 114

## **T**

Teste de suscetibilidade 76, 77, 78, 81, 82, 85

Tratamento 1, 3, 6, 7, 11, 15, 23, 43, 45, 58, 64, 67, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 81, 83, 84, 85, 88, 89, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 105, 106, 111, 112, 113, 114, 116, 118, 119, 122, 123, 124, 128, 129, 132, 135, 136, 137, 139, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 155, 158, 162, 166, 167, 168, 171, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 199, 200, 201

Tratamentos de onicomicoses 89

Trombose 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 182, 183

## **U**

Uso de medicamentos 12, 68, 75, 101, 103, 104, 107, 108, 124, 135, 136, 137, 138, 139, 141, 164, 167, 185

## **V**

Venda indiscriminada de medicamentos 134, 138

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 