

ANGELA ERNA ROSSATO | SÍLVIA DAL BÓ
VANILDE CITADINI-ZANETTE
(Organizadoras)

FITOTERAPIA

B A S E A D A E M

EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA



Atena
Editora

Ano 2024

ANGELA ERNA ROSSATO | SÍLVIA DAL BÓ
VANILDE CITADINI-ZANETTE
(Organizadoras)

FITOTERAPIA

B A S E A D A E M

EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS

APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA



Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 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 do texto 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 Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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 Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

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

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. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

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 Delta do Parnaíba – UFDPAr

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

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

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal 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 Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

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

Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Jeniffer dos Santos
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Autores: Angela Erna Rossato
Sílvia Dal Bó
Vanilde Citadini-Zanette

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R827 Rossato, Angela Erna
Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada
à prática clínica / Angela Erna Rossato, Sílvia Dal Bó,
Vanilde Citadini-Zanette. – Ponta Grossa - PR: Atena,
2024.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-2372-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.720242602>

1. Atenção primária à saúde. 2. Fitoterapia. 3. Plantas
medicinais. I. Rossato, Angela Erna. II. Bó, Sílvia Dal. III.
Citadini-Zanette, Vanilde. IV. Título.

CDD 362.1042

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

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 conteúdo 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 o texto publicado está completamente isento 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.

DEDICATÓRIA

A todas as mulheres que amam, usam e
trabalham com plantas medicinais,
no contexto popular, tradicional e científico,
de forma racional, técnica, intuitiva e/ou mística,
cuja prática e vivência cotidiana
possibilitou que a fitoterapia,
nossa herança transgeracional,
permanecesse viva no núcleo familiar
e comunitário.

“Toma, é só um chazinho!
Um chazinho que carrega a humanidade,
sua história de saúde, paradigmas,
simbologias, crenças e rituais.
Carrega vitórias/alegrias, fracassos/dores,
sacrifícios humanos,
extinção de vegetais e “epistemicídio”
de culturas diversas e que impulsiona até hoje
a indústria farmacêutica,
a mais poderosa e lucrativa das corporações.
Não é só um chazinho e sim uma das
maiores riquezas bioculturais,
presente da Mãe Terra,
cujos ensinamentos transgeracionais
são a nossa herança mais preciosa.
Para acessá-los basta ampliar a visão de mundo
e compreender que a ecologia de saberes
nos cuidados em saúde é possível,
factível e necessária, pois se complementam
a serviço da vida e da sociedade.
Pois tem a mesma origem, a natureza
e a curiosidade/percepção/sensibilidade/ inteligência
humana sobre os fenômenos da vida”.

Angela Erna Rossato

A Fitoterapia nos cenários de práticas de saúde e no cotidiano familiar/comunitário se consolida dia a dia, o que denominamos *Fitoterapia Contemporânea baseada em evidências, experiências e equívocos*. Pois, para além dos órgãos/diretrizes governamentais/institucionais, agências reguladoras, dos ensaios clínicos duplo-cego randomizados, da formação acadêmica na lógica cartesiana de causa-efeito e *papers* em periódicos de alto impacto, constata-se que em relação ao uso de plantas medicinais e produtos de origem vegetal, no contexto comunitário e dos profissionais de saúde, os saberes populares, tradicionais e científicos se entrelaçam anonimamente. Estes saberes coabitam espaços e práticas de saúde, na maioria das vezes privilegiando os efeitos benéficos em detrimento dos aspectos de segurança. Aliado ainda ao que chamamos de Fitoterapia Pirata e, esta integração se acessada e utilizada com critérios, pode ser extremamente benéfica, mas pode ser também extremamente prejudicial, se acessada e utilizada de forma equivocada.

Certamente integrar saberes populares, tradicionais e científicos na prática clínica é um desafio a ser superado, bem como coibir práticas infundadas, quebrar velhos paradigmas e atuar dentro da legislação sanitária e profissional. Com base nas atividades de pesquisa/ensino/extensão foi possível observar e experienciar que a busca de informações sobre plantas medicinais para a prática clínica da Fitoterapia Oficial é por vezes limitada, pulverizada, de certo modo truncada, difícil e trabalhosa em especial para aqueles que não tem base conceitual e teórica sobre a prática, ficando literalmente perdidos no meio de tanta informação. Além disso, aliar e integrar as informações populares/tradicionais provenientes de fontes seguras e confiáveis sobre as espécies de plantas medicinais para a prática clínica se revelou ainda mais difícil.

Esta dificuldade se projeta ao trabalhar, orientar, onde procurar, o que responder diante de tantos questionamentos, a exemplo de perguntas de um grupo de estudantes durante uma tarde do estágio de Farmácia Clínica do Curso de Farmácia da UNESC.

Professora, minha paciente toma chá de salsa, para infecção urinária e quer saber se pode continuar! Meu paciente, adora chás, mas procura tudo na internet, o que falo para ele? Minha paciente sofre de ansiedade e não quer usar medicamentos tarja preta, quer algo mais natural, como orientar? O meu paciente é diabético, ele toma os medicamentos que o médico prescreveu, mas também usa a insulina vegetal, está apresentando tonturas, será que tem interação medicamentosa? Meu paciente comprou um "medicamento" de origem natural na internet, que diz que cura o diabetes e previne/cura o câncer [...].

Também foi possível observar que, na atualidade, a prática mais comum na busca das informações do uso medicinal das plantas, independente da formação acadêmica ou não, é o acesso às mídias sociais e *sites* de busca, usando como descritor de pesquisa o *nome popular* da planta e a patologia/enfermidade a ser tratada. As informações são acessadas e extraídas das mais variadas fontes, majoritariamente sem análise crítica.

Concomitante à falta de criticidade na busca e acesso às informações, a fitoterapia enfrenta outro desafio: o saber popular de raiz nas comunidades está se perdendo e se fragmentando frente ao advento dos fenômenos de urbanização, globalização acirrada e facilidade de acesso às informações via *internet*. Além disso, o conhecimento científico também é colocado em xeque frente a infinidades de *blogs* e *sites* de todos os tipos que divulgam informações terapêuticas, sem citar a fonte de informação e, muitas vezes, atreladas à comercialização de produtos de origem vegetal milagrosos, que constitui uma verdadeira panaceia.

Recordo vivamente, na minha primeira entrevista falando sobre plantas medicinais, que alertei sobre os efeitos hepatotóxicos de uma determinada espécie vegetal, descrito em bibliografias, artigos científicos e centros de farmacovigilância em nível nacional e internacional e, ao final da entrevista, continuei ouvindo o programa e a entrevistadora conclui assim: *“Bom pessoal, a professora falou [...] mas se até a atriz global XYZ usa o chá da planta e tem produtos a base da planta em vários sites, não deve fazer tão mal assim, né?!”*

Também recordo do depoimento triste de uma senhora conhecedora de plantas medicinais: *“Fui compartilhar meu conhecimento prático de uma planta com um grupo de pessoas e disseram que não precisava, pois podiam acessar na internet. Ainda disseram que aquilo que falei era diferente do que estava na internet, como se minha experiência não valesse de nada”*.

Somado à desvalorização provocada pelas informações acessadas na rede mundial de computadores e veículos de comunicação, sem o devido critério, ainda temos que considerar a desvalorização/depreciação do conhecimento popular, a hegemonia dos medicamentos sintéticos, enquanto recurso terapêutico, além da vigência do modelo biomédico na formação dos profissionais de saúde. Aliado ainda a um dos principais empecilhos para a implantação e consolidação da fitoterapia no SUS, que é a formação acadêmica incipiente dos profissionais de saúde sobre o tema, que muitas vezes pecam pelo desconhecimento e/ou desinformação.

Para que a fitoterapia aconteça na prática clínica é necessário integrar os saberes objetivando potencializá-la enquanto prática de saúde nos princípios da

integralidade do SUS e da clínica ampliada¹ e em consonância com a Política Nacional de Educação Popular em Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (PNEPS-SUS). Para isso consideramos vital que os atores sociais, usuários e profissionais de saúde, conheçam o arcabouço legal, reconheçam e utilizem as melhores fontes de evidências científicas e/ou baseada em experiências para o uso de plantas medicinais e fitoterápicos advindo dos saberes/conhecimentos popular, tradicional e científico.

Devem integrá-los quando necessário e oportuno com vistas a ampliar o olhar sobre as plantas medicinais, conhecê-las por inteiro, e acolher a ecologia dos saberes em prol do bem-estar do paciente e da comunidade. Também devem ter a capacidade de identificar e coibir práticas/conduas que descredibilizam a fitoterapia enquanto prática de saúde e coloquem em risco a saúde do paciente, especialmente as *fake-news* e os produtos irregulares disponíveis no mercado.

Nesta obra apresentamos modelo de busca e sistematização de dados para a prática clínica, denominado *Fitoterapia Baseada em Evidências e Experiências aplicada à Prática Clínica*, integrando saberes populares, tradicionais e científicos em consonância com a legislação nacional, RDC 26/2014 da ANVISA, que estabelece os critérios para validação das espécies e dos usos medicinais como fitoterápico.

Esta sistemática objetiva potencializar a fitoterapia na Atenção Primária à Saúde, ampliar o olhar sobre as Plantas Medicinais integrando a diversidade de saberes, pois somente assim é possível conhecer a planta na sua totalidade e não apenas uma fração dela. No modelo as indicações terapêuticas e as formas de uso que se enquadram na Fitoterapia Oficial e aquelas com base no uso popular são apresentadas de forma explícita e sistematizada, visando facilitar a prática clínica e a prescrição/orientação com segurança.

A divisão não tem o intuito de valorizar a Fitoterapia Oficial em detrimento da Fitoterapia Popular, afinal os usos validados tiveram sua origem no conhecimento popular. Mas compreendemos que se quisermos sensibilizar os profissionais para a prática clínica da fitoterapia esta categorização/divisão se faz necessária.

O modelo, *Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à Prática Clínica*, é fruto da minha Tese de Doutorado no Programa de Pós Graduação em Ciências Ambientais da UNESC e se originou e consolidou junto ao Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica (GEPAF) e ao Grupo de Extensão e Pesquisa em Plantas Medicinais (GEPPLAM),

¹ Clínica ampliada é uma ferramenta teórica e prática cuja finalidade é contribuir para uma abordagem clínica do adoecimento e do sofrimento, que considere a singularidade do sujeito e a complexidade do processo saúde/doença. Permite o enfrentamento da fragmentação do conhecimento e das ações de saúde e seus respectivos danos e ineficácia (Brasil, 2013).

ambos da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), em especial nas atividades com as Agentes da Pastoral da Saúde da Diocese de Criciúma, Santa Catarina, profissionais de saúde e na elaboração dos materiais técnicos advindos dos projetos de extensão Fitoterapia Racional: *Aspectos Taxonômicos, Agroecológicos, Etnobotânicos e Terapêuticos* e *Quinta do Chá: Troca de Saberes sobre Plantas Medicinais na Atenção Primária à Saúde*. Também contribuíram para a consolidação do modelo os projetos de pesquisa, atividades de ensino, orientação de Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC) e com destaque ao estágio em Farmácia Clínica vinculado ao Curso de Graduação de Farmácia da UNESC.

A obra está dividida em cinco capítulos:

Capítulo 1: Abordagem teórica sobre a problematização e o contexto da *Fitoterapia Contemporânea baseada em evidências, experiências e equívocos*, seus aspectos históricos, culturais e conceituais. Aborda a relevância do tema, complexidade e as diferentes interfaces da fitoterapia na atualidade, quais sejam: Popular, Tradicional, Científica e Pirata, classificando as fontes de informação segundo critérios de qualidade, efetividade/eficácia e segurança aplicada a cada contexto. Neste capítulo também foi contextualizado que os saberes não são rivais, mas complementares, pois o conhecimento científico, de forma integrada ao conhecimento popular/tradicional, contribui para qualificar, potencializar e ampliar o olhar sobre a fitoterapia na prática clínica e de autocuidado em saúde.

Capítulo 2: Apresenta e descreve o modelo de busca e sistematização de dados denominado *Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica*. Fornece informações para elucidar os aspectos relevantes da fitoterapia, conceitos e termos técnicos que repercutem diretamente no uso seguro das plantas medicinais e dos fitoterápicos, bem como o acesso, direcionamento e interpretação das fontes de informação. Para as indicações terapêuticas/alegações de uso são apresentadas quatro opções de busca e sistematização de dados: *Validação Direta - Nível 1; Validação Direta - Nível 2, Validação Indireta e Validação Popular*, que possibilitam a escolha e aplicação de uma ou mais formas de validação, de acordo com os paradigmas profissionais e/ou pessoais. Além disso, são apresentados a forma de abordar e sistematizar os aspectos de segurança no uso das plantas medicinais e fitoterápicos.

Capítulo 3: Aplica e demonstra a *Validação Direta - Nível 1* para indicações terapêuticas das espécies medicinais tendo como pano de fundo plantas medicinais para o sistema respiratório. Nesta validação o ponto alto são os usos terapêuticos aprovados pela ANVISA como fitoterápico. Aplicando a *Validação Direta - Nível 1*, obtivemos para o sistema respiratório 47 espécies validadas oficialmente, com perfil farmacológico para onze situações clínicas. As

espécies apresentam múltiplos mecanismos de ação elucidados pelas pesquisas que se complementam e que reforçam as indicações propostas, impensáveis para os fármacos sintéticos, demonstrando a robustez e a potência da fitoterapia para este sistema.

Capítulo 4: Aplica e demonstra a *Validação Direta - Nível 2* e a *Validação Indireta* para indicação terapêutica/alegações de uso utilizando como exemplo *Mikania glomerata* Spreng., espécie vegetal nativa do Brasil. A *Validação Direta - Nível 2* e a *Validação Indireta* consiste em acessar fontes de informação preconizadas pela ANVISA como sendo obras de referência para validar as espécies pelo uso tradicional. Para *Mikania glomerata* a *Validação Direta - Nível 2* e a *Validação Indireta*, revelaram sua potencialidade como agente terapêutico na medicina tradicional/popular, pois além do uso oficial da espécie como broncodilatador e expectorante, possui 21 alegações de uso medicinal para oito sistemas orgânicos, demonstrando a riqueza terapêutica da espécie da nossa biodiversidade e a sabedoria do povo brasileiro. No entanto, destas alegações somente quatro atenderam os critérios da *Validação Indireta* quanto ao número de bibliografias e nenhuma na *Validação Direta- Nível 2*, necessitando de estudos, pesquisas complementares e/ou levantamentos etnobotânicos que atendam aos critérios da validação pelo modelo tradicional.

Capítulo 5: Aplica e demonstra o modelo completo para a busca e sistematização de dados, *Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica*, tendo como exemplo a elaboração da monografia para a espécie nativa da região Mediterrânea e cultivada no Brasil, *Thymus vulgaris* L. O Capítulo inicia com introdução e posteriormente é apresentada a monografia, como um documento independente, que aborda: Nome Científico, Farmacógeno, Compostos químicos; Indicação Terapêutica/Alegação de Uso segundo a *Validação Direta - Nível 1*; *Validação Direta - Nível 2*, *Validação Indireta* e *Validação Popular*; Extratos/Formas farmacêuticas e Posologia; Aspectos de segurança e restrições de uso; Registro na ANVISA, dentre outras informações relevantes e aplicadas ao modelo.

Ao final do capítulo são apresentadas considerações finais sobre o levantamento de dados para a espécie. Ao aplicar o modelo completo, para *Thymus vulgaris*, todos os recursos da planta, enquanto opção terapêutica, foram revelados, ressaltando sua potencialidade, múltiplos mecanismos ao integrar e conectar a diversidade de saberes. Conseqüentemente, expande horizontes e amplia o olhar sobre a espécie, mas também revela suas limitações, restrições de uso e cuidados.

O modelo, *Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica*, se utilizado, possibilita a elaboração de documentos/informações

acessíveis e confiáveis. Estes poderão ser usados como norteadores de ações e condutas clínicas, tanto no setor público quanto privado, nas práticas individuais e coletivas de saúde, ressignificando saberes na construção e consolidação de tratamentos emancipatórios, solidários e ecológicos de cura, além de instigar futuras pesquisas.

Desejamos uma ótima leitura e que desperte em você o amor, a compreensão e o respeito pelas plantas medicinais, bem como um sentimento de gratidão, especialmente em relação às mulheres. Elas têm sido fundamentais na preservação, construção e renovação do conhecimento ancestral sobre o uso medicinal das espécies vegetais, desde os primórdios da humanidade até os dias atuais.

Angela Erna Rossato

FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA é uma obra onde a ciência conversa com a clínica, sem se distanciar da cultura e tradição de uso das plantas medicinais pela humanidade.

Esta obra resulta da continuidade lógica dos trabalhos anteriores publicados pelas autoras e do seu expressivo trabalho com a comunidade, na perspectiva da ecologia dos saberes, tendo as plantas medicinais como eixo condutor, por meio da extensão universitária, fortalecendo os elos com o ensino, a pesquisa e os serviços em saúde.

A sensibilidade de quem trabalha com a comunidade, e faz nascer desta experiência a busca pela validação necessária e exigida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão responsável pela garantia da segurança da saúde do usuário, transita em todo o trabalho.

É importante reconhecer a inovação da obra como modelo de busca proposto pelas autoras, trazendo racionalidade à pesquisa: aqui estão todas as referências reconhecidas pela ANVISA, e o passo a passo deste levantamento, com critérios bem estabelecidos.

Certamente este livro será referência guia indispensável para todo trabalho que se interessa em conhecer sobre a eficácia e segurança de uma planta medicinal, mostrando quais as fontes utilizar, e como aplicar a informação na sua prática, quer seja como professor(a), líder comunitário, agente de saúde, prescritor e profissionais da saúde, tendo como principal beneficiário, o usuário das plantas medicinais e fitoterápicos.

A obra representa um marco para a pesquisa aplicada, que se multiplicará por meio de cada pesquisa que nela se inspira para validar espécies vegetais como plantas medicinais, trazendo confiabilidade e segurança para prática clínica e educativa nos cuidados em saúde.

Angélica Garcia Couto
Prof^a Doutora da Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina
Vice-presidente da Associação Catarinense de Plantas Medicinais
ACPM (Gestão 2023- 2026)

O uso de plantas medicinais é uma prática terapêutica milenar consolidada no cotidiano das famílias/comunidades e fez parte de forma significativa do arsenal terapêutico dos profissionais de saúde até o advento dos medicamentos sintéticos. Perde *status* como opção de tratamento viável e passa a ser vista pela ciência como fonte de moléculas bioativas para a descoberta/desenvolvimento de fármacos. No entanto, a fitoterapia permanece viva, e nas práticas de saúde individual/coletiva, domiciliar/comunitária e profissional, a fitoterapia popular, tradicional, científica e pirata coabitam e se entrelaçam anonimamente. Esta integração, aqui denominada de *Fitoterapia contemporânea baseada em evidências, experiências e equívocos*, pode ser extremamente benéfica, mas também prejudicial, especialmente quando aplicadas de forma equivocada, aliadas ao conceito de inocuidade e integradas à fitoterapia pirata. Assim sendo, é vital compreender as interfaces atuais da fitoterapia, reconhecer suas potencialidades/limitações e identificar quais são as fontes de informação seguras e de qualidade para integrá-las e coibir a fitoterapia pirata. Deste modo, propomos e aplicamos nesta obra modelo de busca e sistematização de dados para a prática clínica, em consonância com a legislação nacional, integrando saberes populares, tradicionais e científicos, com vistas a potencializar a fitoterapia enquanto recurso terapêutico na Atenção Primária à Saúde, viabilizando a prescrição e/ou indicação de plantas medicinais e de fitoterápicos com segurança, sem conflito de interesses. Para isso apresentamos no Capítulo 1 a abordagem teórica sobre o contexto da Fitoterapia Contemporânea. No Capítulo 2 apresentamos e descrevemos o modelo de busca e sistematização de dados denominado *Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à Prática Clínica*. Para as indicações terapêuticas/alegações de uso, também são propostos dentro do modelo quatro formas de busca e sistematização de dados: *Validação Direta - Nível 1*; *Validação Direta - Nível 2*, *Validação Indireta* e *Validação Popular*, que possibilitam a escolha de uma ou mais formas de acordo com os paradigmas profissionais e/ou pessoais. No Capítulo 3 demonstramos e aplicamos a *Validação Direta - Nível 1* por meio de espécies vegetais para o sistema respiratório. No Capítulo 4 demonstramos e aplicamos a *Validação Direta - Nível 2* e a *Validação Indireta* por meio da *Mikania glomerata* Spreng., e no Capítulo 5 apresentamos e demonstramos, de forma sistematizada, o modelo completo *Fitoterapia baseada em evidências e experiências*, tendo como exemplo a elaboração da monografia de *Thymus vulgaris* L. Consideramos que o modelo aqui proposto contribui para a compreensão da dimensão e limitações das interfaces da Fitoterapia Contemporânea, resultando em documentos/informações acessíveis e confiáveis. Estes poderão ser usados como norteadores das ações e condutas clínicas, tanto no setor público quanto privado, nas práticas individuais e coletivas de saúde, ressignificando saberes na construção e consolidação de tratamentos emancipatórios, solidários e ecológicos de cura, além de instigar futuras pesquisas.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção Primária à Saúde, Autocuidado, Plantas Medicinais, Fitoterápicos

The use of medicinal plants is an ancient therapeutic practice consolidated in the daily lives of families and communities and it was a significant part of the therapeutic arsenal of health professionals, until the advent of synthetic medications. It then loses its status as a viable treatment option and it starts to be seen as a source of bioactive molecules for drug research by science. However, phytotherapy remains alive and, in individual, collective, home, community and professional health practices, traditional, scientific and pirate phytotherapy cohabit and intertwine anonymously. This integration is called *Contemporary phytotherapy based on evidences, experiences and misunderstandings*. It can be extremely beneficial, but yet harmful, especially when applied erroneously, combined with the concept of innocuity and integrated to pirate phytotherapy. Therefore, it is important to understand the current interfaces of phytotherapy, recognize its potential and limitations, and identify which are the valid and quality sources of information, to integrate them to curb pirate phytotherapy. Thus, we propose and applied a data search and systematization model for clinical practice in line with national legislation, integrating popular, traditional and scientific knowledge, aiming to enhance phytotherapy as a therapeutic source in Primary Health Care, enabling the safe prescription and recommendation of medicinal plants and herbal medicines, without conflict of interests. For this purpose, we present in chapter 1 of this book the theoretical approach about the context of Contemporary Phytotherapy. In Chapter 2 we present and describe the data search and systematization model called *Phytotherapy based on Evidence and Experiences applied to Clinical Practice*. For the therapeutic indications and use, four ways of research of data are also proposed: Direct Validation – Level 1, Direct Validation – Level 2, Indirect Validation and Popular Validation which allows the choice of one or more forms of classification, according to professional and/or personal paradigms. In chapter 3, we demonstrate and apply Direct Validation – Level 1 through plant species used for respiratory system. In chapter 4, we demonstrate and apply Direct Validation – Level 2 and Indirect Validation through *Mikania glomerata* Spreng., and in chapter 5 we present and demonstrate, in a systematic way, the complete model of *Phytotherapy based on evidences and experiences*, taking as example the elaboration of *Thymus vulgaris* L.'s monograph. We consider that the model proposed here contributes to the understanding of the dimension and limitations of Contemporary Phytotherapy interface, resulting in accessible and reliable documents/information. These can be used as guidelines for clinical actions and conduct, both in the public and private sectors, in individual and collective health practices, giving new meaning to knowledge in the construction and consolidation of emancipatory, solidary and ecological treatments for healing, in addition to instigating future research.

KEYWORDS: Primary Health Care, Self-Care, Medicinal Plants, Phytotherapics

CAPÍTULO 1 - FITOTERAPIA CONTEMPORÂNEA BASEADA EM EVIDÊNCIAS, EXPERIÊNCIAS E EQUÍVOCOS: ASPECTOS TEÓRICOS E CONTEXTUAIS 1

1.1 ORIGEM DO CONHECIMENTO SOBRE AS PLANTAS MEDICINAIS.....1	1
1.2 DIVERSIDADE DE SABERES E IMPORTÂNCIA DA INTEGRAÇÃO DO CONHECIMENTO CIENTÍFICO, TRADICIONAL E POPULAR NO USO DE PLANTAS MEDICINAIS	2
1.3 ASPECTOS CONCEITUAIS E REGULATÓRIOS SOBRE A FITOTERAPIA	7
1.4 AS FITOTERAPIAS E SUAS FONTES DE INFORMAÇÃO	10
1.4.1 Fitoterapia Popular	11
1.4.2 Fitoterapia Tradicional	12
1.4.3 Fitoterapia Científica Ocidental	14
1.4.4 Fitoterapia Pirata	14

CAPÍTULO 2 - MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS: FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA..... 16

2.1 INTRODUÇÃO	16
2.2 BASES TEÓRICAS PARA A CONSTRUÇÃO DO MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS PARA A PRÁTICA CLÍNICA	17
2.3 APRESENTAÇÃO DO MODELO PARA PESQUISA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS: FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA	18
2.3.1 Módulo 1 - Nomenclatura Botânica, Farmacógeno e Compostos Químicos	19
2.3.1.1 Nomenclatura Botânica.....	19
2.3.1.2 Farmacógeno e Compostos Químicos	21
2.3.2 Módulo 2 - Indicação Terapêutica/Alegação de Uso	22
2.3.2.1 Validação Direta - Nível 1 (VD1).....	24
2.3.2.2 Validação Direta - Nível 2 (VD2)	28
2.3.2.2.1 Monografias da ESCOP	28
2.3.2.2.2 Monografias da Comissão E e da American Botanical Council (ABC)	29

2.3.2.2.3 Monografias da WHO	29
2.3.2.3 Validação Indireta (V.Ind)	31
2.3.2.4 Validação Popular (VP)	38
2.3.3 Módulo 3 - Extratos, Formas farmacêuticas e Posologia	39
2.3.4 Módulo 4 - Mecanismo de ação das indicações terapêuticas validadas (VD1, VD2 e V.Ind)	40
2.3.5 Módulo 5 - Aspectos de segurança e restrições de uso (Contraindicações, precauções, reação adversa, interação medicamentosa, toxicidade).....	42
2.3.6 Módulo 6 - Registro da IFAV junto à ANVISA como fitoterápico e Referências bibliográficas	45
2.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO	46
CAPÍTULO 3 - VALIDAÇÃO DIRETA - NÍVEL 1 APLICADA ÀS PLANTAS MEDICINAIS PARA O SISTEMA RESPIRATÓRIO	48
3.1 INTRODUÇÃO.....	48
3.2 MATERIAIS E MÉTODOS	49
3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
3.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO.....	69
CAPÍTULO 4 - VALIDAÇÃO DIRETA - NÍVEL 2 E VALIDAÇÃO INDIRETA APLICADA À MIKANIA GLOMERATA SPRENG.....	70
4.1 INTRODUÇÃO.....	70
4.2 MATERIAIS E MÉTODOS	72
4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	73
4.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO.....	82
CAPÍTULO 5 - FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS: MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS PARA A PRÁTICA CLÍNICA APLICADOS À THYMUS VULGARIS L.	84
5.1 INTRODUÇÃO	84
5.2 RESULTADO/DESENVOLVIMENTO: APRESENTAÇÃO DO MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS APLICADO À Thymus vulgaris L. E/OU Thymus zygis L.....	87

1 Nome científico	87
2 Farmacógeno	87
3 Compostos Químicos	88
4 Indicação terapêutica/Alegação de Uso/Extratos vegetais/Formas Farmacêuticas e Posologia	89
4.1 Validação Direta - Nível 1 (VD1)	89
4.2 Validação Direta - Nível 2 (VD2)	90
4.3 Validação Indireta (V.Ind)	91
4.4 Validação Popular (VP)	92
5 Mecanismo de ação	94
6 Reações Adversas	95
7 Interações Medicamentosas	96
8 Contraindicações e Precauções	96
9 Toxicidade	96
10 Registro do IFAV junto a ANVISA como Fitoterápico	97
5.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO	98
REFERÊNCIAS	100
APÊNDICES.....	131
APÊNDICE A - Boletim Técnico Aspectos legais da Embalagem de Fitoterápicos.....	131
APÊNDICE B - Modelo de prescrição/infuso	132
APÊNDICE C - Modelo de prescrição/tintura	133
SOBRES AS ORGANIZADORAS/AUTORAS	134

FITOTERAPIA CONTEMPORÂNEA BASEADA EM EVIDÊNCIAS, EXPERIÊNCIAS E EQUÍVOCOS: ASPECTOS TEÓRICOS E CONTEXTUAIS

Angela Erna Rossato
Vanilde Citadini-Zanette

1.1 ORIGEM DO CONHECIMENTO SOBRE AS PLANTAS MEDICINAIS

Historicamente a humanidade faz uso de plantas medicinais para a manutenção da saúde, alívio e cura das doenças em todas as culturas desde a pré-história (Jamshidi-Kia, Lorigooini e Amini-Khoei, 2017; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008; Saad *et al.*, 2016). Na antiguidade, o conhecimento do potencial curativo das plantas se dava pela observação constante e sistemática dos fenômenos naturais e na experimentação empírica desses recursos pelo método da tentativa e erro, repassado de forma oral aos descendentes (Amorozo, 1996; Di Stasi, 1996; Jamshidi-Kia, Lorigooini e Amini-Khoei, 2017).

As experiências adquiridas pela descoberta de plantas comestíveis, que traziam resultados terapêuticos e/ou tóxicos, foram incorporadas, inicialmente, em situações de enfermidade (Denneh e Tsourounis, 2017; Di Stasi, 1996). Além disso, a observação de animais domésticos e silvestres, bem como das plantas utilizadas em rituais de cura, benzeduras, simpatias, visões/experiências místicas serviam de ponto de partida para sinalizar espécies vegetais com potencial medicinal para a humanidade (Almeida, 2016; Costa, 2012; Di Stasi, 1996; Putz, 2006; Saad *et al.*, 2016).

Outra sistemática, que relaciona os caminhos da descoberta do uso medicinal das plantas pelo homem é a *Teoria das Assinaturas*, atribuída à Paracelso, que preconiza que a natureza cria e recebe a imagem da virtude que ela pretende esconder (Guimarães e Cavalcanti, 2011; Putz, 2006), a exemplo da espécie *Salix alba* L. que culminou na descoberta do ácido acetil salicílico (Montinari, Minelli e Caterina, 2019; Yunes e Calixto, 2001). A *Teoria das Assinaturas*, segundo relatos históricos, foi a principal técnica empregada na seleção de espécies vegetais medicinais (Putz, 2006) e esta cosmovisão impulsionou Hahnemann a clinicar e desenvolver a Homeopatia (Guimarães e Cavalcanti, 2011).

Na perspectiva observacional da natureza e dos efeitos medicinais e místicos dos vegetais, o uso da flora medicinal expandiu-se e organizou-se nas mais distintas sociedades, muitas das quais contaram com especialistas – pajés, xamãs, religiosos, feiticeiros e bruxos, que detinham, para uso comum, o conhecimento ancestral sobre o poder curativo de cada espécie (Botsaris, 2012; Gomes, Dantas e Catão, 2008). No Brasil, historicamente o uso de plantas medicinais teve influência das culturas indígena, africana e europeia, prevalecendo a transmissão deste conhecimento de forma oral e transgeracional (Almeida, 2016; Braga, 2020; Castro Brandão, 2009; Leite, Camargos e Castilho, 2021).

No contexto familiar a figura da mulher apresenta destaque tanto no cultivo, como no manuseio e no preparo de remédios à base de plantas (Bone e Mills, 2013; Mata, 2009; Williamson, Driver e Baxter, 2012; Xavier e Lima, 2020), pois historicamente as mulheres são designadas como responsáveis pelo cuidado da família, das crianças, dos idosos, bem como dos doentes (Brumer, 2009; Williamson, Driver e Baxter, 2012; Xavier e Lima, 2020).

Como exemplo da importância das mulheres nos cuidados em saúde citamos as idosas do povo nativo da Floresta Amazônica, os *Yanomami* (Yanomami, 2015) e da enfermagem, profissão inicialmente desenvolvida em Santas Casas de Misericórdia por religiosas e constituída como profissão por Florence Nightingale (1862), que a considerava um ofício essencialmente feminino e, na atualidade, ainda é composta majoritariamente por mulheres (Geovanini *et al.*, 2018).

Notório e inspirador exemplo da figura feminina no uso de plantas medicinais é *Hildegard von Bingen*, religiosa de origem alemã, mística, teóloga, poeta, musicista, cientista, dentre outros atributos, considerada doutora da igreja e canonizada em 2012 (Bone e Mills, 2013; Catholic culture, 2012; Costa, 2012). A religiosa foi uma das primeiras autoridades femininas proeminentes na Europa e a primeira mulher a discutir publicamente as plantas em relação às suas propriedades medicinais e a conexão/integração homem, cosmo, natureza, que antecede e converge com os princípios da *Teoria de Assinaturas*, da Homeopatia e do homem como microcosmo dentro do macrocosmo. Escreveu, dentre tantas, uma grande obra da medicina, entre 1151-1158, intitulada *Liber subtilitatum diversarum naturarum creaturarum*¹, alcançando renome na idade média (Bone e Mills, 2013; Costa, 2012; Martins, 2020; Strehlow e Hertzka, 2019).

Neste sentido destacamos também a importância do trabalho das mulheres com plantas medicinais, na região Sul do Estado de Santa Catarina, por meio do movimento social da Pastoral da Saúde da Igreja Católica Apostólica Romana, no cuidado dos enfermos, valorização e propagação do conhecimento da fitoterapia no tempo presente (Chechetto, 2013; Rossato, 2018).

1.2 DIVERSIDADE DE SABERES E IMPORTÂNCIA DA INTEGRAÇÃO DO CONHECIMENTO CIENTÍFICO, TRADICIONAL E POPULAR NO USO DE PLANTAS MEDICINAIS

O conhecimento ancestral sobre as plantas medicinais, fruto da experiência humana, aliado a um profundo respeito, conhecimento e percepção da natureza durante milhares de anos, se constituiu como o principal recurso terapêutico até o advento da ciência moderna (Hoffmann, 2013; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008; Saad *et al.*, 2016; Schilcher, 2005) que, alicerçada na lógica cartesiana e impulsionada pelo desenvolvimento da física e da química, solidificaram o modelo biomédico de causa e efeito. Como resultado, muito do conhecimento tradicional das plantas medicinais foi abandonado ou considerado como atrasado, inútil e mesmo prejudicial. Assim, o saber ancestral consolidado passa a

¹ Tradução: Livro das sutilezas das várias naturezas da criação.

ser depreciado e considerado um não-saber, somente válido se validado e/ou a serviço da ciência (Saad *et al.*, 2016; Schilcher, 2005; Sousa Santos, Meneses e Nunes, 2005).

A desqualificação dos saberes promove seu silenciamento quando subordinado e depreciado pela ciência moderna, produzindo ausências destas informações no cotidiano das famílias, nos espaços sociais, educacionais e de saúde, conseqüentemente contribuindo para seu esquecimento, *epistemicídio*², de modo muitas vezes irreversível (Sousa Santos, 2004). A monocultura do saber científico é resultado deste processo de silenciamento que é caracterizado por uma racionalidade hegemônica que nega, exclui o diferente (Quinteiro e Fonseca, 2018; Sousa Santos, 2004) e tudo aquilo não consegue explicar com seus métodos, modelos e técnicas científicas (Castiel e Póvoa, 2001; Quinteiro e Fonseca, 2018; Sousa Santos, 2004).

O paradigma científico emergente que separa a natureza da cultura, da sociedade e conseqüentemente do homem, produzindo um mundo fragmentado e coisificado em seu afã de domínio e controle da natureza, a transforma em recurso (Leff, 2006; Santos e Quinteiro, 2018; Sousa Santos, Meneses e Nunes, 2005), atualmente denominados de serviços ecossistêmicos (Andrade e Romeiro, 2009; Zank, Ávila e Hanazaki, 2016), na maioria das vezes na lógica da degradação ambiental e desapropriação/desvalorização das comunidades autóctones para servir a grandes corporações e multinacionais (Leff, 2006; Santos e Quinteiro, 2018; Sousa Santos, 2005b).

Assim, o saber popular e as plantas, marginalizados pela racionalidade científica (Fintelmann e Weiss, 2010; Leite, Camargos e Castilho, 2021; Sousa Santos, 2005b), passaram a ser vistos apenas como fonte na busca de matérias primas vegetais para fármacos e modelos para síntese de novas moléculas contribuindo para o crescimento e desenvolvimento de novos medicamentos no contexto industrial (Barbosa, Flor e Silva Filho, 2016; Barreiro e Bolzani, 2009; Saad *et al.*, 2016).

A pesquisa etnobotânica, aliada à pesquisa etnofarmacológica, caracterizada como “a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos, tradicionalmente empregados ou observados pela humanidade” (Almeida, 2016; Elisabetsky, 2003), tem sido fonte de informação para subsidiar inúmeras pesquisas farmacêuticas (Almeida, 2016; Giraldo e Hanazaki, 2010; Khan, 2018; Lal e Singh, 2016). Uma pesquisa revelou que dos 122 compostos identificados nas plantas, 80% das substâncias foram usadas para os mesmos fins etnomédicos ou relacionados da população autóctone e derivaram de 94 espécies vegetais (Cragg e Newman, 2013).

O potencial farmacológico das espécies é notório, visto que, estimativas revelam que 50% dos medicamentos são derivados de fontes naturais e destes 25% de vegetais (Cragg, Kingston e Newman, 2011; Cragg e Newman, 2013; Khan, 2018; Newman e Cragg, 2007,

² Epistemicídio é um termo criado pelo sociólogo e estudioso, Boaventura de Sousa Santos, para explicar o processo de invisibilização e ocultação das contribuições culturais e sociais não assimiladas pelo ‘saber’ ocidental (Sousa Santos, 2005a).

2020) e este percentual aumenta para mais de 60% quando relacionados aos medicamentos antimicrobianos, cardiovasculares, imunossupressores e quimioterápicos antineoplásicos (Khan, 2018; Newman e Cragg, 2020; Pan *et al.*, 2013). No entanto, apesar dos inúmeros avanços da indústria farmacêutica na pesquisa e desenvolvimento de fármacos sintéticos, a resolutividade dos medicamentos é limitada assim como seu acesso é deficitário, em especial às nações pobres (Barreto, 2011; Brasil, 2018a; Hunt e Khosla, 2008).

Na atualidade, problemas de acesso, também alcançam os países ricos e seus sistemas públicos de saúde com o advento e produção de novos e onerosos fármacos antivirais, oncológicos, dentre outros, atrelados a monopólios do complexo industrial farmacêutico (Bermudez, 2017; Oliveira, Nascimento e Lima, 2020). Em nível nacional, via Sistema Único de Saúde (SUS) para doenças crônicas, o acesso aos medicamentos é viabilizado apenas para 45% dos pacientes que acessam o serviço (Oliveira, Nascimento e Lima, 2020).

Além dessa dificuldade há o uso irracional de medicamentos, ocasionando erros de medicação³ que compromete a segurança do paciente (Brasil, 2014a; Sousa e Mendes, 2019). Estima-se que erros de medicação em hospitais provoquem 7.000 mortes anuais nos Estados Unidos da América, dados ainda não computados no Brasil, e aproximadamente 15% a 20% do orçamento hospitalar é direcionado para lidar com as complicações causadas pelo mau uso de medicamentos. Ainda, de todos os pacientes que dão entrada em prontos-socorros com intoxicação, 40% são vítimas do uso inadequado de medicamentos, caracterizando-se como um grave problema de saúde pública (Alves, Mattos e Vieira, 2012; ANVISA, 2006; Aquino, 2008; MS, 2014a; Sobral *et al.*, 2018).

Considerando as dificuldades de acesso, uso irracional, resolutividade limitada dos medicamentos frente à complexidade do mundo, aliada à supremacia do conhecimento científico em estabelecer protocolos e *guidelines* para a prática clínica, grandes profissionais representativos do século XX relacionados à Medicina Baseada em Evidências questionam o saber absoluto dos ensaios clínicos duplo-cego randomizados e não aceitam a separação entre ciência e conhecimento adquirido pela prática e observação clínica (Fintelmann e Weiss, 2010; Kübler, 2000; Pelizzoli, 2011; Resch e Fegert, 2009; Sackett *et al.*, 1996), inclusive um dos criadores do movimento da Medicina Baseada em Evidências, David L. Sackett (Castiel e Póvoa, 2001; Sackett *et al.*, 1996).

Há também que considerar na prática clínica a importância da Medicina Narrativa, que foi explicitada para os médicos e outros profissionais de saúde (Stelet, 2020, 2021), como:

Prática e disposição intelectual que permite aos médicos perceber para além dos mecanismos biológicos buscando somar à leitura de sinais do corpo uma decodificação das narrativas e outros indícios verbais e não-verbais dos pacientes. Tal habilidade requer abertura não apenas cognitiva, mas da esfera dos valores na experiência do encontro clínico (Stelet, 2020).

3 Qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, possa levar ao uso inadequado de medicamento quando o medicamento se encontra sob o controle de profissionais de saúde, de paciente ou do consumidor, podendo ou não provocar danos ao paciente (Brasil, 2014a).

Em relação à fitoterapia, Fintelmann & Weiss (2010) citam que a prática resultante da utilização de milhares de anos com plantas medicinais na terapêutica é uma *experiência real* e deveria ter o mesmo valor do conhecimento científico. Loew (2000), citado por Fintelmann & Weiss (2010), e Sackett et al. (1996) argumentam que a Medicina Baseada em Evidências (MBE) não deve desconsiderar o conhecimento prático na clínica. Eles propõem a Medicina Baseada em Experiência (MBExp) como uma abordagem igualmente válida e complementar à MBE. Portanto, é importante reconhecer que tanto a MBE quanto a MBExp têm seu lugar na prática clínica. Ambas as abordagens oferecem insights valiosos e podem trabalhar juntas para melhorar os cuidados de saúde. A MBE fornece evidências científicas rigorosas, enquanto a MBExp valoriza o conhecimento adquirido através da prática e observação clínica. Juntas, elas podem oferecer uma visão mais completa e equilibrada da fitoterapia.

Ainda no século XX, corroborando a percepção da diversidade dos saberes, o antropólogo francês Lévi-Strauss, citado por Morin (2007), expõe que as culturas pequenas, mas antigas, chamadas primitivas, assim como a cultura e prática dos idosos, bem como dos analfabetos, consolidados no saber-fazer e transmitida na oralidade, tem virtudes e qualidades humanas sábias e de extrema importância para a humanidade.

Como exemplo destacamos a Universidade dos Pés Descalços, projeto autossustentável, idealizado pelo indiano Sanjit Bunker Roy na década de 70, que é apoiado no conhecimento tradicional dos povos da região e integrado com as novas tecnologias. Nesta Universidade os professores não são formados, mas o pré-requisito da *seleção docente* é saber-fazer e os aprendizes analfabetos/semianalfabetos, tem como *critério de seleção* a vontade de aprender e a determinação/vontade para mudar a realidade e, conseqüentemente, o mundo (Roy, 2011).

A Instituição conta com um programa que forma especialmente mulheres, majoritariamente avós, como engenheiras solares que já iluminaram várias aldeias na Índia, mas também dentre outros feitos e projetos, a formação como parteiras e atuação na medicina alternativa. Roy (2011) *acredita que há muitas pessoas com habilidades únicas, mas não reconhecidas pelo modelo de ensino e mercado de trabalho formal, mas que podem beneficiar mais as comunidades do que governos ou grandes empresas.*

Culturas e saberes tradicionais revelam, por exemplo, qualidades das plantas e animais para o bem-estar humano, desconhecidas pela comunidade científica, surgindo disciplinas e linhas de pesquisa nas universidades sobre o tema (Braga, 2020; Lévi-Strauss, 2018; Morin, 2007). No entanto, cada cultura tem verdades, conhecimentos, sabedoria, como também ilusões e equívocos (Freire, 2014; Lévi-Strauss, 2018; Morin, 2007) sendo crucial no caso das plantas desmistificar alguns mitos como: *Se é natural não faz mal* (Barata, 2008; Fintelmann e Weiss, 2010; Santos e Quinteiro, 2018).

Embora existam variados levantamentos etnobotânicos e etnofarmacológicos, a maioria das espécies de plantas medicinais utilizadas pelas comunidades não possui

comprovação científica da composição química, eficácia e segurança (Barata, 2008; Cavalini *et al.*, 2005; Williamson, Driver e Baxter, 2012), impossibilitando de serem consideradas como medicamentos e, conseqüentemente, comercializadas e de certa forma incluídas formalmente nas práticas oficiais de saúde (ANVISA, 2014a; Leite, Camargos e Castilho, 2021).

No entanto, deve-se ampliar o olhar sobre as plantas medicinais e compreender que o conhecimento técnico-científico complementa o conhecimento popular/tradicional e vice-versa (Barbosa, Flor e Silva Filho, 2016; Chechetto, 2013; Fintelmann e Weiss, 2010; Pelizzoli, 2011; Santos e Quinteiro, 2018). O maior exemplo do grande sucesso em aliar/integrar saberes, apesar de contraditório, pela hegemonia do medicamento sintético nas práticas de saúde, é o da indústria farmacêutica ao buscar o conhecimento transgeracional como fonte de moléculas bioativas para produção/desenvolvimento de fitofármacos e protótipos para novos fármacos (Khan, 2018; Pan *et al.*, 2013). Ainda, as plantas auxiliam na identificação de novos mecanismos de ação, novas vias e alvos moleculares, possibilitando prototipar novos agentes terapêuticos (Braga, 2020).

Este olhar deve alcançar o ambiente acadêmico a favor da sociedade, a exemplo das atividades desenvolvidas no Sul do Estado de Santa Catarina entre Universidade e Comunidade, onde ocorre a integração dos saberes científicos e tradicionais/populares em benefício de práticas emancipatórias de saúde (Chechetto, 2013; Rossato *et al.*, 2019).

Deve alcançar, especialmente, a área da saúde, pois a Medicina Baseada em Evidências, é na atualidade aspecto fundamental para validação dos tratamentos na prática clínica, conseqüente incorporação na literatura biomédica e na medicina oficial (Barbosa, Flor e Silva Filho, 2016; Fintelmann e Weiss, 2010; Pelizzoli, 2011). No entanto, a resistência dos grupos hegemônicos em utilizar e valorizar os conhecimentos e práticas tradicionais é evidente em função da ecologia política e do elo/aliança entre o poder e a ciência (Santos e Quinteiro, 2018).

Neste sentido, há necessidade de uma mudança paradigmática em relação à hegemonia do saber científico (Barreto, 2011; Freire, 2014; Santos e Quinteiro, 2018; Sousa Santos, 2007). Deve-se considerar e compreender a pluralidade epistemológica do mundo e a ecologia dos saberes proposta por Boaventura de Sousa Santos (2007), a exemplo de muitos países, que seguindo às recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), associam os saberes popular, tradicional e o científico, nas práticas em saúde beneficiando a comunidade, em especial no contexto da Atenção Primária em Saúde (Brasil, 2012; Leite, Camargos e Castilho, 2021).

Convergindo com a proposta de educação libertadora de Paulo Freire, onde na construção do conhecimento, na formação de sujeitos livres, aptos e dispostos a mudar realidades e quebrar paradigmas, os conhecimentos populares/tradicionais e científicos devem andar de braços dados e aplicados com base na experiência, na prática política/social e no senso comum das comunidades, *pois não há um saber melhor que outro e sim saberes diferentes*, que se entrelaçam e se complementam (Freire, 2014).

1.3 ASPECTOS CONCEITUAIS E REGULATÓRIOS SOBRE A FITOTERAPIA

A fitoterapia na prática clínica, antes do advento da indústria farmacêutica, além de ser uma prática comum nas famílias e nas comunidades, também fazia parte do arsenal terapêutico dos médicos da época (Braga, 2020; Silvano, 2020). Como exemplo, no ocidente, citam-se os renomados Hipócrates em 460 a.C, considerado o pai da medicina e Pedanius Dioscórides, na Roma antiga, considerado o pai da farmacognosia, que produziu a obra *De Matéria Medica* em 60 d.C, uma obra destinada a se tornar um marco na medicina fitoterápica (Silvano, 2020).

As plantas medicinais e seus extratos eram conteúdo majoritário das Farmacopeias e conseqüentemente da prática clínica oficial, em nível mundial e dos livros oficiais de medicina e farmácia, a exemplo da 1ª edição da Farmacopeia Brasileira, editada em 1926 que contemplava uma infinidade de espécies vegetais até o advento dos medicamentos sintéticos (Braga, 2020).

Oficialmente, na medicina ocidental, a fitoterapia renasce timidamente em 1978 na Alemanha, devido a nova versão da *Deutschen Arzneimittel Gesetzes* (AMG) (Legislação Alemã de Medicamentos), que descreve na lei o pluralismo das orientações terapêuticas da medicina moderna aceitas pela sociedade e inclui a Fitoterapia nas orientações terapêuticas especiais (Fintelmann e Weiss, 2010). Na década de 90, na Alemanha, aproximadamente 65% da população fazia uso de plantas medicinais e fitoterápicos, número significativo quando comparado aos Estados Unidos da América, na mesma época, com 14% e ao Reino Unido com 8,5% (Williamson, Driver e Baxter, 2012).

Na atualidade, a fitoterapia é descrita como o estudo das plantas medicinais e suas aplicações na promoção, na proteção e na recuperação da saúde. Também é caracterizada como prática terapêutica do uso de plantas medicinais e seus extratos sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal (Brasil, 2006a, 2018b).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 80% da população mundial recorre às práticas tradicionais de saúde e entre elas a mais popular é a fitoterapia, em virtude da disponibilidade das plantas, aliada à falta de acesso aos profissionais de saúde e aos medicamentos sintéticos, baixa renda e além da tomada de consciência na procura do bem-estar (Barata, 2008; Barreto, 2011; Williamson, Driver e Baxter, 2012).

Embora a fitoterapia seja uma prática recorrente e consolidada em nosso país foi somente em 2006, após diversas conferências de saúde e apelo dos movimentos sociais (Antonio, 2013; Brasil, 2006a, 2012; Leite, Camargos e Castilho, 2021), inclusive dos movimentos pastorais (Antonio, 2013; Chechetto, 2013), que a fitoterapia foi homologada no SUS, por meio da Portaria GM/MS nº 971, na Política Nacional de Práticas Integrativas no SUS (Brasil, 2006a).

Inicialmente, a política contemplava apenas cinco práticas integrativas, sendo em 2017 e 2018 ampliada para 29 práticas, cujas abordagens buscam estimular os mecanismos

naturais de prevenção de agravos e recuperação da saúde, com ênfase na escuta acolhedora, no desenvolvimento do vínculo terapêutico e na integração do ser humano com o meio ambiente e a sociedade. Além disso, as práticas estimulam a visão ampliada do processo saúde-doença e a promoção global do cuidado humano, especialmente o autocuidado, (Brasil, 2006a, 2012, 2017a, 2018a; c) em consonância com a visão da clínica ampliada, proposta pela Política Nacional de Humanização⁴ (Brasil, 2004) e com os princípios de integralidade em saúde do SUS (Barreto, 2011; Brasil, 1990; Pinheiro e Mattos, 2009).

Especificamente para a Fitoterapia, por meio do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, foi oficializada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, propiciando e fortalecendo sua inserção SUS como prática de saúde oficial (Brasil, 2006a), sendo que a Fitoterapia vem se revelando, dentre as Práticas Integrativas e Complementares (PICs), como uma das prática mais utilizadas pela população e muitas vezes articulada com a Atenção Primária à Saúde (APS), mas nem sempre de forma oficial (Barbosa *et al.*, 2020; Tesser, Sousa e Nascimento, 2018). Também, como forma de fortalecer a inclusão das PICs no SUS, alguns estados e municípios criaram suas próprias políticas (Barreto, 2011) e no estado de Santa Catarina, em 2019, o governo instituiu as PICs por meio da Lei Estadual nº 17.706 (SC, 2019).

As práticas de fitoterapia no SUS podem caracterizar-se pela oferta das plantas medicinais frescas e/ou secas, tanto como os fitoterápicos manipulados e/ou industrializados, implantação das Farmácias Vivas, bem como atividades de educação em saúde, rodas de conversa, dentre outras, propiciando vínculos entre profissionais e a comunidade, fortalecendo a cultura da autoatenção/autocuidado em saúde (Antonio, 2013; Brasil, 2012; Gouveia e Simionato, 2019).

No entanto, o número de municípios brasileiros que contemplam as PICs é considerado baixo, sendo um dos principais empecilhos à formação insuficiente e difusa dos profissionais, como limitação de oferta e qualidade (Barbosa *et al.*, 2020; Guimarães, Oliveira e Almeida, 2011; Leite, Camargos e Castilho, 2021; Tesser, Sousa e Nascimento, 2018), aliado ao fato de que durante o curso de graduação a formação é centrada no modelo biomédico, tendo como principal recurso terapêutico o medicamento sintético (Antonio, 2013; Barreto, 2015; Guimarães, Oliveira e Almeida, 2011; Tesser, Sousa e Nascimento, 2018).

Outro fator limitante para a fitoterapia é que os profissionais, na sua prática cotidiana, têm dificuldade em identificar fontes de informação confiável no contexto profissional, gerando receio e insegurança para indicação/prescrição (Leite, Camargos e Castilho,

4 A Política Nacional de Humanização (PNH) busca pôr em prática os princípios do SUS no cotidiano dos serviços de saúde, produzindo mudanças nos modos de gerir e cuidar. A PNH estimula a comunicação entre gestores, trabalhadores e usuários para construir processos coletivos de enfrentamento de relações de poder, trabalho e afeto que muitas vezes produzem atitudes e práticas desumanizadoras que inibem a autonomia e a corresponsabilidade dos profissionais de saúde em seu trabalho e dos usuários no cuidado de si (Brasil, 2013).

2021), reportando que a principal fonte do conhecimento, no caso das plantas medicinais, é de origem familiar (Leite, Camargos e Castilho, 2021; Maravai *et al.*, 2011; Rossato *et al.*, 2020).

As plantas medicinais são definidas, segundo a OMS, “como todo e qualquer vegetal que possui em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos” (WHO, 2000). Já o fitoterápico é um produto tecnicamente elaborado por uma indústria farmacêutica devidamente legalizada, obtido através da planta medicinal ou derivados da mesma, com exceção de substâncias isoladas, que tenha por finalidade a profilaxia, cura ou alívio de uma enfermidade, garantindo ao consumidor eficácia/efetividade, qualidade e segurança (ANVISA, 2014a).

Dependendo da sua forma de validação, são denominados de Medicamentos Fitoterápicos quando atendem aos mesmos critérios de eficácia e segurança que os medicamentos sintéticos (ANVISA, 2014a; Gouy, Porto e Penido, 2018; Leite, Camargos e Castilho, 2021) ou Produtos Tradicionais Fitoterápicos, exemplo da integração de saberes, quando sua segurança e efetividade é validado pelo uso tradicional nas comunidades e com complementação de estudos toxicológicos, dentre outros, quando necessário. Os critérios de qualidade são equivalentes para as duas categorias (ANVISA, 2014a; Cechinel Filho e Zanchett, 2020a; Leite, Camargos e Castilho, 2021).

Fintelmann e Weiss (2010) apresentam quatro categorias de uso terapêutico dos Fitoterápicos e, portanto, de Plantas Medicinais. Na primeira categoria, produtos de origem vegetal seria a opção terapêutica de primeira escolha e quando não existirem medicamentos sintéticos como alternativa, como por exemplo para hepatites tóxicas. Na segunda categoria, estão classificadas indicações para as quais os medicamentos sintéticos podem ser substituídos por fitoterápicos, como exemplo, ansiedade/depressão reativa, infecções urinárias inespecíficas. As indicações onde os fitoterápicos podem ser utilizados como adjuvantes da terapia convencional estão na terceira categoria, exemplificado pelas doenças hepáticas e das vias respiratórias. Indicações nas quais o uso de fitoterápico não é adequado ou caracterize erro de medicação, pela não utilização de um medicamento sintético que seria necessário, se enquadram na quarta categoria.

Na visão holística, que consiste na visão integral do processo saúde-doença, a utilização de plantas medicinais como recurso terapêutico, aliado à tomada de consciência que fazemos parte do todo, e que o processo de cura também depende de mudança de estilo de vida, significa participar de um ciclo ecológico de cura. As ervas podem contribuir para a promoção da conexão homem/natureza em equilíbrio com Gaia, Mãe Terra, de modo que enquanto elas realizam sua tarefa fisiológica em nosso organismo, nós cumprimos a nossa e chegamos à compreensão dos vínculos e das relações mútuas que nos unem (Hoffmann, 2013).

No entanto, embora as plantas medicinais tenham seus benefícios, elas apresentam contraindicações e efeitos colaterais. Deve-se levar em consideração que sua utilização na contemporaneidade se dá concomitantemente a uma gama de fármacos sintéticos, aliado ao envelhecimento populacional e, conseqüentemente, à prevalência de doenças crônicas, além de outros fatores agravantes, como profissionais de saúde pouco qualificados em relação à prescrição e uso da fitoterapia, enquanto prática terapêutica (Balbino e Dias, 2010; Barata, 2008; Bruning, Mosegui e Vianna, 2012; Leal e Tellis, 2015; Silveira, Bandeira e Arrais, 2008; Williamson, Driver e Baxter, 2012).

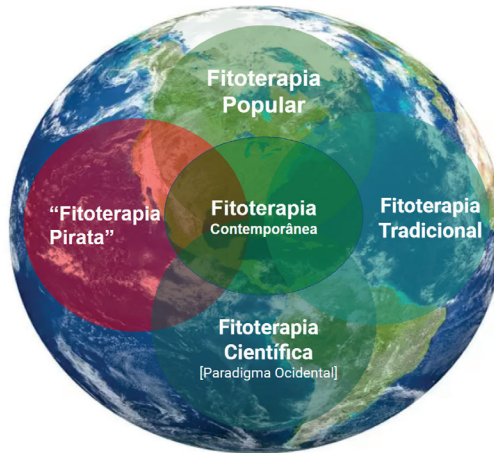
Isentar as plantas medicinais de riscos é comum entre seus adeptos (Barata, 2008; Leal e Tellis, 2015; Oliveira e Gonçalves, 2006; Veiga Junior, Pinto e Maciel, 2005) e também entre muitos profissionais de saúde. Esta prática é arriscada, pois contribui e fortalece o conceito de inocuidade que impulsiona a venda desenfreada de plantas medicinais, oferta massiva nas plataformas digitais, bem como a omissão de potenciais efeitos adversos nas fontes de informação acessadas pela população e pelos profissionais de saúde e, em especial, na *internet* sem filtro e/ou critério de qualidade (ABIFINA, 2021; Barata, 2008; Barreto, 2011; Owen, 2001).

O conceito de inocuidade é também um forte argumento que impulsiona as vendas no comércio informal e/ou irregular de produtos vegetais (ABIFINA, 2021; Barata, 2008; Bochner *et al.*, 2012; Lima, Nascimento e Silva, 2016; Souza, Pereira e Fonseca, 2012) aliado ao perigo das *fake news* na atualidade e dos influenciadores digitais (Dantas *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2021). O atributo também fortalece o argumento sobre a inefetividade das plantas medicinais na terapêutica, pois se não há efeitos nocivos, remete à ausência de efeitos clínico-farmacológicos (Fintelmann e Weiss, 2010).

1.4 AS FITOTERAPIAS E SUAS FONTES DE INFORMAÇÃO

A Fitoterapia no século XXI tornou-se multifacetada e, para usá-la com sabedoria e discernimento, é vital conhecer o contexto da Fitoterapia Popular, Tradicional e Científica, bem como suas fontes de informação, visando a sua integração e coibir a Fitoterapia Pirata (Rossato *et al.*, 2021). No entanto, na atualidade, a *Fitoterapia Contemporânea baseada em evidências, experiências e equívocos*, inclui a Fitoterapia Popular, Tradicional, Científica e, infelizmente, a Fitoterapia Pirata, como ilustrado na Figura 1. Para que os equívocos não ocorram é fundamental o conhecimento de cada uma delas.

Figura 1 - Interfaces da Fitoterapia Contemporânea baseada em evidências, experiências e equívocos.



Fonte: Autores (2024).

1.4.1 Fitoterapia Popular

A Fitoterapia Popular é a prática terapêutica do uso de plantas medicinais e seus extratos, consolidado no cotidiano do uso doméstico e comunitário, cujo conhecimento é majoritariamente transmitido de forma oral, de geração em geração, ou de forma horizontal, baseado na observação empírica em cada localidade ou núcleo social/familiar (Brasil, 2012).

Consideramos que a fonte de informação primária para a Fitoterapia Popular é o acesso direto com a pessoa detentora do conhecimento sobre as plantas medicinais, denominado na pesquisa etnobotânica, de forma genérica, como *especialista local*⁵. Nesta obra, adotaremos esta terminologia para designar as pessoas que conhecem e indicam plantas medicinais e são reconhecidas em sua comunidade por esta prática, também ressaltado por Santos e Carvalho (2018). Assim, o ideal é procurá-los para receber as orientações de uso/manejo e de preferência que tenhamos acesso a espécie vegetal *in loco* para conhecer/reconhecer a planta.

A qualidade, efetividade e segurança no uso das plantas medicinais no contexto popular estão diretamente relacionadas ao conhecimento transgeracional/horizontal consolidado na prática dos *especialistas locais*, sem o viés de práticas infundadas, aliado ao conhecimento da espécie medicinal e as formas de preparo, uso e cultivo detalhados/repasados por eles. Também consideramos como fonte primária e de extremo valor, o conhecimento advindo do repasse transgeracional no contexto familiar e que nem sempre, serão considerados e/ou identificados como *especialistas locais* nas suas comunidades.

⁵ Pessoas que são reconhecidas em sua comunidade como excelentes conhecedoras das plantas e/ou animais da região (Albuquerque, Lucena e Cunha, 2010).

Como fonte de informação secundária da Fitoterapia Popular estão os levantamentos realizados com as comunidades e bibliografias que compilam estas informações. A qualidade, efetividade e segurança está diretamente relacionada à qualidade dos levantamentos publicados nos artigos e/ou demais bibliografias e na forma como as informações foram sistematizadas dando segurança às práticas de saúde.

O registro dos usos medicinais é deveras importante em ambientes em transformação ambiental e social, sendo que a etnobotânica pode contribuir para o registro de informações relacionadas às interações entre pessoas e plantas, evitando que tais informações sejam perdidas frente a novos contextos e à urbanização (Gandolfo e Hanazaki, 2011). Para que possamos entender os ensinamentos naturais e culturais que a etnobotânica nos possibilita, é preciso ter contato com as plantas medicinais de cada região, juntamente com a compreensão dos modos de uso, preparo, indicações e contraindicações populares (Albuquerque, 2005; Almeida, 2016; Corrêa, Siqueira-Batista e Quintas, 1998).

Como exemplo da sistematização do uso popular de plantas utilizadas no Extremo Sul de Santa Catarina, objetivando a valorização da fitoterapia, registro e o repasse das informações com segurança, além da identificação botânica das espécies, destacamos o livro *Fitoterapia Racional: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos*, resultado das atividades do Projeto de Extensão Fitoterapia Racional, parceria UNESCO e Pastoral da Saúde da Diocese de Criciúma, SC (Rossato *et al.*, 2012).

Outra recente obra que atende as premissas acima é *O quintal medicinal de Dona Maria: Plantas Medicinais utilizadas para o tratamento de doenças respiratórias*, situado no município de Siderópolis, SC (Borges, Amaral e Citadini-Zanette, 2021). Dona Maria é agente da Pastoral da Saúde, reconhecida como especialista local na sua comunidade, integrante do Projeto de Extensão Fitoterapia Racional, sendo a obra fruto da dissertação de mestrado da primeira autora, que foi bolsista do Projeto durante seu Curso de Graduação em Farmácia.

Ambos os livros são de acesso livre publicados no formato e-book, no *site* da editora da UNESCO⁶, revelando além do conhecimento sobre os usos medicinais das espécies vegetais, a possibilidade real de integrar os saberes populares/tradicionais e científicos e o protagonismo da mulher na fitoterapia e nos cuidados em saúde no Extremo Sul Catarinense.

1.4.2 Fitoterapia Tradicional

A Fitoterapia Tradicional é alicerçada na tradição de uso popular e conta na maioria das vezes com registro da sua prática de forma sistematizada que, dependendo da sua origem, já existe há décadas, séculos ou mesmo milênios e sem evidências conhecidas ou informadas de risco à saúde do usuário. Ela não ocorre de forma isolada, é parte

⁶ Link de acesso aos e-books: <http://www.unesc.net/portal/capa/index/300/5886>

integrante de sistemas e racionalidades médicas, sendo considerada como a soma total dos conhecimentos, habilidades e práticas baseadas em teorias, crenças e experiências de diferentes culturas, explicáveis ou não, usado para manter a saúde e prevenir, diagnosticar, melhorar ou tratar doenças físicas e mentais (Brasil, 2012; OMS, 2013).

Da mesma forma que na Fitoterapia Popular, para a Fitoterapia Tradicional consideramos como fonte primária as informações repassadas pelos detentores do conhecimento tradicional, que nesta obra, também chamaremos de *especialistas locais*, pois dependendo do contexto sócio/cultural assumem outras denominações. Também é de suma importância encontrar uma forma de conhecer e reconhecer a planta *in loco*, pois os aspectos de qualidade, efetividade e segurança são os mesmos aplicados à Fitoterapia Popular. Como fonte secundária de informação, além das citadas para a popular e que se aplicam a tradicional, devem ser acessados compêndios e/ou livros oficiais de cada prática de saúde tradicional que utilizam plantas medicinais, reconhecidos pelos praticantes e/ou ordens e conselhos profissionais como válidas.

Como exemplo de publicação da Fitoterapia Tradicional, citamos o *Manual de Remédios Tradicionais Yanomami*, povo nativo da Floresta Amazônica, que foi publicado em 2015. A obra é de acesso livre e compila as plantas e insetos usados com fins medicinais pelo povo *Yanomani*, todas as espécies vegetais identificadas botanicamente e descritas por seu nome científico, com imagens e descrição da forma de preparo, bem como as partes das plantas utilizadas (Braga, 2020; Yanomami, 2015).

Também a ANVISA estabelece, por meio da RDC 26/2014, fontes de informação com acesso facilitado e sistematizado das informações, consideradas pela Agência, também de uso tradicional, como exemplo plantas e usos medicinais disponibilizados no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e suas atualizações. Além disso, apresenta a Lista de Bibliografias do Anexo III para validação pelo uso tradicional. No entanto, para que a alegação de uso da espécie possa ser utilizada como fitoterápico, mediante uso das informações das bibliografias do Anexo III, é necessária uma análise detalhada e criteriosa segundo os padrões da ANVISA (ANVISA, 2014a), que será detalhado no Capítulo 2 desta obra.

Dentre os exemplos, de bibliografias que integram a lista do Anexo III e abordam a Fitoterapia Tradicional de forma explícita, podemos citar as *WHO monographs on selected medicinal plants* (Monografias da OMS sobre plantas medicinais selecionadas) que apresentam nos usos medicinais o tópico “*usos medicinais descritos em farmacopeias, documentos oficiais e em sistemas tradicionais de medicina*” (WHO, 1999, 2002, 2007, 2009, 2010a).

1.4.3 Fitoterapia Científica Ocidental

A Fitoterapia Científica Ocidental é a prática fitoterápica de plantas medicinais e seus extratos para finalidades terapêuticas, diagnósticas ou profiláticas, utilizando plantas validadas/aprovadas para uso clínico com base na legislação das agências reguladoras de cada país, por meio de estudos clínicos e não clínicos, obedecendo os mesmos critérios e padrões para os medicamentos sintéticos, no caso do Brasil (ANVISA, 2014a; Brasil, 2012; Gouy, Porto e Penido, 2018).

No Brasil, a RDC 26/2014 da ANVISA estabelece fontes de informação para o registro simplificado de medicamentos fitoterápicos e estas fontes, conseqüentemente, validam as espécies vegetais e seus extratos na prática clínica, como exemplo, citam-se as monografias da *European Medicines Agency* (EMA) na sua versão final, quando apresenta os usos medicinais das espécies como *Well-established use* (uso bem estabelecido) (ANVISA, 2014a).

A qualidade, segurança, eficácia da Fitoterapia Científica em nosso país está em acessar as informações das fontes preconizadas pela ANVISA, aquisição de produtos registrados⁷ na ANVISA como fitoterápico, extratos vegetais validados advindos de farmácias magistrais e espécies vegetais validadas, reconhecidas e/ou identificadas pelo nome científico, com cultivo e manejo adequados, tanto em nível domiciliar quanto nos serviços públicos de saúde. Esta prática também se aplica aos fitoterápicos registrados e validados pelo uso tradicional e será descrita com detalhes no Capítulo 2.

1.4.4 Fitoterapia Pirata

A Fitoterapia Pirata ocorre quando o uso de plantas medicinais e seus extratos não atendem aos critérios preconizados para a Fitoterapia Popular, Tradicional e/ou Científica. Está especialmente, mas não somente, vinculada à propaganda, divulgação, produção, comercialização e utilização de produtos de origem vegetal irregulares. Estes produtos colocam em risco a saúde da população e a credibilidade da fitoterapia, enquanto prática de saúde, pois não há garantias de qualidade, segurança e eficácia/efetividade como as demais (Rossato *et al.*, 2021).

Os produtos irregulares de origem vegetal são um grave problema de saúde pública, além da competição desleal com empresas habilitadas, configuram infração civil/criminal e o Brasil tem apresentado situação complicada em relação aos “medicamentos” ilegais/falsificados independente se de origem natural e/ou sintética (Bottino e Schiller, 2019; Cechinel Filho e Zanchett, 2020a; Marangoni e Milanez, 2015; Premoli *et al.*, 2016; Raupp e Rockenbach, 2019a). Dados da OMS estimam que 20% dos “medicamentos” comercializados no país são ilegais/falsificados e acredita-se que mais de 700 mil pessoas vão a óbito por ano no mundo pela ingestão destes produtos (Cechinel Filho e Zanchett, 2020a).

⁷ Apêndice A: Boletim Técnico que orienta como identificar pela embalagem produtos regularizados na ANVISA (Rossato *et al.*, 2024).

A Fitoterapia Pirata salta aos olhos ao digitar na rede mundial de computadores o nome científico e/ou popular das plantas, gerando uma avalanche de produtos, disponibilizados em variados e diversificados sites, que prometem efeitos rápidos e milagrosos e a falsa promessa: *100% natural, sem contra-indicações*.

Como exemplo, citamos um caso de investigação da equipe de reportagem da NSC TV e Polícia Civil no ano de 2019, em Santa Catarina. Após um óbito, ocorreram várias denúncias de mulheres que passaram mal por consumirem "*produtos emagrecedores ditos naturais*" adquiridos livremente via *internet* (Raupp e Rockenbach, 2019a). Segundo laudo do Instituto Geral de Perícias (IGP) de Santa Catarina, o produto era *batizado* com substâncias controladas, como anfetamina, sibutramina, diazepam, fluoxetina, que são medicamentos sujeitos a controle especial. Também foi detectado uma substância chamada clobenzorex, a qual por sua vez, não contém registro no Brasil (Raupp e Rockenbach, 2019b).

Adeptos da fitoterapia devem compreender que indicações terapêuticas/alegações de uso são atributos de medicamentos, os quais constituem produtos de natureza tecnicamente elaborada, estando sujeitos à fabricação exclusiva por empresas/indústrias farmacêuticas devidamente regularizadas perante a ANVISA. Adicionalmente, esses produtos devem ser comercializados e/ou disponibilizados ao paciente/consumidor exclusivamente em farmácias, sendo sua dispensação de responsabilidade de profissionais farmacêuticos. A observância estrita dessas normativas, dentre outras, visa assegurar a segurança e promover o bem-estar do paciente/consumidor. No entanto, tais medidas são ineficazes se o consumidor, sem o devido conhecimento, optar pela aquisição de produtos irregulares. Tal prática não apenas fomenta e fortalece o que é conhecido como "Fitoterapia Pirata", mas também expõe a vida do consumidor/paciente a sérios riscos.

MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS: FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA

Angela Erna Rossato

2.1 INTRODUÇÃO

Na contemporaneidade a prática da fitoterapia ocorre e perpassa por diversos contextos, inclusive na Atenção Primária à Saúde (APS), como uma das Práticas Integrativas e Complementares (PICs) do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro (Brasil, 2006a, 2018a). Para sua prescrição, conta com diversos profissionais da área da saúde, respeitando as deliberações dos seus conselhos de classe, que estão aptos a prescrever fitoterápicos e/ou plantas medicinais (Cechinel Filho e Zanchett, 2020b).

Para a consolidação da fitoterapia na APS e setor privado, bem como a utilização criteriosa das plantas medicinais e fitoterápicos na prática clínica pelos profissionais de saúde, considerando a formação incipiente destes, durante a formação universitária (graduação), é fundamental, dentre outras estratégias, o conhecimento dos aspectos teóricos, conceituais e legais da fitoterapia, bem como o acesso às informações confiáveis das espécies vegetais para a correta prescrição/indicação e orientação aos pacientes (Franco *et al.*, 2020; Leite, Camargos e Castilho, 2021; Maia *et al.*, 2016; Mengue *et al.*, 2019; Paixão, Silva e Gonçalves, 2020).

Neste contexto, os profissionais devem ampliar o olhar sobre as plantas medicinais, aprofundar-se no tema e compreender que o conhecimento tácito e o conhecimento técnico-científico, são complementares (Barbosa, Flor e Silva Filho, 2016; Fintelmann e Weiss, 2010) e, deste modo, reconhecendo a pluralidade epistemológica do mundo e a ecologia dos saberes como possível nas práticas cotidianas (Sousa Santos, 2007) de saúde.

A união dos saberes científicos, tradicionais/populares é orientação da Organização Mundial da Saúde (OMS) aos seus países membros, ao recomendar a integração dos especialistas locais e da medicina tradicional à medicina convencional nas práticas em saúde, beneficiando a comunidade (Brasil, 2012; Leite, Camargos e Castilho, 2021; Oshiro *et al.*, 2016; WHO, 1977a; b).

No Brasil, o conhecimento tradicional, inicialmente classificado como popular, aliado ao conhecimento científico, possibilita o registro e a notificação do Produto Tradicional Fitoterápico, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada nº 26, de 13 de maio de 2014 (RDC 26/2014) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na qual, a comprovação da efetividade e segurança se dá pelo conhecimento tradicional e segue os mesmos critérios de qualidade, aplicados para o Medicamento Fitoterápico (ANVISA, 2014a; Braga, 2020; Leite, Camargos e Castilho, 2021).

A RDC 26/2014 para além do contexto regulatório do registro dos fitoterápicos (ANVISA, 2014a) revela-se como um importante documento de valorização e integração dos saberes, científicos e tradicionais, sendo norteador para a busca de evidências do potencial medicinal das plantas, ao estabelecer critérios, bibliografias e documentos que podem ser acessados e analisados para comprovar a efetividade e segurança das espécies, consequentemente espécies com potencial de validação e utilização na prática clínica.

Com base nas premissas da referida legislação e na lógica da integração e valorização dos saberes, apresentamos o modelo de busca e sistematização de dados para a prática clínica com vistas a potencializar a fitoterapia na APS e nos diversos cenários profissionais, viabilizando a prescrição e/ou indicação de plantas medicinais e fitoterápicos com segurança e sem conflito de interesses.

2.2 BASES TEÓRICAS PARA A CONSTRUÇÃO DO MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS PARA A PRÁTICA CLÍNICA

O Brasil, assim como vários países da União Europeia (Cechinel Filho e Zanchett, 2020a; Knöss e Chinou, 2012; Simões *et al.*, 2017), ao instaurar a legislação sobre fitoterápicos, os coloca no mesmo patamar de exigências que os medicamentos sintéticos, assegurando qualidade, eficácia/efetividade e segurança por meio da RDC 26/2014 da ANVISA (ANVISA, 2014a), que dispõe sobre o registro de Medicamentos Fitoterápicos e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos.

Para apoiar o Modelo aqui proposto, foi realizada uma análise criteriosa da RDC 26/2014 com ênfase na Seção VI, que discorre sobre o Relatório de segurança e eficácia/efetividade do Medicamento Fitoterápico e do Produto Tradicional Fitoterápico, considerando que esta seção e suas subseções I e II estabelecem os requisitos e diretrizes para validar as indicações terapêuticas e os critérios de segurança dos Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV), com vistas ao registro junto à ANVISA pelas empresas produtoras.

A RDC 26/2014 estabelece três formas de registros para os fitoterápicos. A primeira opção trata-se dos ensaios não clínicos e clínicos de segurança e eficácia com os mesmos critérios dos medicamentos sintéticos, mas que difere desses quanto ao Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) que, para as plantas, são os extratos vegetais padronizados e, na sua composição, não é permitido ativos isolados mesmo que de origem vegetal. Desta forma atende os critérios para o registro com a denominação de Medicamento Fitoterápico.

A segunda opção de registro de fitoterápicos é pelo modelo tradicional, válido somente para o Produto Tradicional Fitoterápico, que pode ser notificado ou registrado na ANVISA. A validação da segurança e da efetividade, para os passíveis de registro, ocorre pela comprovação de uso seguro e efetivo na comunidade por um período mínimo de 30 anos, que se dá por meio de documentações técnico-científicas, citadas no Anexo III da referida RDC 26/2014 que serão avaliadas conforme critérios previamente estabelecidos na legislação (ANVISA, 2014a).

O Anexo III da RDC 26/2014 dispõe de 67 bibliografias, majoritariamente livros, dispostas em ordem alfabética, que devem ser utilizadas como referência para a comprovação da tradicionalidade de uso para fins de obtenção de registro. O Produto Tradicional Fitoterápico passível de notificação ocorre somente para os IFAV que estiverem presentes no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e suas atualizações, e que contenham monografia de controle de qualidade publicada em farmacopeias aprovadas pela ANVISA (ANVISA, 2014a).

A terceira e última opção de registro estabelece a presença da espécie vegetal na “Lista de Medicamentos Fitoterápicos e Produtos Tradicionais Fitoterápicos”, conforme Instrução Normativa - IN nº2 de 14 de maio de 2014 da ANVISA (IN 2/2014), ou suas atualizações, ou ainda, a presença das espécies nas monografias da *European Medicines Agency* na sua versão final.

A ANVISA denomina esta opção de registro simplificado e engloba tanto os fitoterápicos caracterizados como Medicamento Fitoterápico, quanto os denominados como Produto Tradicional Fitoterápico. Nesta opção, considera-se que as informações necessárias, segundo os critérios previamente estabelecidos, já foram analisadas, aprovadas e sistematizadas pela agência e estão disponíveis para acesso das empresas habilitadas à produção.

O modelo proposto de busca e sistematização de dados para a prática clínica considera os saberes científicos, tradicionais e populares complementares e também está em consonância com a legislação nacional, que estabelece os critérios para validação das espécies e dos usos medicinais como fitoterápico. Deste modo as indicações terapêuticas e as formas de uso que se enquadram na Fitoterapia Oficial e aquelas com base no uso popular são apresentadas de forma explícita e sistematizada, visando a ampliar o olhar sobre as espécies de plantas, facilitar a prática clínica e a prescrição com segurança.

2.3 APRESENTAÇÃO DO MODELO PARA PESQUISA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS: FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS APLICADA À PRÁTICA CLÍNICA

O modelo de busca e sistematização dos dados é denominado de *Fitoterapia Baseada em Evidências e Experiências aplicada à prática clínica*, pois consideramos que o conhecimento científico, *Fitoterapia Baseada em Evidências*, aliado ao conhecimento tradicional/popular, *Fitoterapia Baseada em Experiências* possibilita olhar ampliado sobre a fitoterapia, seus diferentes contextos e saberes, além de aproximar usuários e profissionais de saúde que protagonizam e são atores indissociáveis na prática clínica.

O modelo conta com seis módulos, a saber: 1) Nomenclatura Botânica, Farmacógeno e Compostos químicos; 2) Indicação Terapêutica/Alegação de Uso, subdividido em quatro categorias: *Validação Direta - Nível 1 (VD1)*; *Validação Direta - Nível 2 (VD2)*, *Validação*

Indireta (V.Ind) e *Validação Popular* (VP); 3) Extratos vegetais/Formas Farmacêuticas e Posologia; 4) Mecanismo de ação das indicações terapêuticas, especialmente validadas pela VD1; 5) Aspectos de segurança e restrições de uso (Contraindicações, Precauções, Reação Adversa, Interação Medicamentosa, Toxicidade); 6) Além das informações adicionais de registro do IFAV junto a ANVISA como fitoterápico e a lista de referências utilizadas.

2.3.1 Módulo 1 - Nomenclatura Botânica, Farmacógeno e Compostos Químicos

2.3.1.1 Nomenclatura Botânica

Segundo a OMS a identificação botânica e a referida nomenclatura científica são critérios primordiais na garantia de qualidade dos usos medicinais das espécies vegetais pelos profissionais e pela população (WHO, 1999). Assim, a identificação botânica da espécie e, conseqüentemente, o seu nome científico válido é o fio condutor para a busca de informações fidedignas para a prática clínica. A validação das indicações terapêuticas e alegações de uso ocorrem por espécie e, assim sendo, a busca em bibliografias e bases de dados devem ocorrer a partir da nomenclatura botânica correta, ou seja, seu nome científico atualizado e seu nome anteriormente usado (sinonímia), jamais pelo(s) seu(s) nome(s) popular(es).

Fazendo uma analogia com nosso Cadastro de Pessoa Física (CPF), o nome científico da espécie seria o CPF, único e intransferível e o seu nome popular seria o apelido, onde como as plantas, podemos ter mais de um apelido (nome popular) e diferentes indivíduos podem ter o mesmo apelido que o nosso.

Os princípios e regras da nomenclatura botânica estão listados no *Código Internacional de Nomenclatura para Algas, Fungos e Plantas* que é o conjunto de regras e recomendações que governam a nomenclatura científica de todos os organismos tradicionalmente tratados como algas, fungos ou plantas, sejam fósseis ou não fósseis, incluindo algas azul-esverdeadas (*Cianobactérias*), quitrídios, oomicetos, fungos viscosos e protistas fotossintéticos, com seus grupos não fotossintéticos taxonomicamente relacionados (mas excluindo *Microsporidia*). Antes de 2011 era chamado de *Código Internacional de Nomenclatura Botânica* (ICBN) (Turland *et al.*, 2018).

O nome científico é um binômio em latim, recomendado para ser redigido em itálico e/ou sublinhado, onde o primeiro nome corresponde ao gênero, escrito com a letra inicial maiúscula, e o segundo nome ao epíteto específico, escrito com a letra inicial minúscula, acrescido do botânico que descreveu a espécie, sendo esse último redigido sem destaques, que pode ser abreviado ou não (Bordignon e Mentz, 2017). Como exemplo, citamos a espécie nativa do Brasil conhecida popularmente como espinheira-santa, onde *Monteverdia* é o gênero e *ilicifolia* é o epíteto específico. Assim seu nome botânico/científico atualizado

é *Monteverdia ilicifolia* (Martius ex Reissek) Biral, onde Martius ex Reissek são botânicos que descreveram a espécie anteriormente (basiônimo) e Biral é o autor do novo arranjo taxonômico, ou seja, de seu nome científico válido e atualizado (SiBBR, 2020).

Deste modo, além da pesquisa para acesso ao nome científico atual, é também relevante realizar a busca das espécies pelas suas sinonímias botânicas, pois em muitos casos, dependendo do ano da edição da obra e do registro do fitoterápico, ao invés do nome científico atualizado, pode constar a sinonímia mais recente que, no caso da espinheira-santa, é *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reissek. Segundo JUDD *et al.* (2009), sinonímias botânicas são nomes botânicos que anteriormente eram válidos e exclusivos para a espécie, mas que, devido a atualizações e avanços na área, principalmente em suas relações filogenéticas, são substituídos.

Outro aspecto importante na prática clínica é quando pacientes relatam o uso de plantas medicinais e/ou produtos de origem vegetal pelo seu nome popular. No caso das plantas é fundamental que a espécie seja identificada por um botânico, para que seu nome científico seja atribuído corretamente. No caso do produto de origem vegetal é necessário acessá-lo para identificar o nome científico descrito na embalagem. Posteriormente de posse do nome científico pode ser iniciada a busca das informações para orientar o paciente, caso contrário a pesquisa será imprecisa. O cuidado com a identificação correta das espécies se aplica também na implantação das hortas comunitárias e farmácias vivas no SUS, reforçando que a identificação botânica é critério primário para uma prática segura.

Para a identificação botânica, muitas Instituições de Ensino Superior (IES) contam com herbários e profissionais especializados que são fundamentais nesta tarefa (SBB, 2020; Vieira e Viegas, 2019). Na UNESCO o Herbário Pe. Dr. Raulino Reitz (acrônimo CRI) disponibiliza, dentre diversos serviços, o de identificação botânica (UNESCO, 2020) e colabora com diversas atividades de ensino, pesquisa e extensão, bem como junto aos projetos de extensão vinculados ao GEPPLAM e GEPAF (Rossato *et al.*, 2019, 2020).

Posterior à identificação botânica e/ou para consulta ao nome científico atualizado da espécie e suas sinonímias, pode ser acessada bases de dados, dispostas no Quadro 1, como Flora e Funga do Brasil 2023, *World Flora Online* (WFO, 2021), e Trópicos (Trópicos.org, 2023).

Quadro 1 - Base de dados para acessar o nome científico das espécies vegetais, após identificação botânica.

Base de dados com Hiperlink de acesso
Flora e Funga do Brasil
World Flora Online - WFO
Trópicos - TPL

Sistematização: Autora (2024).

Ao citar a espécie pela primeira vez no texto, assim como na prescrição¹, é recomendável escrever o binômio (nome científico) por extenso seguido do(s) autor(es) da espécie que a descreveram, sendo a citação deste(s) opcional, pois seu uso é obrigatório apenas em trabalhos de taxonomia e de nomenclatura (Turland *et al.*, 2018). Na sequência, pode ser citado somente o binômio e, quando citado na sequência do texto, o gênero pode ser abreviado, mas o epíteto específico deve ser escrito por extenso. No entanto, se longe da primeira citação, é recomendável citar o binômio por extenso. Considera-se o nome científico como um nome próprio, sendo os termos “espécies vegetais” e “plantas medicinais” escritos antes do nome científico uma redundância, pois estes termos já se referem à(s) espécie(s), por exemplo, a espécie *Monteverdia ilicifolia* ou a planta medicinal *Monteverdia ilicifolia*, sendo recomendável citar apenas o binômio *Monteverdia ilicifolia*.

2.3.1.2 Farmacógeno e Compostos Químicos

Além da validação por espécie vegetal, os usos medicinais são validados por farmacógeno (ANVISA, 2014a), ou seja pela(s) parte(s) da(s) planta(s) utilizada(s) no preparo dos extratos, como folha, flor, raiz, caule, casca, etc., isso ocorre porque as estruturas químicas presentes no vegetal, decorrente do metabolismo secundário e primário responsáveis pelos efeitos farmacológicos e toxicológicos, variam de acordo com as partes da planta (Evans, 2009; Simões *et al.*, 2017).

Quanto maior o número de substâncias ativas no farmacógeno, mais amplo é seu espectro de indicações terapêuticas e, por ser um fitocomplexo, age de forma sinérgica em nosso organismo, conseqüentemente com menor perfil de efeitos colaterais e mecanismos de ação mais abrangentes (Bone e Mills, 2013; Fintelmann e Weiss, 2010; Saad *et al.*, 2016; Wagner, 2011; Williamson, 2008, 2001; Yang *et al.*, 2014).

A população, por sua vez, faz uso de diferentes farmacógenos para uma mesma espécie, como raiz, caule, folha, flor com diversos usos medicinais (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008). Como exemplo, citamos o sabugueiro, *Sambucus nigra* L., com vários usos medicinais e diferentes farmacógenos reportados popularmente (Heber, 2007). No entanto, somente as flores são aprovadas como fitoterápico com ação expectorante (ANVISA, 2014b) e para sintomas de gripes e resfriados (ANVISA, 2021a; EMA, 2018a).

Ao realizar a busca/pesquisa sobre os usos medicinais deve-se observar na descrição o farmacógeno padronizado da espécie. As Monografias da *European Medicines Agency* (EMA e HMPC, 2020) e da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2010b) e tantas outras, objetivando facilitar e deixar clara esta questão, nomeiam suas monografias com o farmacógeno da espécie. Assim, por exemplo, a monografia da WHO intitulada “*Flos Sambuci*” é sobre as flores secas de *Sambucus nigra* (WHO, 2002).

1 Modelo de Prescrição no Apêndice B e C.

Tão importante quanto conhecer o farmacógeno para a prática clínica é conhecer os compostos químicos que o compõem e que são advindos do metabolismo primário (ex: carboidratos, lipídios, aminoácidos) e em especial do metabolismo secundário (ex.: taninos, saponinas, alcaloides, flavonoides, óleos essenciais, dentre outros). Estas substâncias químicas são produzidas durante o metabolismo secundário das plantas, tendo portanto, função ligada à ecologia da planta, isto é, ao relacionamento da planta com o meio ambiente que a envolve (Heinrich *et al.*, 2012; Simões *et al.*, 2017).

Os metabólitos secundários são os responsáveis majoritários dos efeitos farmacológicos e/ou toxicológicos das espécies medicinais (Heinrich *et al.*, 2012; Simões *et al.*, 2017). Através deles também é possível relacionar e elucidar muitos dos usos populares ainda não embasados cientificamente, mas que os pacientes relatam, além da compreensão dos aspectos limitadores e de segurança no uso das plantas.

Por exemplo, plantas que contém taninos podem apresentar atividade antioxidante devido ao alto número de grupos hidroxila e sua capacidade de unir-se às proteínas. Também podem ligar-se aos alcalóides e outros compostos, embora, ao que tudo indica, as ligações tanino-proteínas são a base de algumas atividades biológicas descritas para estas espécies. Por sua capacidade adstringente, plantas com taninos são utilizadas frequentemente como anti-diarréicas, no tratamento de feridas e queimaduras pois favorecem a regeneração da pele (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Garcia e Sólis, 2007; Heinrich *et al.*, 2012). No entanto, a presença de taninos poderá interferir na absorção de ferro, de medicamentos e/ou alimentos (Williamson, Driver e Baxter, 2012).

Os metabólitos secundários, podem causar quadros alérgicos especialmente as lactonas sesquiterpênicas presente predominantemente na família *Asteraceae/Compositae*, a qual pertence a camomila. Reação de fototoxicidade, atribuídas às furanocumarinas (ex.: salsa), hepatotoxicidade relacionado aos alcalóides pirrolizidínicos (ex.: confrei) e às lignanas, dentre outros compostos que sabidamente já há descrição na literatura de potenciais efeitos adversos e toxicidade, além das interações medicamentosas, demonstrando a importância de conhecer quimicamente a composição das plantas (Barata, 2008; Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Heinrich *et al.*, 2012).

Tanto o farmacógeno quanto a busca pela composição química da planta devem atender os mesmos critérios de busca/pesquisa apresentados e descritos abaixo no Módulo 2 que trata da Indicação Terapêutica/Alegação de Uso.

2.3.2 Módulo 2 - Indicação Terapêutica/Alegação de Uso

A Indicação Terapêutica/Alegação de Uso é subdividida em quatro categorias de busca e sistematização de dados: *Validação Direta - Nível 1*, que engloba a Fitoterapia Científica e a Tradicional; *Validação Direta - Nível 2* e a *Validação Indireta*, que abrangem a Fitoterapia Tradicional. Já a *Validação Popular* engloba a Fitoterapia Popular, usos e/ou espécies que não atenderam às demais.

A fitoterapia, para ser considerada uma terapêutica oficial passível de prescrição, fabricação/manipulação, comercialização e implantação em serviços de saúde, deve contar com espécies vegetais, considerando o farmacógeno e o uso medicinal validados quanto aos aspectos de eficácia/efetividade, segurança e qualidade à luz dos preceitos da RDC 26/2014 da ANVISA, caracterizando-se como a *Fitoterapia Oficial* do país.

A *Validação Direta - Nível 1* e a *Validação Indireta* atendem os critérios da RDC 26/014 da ANVISA. Nesta obra propomos que a *Validação Direta - Nível 2* esteja integrada de forma direta à *Fitoterapia Oficial* sendo passível de prescrição e indicação pelos profissionais de saúde. Já a *Validação Popular* não atende aos critérios da *Fitoterapia Oficial*, sendo limitada sua prescrição/indicação pelos profissionais de saúde.

Não temos o intuito de valorizar a Fitoterapia Oficial em detrimento da Fitoterapia Popular, afinal os usos medicinais validados tiveram sua origem/embasamento no conhecimento popular. Mas compreendemos que se quisermos sensibilizar os profissionais para a prática clínica da fitoterapia esta categorização/divisão se faz necessária.

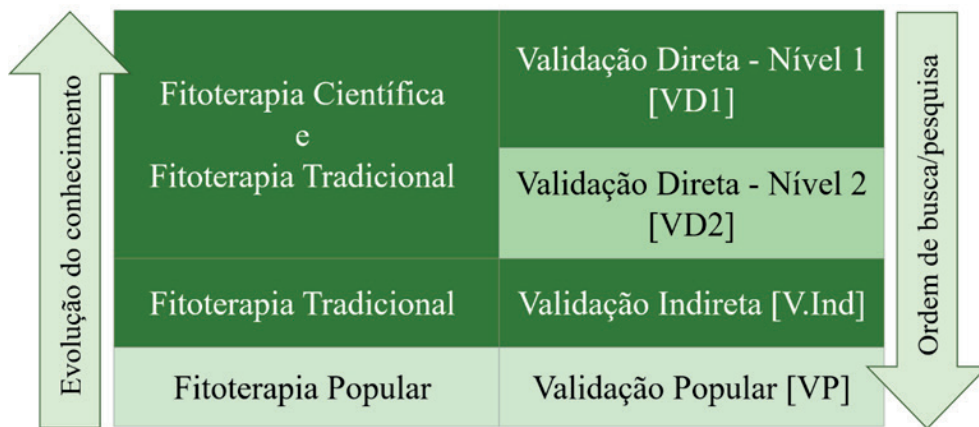
A fitoterapia popular, no entanto, é parte integrante dos programas públicos de fitoterapia, pois faz parte do cotidiano e das práticas individuais e/ou coletivas de saúde dos seus usuários e aos profissionais caberá reconhecer sua potência no fortalecimento, por exemplo, do vínculo e da educação em saúde (Brasil, 2012).

Assim propomos que a integração da Fitoterapia Popular nos serviços de saúde público e/ou privado ocorra da seguinte forma: a) acolhimento dos saberes populares advindos dos usuários e/ou; b) encaminhamento aos especialistas locais e/ou; c) orientação, supervisão e acompanhamento dos pacientes pelos profissionais de saúde de acordo com seus paradigmas e conhecimento profissional e pessoal, mas sempre com profundo respeito aos paradigmas e conhecimento/saberes dos usuários.

Considerando que parte dos usos medicinais descritos na Fitoterapia Popular e Tradicional já atendem os critérios da *Validação Direta - Nível 1*, e considerando a facilidade de acesso e interpretação das informações, além da qualidade das informações apresentadas a pesquisa deve iniciar sempre pela *Validação Direta - Nível 1* e na sequência seguir para as demais, *Validação Direta – Nível 2*, *Validação Indireta* e *Validação Popular*, conforme apresentado na sequência e ilustrado na Figura 2.

O conhecimento sobre as plantas medicinais, à medida que evolui, mediante integração dos saberes populares, tradicionais e científicos, alcança maior robustez e evidências para o uso em humanos na prática clínica, especialmente na lógica do modelo ocidental de saúde e, conseqüentemente, oportuniza a possibilidade das espécies e usos medicinais integrar a Fitoterapia Oficial.

Figura 2: Ordem de busca/pesquisa, proposto para o modelo Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à prática clínica, considerando a evolução do conhecimento sobre Plantas Medicinais.



Fonte: Autora (2024).

Os usos medicinais, considerando o farmacógeno, extratos, formas farmacêuticas e posologia, descritos nas fontes de informação/pesquisa da *Validação Direta – Nível 1*, se duplicadas nas fontes de informação/pesquisa da *Validação Direta – Nível 2*, não devem ser citadas na *Validação Direta – Nível 2*, somente as informações inéditas e assim sucessivamente para as demais categorias, considerando o grau de evidências e experiências de cada uma delas, bem como os critérios para sua utilização.

As fontes de informação se complementam, algumas informações se repetem, outras citadas em apenas uma obra, assim é necessário, acessar todas as bibliografias disponíveis uma a uma na sequência proposta e categorizando/sistematizando as informações para que o documento revele o potencial da fitoterapia enquanto recurso terapêutico.

2.3.2.1 Validação Direta - Nível 1 (VD1)

A ANVISA, por meio da RDC 26/2014 (ANVISA, 2014a), determina que as espécies e indicações medicinais contidas na Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014 (ANVISA, 2014b), nas monografias da *European Medicines Agency* na sua versão final, no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e suas atualizações são fontes de informação que possibilitam o registro simplificado e/ou notificação de fitoterápicos, pois estas fontes de informação reúnem dados acessíveis e que já foram analisados como válidos pela ANVISA. Consequentemente, estas fontes de informação, junto à base de dados dos registros ativos para fitoterápicos na ANVISA e o Memento Fitoterápico da Farmacopéia Brasileira, validam diretamente o uso medicinal da espécie vegetal, bem como

sua segurança de uso, e podem ser utilizados como fonte de informação confiável aos profissionais e serviços de saúde na busca de usos terapêuticos validados que atendam aos critérios da *Fitoterapia Oficial*. Assim sendo, para validação da espécie é necessário que o farmacógeno e uso medicinal estejam contemplados no mínimo em uma das fontes de informação citadas.

No total são seis fontes de informação (Quadro 2) para a *Validação Direta - Nível 1*, que relacionam várias espécies vegetais, algumas presentes em mais de uma fonte, mas que podem contemplar farmacógenos e/ou usos medicinais diferentes, dentre outras informações. Assim, é necessário acessar todas para ampliar e contemplar a diversidade de informações. As fontes de informação da *Validação Direta - Nível 1* estão acessíveis gratuitamente na rede mundial de computadores, apresentam as informações de forma sistematizada, majoritariamente em língua portuguesa e são descritas abaixo.

A Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014 (IN2/2014) que publica a Lista de Medicamentos Fitoterápicos de registro simplificado e a Lista de Produtos Tradicionais Fitoterápicos de registro simplificado, contabilizam respectivamente 27 e 16 espécies validadas (ANVISA, 2014b).

Na IN2/2014 estão descritas informações sucintas, mas vitais para a prática clínica, com destaque para a dose diária do marcador químico, que consiste na substância ou classe de substâncias utilizada como referência no controle da qualidade da IFAV e do fitoterápico, preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico (ANVISA, 2014a). O limitador da lista é que não constam as restrições de uso das espécies vegetais, pois o foco são as empresas produtoras de fitoterápicos e que desejam utilizar o recurso do registro simplificado, como instrumento norteador para identificação de espécies validadas, farmacógeno e usos medicinais validados.

Já as edições oficiais da Farmacopeia Brasileira que consiste no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição (ANVISA, 2011), no Primeiro Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição (ANVISA, 2018a) e mais recentemente no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição (ANVISA, 2021a) estão registradas informações sobre a forma correta de preparo, as indicações e restrições de uso de cada espécie, contemplando 56, 54 e 85 espécies, respectivamente.

Vale ressaltar que, a 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, por meio da RDC 463/2021 da ANVISA, revogou a 1ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e seu Primeiro Suplemento, realizando a revisão de todas as monografias das edições anteriores, incluindo novas monografias e formulações provenientes de duas consultas públicas realizadas nos anos de 2018 e 2019, o que levou a substituição da primeira edição e seu suplemento, pela publicação da 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2021a; b).

Em relação ao Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, é de suma importância que o acesso ao documento seja realizado sempre por meio do site oficial da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Isso se deve ao fato de que o documento em questão já passou e pode vir a passar por modificações em sua redação, decorrentes de inconsistências identificadas no texto original.

O Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira 1ª edição, ainda em vigor, contempla 28 espécies e detém informações mais detalhadas, pois se apresenta no formato de monografia destinado aos prescritores (ANVISA, 2016), nos moldes das monografias disponíveis no *site* da EMA em sua versão final.

Quadro 2 - Fontes de informação para Validação Direta - Nível 1 com hiperlink.

Modelo	Fontes de Informação Validação Direta - Nível 1 [com Hiperlink de acesso e/ou informação]
VD1	ANVISA - Consulta a Medicamentos Registrados
VD1	ANVISA. Instrução Normativa nº 02 de 13 de maio de 2014
VD1	Monografias da European Medicines Agency (EMA) - Versão Final
VD1	Monografias da European Medicines Agency (EMA) - Versão Final traduzidas para língua portuguesa pela ANVISA referente a 40 espécies vegetais
VD1	Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. 2.ed (FFFB2)
VD1	Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. 2. ed. (FFFB2)
Revogado pela RDC 463/2021	Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. 1. ed. (FFFB)
Revogado pela RDC 463/2021	Primeiro Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 1ª edição (FFFB1-S1).

Sistematização: Autora (2024).

Por sua vez, a EMA disponibiliza em seu *site* diversas monografias² no formato PDF, redigidas em língua inglesa, que são elaboradas por especialistas da Agência Europeia de Medicamentos numa base Pan-Europeia. Estão disponíveis monografias de fitoterápicos simples, que são aqueles com apenas uma espécie vegetal, de fitoterápico composto, duas ou mais espécies vegetais e também de óleos essenciais, que é uma classe de metabólitos secundários de origem vegetal e classificados, pela ausência de regulamentação específica, como fitoterápico (EMA e HMPC, 2020).

No site da EMA também está disponível toda a documentação e revisão bibliográfica que culminou na publicação da monografia em sua versão final (EMA e HMPC, 2020). No mês de setembro de 2021 a ANVISA traduziu para língua portuguesa 40 monografias da EMA (ANVISA, 2021c) das espécies vegetais registradas como Fitoterápicos em levantamento publicado por Carvalho *et al.* (2018) (ANVISA, 2021c; Carvalho *et al.*, 2018).

Na coleta de dados, nas Monografias da EMA, para não ocorrer equívocos, é necessário prestar atenção ao modo como são disponibilizadas as informações, pois extratos, via de administração, uso, posologia e duração do tratamento são apresentados

² No site da EMA usando os descritores *herbal* e *European Union herbal monograph* resulta em 165 *links* e destes 153 para a versão finalizada das monografias (EMA, 2023).

separadamente em tópicos e cuja ligação ocorre por marcadores alfabéticos. Sendo que a edição em vigor do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2021) aplicou o mesmo modelo de apresentação/redação.

Por fim, a base de dados dos registros ativos para fitoterápicos na ANVISA³ é uma importante fonte de informação, na busca de espécies e usos medicinais já validados, sendo possível acessar as informações mediante busca no site da ANVISA, onde, no princípio ativo, devemos inicialmente colocar o nome científico da espécie vegetal, como por exemplo: *Mikania glomerata* e no filtro marcar registro ativo e a pesquisa como monodroga ou não que, neste caso, seria fitoterápico simples ou composto (Figura 3).

Um limitador desta busca é que não há uma padronização, por exemplo ao colocar *Mikania glomerata* no ícone do princípio ativo, aparece vários resultados de pesquisa: a) Extrato de fluido *Mikania glomerata* S; b) Extrato fluido de guaco (*Mikania glomerata*); c) *Mikania glomerata* Spreng., d) Tintura de *Mikania glomerata* sprengel, sendo necessário consultar todos um a um para descobrir os registros ativos das espécies. Algumas espécies aparecem mais de 10 resultados, tornando a pesquisa laboriosa e cansativa, sendo que o ideal seria que ocorresse a padronização no binômio, aparecendo apenas um resultado “*Mikania glomerata*” e ao clicar nele o resultados das empresas e produtos registrados.

Figura 3 - Página da ANVISA para consulta de medicamentos e/ou fitoterápicos registrados

A imagem mostra a interface de usuário da ANVISA para consulta de medicamentos e/ou fitoterápicos registrados. O formulário é dividido em seções para critérios de busca e filtros. Os campos circunscritos em verde incluem:

- Número do CNPJ do Detentor do Registro
- Nome do Produto
- Princípio Ativo
- Número do Registro
- Categoria Regulatória
- Monodroga? (Sim/Não)
- Situação do Registro (Cancelado/Caducos/Valido)

Fonte: (ANVISA, 2022).

3 Site da ANVISA para consulta de produtos regularizados: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/consulta-a-registro-de-medicamentos>

Sugere-se também, como busca adicional, no princípio ativo incluir as sinonímias botânicas e/ou somente o gênero da planta (como no exemplo dado colocar somente *Mikania*), caso não encontre registros ativos na busca inicial. Uma vez com registro ativo, a indicação proposta para a espécie é validada segundo critérios da *Fitoterapia Oficial*. Se o intuito é conhecer os fitoterápicos registrados, basta selecionar em Categoria Regulatória e marcar fitoterápicos.

2.3.2.2 Validação Direta - Nível 2 (VD2)

As fontes bibliográficas, propostas para a *Validação Direta - Nível 2* estão listadas no Anexo III da RDC 26/2014, que determina a Lista de Referências para a Comprovação da Tradicionalidade de Uso das espécies vegetais. No entanto, para que os usos medicinais sejam válidos para o registro do produto tradicional fitoterápico e, conseqüentemente, validar o uso medicinal segundo a RDC 26/2014, devem atender a uma série de critérios que serão abordados posteriormente na *Validação Indireta*.

Considerando a credibilidade das instituições, sua relevância e importância histórica para uso seguro das plantas medicinais e fitoterápicos, além do rigor das publicações, somos convictos que as evidências e os conteúdos apresentados nas bibliografias propostas para a *Validação Direta - Nível 2* atendem os critérios de segurança, eficácia/efetividade para a prática clínica e alcançam o patamar da *Fitoterapia Oficial*.

Assim a *Validação Direta - Nível 2* aqui proposta, consiste no acesso dos usos medicinais descritos nas monografias publicados pelas *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP), *World Health Organization* (WHO) e pela *Commission E of Germany* (Comissão E), integrando a estas às monografias da *American Botanical Council* (ABC). Cabe salientar que muitos dos usos medicinais descritos nestas bibliografias já integram a *Validação Direta - Nível 1*, por isso a importância de acessar às fontes bibliográficas na sequência apresentada.

2.3.2.2.1 Monografias da ESCOP

A ESCOP, Cooperativa Científica Europeia de Fitoterapia, é uma organização sem fins lucrativos, sediada no Reino Unido e representa a fitoterapia daqueles países e as Sociedades de Fitoterapia em toda a Europa. Dentre outras atividades, analisa e publica, com base em evidências científicas e em conhecimentos europeus especializados de ponta, os usos medicinais de produtos de origem vegetal (ESCOP, 2021a; Krenn e Steinhoff, 2014).

Dentre suas publicações, merece destaque as monografias da ESCOP, publicadas como monografias avulsas e em formato de livro físico e/ou eletrônico, que é uma fonte inestimável de informações científicas sobre Medicamentos Fitoterápicos para profissionais de saúde, acadêmicos, pesquisadores, reguladores, fabricantes, entre outros, pois

fornece informações baseadas em evidências para a prática clínica (Blumenthal e Busse, 1998; ESCOP, 2021b; Krenn e Steinhoff, 2014). A versão eletrônica das monografias pode ser acessada diretamente no *site* da ESCOP (ESCOP, 2021c).

2.3.2.2.2 Monografias da Comissão E e da American Botanical Council (ABC)

Em 1978 a nova versão da *Deutsche Arzneimittel Gesetzgebung* (Legislação Alemã de Medicamentos) já inclui a fitoterapia como prática terapêutica oficial e deu início a sua regulamentação (Fintelmann e Weiss, 2010; Veiga Junior e Mello, 2008) por meio da instituição de um comitê de especialistas em Medicamentos Fitoterápicos e preparações à base de plantas medicinais, denominada Comissão E, com intuito de elevar a fitoterapia às bases científicas (Blumenthal e Busse, 1998).

As Monografias da Comissão E, quando publicadas na década de 90, foram de extrema importância para elevar a Fitoterapia às bases científicas, pois o governo alemão era o principal país com formação científica na área de plantas (Blumenthal, 2015; Veiga Junior e Mello, 2008). No Ocidente, a Alemanha é o país líder na promoção e uso de fitoterapia, sendo 40% das prescrições de fitoterápicos e 70% dos alemães fazem uso da fitoterapia (Leite, Camargos e Castilho, 2021).

As monografias da Comissão E foram traduzidas para o inglês pela *American Botanical Council* (ABC). Após a tradução, uma revisão de 100 monografias da Comissão E foi realizada pela ABC, ampliando as informações originais, incluindo outras e com revisão atualizada da literatura em farmacologia e ensaios clínicos. As monografias da Comissão E expandidas foram publicadas em 2000 (Blumenthal, 2015; Veiga Junior e Mello, 2008).

No entanto, Mark Blumenthal, fundador e diretor executivo da ABC, salienta que as Monografias da Comissão E ainda são consideradas referência oficial sobre a segurança e eficácia dos Medicamentos Fitoterápicos, contudo devido à falta de atualização estão sendo substituídas pelas Monografias da EMA (Blumenthal, 2015). Na atualidade, a Alemanha integra a ESCOP (ESCOP, 2021a) e o acesso às monografias da Comissão E traduzidas para o inglês, podem ser acessadas através do *site* da *American Botanical Council* (ABC), assim como as monografias atualizadas pela ABC (ABC, 2021).

2.3.2.2.3 Monografias da WHO

A Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) tem como propósito primordial garantir o nível mais elevado de saúde para todos os seres humanos e, dentre as diversas atividades, também estabelece condutas e diretrizes baseadas em evidências aos países membros (WHO, 2020).

Entre as várias publicações estão as “WHO *monographs on selected medicinal plants*” (Monografias da OMS sobre plantas medicinais selecionadas), revisada por centenas de especialistas e centros colaboradores em nível global, com o mais alto rigor

científico. Teve como objetivo estabelecer especificações internacionais para as espécies de plantas medicinais e extratos vegetais amplamente utilizadas pelos países membros, deste modo dando subsídios para o uso de fitoterápicos seguros e eficazes nos sistemas de saúde (WHO, 1999).

No total são quatro volumes iniciais, publicados desde 1999 e disponíveis gratuitamente no *site* da OMS (WHO, 2010b) que constam desde aspectos botânicos, controle de qualidade e clínicos, totalizando 116 monografias descritas por espécie e farmacógeno, além de monografias específicas de óleos essenciais. Em 2010, foi lançado, em resposta a solicitação dos *Newly Independent States (NIS)*, um exemplar da “*WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS)*” com 30 monografias, algumas já contempladas nas outras edições (WHO, 2010a).

Os usos medicinais das espécies nas Monografias da OMS são assim categorizados: a) usos medicinais embasados por dados clínicos; b) usos medicinais descritos em farmacopeias, documentos oficiais e em sistemas tradicionais de medicina; c) usos medicinais descritos na medicina popular, ainda não embasados por dados experimentais ou clínicos, considerando a data de publicação das obras (WHO, 1999, 2002, 2007, 2009, 2010a).

Para o modelo da *Validação Direta Nível 2*, são considerados os usos medicinais embasados por dados clínicos e os usos descritos em farmacopeias, documentos oficiais e em sistemas tradicionais de medicina. Os usos populares ficarão restritos ao modelo da *Validação Indireta e/ou Validação Popular*.

As Monografias da OMS são de acesso livre, e as demais requerem aquisição dos livros e/ou compra das monografias de forma individualizada. No entanto, a ESCOP e a ABC disponibiliza acesso *on-line* das monografias mediante pagamento de uma taxa anual de acordo com a classificação/categorização do usuário e algumas monografias e/ou informações resumidas e/ou parciais podem ser acessadas livremente diretamente no *site* e/ou no *Google Livros*. No Quadro 3, são apresentadas as bibliografias propostas para a *Validação Direta - Nível 2 (VD2)* e os *hiperlinks*, sejam gratuitos ou não.

Quadro 3 - Fontes de informação para Validação Direta - Nível 2

Nível de Validação	Fontes de Informação <i>Validação Direta - Nível 2</i> [com Hiperlink de acesso e/ou informação]
VD2	EUROPEAN SCIENTIFIC COOPERATIVE ON PHYTOTHERAPY (ESCOPI). Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 2 ed. Exeter, UK: European Scientific Cooperative on Phytotherapy and Thieme, 2003 and 2nd Edition Supplement, 2009.
VD2	EUROPEAN SCIENTIFIC COOPERATIVE ON PHYTOTHERAPY (ESCOPI). Monographs: Visualização on-line mediante pagamento de taxa anual
VD2	BLUMENTHAL, M.; GOLDBERG, A.; BRINCKMANN, J. Herbal medicine - Expanded commission E monographs. 1.ed. Newton, MA, EUA: American Botanical Council. 2000.
VD2	BLUMENTHAL, M. The ABC clinical guide to herbs. Austin, USA: The American Botanical Council, 2003.
VD2	WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. 1999.
VD2	WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. 2004.
VD2	WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 3. 2007.
VD2	WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 4. 2009.
VD2	WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS), 2010

Sistematização: Autora, (2024).

2.3.2.3 Validação Indireta (V.Ind)

O modelo da *Validação Indireta* faz uso do conhecimento tradicional como fonte de evidência para validar os usos medicinais das espécies vegetais, denominado neste trabalho de *Fitoterapia Baseada em Experiências* (FBExp). O conhecimento tradicional é valioso nas práticas de saúde, pois a não comprovação científica de uma espécie não significa que ela não produz efeito benéfico ou adverso, apenas que ainda não foi testado e/ou não temos tecnologia para avaliar sua ação como fitocomplexo⁴.

Pela falta de comprovação científica, muito provavelmente a maioria das espécies e dos usos medicinais populares/tradicionais não alcançarão as evidências dos ensaios clínicos fase III⁵, seja por falta de interesse dos pesquisadores e/ou das indústrias, também pela dificuldade de manejo das plantas medicinais, escassez de recursos, tempo e profissionais para explorar a riqueza fitoquímica, farmacológica/toxicológica da diversidade do reino vegetal, que é consequência da interação planta-ambiente, constituindo uma química combinatória inestimável e infinita.

A *Validação Indireta*, de acordo com a legislação nacional, surge como alternativa aos ensaios clínicos fase III, pois a segurança e efetividade das espécies medicinais acontece pelo uso tradicional das plantas medicinais pela população por um período mínimo de 30 anos, a exemplo dos países europeus, cuja validação no Brasil ocorre quando a espécie está contemplada em pelo menos três bibliografias das 67 descritas no Anexo III

4 Fitocomplexo: conjunto de todas as substâncias, originadas do metabolismo primário ou secundário, responsáveis, em conjunto, pelos efeitos biológicos de uma planta medicinal ou de seus derivados vegetais (ANVISA, 2014a).

5 Ensaios clínicos fase III é a etapa da pesquisa clínica para confirmar a eficácia terapêutica ou profilática de um Insumo Farmacêutico Ativo para fins de registro como medicamento (Brasil, 2008).

da RDC 26/2014 da ANVISA que estabelece a “Lista de Referências para a Comprovação da Tradicionalidade de Uso”.

Considerando que as Monografias da ESCOP, da Comissão E, da ABC integraram a *Validação Direta - Nível 2*, para o modelo da *Validação Indireta* serão consideradas as demais bibliografias do Anexo III da RDC 26/2014, incluindo nestas os usos medicinais descritos nas monografias da OMS como *usos descritos na medicina popular, ainda não embasados por dados experimentais ou clínicos* (WHO, 1999, 2010a).

Na *Validação Indireta* e seguindo as diretrizes da RDC 26/2014, às alegações de uso, não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, bem como para as vias oftálmicas e injetáveis. A nomenclatura botânica, o farmacógeno, a droga⁶/derivado vegetal⁷, as alegações de uso e a via de administração devem estar contempladas em pelo menos três das documentação técnico-científica, sendo que uma não pode citar a outra (ANVISA, 2014a) conforme apresentadas no Quadro 4.

A última diretriz apresenta um desafio adicional. Esses documentos, frequentemente, referenciam e incorporam em suas bibliografias as Monografias da ESCOP, Comissão E, as Monografias da OMS, bem como outras obras listadas no ANEXO III. Tal prática pode resultar na exclusão de várias obras mencionadas no ANEXO III da análise da *Validação Indireta*, pela duplicidade de citação.

Quadro 4 - Síntese dos critérios para *Validação Indireta* com base nas diretrizes da RDC 26/2014 da ANVISA.

Critérios para o Modelo da <i>Validação Indireta</i> (V.Ind)	
Nomenclatura botânica e parte da planta utilizada (farmacógeno)	Deve constar em pelo menos três documentações técnico/científica do ANEXO III e devem estar contempladas as mesmas informações, sendo que uma referência não pode citar a outra .
Droga ou derivado vegetal	
Alegação de uso e via de administração	
Modo de Preparo	Deve constar em pelo menos uma documentação técnico/científica do ANEXO III
Concentração da droga vegetal ou relação droga:derivado, quando se tratar do derivado	
Posologia	Deve ser baseada em extensa revisão nas documentações técnico/científicas dispostas no ANEXO III

Sistematização: Autora, (2024).

Por outro lado, o modo de preparo, a concentração da droga vegetal ou a relação droga:derivado, quando se tratar do derivado, basta constar em pelo menos uma das bibliografias e a posologia deve ser baseada em extensa revisão nas documentações técnico-científicas dispostas no Anexo III (ANVISA, 2014a). Neste caso deve-se encontrar

6 Droga vegetal: Partes da planta que após processo de coleta passaram por processo de estabilização e/ou secagem (ANVISA, 2021a).

7 Derivado vegetal: produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal, que contenha às substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros (ANVISA, 2014a).

a posologia mais detalhada possível, considerando que esta deve estar descrita entre as bibliografias que contemplam as demais informações apresentadas no Quadro 4.

A nomenclatura botânica, o farmacógeno, a droga/derivado vegetal, as alegações de uso e a via de administração, consideramos como **itens essenciais** para credenciar a bibliografia como apta para integrar a análise da *Validação Indireta*.

Vale destacar que teses, dissertações, monografias, contendo informações etnofarmacológicas, dados químicos e dados de estudos pré-clínicos e clínicos integram a lista de referências do Anexo III, assim como publicações científicas indexadas em revistas nacionais ou internacionais e Listas Oficiais de Programas de Fitoterapia em Municípios e Estados no âmbito nacional (ANVISA, 2014a).

Esta inserção valoriza o conhecimento da medicina popular/tradicional, em especial a local, e destaca a importância das pesquisas das Instituições de Ensino Superior (IES) com usuários, comunidades e grupos sociais sobre o uso de plantas medicinais, bem como seu registro e sistematização dos dados. No entanto, para que possam ser válidas e contribuir com futuro registro de Produtos Tradicionais Fitoterápicos e/ou uso da espécie na prática clínica oficial, devem contemplar minimamente os **itens essenciais**.

As teses e dissertações, podem ser acessadas diretamente no site das bibliotecas das instituições ou na Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações, que em outubro de 2023 compilava arquivos de 136 instituições (BDTD, 2023), publicações científicas indexadas podem ser acessadas em diversas bases de dados, como Scopus, Science Direct, PubMed; Micromedex, Medscape, Toxnet, Periódicos Capes, Napralert, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Lilacs, SciELO, Google Acadêmico.

Já para as listas oficiais de Programas de Fitoterapia, desconhecemos uma plataforma onde estas encontram-se reunidas/compiladas. Na consulta das listas, recomendamos avaliar a qualidade das bibliografias/documentos utilizados e se o corpo do texto está referenciado, atestando desta forma a confiabilidade e evidências das informações publicadas. Somente assim será possível verificar se atendem os critérios de segurança, efetividade/eficácia de acordo com seu contexto de evidência e/ou experiência, se com base na Fitoterapia Científica, Fitoterapia Tradicional e/ou Fitoterapia Popular e em consonância com a Fitoterapia Oficial.

Vale ressaltar que, considerando o padrão de qualidade/consolidação do serviço de fitoterapia oferecido no SUS, aliada à prática clínica dos profissionais de saúde na prescrição e indicação dos extratos vegetais, algumas informações contempladas nos Mementos/Formulários municipais podem não conter referências no corpo do texto. Dessa forma, não desqualifica as informações contempladas.

Exemplo do alto padrão de qualidade/consolidação, citamos a Farmácia Viva de Jardinópolis, denominada de Farmácia da Natureza, experiência de mais de 20 anos integrando saberes tradicionais e científicos em prol da fitoterapia (Doneida *et al.*, 2023). As monografias da Farmácia da Natureza podem ser acessadas via site *Fitoterapia BRASIL* ao pesquisar/acessar a área das plantas medicinais (Fitoterapia BRASIL, 2023).

Importante ressaltar que das 67 referências do Anexo III, 12 livros estavam com edição esgotada na data da consulta em outubro de 2023 e que esta sistemática de validação é mais complexa que as já citadas, pois requer análise criteriosa das informações, certo grau de conhecimento técnico sobre terminologia e as bases conceituais da fitoterapia e o acesso a uma vasta lista de referências, nem sempre acessível e disponível aos profissionais e gestores. Por outro lado, seria interessante que ocorresse a revisão da lista por parte da ANVISA, com vistas a inclusão de obras que abordassem os **itens essenciais** de forma sistematizada para a prática clínica e de autocuidado das espécies nativas do Brasil.

No entanto, considerando a prática clínica e a inclusão da fitoterapia nos sistemas oficiais de saúde, vale o esforço e/ou o auxílio/colaboração das IES, especialmente quando a população relata o uso de plantas e/ou uso medicinal ainda não descritos/contemplados nos modelos da *Validação Direta - Nível 1* e *Validação Direta - Nível 2*.

As bibliografias, considerando o acesso do GEPAF e a ordem de busca/pesquisa durante as atividades de ensino/pesquisa/extensão e proposto para a *Validação Indireta*, com hiperlinks quando disponíveis, são apresentadas no Quadro 5. Neste Quadro o asterisco foi inserido na V.Ind* para indicar as bibliografias acessíveis à autora mediante acervo pessoal ou acervo GEPAF vinculado à Biblioteca Eurico Back da UNESCO. Também sinalizamos a disponibilidade de compra, se edição esgotada, via *site* da Amazon e/ou livrarias linkadas ao Google livros e/ou acesso direto via *link* na rede mundial de computadores. Cinco obras destacadas em verde encontram-se disponíveis no site Estante Virtual, plataforma de compra e venda de usados e seminovos de milhares de sebos e livrarias.

Quadro 5 - Fontes de Informação para Validação Indireta com hiperlink⁸.

Modelo	Fontes de Informação segundo o acesso e ordem proposto para o Modelo Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica [com Hiperlink de acesso e/ou informação quando disponível]	Disponibilidade de aquisição e/ou acesso em 16.10.2023
V.Ind*	BRADLEY, P.R. British herbal compendium: a handbook of scientific information on widely used plant drugs. Bournemouth, UK: British Herbal Medicine Association, 1992. v.1.	Sim
V.Ind*	BRADLEY, P.R. British herbal compendium: a handbook of scientific information on widely used plant drugs. Bournemouth, UK: British Herbal Medicine Association, 2006. v.2.	Sim
V.Ind*	NEWALL, C.A.; ANDERSON, L.A.; PHILLIPSON, J.D. Herbal medicines-a guide for health-care professionals. London, Reino Unido: The Pharmaceutical Press. 1996 - Edição atual 2007. Tradução (português), 3a. Ed. 2012	Sim
V.Ind*	MILLS, S.; BONE, K. Principles and practice of phytotherapy - Modern herbal medicine. St. Louis, USA: Elsevier Churchill Livingstone, 1999.	Sim
V.Ind*	WHO. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Vol.1. Geneva: World Health Organization, 1999	Sim
V.Ind*	WHO. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Vol.2. Geneva: World Health Organization, 2004.	Sim
V.Ind*	WHO. WHO monographs on selected medicinal plants - Vol.3. Geneva : World Health Organization, 2007.	Sim
V.Ind*	WHO. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Vol.4. Geneva: World Health Organization, 2009.	Sim
V.Ind*	WHO. Monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). Geneva: World Health Organization, 2010	Sim
V.Ind*	GRUENWALD, J <i>et al.</i> PDR for herbal medicines. 2000./ PHYSICIANS DESK REFERENCE. PDR for herbal medicines. Montvale, USA: Thomson Healthcare, 3 ed, 2004 e 4 ed. 2007.	Sim
V.Ind*	WITCHEL, M <i>et al.</i> PDR for herbal medicines 3 ed. Medpharm. CRC Press. Washington. 2004.	Sim
V.Ind*	CÁCERES, A. Vademécum nacional de plantas medicinales. Guatemala: Editorial Universitaria USAC, MSPAS, 2009.	Não
V.Ind*	FETROW, C.W.; AVILA, J.R. Manual de medicina alternativa para o profissional. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 2000.	Sim
V.Ind*	DERMARDEROSIAN, A. (coed.) et al. The Review of Natural Products - The most complete source of natural product information. St. Louis, USA: Wolters Kluwer Health, 2008. [Edição atual 2010]	Sim
V.Ind*	GILBERT, B.; FERREIRA, J.L.P.; ALVES, L.F. Monografias de plantas medicinais brasileiras e aclimatadas. FIOCRUZ. Curitiba, Brasil: Abifito, 2005. V1 Volume II [online], 2022. ⁹	Sim
V.Ind*	ÁVILA, L. C. (Org.). ITF - Índice terapêutico fitoterápico: ervas medicinais. Petrópolis, RJ: EPUB, 2013. v. 2.	Sim
V.Ind*	LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa, Brasil: Instituto Plantarum, 2002. [2ª Ed, 2008; Edição atual 2021, 3ªEd.]	Sim
V.Ind*	GARCIA, A.A. Fitoterapia: vademecum de prescripción. Plantas medicinales. 3ª edición. Barcelona, España: Masson, 1998 / MASSON, S.A. Fitoterapia - Vademecum de Prescripcion, 4ª ed. Elsevier, 2003. Atual 5a ed. 2019.	Sim
V.Ind*	MCKENNA, D. J. et al. Botanical medicines - The desk reference for major herbal supplements. New York, USA: Haworth Herbal Press, 2002	Sim

8 Para redação das bibliografias, respeitamos a forma como estão descritas no ANEXO III da RDC 26/2014 da ANVISA e no caso de nova edição disponível, posterior a publicação da RDC, destacamos abaixo.

9 Lançamento, 2022, logo não está listado no Anexo III, mas sendo o Volume II de uma obra contemplada optamos em deixar no Quadro, contabilizando com o Volume 1, como uma única obra.

V.Ind*	TRAMIL. Hacia una farmacopea caribeña (TRAMIL 7). Santo Domingo: Editora Lionel Germónsén Robineau, 1995.	Sim
V.Ind*	ARGENTINA. Listado de drogas vegetales que se incluyen en el registro de medicamentos fitoterapicos de larga tradición. ANMAT, 2009.	Sim
V.Ind*	SILVA JÚNIOR, A.A. Essentia herba: plantas bioativas. Florianópolis: Epagri, 2006. v.2.	Sim
V.Ind*	Monografias do Natural Health Products Directorate's (NHPD) - Governo do Canadá	Sim
V.Ind*	CARVALHO, J.C.T. Fitoterápicos anti-inflamatórios: aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. Ribeirão Preto, Brasil: Tecmedd Editora, 2004.	Sim
V.Ind*	BARRET, M. The handbook of clinically tested herbal Medicines. Vol. 1 e 2, 2004.	Sim
V.Ind*	PANIZZA, S.T.; VEIGA, R.S. & ALMEIDA, M.C. Uso tradicional de plantas medicinais e fitoterápicos. São Luís: CONBRAFITO, 2012.	Sim
V.Ind*	BARBOSA, WLR et al. Etnofarmácia. Fitoterapia popular e ciência farmacêutica. Belém: Editora CRV. 2011.	Sim
V.Ind*	DUKE, JAMES, A. Duke's Handbook of Medicinal Plants of Latin America. CRC Press, Taylor and Francis Group, LLC, 2009.	Sim
V.Ind*	EBADI, M.S. Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine. CRC Press LLC, 2002.	Sim
V.Ind*	GUPTA, M.P. Plantas medicinales iberoamericanas. Bogotá: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología, Cyted, Convenio Andrés Bello. 2008.	Sim
V.Ind*	GUTIÉRREZ. I.E.M. et al. Plantas medicinais do semiárido conhecimentos populares e acadêmicos. EDUFBA. 2010.	Sim
V.Ind*	MATOS, F.J.A. O formulário fitoterápico do professor Dias da Rocha. 2 ed. UFC Edições. 1997b.	Sim
V.Ind*	MATOS, F.J.A. Farmácias vivas. UFC Edições. 4ª ed. Fortaleza. 2002.	Sim
V.Ind*	AMARAL, A.C.F.; SIMÕES, E.V.; FERREIRA, J.L.P. Coletânea científica de plantas de uso medicinal. FIOCRUZ. Rio de Janeiro, Brasil: Abifito, 2005.	Sim
V.Ind*	BIESKI, IGC, MARI GEMMA, C. Quintais medicinais. Mais saúde, menos hospitais - Governo do Estado de Mato Grosso. Cuiabá. 2005.	Sim
V.Ind*	LAINETTI, R.; BRITO, N.R.S. A cura pelas ervas e plantas medicinais brasileiras. Rio de Janeiro: Grupo Ediouro Editora Tecnoprint. 1979	Sim
V.Ind*	SIMÕES, C.M.O. et. al. Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul. 5ª ed. Editora da Universidade UFRGS. 1998.	Sim
V.Ind*	BRANDÃO, M.G.L.; ZANETI, N.N.S. Plantas Medicinais da Estrada Real. Belo Horizonte: Editora O Lutador, 2008.	Sim
V.Ind*	Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o Programa de pesquisa de plantas medicinais da Central de Medicamentos. Brasília, 2006.	Sim

V.Ind*	RODRIGUES, A.G. et al. A fitoterapia no SUS e o programa de plantas medicinais da Central de medicamentos. Brasília. 2006.	Sim
V.Ind*	CARDOSO, CMZ. Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral. Pharmabooks. 2009.	Sim
V.Ind*	CARVALHO, J.C.T. Formulário Médico-Farmacêutico de Fitoterapia. 2ª Edição, Pharmabooks, 2005. [Edição atual 2016 - 4a Ed.]	Sim
V.Ind*	HIRT, H.M.; M'PIA, B. Medicina natural nos trópicos. 2004.	Sim
V.Ind	Monografias, dissertações ou teses aprovadas em instituições de ensino superior nacionais ou internacionais.	Sim
V.Ind	Publicações científicas indexadas em revistas nacionais ou internacionais.	Sim
V.Ind	AMERICAN HERBAL PHARMACOPOEA. American herbal pharmacopoea and therapeutic compendium - Monografias.	Sim
V.Ind	ANFARMAG. Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. Fitoterapia magistral. Um guia prático para a manipulação de fitoterápicos. Publicações Anfarmag. 2005.	Não
V.Ind	BORRÁS, M.R.L. Plantas da Amazônia: medicinais ou mágicas. Plantas comercializadas no Mercado Municipal Adolpho Lisboa. Valer Editora. 2003.	Sim
V.Ind	COLETTI, L. M. M. et al. Plantas medicinais: nativas dos remanescentes florestais do oeste do Paraná. Coordenação: Assessoria de Comunicação Social. Foz de Iguaçu: Itaipu Binacional, 2009.	Sim
V.Ind	IEPA. Farmácia da terra - Plantas medicinais e alimentícias. 2ª ed. Macapá. 2005.	Não
V.Ind	LIMA, J.L.S. et al. Plantas medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil. Campina Grande, 2006.	Não
V.Ind	Listas oficiais de Programas de Fitoterapia em Municípios e Estados do país.	Sim
V.Ind	MATOS, F.J.A. As plantas das Farmácias Vivas. Fortaleza. 1997a	Não
V.Ind	MATOS, F.J.A. Plantas medicinais. Guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste brasileiro. 3ª ed. Editora UFC. Fortaleza, 2007.	Não
V.Ind	MATOS, F.J.A.; VIANA, G.S.B.; BANDEIRA, M.A.M. Guia fitoterápico. Fortaleza. 2001.	Não
V.Ind	MELO-DINIZ et al. Memento de plantas medicinais. As plantas como alternativa terapêutica. Aspectos populares e científicos. Ed. UFPB. 2006.	Não
V.Ind	MILLS, S.; BONE, K. The essential guide to herbal safety. St.Louis, USA:Elsevier Churchill Livingstone, 2005	Sim
V.Ind	PEREIRA, M.A.S., et al. Implantação da fitoterapia no município de Jardinópolis - SP. Ribeirão Preto: Legis Summa, 2008.	Não
V.Ind	PROPLAM - Guia de Orientações para implantação do Serviço de Fitoterapia. Rio de Janeiro. 2004.	Não
V.Ind	SÁNCHEZ, O; ÁNGEL, R. Manual de agrotecnologia de plantas medicinais nativas. San José, Costa Rica: Ediciones Sanabria. 2007.	Não
V.Ind	SOUSA, M.P. et al. Constituintes químicos ativos e propriedades biológicas de plantas medicinais brasileiras. 2 ed. Fortaleza, Brasil: Editora UFC, 2004.	Não
V.Ind	VIANA, G.; LEAL, L. K.; VASCONCELOS, S. Plantas medicinais da Caatinga: atividades biológicas e potencial terapêutico. Fortaleza: Expressão Gráfica e Editora, 2013.	Sim

Sistematização: Autora, (2024).

2.3.2.4 Validação Popular (VP)

Neste modelo, o foco são as espécies vegetais e/ou usos medicinais reportados pela comunidade e/ou paciente e que não atendem aos critérios das demais categorias de validação. Também são consultadas as bibliografias utilizadas na *Validação Indireta* (Quadro 5), considerando que muitos usos medicinais descritos não irão atender aos critérios desta validação (Quadro 4) e preconizados pela ANVISA para o modelo tradicional. Além destas, a busca é ampliada para os usos medicinais advindos de levantamentos etnobotânicos disponibilizados no formato de livros e/ou artigos publicados em base de dados. Nos levantamentos etnobotânicos inicialmente procuramos artigos realizados na região sul do país, também em território nacional e posteriormente ampliamos para o local de origem da espécie.

Corrêa, Siqueira-Batista, Quintas (1998) ressaltam que é interessante conhecer e investigar *in loco* os usos populares na comunidade local. Pois, para entender os ensinamentos naturais e culturais que os levantamentos etnobotânicos nos possibilitam conhecer, é necessário ter contato com as plantas medicinais utilizadas em cada região, juntamente com a compreensão dos modos de uso, preparo, indicações e contraindicações populares.

Assim sendo, os levantamentos etnobotânicos analisam e documentam as mais diversas realidades comunitárias voltadas à utilização de espécies vegetais. As culturas diferenciadas e os mais variados modos de vida das comunidades fundem-se, ampliando o conhecimento natural. As experiências compartilhadas possibilitam a compreensão sobre práticas terapêuticas e da natureza (Amorozo, 1996; Bermúdez, Oliveira-Miranda e Velázquez, 2005; Di Stasi, 1996; Santayana e Pellón, 2002).

Os levantamentos etnobotânicos, se contemplarem o nome científico da espécie, o farmacógeno, a droga/derivado vegetal, as alegações de uso e a via de administração, considerados como **itens essenciais**, podem contribuir para futura validação da efetividade e segurança da espécie vegetal pelo uso tradicional, descrito na *Validação Indireta*. Também é desejável que contemplem o modo de preparo, relação droga:solvente e posologia para maior segurança de uso na prática clínica.

Da mesma forma que a *Validação Indireta*, a busca na *Validação Popular* requer maior tempo, dedicação, acesso às bibliografias e às bases de dados, pesquisa de campo, muitas vezes necessitando apoio de Instituições de Ensino Superior. Contudo, considera-se esta *Validação* extremamente importante para valorizar o conhecimento popular genuíno, repassado de geração em geração e sem conflito de interesses, além de elucidar possíveis restrições de uso ainda não descritas na bibliografia científica, bem como usos medicinais pouco conhecidos e/ou inéditos.

Ressaltamos que a fitoterapia em nosso país tem legislação específica, assim como os profissionais de saúde têm códigos de ética/conduta e conselhos profissionais e os

conhecimentos populares não se encaixam como usos medicinais passíveis de prescrição pelos profissionais de saúde, pois não atendem os critérios da *Fitoterapia Oficial*. No entanto, reforçam dados da medicina ancestral, que devem ser acolhidos, avaliados de acordo com a condição clínica do paciente e não desvalorizados/desacreditados.

A integração dos saberes é premissa da Política Nacional de Educação Popular em Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (PNEPS-SUS) que preconiza a importância de um diálogo que propicie a integração de saberes e técnicas populares, de forma articulada com os conhecimentos científicos e técnicos, com o intuito de apreciar e enaltecer as riquezas culturais populares, ao mesmo tempo que estimula o empoderamento das pessoas na abordagem das questões de saúde (MS, 2013, 2014b).

Especialistas locais podem contribuir para que esta prática ocorra com segurança pela população, assim como os profissionais de saúde com o devido discernimento e compressão da *Fitoterapia Contemporânea baseada em evidências, experiências e equívocos* podem orientar e interagir com os pacientes e seus saberes da melhor forma possível. Adicionalmente, sugere-se que os usos medicinais, independente da validação utilizada para a sistematização dos dados das indicações terapêuticas/alegações de uso, sejam agrupados e apresentados por sistemas orgânicos a exemplo da Monografia do *Thymus vulgaris* apresentada na Capítulo 5 desta obra.

2.3.3 Módulo 3 - Extratos, Formas farmacêuticas e Posologia

Para a correta prescrição/uso das plantas medicinais e fitoterápicos é fundamental constar os tipos de extratos, a via de administração, a descrição das técnicas de extração, proporção droga:solvente e o conhecimento delas, especialmente das soluções extemporâneas, que são preparadas pelo paciente em domicílio.

Soluções extemporâneas, quando de plantas medicinais classificadas na *Fitoterapia Oficial*, são denominadas de chás medicinais, pela RDC 26/2014, pois atendem critérios de qualidade, efetividade/eficácia e segurança aplicáveis aos fitoterápicos e podem ser preparados a partir da droga vegetal por infusão, decocção e/ou maceração, cujo solvente utilizado é a água, sem adição de conservantes e excipientes (ANVISA, 2014a).

No entanto, de acordo com os compostos químicos e o farmacógeno, para cada espécie enquadrada nos critérios de qualidade para compor a *Fitoterapia Oficial* já foi estabelecido quantitativamente e qualitativamente qual a melhor forma de preparo para extração dos ativos vegetais e, conseqüentemente, do efeito terapêutico, bem como para os demais tipos de extratos como, por exemplo, as tinturas, alcoolaturas e extratos secos.

A busca das formas farmacêuticas e da posologia para a prescrição seguem os mesmos critérios da VD1, VD2 e V.Ind objetivando informações que contemplem a *Fitoterapia Oficial*, pois os usos medicinais aprovados estão diretamente relacionados também às formas farmacêuticas, padronização do marcador químico e esquema posológico.

Muitas das técnicas de extração são descritas e padronizadas, a fim de garantir a qualidade dos extratos, em formulários e compêndios oficiais, a exemplo da Farmacopeia Brasileira e demais documentos advindos desta, como o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 2ª ed. no tópico 3 onde os descreve como “Generalidade”.

As técnicas mais comuns de extração são a infusão e a maceração. A infusão consiste em aquecer a água previamente em ebulição e verter sobre o farmacógeno, deixar encoberto por alguns minutos (5 a 15 min), coar e ingerir. Resultante deste processo temos um extrato denominado de infuso, também conhecido popularmente como chá (ANVISA, 2021a; Simões *et al.*, 2007).

Já a maceração é uma técnica realizada a frio que possibilita a preparação de diversos extratos, dentre eles o mais usual é a tintura, que consiste em manter a droga vegetal rasurada e/ou pulverizada (farmacógeno) em contato com etanol em concentração apropriada para extrair os ativos vegetais, deixada em repouso num recipiente fechado durante um tempo apropriado (sete a 21 dias), com agitação ocasional e sem renovação do líquido extrator (ANVISA, 2021a; Simões *et al.*, 2007).

A relação droga:extrato (RDE) para às tinturas segue geralmente o padrão de 1:5 ou 1:10, onde, por exemplo, para cada 1g de droga vegetal utilizada ao final da técnica, devemos obter 5mL de tintura. Tinturas, a exemplo dos extratos fluídos, também podem ser preparadas por percolação e dissolução do extrato seco ou mole correspondente (ANVISA, 2017, 2021a; Simões *et al.*, 2007).

Excluindo as preparações extemporâneas, os demais extratos podem ser obtidos em farmácia de manipulação e em formas farmacêuticas secundárias, como cápsulas e xaropes, além dos produtos industrializados. No entanto, ressaltamos que a prática caseira de preparo de xaropes, tinturas, cataplasmas e demais extratos por especialistas locais e/ou adeptos da fitoterapia devem receber o mesmo reconhecimento, como o descrito para os usos medicinais advindos da *Validação Popular*, respeito e acolhimento.

2.3.4 Módulo 4 - Mecanismo de ação das indicações terapêuticas validadas (VD1, VD2 e V.Ind)

Compreender os mecanismos de ação responsáveis pelos efeitos clínicos dos produtos fitoterápicos e das plantas medicinais é desafiador, devido à presença de vários constituintes que advém na sua maioria do metabolismo secundário, mas também do metabolismo primário das espécies vegetais (Edwards *et al.*, 2015; Williamson, 2001). Portanto, os dados farmacocinéticos/farmacodinâmicos geralmente não estão disponíveis de forma clara e objetiva como estão para os ativos sintéticos (Edwards *et al.*, 2015).

Devemos considerar que, diferente dos ativos sintéticos, o uso das plantas medicinais nas práticas de saúde é milenar, consolidada especialmente pela prática cotidiana (Wachtel-Galor e Benzie, 2011). Assim, supõe-se que o histórico de uso tradicional ao longo de

muitas gerações, sem efeitos negativos observados, implica que são seguras e eficazes (Edwards *et al.*, 2015; WHO, 2013), como exemplo cita-se a clássica e resolutive Medicina Tradicional Chinesa (MTC), sistematizada e compilada ao longo de mais de 3.000 anos (Wachtel-Galor e Benzie, 2011; WHO, 2013) e a modalidade de registro, como fitoterápico, com base no uso tradicional, adotado dentre outras agências reguladoras, pela EMA (EMA, 2005) e também pela ANVISA (ANVISA, 2014a).

A limitação de evidências científicas para fitoterápicos e plantas medicinais geralmente não são consideradas um problema sério pelos consumidores e, frequentemente, pelos profissionais adeptos da Medicina Complementar e Alternativa (Edwards *et al.*, 2015). No entanto, não estamos totalmente sem evidências para o conhecimento tradicional/popular sobre as plantas medicinais, pois na atualidade há inúmeros estudos/pesquisas que avaliam os efeitos farmacológicos/toxicológicos, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, das espécies e dos ativos vegetais, além do conhecimento da composição fitoquímica que, aliado ao conhecimento tradicional/popular, pode elucidar/explicar os mecanismos por trás dos usos medicinais, que são informações cruciais para a decisão clínica.

Como exemplo citam-se duas plantas expectorantes, *Justicia pectoralis* Jacq. (chambá) e a *Vernonia polyanthes* (Spreng.) Less. (nome científico atualizado pela Flora do Brasil, 2023, como *Vernonanthura polyanthes* (Sprengel) Vega & Dematteis) (assa-peixe), ambas nativas do Brasil e tradicionalmente usadas como expectorante (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008), possuem saponinas, cumarinas e óleos essenciais em sua composição, que são substâncias responsáveis em fluidificar a secreção brônquica espessa e viscosa, facilitando a eliminação do muco (Anastasopoulou *et al.*, 2020; Apel *et al.*, 2017; Bączek *et al.*, 2017; Oliveira, 2017).

A busca destas informações deve iniciar pelas bibliografias utilizadas na VD1 e na sequência para VD2, pois muitas das informações já estão compiladas nas respectivas monografias e publicações, especialmente para as espécies com registro ativo na ANVISA e que se encontram nas fontes de informação da VD1 e VD2.

Na ausência das informações nas bibliografias acima deve-se estender a pesquisa nas bibliografias da V.Ind e, por fim, em demais bibliografias que atendam o critério técnico/científico e as bases de dados já mencionadas (Scopus, Science Direct, PubMed; Micromedex, Medscape, Toxnet, Periódicos Capes, Napralert, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Lilacs, SciELO, Google Acadêmico), sempre observando em todas as situações, se o estudo apresenta a nomenclatura botânica, o farmacógeno e avaliar a qualidade do estudo de acordo com as premissas previamente definidas/padronizadas, que dependerá do tipo de estudo e da metodologia utilizada pelos pesquisadores, além da forma como as informações são apresentadas/sistematizadas.

Em relação ao nível de evidência e como ferramenta facilitadora para análise, o Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSIN) e o Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, também conhecido pelo

seu nome original Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), vinculado à Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), uniram esforços para sistematizar as evidências científicas das práticas tradicionais, complementares e integrativas de saúde, dentre elas a Fitoterapia, em mapas de evidências¹⁰ que facilitam o acesso e a tomada de decisão (BIREME/OPAS/OMS, 2023a). O Mapa de Evidências integra a Biblioteca Virtual em Saúde em Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas (BVS MTCI), que é uma BVS temática, especializada na área de MTCI (BIREME/OPAS/OMS, 2023b).

2.3.5 Módulo 5 - Aspectos de segurança e restrições de uso (Contraindicações, precauções, reação adversa, interação medicamentosa, toxicidade)

Apesar dos benefícios das plantas medicinais, estas não estão isentas de riscos, como muitos propagam, a exemplo do potencial hepatotóxico e alergênico das plantas que não devem ser subestimadas (Barata, 2008; Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Fintelmann e Weiss, 2010). No entanto, se comparadas aos medicamentos sintéticos, seu perfil de segurança é maior em função da ação sinérgica dos ativos, tanto para modular efeitos farmacológicos, quanto para minimizar efeitos colaterais e quadros de toxicidade (Fintelmann e Weiss, 2010; Saad *et al.*, 2016; Wachtel-Galor e Benzie, 2011; Williamson, 2008, 2001).

Contudo, deve-se levar em consideração que sua utilização na contemporaneidade se dá concomitantemente há uma gama de fármacos sintéticos, aliada ao envelhecimento populacional e conseqüentemente à prevalência de doenças crônicas. Acrescenta-se ainda os perigos dos produtos irregulares no comércio formal e informal, profissionais de saúde pouco qualificados em relação à fitoterapia e a dificuldade de estabelecer critérios na busca por informações sobre plantas medicinais e produtos de origem vegetal, tanto por parte dos pacientes, como dos profissionais (Balbino e Dias, 2010; Barata, 2008; Bruning, Mosegui e Vianna, 2012; Leal e Tellis, 2015; Owen, 2001; Silveira, Bandeira e Arrais, 2008; Williamson, Driver e Baxter, 2012).

Conhecer o perfil de segurança, com especial atenção aos grupos especiais como as crianças, idosos, gestantes, lactantes e às condições crônicas dos pacientes, além do conhecimento das plantas com potencial de toxicidade (hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, carcinogênese, mutagênese) já estabelecidos e documentados nas publicações técnico/científicas, é premissa básica para garantir a segurança do paciente (Barata, 2008; Bone e Mills, 2013; Edwards *et al.*, 2015).

É de vital importância observar sua correta utilização, nas doses e prazos estipulados, com produtos e plantas de qualidade, bem como o conhecimento das interações medicamentosas entre plantas e medicamentos sintéticos que são provavelmente mais sérias com medicamentos com índice terapêutico estreito, como varfarina ou digoxina (Bone e Mills, 2013; Edwards *et al.*, 2015; Williamson, Driver e Baxter, 2012).

¹⁰ Os mapas de evidência podem ser acessados no site: <https://mtci.bvsalud.org/pt/mapas-de-evidencia-2/>

Como exemplo de interação podemos citar *Hypericum perforatum* L. (erva-de-são-jão/hipérico), fitoterápico para depressão leve a moderada de origem não endógena, com baixo perfil de efeito adverso, mas que apresenta notório perfil de interação medicamentosa, inclusive com os medicamentos acima citados. Pesquisas recentes mostram que essas interações resultam da capacidade dos constituintes do hipérico em induzir enzimas intestinais e hepáticas que aceleram a metabolização dos fármacos em formas inativas (Belwal *et al.*, 2019; Klemow *et al.*, 2011; Williamson, Driver e Baxter, 2012).

Quando há pouca descrição na literatura sobre os aspectos de segurança das plantas, os usos tradicionais/populares podem sinalizar várias restrições de uso. A exemplo de plantas popularmente conhecidas para dismenorrea, com ação emenagoga e abortiva, sinalizam grave risco às gestantes ou mulheres que desejam engravidar (Campos, Correia e Marisco, 2020; Gomes, Galindo e Lins, 2018; Mills *et al.*, 2013; SES/RJ, 2002; Silva e Santana, 2018).

Espécies usadas popularmente para diabetes e hipertensão podem interferir com medicamentos hipoglicemiantes e anti-hipertensivos (Araújo *et al.*, 2020; Ataliba, 2016; Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Edwards *et al.*, 2015), plantas ricas em mucilagens e taninos podem retardar ou diminuir a absorção dos medicamentos e de nutrientes e assim sucessivamente (Barata, 2008; Braun e Cohen, 2010; LAc, Treasure e McKee, 2007).











Neste tópico a pesquisa deve acontecer na mesma sequência, conforme ilustrado no Quadro 6, inicialmente com as bibliografias da VD1, VD2, e posteriormente para as bibliografias da V.Ind, pois muitos dados já estão compilados. Mas, devido ao avanço das pesquisas científicas e às constantes publicações, recomenda-se fortemente ampliar a busca em bases de dados, além de centros de farmacovigilância, dando atenção ao nível de evidência, descrito em humanos ou não, se substâncias isoladas ou em fitocomplexo.

Reforçamos que a pesquisa para todos os tópicos dos módulos deve ocorrer de forma sequencial, acessando todas as fontes de informação disponíveis, uma a uma. As informações referentes ao uso medicinal, considerando o farmacógeno, extratos, formas farmacêuticas e posologia descritos na *Validação Direta – Nível 1* que se repetem na *Validação Direta – Nível 2* não devem ser citadas na *Validação Direta – Nível 2*, somente as informações inéditas e assim sucessivamente para as demais categorias de validação em ordem decrescente. Com exceção dos aspectos de segurança e mecanismo de ação, pois a diversidade de fontes de informação, assim como dados atualizados, reforçam estes aspectos conforme descrito em cada tópico.

Outro aspecto crucial para garantir a segurança e a consequente efetividade dos extratos vegetais na prática clínica, é reconhecer os produtos irregulares à base de plantas medicinais e indicações terapêuticas divulgadas sem os critérios de eficácia/efetividade estabelecidos, aqui nomeada de *Fitoterapia Pirata*. Além de desvalorizar a fitoterapia, esta prática coloca em risco a população e compete de forma desleal com as empresas e produtos regulares.

A *Fitoterapia Pirata* é deveras preocupante pois, nestes casos, geralmente não há correta identificação da espécie vegetal, baixa qualidade da matéria prima, presença de contaminantes, extratos “batizados” com ativos isolados e indicações terapêuticas desvirtuadas e descontextualizadas da Fitoterapia Científica, Tradicional e Popular, aliados às propagandas enganosas, que impulsionam o comércio informal e/ou irregular de produtos de origem vegetal (Barata, 2008; Bochner *et al.*, 2012; Dennehe e Tsourounis, 2017; Rossato *et al.*, 2021). Esta prática inclusive é classificada como crime à saúde pública e é alvo de infração sanitária, civil/criminal (ANVISA, 2010; Bottino e Schiller, 2019).

Quadro 6 - Resumo da sistematização proposta para o Modelo *Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica*

Identificação Botânica da Espécie Medicinal	
Ordem de busca/pesquisa segundo as categorias de validação e fontes de informação	Tópicos para elaboração das monografias
<p>Validação Direta – Nível 1 (VD1)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANVISA. Site Consulta produtos registrados • ANVISA. IN n.2/2014 • ANVISA. Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira • ANVISA. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 2ª ed. • EMA. Monografias de espécies vegetais Versão Final 	<p>Nome científico da espécie</p>  <p>Farmacógeno</p>  <p>Compostos Químicos</p>  <p>Usos medicinais</p> 
<p>Validação Direta – Nível 2 (VD2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ESCOP - Monografias • Monografias da Comissão E • Monografias da American Botanical Council (ABC) • Monografias da WHO 	<p>Extratos vegetais, Formas Farmacêuticas e Posologia</p>  <p>Mecanismo de Ação</p> 
<p>Validação Indireta (V.Ind)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acessar as fontes de informação descritas no Quadro 5 e analisar as informações segundo critérios descritos no Quadro 4 	<p>Aspectos de segurança</p> 
<p>Validação Popular (VP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fontes de informação descritas no Quadro 5, para espécies medicinais e usos que não atendem a demais validações; • Levantamentos etnobotânicos publicados em artigos e/ou livros 	
<p>Registro do Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal junto à ANVISA como Fitoterápico ou Produto Tradicional Fitoterápico, acessar: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/consulta-a-registro-de-medicamentos</p>	
<p>Corpo do texto deve ser referenciado bem como ao final do documento deve constar as fontes de informação. Pois somente assim será possível certificar e atestar os critérios propostos para o modelo, <i>Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à prática clínica</i>, dando credibilidade e segurança aos prescritores e pacientes.</p>	

Fonte: Autora (2024)

Profissionais de saúde e a população devem ter a compreensão e o discernimento que, quando vinculadas indicações terapêuticas aos produtos de origem vegetal, estes são considerados medicamentos e devem atender a uma série de exigências do mesmo modo que os medicamentos sintéticos. Estas exigências objetivam acima de tudo garantir ao consumidor produtos eficazes, seguros e de qualidade, pois somente assim é possível uma prescrição e/ou utilização segura e efetiva dos fitoterápicos (ANVISA, 2010, 2014a).

A ANVISA, preocupada com estas questões, lançou uma cartilha e um folder para orientar a população quanto aos riscos do uso inadequado de plantas medicinais e produtos de origem vegetal e desmistificar a crença que os produtos naturais não fazem mal à saúde. Nos materiais é possível esclarecer de forma simples e didática a diferença entre plantas medicinais e fitoterápicos, além de outras categorias de produtos. Também enfoca a importância da aquisição e uso de produtos regularizados, como identificar um produto irregular, bem como os danos destes produtos à saúde da população (MS, 2022).

A comercialização/disponibilização dos fitoterápicos é privativa em farmácias, tanto setor público como privado, pois são estabelecimentos que contam com a supervisão e responsabilidade técnica do farmacêutico. Este é o profissional especializado na área de fármacos e medicamentos, tendo como principal missão garantir a qualidade dos produtos e serviços comercializados ou disponibilizados à população e com expertise técnica para detectar os produtos irregulares (ANVISA, 2010; Brasil, 1973, 2014b; Vieira, Redigueri e Redigueri, 2013). Esses profissionais cursam um rol de disciplinas e conteúdos específicos sobre plantas medicinais e fitoterápicos, produção, registro e comercialização de produtos para a saúde e medicamentos, durante seu curso de Graduação (Brasil, 2017b).

2.3.6 Módulo 6 - Registro da IFAV junto à ANVISA como fitoterápico e Referências bibliográficas

Aspecto relevante para a implantação/consolidação da fitoterapia na prática clínica é a disponibilidade dos extratos vegetais validados como fitoterápicos para a comercialização e consequente prescrição. Como já mencionado, a aquisição destes produtos deve acontecer em farmácias e drogarias, evitando produtos irregulares e de qualidade duvidosa.

Carvalho *et al.* (2018), acessando o banco de dados da ANVISA, listou 101 espécies medicinais com registro ativo no ano de 2016, totalizando 359 fitoterápicos licenciados no Brasil. Para os autores, considerando a biodiversidade brasileira e a atual legislação que possibilita o registro simplificado e pelo Modelo Tradicional, este número ainda é considerado baixo.

Acessando o site da ANVISA, em outubro de 2023, parametrizando a pesquisa para fitoterápico simples¹¹ com registro ativo, foi possível contabilizar 65 espécies e analisando os nomes comerciais, sem distinção das formas farmacêuticas, foi possível contabilizar 306 fitoterápicos licenciados no Brasil. Contudo, as demais espécies sem registro ativo na

¹¹ Fitoterápico simples: Apenas um extrato vegetal como Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV).

ANVISA, respeitando os critérios da *Fitoterapia Oficial*, podem ser adquiridas em farmácias de manipulação (ANVISA, 2009), disponibilizadas no SUS com a implantação das hortas comunitárias (Brasil, 2012) e das Farmácias Vivas (Brasil, 2010a), sem esquecer dos quintais domésticos.

Para acessar os fitoterápicos registrados e/ou verificar se o produto é regular (MF ou PTF) basta acessar o site da ANVISA e consultar os produtos registrados, com os dados disponíveis, nome científico no lugar do princípio ativo¹², e no caso de empresas e produtos basta colocar o Cadastro Nacional de Pessoas Jurídicas (CNPJ) e/ou o registro do produto no Ministério da Saúde que, quando classificado como medicamento, deve iniciar com o número 1 (ex: MS: 10000000). Ressaltamos que o Produto Tradicional Fitoterápico também é considerado medicamento, apesar da diminuta nomenclatura de *produto*, assim como os Chás Medicinais que se enquadram nesta categoria.

Ao término da pesquisa e da sistematização de dados, as informações compiladas devem ser referenciadas, pois somente assim será possível certificar e atestar os critérios propostos para o modelo, *Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à Prática Clínica*, dando credibilidade e segurança aos prescritores e pacientes. Sugere-se adotar as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas. Para agilizar esta tarefa é interessante usar gerenciador de referências como exemplo o *Mendeley*, *Paperpile* ou o recurso disponível no *Microsoft Word*.

2.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO

A implantação e consolidação da fitoterapia na prática clínica, assegurando os critérios de qualidade, eficácia/efetividade e segurança, requer formação profissional na área e profissionais com visão ampliada de saúde, quebra de paradigmas quanto a hegemonia do saber científico e a supremacia dos medicamentos sintéticos nos cuidados em saúde.

Em relação ao uso de plantas medicinais enquanto recurso terapêutico, a correta identificação botânica e o farmacógeno são o fio condutor da qualidade para a busca/pesquisa dos aspectos clínicos das espécies vegetais. No modelo, apresentamos quatro categorias de busca e sistematização de dados para indicação terapêutica/alegação de uso, que norteiam a busca pelos aspectos de efetividade/eficácia e segurança.

As categorias podem ser acessadas e usadas de acordo com as experiências, vivências, conhecimentos e paradigmas pessoais e/ou profissionais. Sendo elas a *Validação Direta - Nível 1 (VD1)*, *Validação Direta - Nível 2 (VD2)*; *Validação Indireta (V.Ind)* e *Validação Popular (VP)*, cuja recomendação é acessá-las na ordem apresentada uma a uma.

¹² Ilustrado na Figura 3 deste capítulo.

A VD1 possibilita o acesso rápido, assertivo e direto das informações, pois todas as bibliografias/documentos técnicos são de acesso gratuito via rede mundial de computadores, majoritariamente redigidas em português, com exceção da maioria das monografias da EMA. As bibliografias da VD2 de forma similar à VD1, disponibilizam às informações de forma assertiva, pois são apresentadas de forma clara facilitando sua interpretação. Porém, o limitador da VD2 é o domínio da língua inglesa e o acesso às bibliografias que é mediante pagamento, estando disponível de forma gratuita apenas as Monografias da OMS. Nas fontes de informação da VD1 e VD2 as espécies contempladas, majoritariamente não são as nativas do Brasil. Porém várias com cultivo e/ou naturalizadas e muitas outras espécies que, além de medicinais, são condimentares.

Pela credibilidade das instituições e das obras, quanto aos critérios de segurança, qualidade, eficácia/efetividade, propomos que as informações contempladas nas obras da VD2, considerando os critérios apresentados, integrem a *Fitoterapia Oficial* para a prática clínica. No entanto, salientamos que fica a critério do profissional/serviço de saúde adotá-la, conforme proposta, caso não desejam adotar a VD2 às bibliografias passam a integrar a metodologia de sistematização da V.Ind.

A *Validação Indireta* e a *Validação Popular* têm como principal empecilho o acesso às várias fontes de informação e requer, em especial na V.Ind, uma análise mais técnica e criteriosa, quando comparadas às demais. Portanto, sugerimos que a busca de informações aconteça em parceria com as IES, mediante projetos de extensão e pesquisa e/ou acesso ao acervo da biblioteca.

Outro aspecto fundamental para uma fitoterapia qualificada é reconhecer e aplicá-la em seus diferentes contextos, a saber: fitoterapia popular, tradicional, científica e a pirata. Essa última vem aumentando progressivamente e sufocando as demais, pois é facilmente acessada e divulgada na mídia como uma panaceia, isenta de riscos e contraindicações, devendo ser identificada e coibida. As demais precisam ser compreendidas, valorizadas e acima de tudo integradas para que a fitoterapia alcance seu potencial máximo em benefício da humanidade.

Por fim, considerando os critérios propostos no modelo *Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica* se utilizados conforme recomendação, resultará, conforme apresentado/exemplificado nos demais capítulos, em documentos/informações acessíveis e confiáveis que poderão ser usados como norteadores das ações e condutas clínicas.

VALIDAÇÃO DIRETA - NÍVEL 1 APLICADA ÀS PLANTAS MEDICINAIS PARA O SISTEMA RESPIRATÓRIO

Angela Erna Rossato
Gabriella Sipinski Serafim
Silvia Dal Bó
Vanilde Citadini-Zanette

3.1 INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias são definidas por agravos ou infecções que ocorrem no trato respiratório superior e/ou inferior, nas quais ocorrem a obstrução da passagem do ar, tanto em nível nasal quanto em nível bronquiolar e pulmonar (OMS, 2015). Elas podem ser classificadas como Doença Respiratória Crônica (DRC) e Infecção Respiratória Aguda (IRA) (Silva Filho *et al.*, 2017).

As doenças respiratórias crônicas são consideradas um dos maiores problemas de saúde no mundo e afetam as vias aéreas superiores e inferiores, sendo as mais comuns a asma, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e a rinite alérgica com maior prevalência entre elas (Brasil, 2010b). Já as infecções respiratórias agudas, que também podem ser classificadas segundo sua localização anatômica, possuem como infecções das vias aéreas superiores a rinoфарingite, faringite e amigdalite, otite média, sinusite e laringite; como infecções das vias aéreas inferiores temos como exemplo a bronquite, bronquiolite e as pneumonias (Martins *et al.*, 2016; Pitrez e Pitrez, 2003; UNA-SUS, 2015).

As infecções agudas crônicas estão entre as doenças infecciosas de maior índice de morbimortalidade em todo o mundo (Affonso *et al.*, 2015; OMS, 2014; Ribeiro *et al.*, 2011). São doenças altamente contagiosas, pois possuem alto potencial de propagação que ocorre por meio de gotículas contaminadas, que são liberadas ao espirrar, bocejar ou falar (Silva Filho *et al.*, 2017) e afetam principalmente os dois extremos de idade, os mais jovens e os mais idosos. Essas infecções geralmente são causadas por vírus, mas podem ter como agente causador outros patógenos, como bactérias, podendo causar infecções mistas (Affonso *et al.*, 2015; OMS, 2014; Ribeiro *et al.*, 2011).

Exemplo da grave infecção que ataca principalmente os pulmões, mas que envolve outros órgãos e sistemas, destacamos a COVID-19, descoberta em dezembro de 2019, na China, causada por um novo tipo de vírus, o SARS-CoV-2. Em alguns pacientes a doença gera graves infecções do trato respiratório humano e os sintomas típicos são febre, fadiga, dor de garganta, tosse ou dispnéia, entre outros sintomas menos comuns (Cárdenas *et al.*, 2022; Qu, Cao e Chen, 2021; Zhai *et al.*, 2020). Considerado altamente contagioso, causou no ano de 2021 mais de 3.822.685 mortes mundialmente (WHO, 2021) e mais de 603.465

mortes no Brasil (Brasil, 2021; WHO, 2021), sendo que pela sexta vez na história, uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional foi declarada (OPAS, 2023).

As infecções agudas do trato respiratório inferior, como a pneumonia, também são umas das principais causas de mortes no contexto mundial. Elas representam mais de quatro milhões de mortes por ano, principalmente em países de baixa a média renda, e matam mais pessoas que o HIV, tuberculose e malária juntos. As doenças do trato respiratório inferior são as causas de morte mais comuns entre crianças abaixo dos cinco anos de idade (FSRI, 2017).

O tratamento para as doenças do trato respiratório dependerá do tipo, local e etiologia da doença e os medicamentos sintéticos, são os tratamentos de primeira escolha por boa parte dos prescritores de forma geral, que raramente prescrevem plantas medicinais e fitoterápicos, embora tenham menor perfil de efeitos colaterais e mecanismos de ação mais abrangentes (Bone e Mills, 2013; Fintelmann e Weiss, 2010).

A baixa prescrição de fitoterápicos é resultado da falta de conhecimento, especialmente durante o curso de Graduação (Amorim *et al.*, 2020; Barreto, 2015; Paixão, Silva e Gonçalves, 2020), descrença na eficácia dos fitoterápicos (Fintelmann e Weiss, 2010; Rossato *et al.*, 2020), além do *lobby* da indústria farmacêutica acerca dos medicamentos sintéticos sobre a classe médica (Figueredo *et al.*, 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS), no entanto, consideram a fitoterapia como importante instrumento da assistência farmacêutica e acreditam ser necessário a valorização de sua utilização, especialmente na Atenção Primária à Saúde (APS) (Brasil, 2006a, 2012). Além disso, na medicina tradicional/popular há descrição de muitas plantas que são utilizadas para o sistema respiratório pela população (Borges, Amaral e Citadini-Zanette, 2021; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008), algumas já com validação como fitoterápico pela ANVISA (ANVISA, 2014b, 2016, 2021a).

Assim, neste capítulo aplicamos o modelo da *Validação Direta - Nível 1*, descrito e apresentado na Capítulo 2, elencando plantas medicinais que atendem aos critérios da *Fitoterapia Oficial* e que possam ser usadas no tratamento e/ou de forma complementar à terapia convencional para problemas do trato respiratório.

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente capítulo apresenta *Validação Direta - Nível 1* (VD1) com base nos critérios da *Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à prática clínica* e que estão no escopo da *Fitoterapia Oficial* onde foram elencadas as espécies vegetais que podem ser usadas no tratamento e/ou de forma colaborativa às terapias convencionais para problemas do trato respiratório.

As plantas foram avaliadas com base nos critérios da *Validação Direta - Nível 1*, que estabelece como válida para uso clínico as espécies e informações contempladas na Instrução Normativa nº 2 de 13 de maio de 2014 (ANVISA, 2014b), nas monografias de espécies vegetais disponíveis no site da *European Medicines Agency*, na sua versão final (EMA) (EMA, 2020a), no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e suas atualizações (ANVISA, 2021a), no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (MFFB) publicado no ano de 2016 (ANVISA, 2016) e nos registros ativos de fitoterápicos junto à ANVISA (ANVISA, 2023a). Essas são fontes de informação que validam diretamente o uso medicinal da espécie vegetal e, conseqüentemente, podem ser utilizados como fonte confiável aos prescritores e profissionais de saúde na busca de indicações terapêuticas oficiais.

O levantamento e a sistematização dos dados ocorreram durante o período de junho de 2020 a junho de 2021, com revisão em 2023, sendo avaliada de forma individual cada espécie vegetal contemplada nas bibliografias de VD1. Nesta busca foram elencados espécie, farmacógeno, indicação terapêutica voltada ao sistema respiratório, bem como as formas farmacêuticas, Relação Droga:Extrato (RDE) (g:mL), restrição quanto a idade, prescrição e registro ativo no *site* da ANVISA como fitoterápico simples.

Quando descritos e na ocorrência de diferentes proporções da RDE no preparo do mesmo tipo de extrato, foi descrito apenas uma ou duas proporções. Vale lembrar que nas preparações extemporâneas infuso, decocto e macerado, o solvente utilizado é a água e a proporção indicada é para uma preparação, ou seja, uma xícara.

Os resultados individuais de cada espécie são apresentados em forma de quadro e sistematizados por indicação terapêutica. A restrição de idade e de prescrição médica foram abordadas com intuito de facilitar a prática clínica, bem como as referências consultadas de forma global para cada espécie, visando o acesso posterior às informações, em especial as questões de segurança e dosagem, não descritas neste trabalho por ter várias especificidades e variações. Na restrição de idade, foi considerado às bibliografias e também a menor idade encontrada nas bulas disponíveis no site da ANVISA.

Para as espécies com registro ativo como fitoterápico simples no *site* da ANVISA em outubro de 2023, nas formas farmacêuticas disponíveis para comercialização foram acrescentadas o símbolo de registro (®). Para a origem da espécie foi acrescentado ao nome popular de forma sobrescrita as iniciais correspondentes, N = nativa, E = exótica, A = adaptada e C = cultivada, conforme Flora e Funga do Brasil (2023), considerando que as adaptadas e cultivadas também são exóticas no Brasil. Também foram revisados e/ou atualizados os nomes científicos com base no *site* da Flora e Funga do Brasil (2023) (Flora e Funga do Brasil, 2023).

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

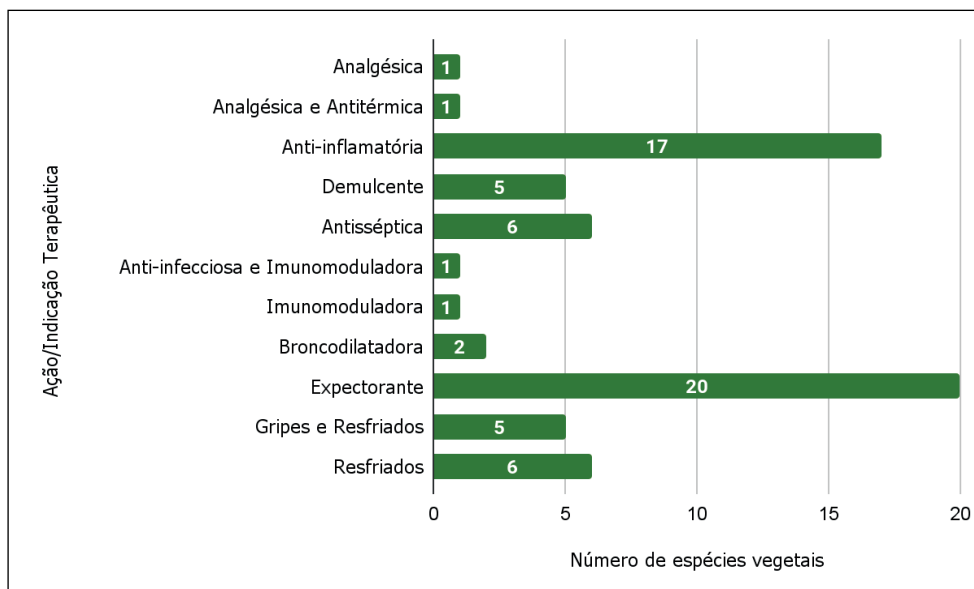
Com base nos critérios estabelecidos, foram encontradas 47 espécies que possuem *Validação Direta - Nível 1* para o sistema respiratório, dentre elas um líquen, *Cetraria islandica* L., com ação demulcente que é caracterizado como fitoterápico pelo RDC 26/2014, pois ainda não tem regulamentação específica. Para onze espécies, também são consideradas como válidas as “espécies afins” descritas/validadas para as mesmas atividades.

As “espécies afins” não foram consideradas na contagem total das espécies validadas, pois as monografias e materiais técnicos descrevem que os extratos podem ser preparados com uma e/ou a combinação delas. Por exemplo, os extratos validados do tomilho podem conter somente o *Thymus vulgaris* ou a combinação com *Thymus zygis* L. ou somente o *T. zygis*.

Dentre as 47 espécies validadas, 39 são exóticas, destas 22 são adaptadas/cultivadas no Brasil. As espécies nativas perfazem oito espécies, sendo elas: *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (macela), *Ananas comosus* (L.) Merr (abacaxi); *Justicia pectoralis* Jacq. (chambá), *Lippia sidoides* Cham. (alecrim-pimenta), *Myracrodruon urundeuva* M. Allemão (aroeira-do-sertão); *Sambucus australis* Cham. & Schltl. (sabugueiro-do-Brasil) e as espécies de guaco, *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip.ex Baker.

As indicações terapêuticas foram categorizadas e sistematizadas de acordo com a ação farmacológica descrita nas fontes consultadas, a saber: analgésica, antitérmica, anti-inflamatória, demulcente, antisséptica, anti-infecciosa, imunomoduladora, broncodilatadora, expectorante, com exceção de “resfriado e gripe”, que não é uma ação farmacológica, mas sim uma indicação terapêutica (Figura 4). Vale lembrar que uma espécie pode contemplar mais de uma ação farmacológica.

Figura 4 - Número de Espécies por Ação/Indicação Terapêutica para o Sistema Respiratório.



Fonte: Autores (2024).

A ação expectorante foi a mais frequente com 20 espécies, com destaque para quatro nativas, *Ananas comosus*, *Justicia pectoralis*, *Mikania glomerata* e *Mikania laevigata*, sendo que as duas últimas são as únicas citadas com ação broncodilatadora.

A ação anti-inflamatória também teve expressiva representatividade, como 17 espécies, dentre elas as conhecidas *Calendula officinalis* L. (calêndula), *Matricaria chamomilla* L. (camomila), *Salix alba* L. (salgueiro) e as nativas *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (macela), *Lippia sidoides* Cham. (alecrim-pimenta) e a *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão), essa última recém integrada ao Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFF2, 2021). *Calendula officinalis*, *Lippia sidoides*, *Malva sylvestris*; *Plantago major* L. (tansagem) e *Punica granatum* L. (romã) ainda são descritas com ação antisséptica, juntamente com *Eucalyptus globulus* Labill. (eucalipto).

Cinco espécies possuem ação demulcente, a exemplo da já descrita *Malva sylvestris*. Com ação anti-infecciosa somente *Pelargonium sidoides* DC. (kaloba) e com ação imunomoduladora, novamente, *P. sidoides* e *Echinacea purpurea* L. (equinácia). A ação analgésica está descrita para duas espécies, *Verbascum thapsus* L. (verbascos) e *Salix alba* (salgueiro), esta última também com ação antitérmica. Em relação a gripes e resfriados, onze espécies são indicadas para sintomas do resfriado e destas, cinco, além do resfriado, ampliam sua ação para os sintomas da gripe.

Os óleos essenciais estão dentre as formas de uso de algumas espécies, inclusive via oral, no entanto a utilização dos óleos essenciais via oral, deve ser na forma encapsulada

e/ou diluída (Wolffenbüttel, 2019), sendo que poucos deles são registrados na ANVISA como fitoterápico, como exemplo de registro ativo citamos o *Eucalyptus globulus*, com nome comercial de Eucaprol® (ANVISA, 2023b).

O óleo essencial é insumo para a indústria de perfumes, alimentos, cosméticos e fitoterápicos, tendo variação de qualidade de acordo com a aplicação/legislação específica de cada área (Garrido, 2020). Quando utilizados como fitoterápico, vinculando indicação terapêutica/alegação de uso, em território brasileiro, o padrão de qualidade, eficácia/efetividade e segurança deve atender aos critérios da RDC 26/2014 da ANVISA (ANVISA, 2014a).

Todavia, assim como as plantas medicinais, os óleos essenciais na atualidade também estão à mercê de práticas infundadas (Garrido, 2020; Olivera, 2020). Tem como agravante o fato de ser uma substância altamente concentrada com risco de intoxicação superior à droga vegetal, além da maior parte dos óleos essenciais comercializados como 100% puros serem adulterados (Wolffenbüttel, 2019). Por isso, devem ser utilizados com orientação de um profissional habilitado e a escolha dos melhores fabricantes (Olivera, 2020; Wolffenbüttel, 2019).

Os dados sistematizados por espécie, estão descritos no Quadro 7 que contempla espécies que atendem os critérios da *Fitoterapia Oficial*, mas para utilização destas na prática clínica deve ser acessado as demais informações contempladas nas bibliografias de referência de cada espécie, em especial ao que se refere aos aspectos de segurança e dosagem.

Quadro 7 - Plantas medicinais com indicação terapêutica/alegação de uso para o Sistema Respiratório - Validação Direta - Nível 1 (VD1).

Nome científico Nome popular/Origem Farmacôgeno Restrição de Prescrição Bibliografia VD1	Ação Farmacológica	Indicação terapêutica	Via de Administração, Faixa etária, Formas Farmacêuticas e Relação Droga Extrato (RDE em g/mL)
<p><i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC. [macela]^N Inflorescências secas [FFFB2]</p>	Anti-inflamatório	Anti-inflamatório e auxiliar no tratamento sintomático em afecções leves das vias aéreas superiores	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Infuso (RDE 0,5 a 1,5g:150mL); Tintura (RDE 1:10 em álcool 70%)</p>
<p><i>Agrimonia eupatorioides</i> L. [agrímonia]^E Flores secas [(EMA, 2015a)]</p>	Anti-inflamatório	Alívio sintomático de inflamações menores da boca e garganta	<p><i>Oromucosa</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 1,5 g:150mL); Decocção (RDE 3 a 4,5g:250mL); Tintura (RDE 1:5 álcool 45%); Extrato fluido (RDE 1:1 álcool 25%); (Boonhecho e/ou gargarejo)</p>
<p><i>Allium sativum</i> L. [alho]^C Bulbilhos [(EMA, 2017a); FFFB2; MFFB]</p>	Expectorante	Auxiliar nos sintomas associados à afecções das vias aéreas superiores com presença de secreção	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Tintura (RDE 1:5 em álcool 45% ou 70%); Alcooliatura e Extrato fluido; Extrato seco; Cápsula oleosa; Pó seco</p>
<p><i>Allium sativum</i> L. [alho]^C Bulbilhos [(EMA, 2017a); FFFB2; MFFB]</p>	Gripes e resfriados	Tratamento sintomático de gripes e resfriados	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Tintura (RDE 1:5 em álcool 45%); Alcooliatura e Extrato fluido; Cápsula oleosa Pó seco</p>
<p><i>Althaea officinalis</i> L. [malvaíscio]^F Raiz seca [(EMA, 2016a)]</p>	Anti-inflamatório	Coadjuvante no tratamento de bronquite crônica e asma	<p><i>Oral ou Oromucosa</i> Crianças de 3 a 5 anos Macerado (RDE 0,5 a 1,0g:150mL) Crianças de 6 a 11 anos Macerado (RDE 0,5 a 1,5g:150mL) Adolescentes, adultos e idosos Macerado (RDE 0,5 a 3g:150mL)</p>
<p><i>Althaea officinalis</i> L. [malvaíscio]^F Raiz seca [(EMA, 2016a)]</p>	Demulcente	Tratamento sintomático de irritação de boca e garganta associada à tosse seca	<p><i>Oral ou Oromucosa</i> Crianças de 3 a 5 anos Macerado (RDE 0,5 a 1,0g:150mL) Crianças de 6 a 11 anos Macerado (RDE 0,5 a 1,5g:150mL) Adolescentes, adultos e idosos Macerado (RDE 0,5 a 3g:150mL)</p>

<p><i>Aranas comosus</i> (L.) Merri [abacaxi]^N Fruito [ANVISA: (HEBRON, 2023)]</p>	Expectorante	Tratamento coadjuvante em problemas de secreção nas vias aéreas	<p><i>Oral</i> Crianças acima de 4 anos e adultos Suspensão oral[®]</p>
<p><i>Calendula officinalis</i> L. [calendula]^o Capítulos florais secos [(EMA, 2018b); FFFB2; MFFB]</p>	Anti-inflamatório e antisséptico	Anti-inflamatório em afecções da mucosa oral e orofaringe	<p><i>Oromucosa</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 1 a 2g; 150mL); Acima de 18 anos Tintura (RDE 1:5 álcool 70 a 90%); (Bochechos e/ou gargarejos)</p>
<p><i>Cetraria islandica</i> (L.) Acharius s.l.^E [musgo-da-ilândia] Talo seco do Líquen [(EMA, 2014a)]</p>	Demulcente	Tratamento sintomático de irritação na boca e faringe associada à tosse seca	<p><i>Oromucosa</i> Acima de 6 anos Extrato mole</p> <p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso ou Macegado (RDE 1:5g; 150mL)</p>
<p><i>Echinacea angustifolia</i> DC. [equinácea]^E Raiz seca <i>Sob prescrição médica</i> [(EMA, 2012a); FFFB2]</p>	Resfriado	Auxiliar no tratamento sintomático do resfriado comum	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 1g;150mL); Decocção (RDE 1g;150mL); Tintura (RDE 1:5 em álcool 45%); Extrato fluido (RDE 1:1 álcool 45%); Raiz em pó (encapsulada)</p>
<p><i>Echinacea pallida</i> (Nutt.) Nutt., radix [equinácea]^E Raiz seca [(EMA, 2018c)]</p>	Resfriado	Alívio dos sintomas do resfriado comum	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Tintura (RDE 1:5 álcool 50%) <i>Oral e Oromucosa</i> Acima de 12 anos Extrato seco (RDE 4 a 8:1 álcool 50%)</p>
<p><i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench [equinácea]^E Raiz seca <i>Sob prescrição médica</i> [(EMA, 2017b); FFFB2; MFFB]</p>	Resfriado	Alívio dos sintomas do resfriado comum	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Tintura (RDE 1:5 álcool 55%) <i>Oral e Oromucosa</i> Acima de 12 anos Extrato seco (RDE 5,5 a 7,5:1 álcool 45%)</p>
Imunomodulador	Preventivo e coadjuvante no tratamento dos sintomas de resfriados	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Cápsulas e comprimidos contendo extrato seco</p>	

<p><i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench [equinácia]^F Planta inferior <i>Sob prescrição médica</i> [(EMA, 2015b); FFFB2]</p>	<p>Inmunomodulador</p>	<p>Auxiliar na prevenção e alívio dos sintomas de resfriado comum</p>	<p>Capsula [Sumo liofilizado (correspondente a 3 mL do sumo fresco)]</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Sumo (RDE 1.5:2.5:1)</p>
				<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Extratos Comprimido[®] e cápsula[®]</p>
<p><i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench [equinácia]^F Flores <i>Sob prescrição médica</i> [ANVISA, IN2]</p>	<p>Imunomodulador</p>	<p>Preventivo e coadjuvante na terapia de resfriados e infecções do trato respiratório</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Óleo essencial / Extratos</p>	<p><i>Inalatória</i> Acima de 18 anos Óleo essencial[®] / Extratos</p>
				<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Óleo essencial[®]</p>
<p><i>Eucalyptus globulus</i> Labill. [eucalipto]^C Folhas [ANVISA, (EMA, 2013a, 2014b)]; FFFB2; IN2]</p>	<p>Antisséptico</p>	<p>Antisséptico das vias aéreas superiores</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 1.5 a 3.150); Tintura (RDE 1.5: álcool 70 a 80%); Óleo encapsulado Xarope[®]</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 1.5 a 3.150); Tintura (RDE 1.5: álcool 70 a 80%); Óleo encapsulado Xarope[®]</p>
				<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos de idade Óleo essencial[®]</p>
				<p><i>Inalatória</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 3.150 a 250); Óleo essencial[®]</p>
				<p>Ativos para banhos: Acima de 12 anos Óleo essencial[®]</p>
<p><i>Filipendula ulmaria</i> (L.) Maxim. [ulmaria]^F Flores e Erva [(EMA, 2011a; b)]</p>	<p>Resfriado</p>	<p>Auxilia no tratamento do resfriado comum</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Infuso das Flores (RDE 2.5 a 6.150) Infuso da Erva (RDE 1.6 a 6.150) Substância vegetal em pó Erva: 250 a 500mg</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Infuso das Flores (RDE 2.5 a 6.150) Infuso da Erva (RDE 1.6 a 6.150) Substância vegetal em pó Erva: 250 a 500mg</p>
				<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Óleo essencial[®]</p>

<p><i>Foeniculum vulgare</i> Miller subsp. vulgare var. vulgare e var. vulgare dulce [funho]ª</p> <p>Fruitos secos</p> <p>[EMA, 2007a; b, c]; FFFB2]</p>	Expectorante	Expectorante para tosse associada ao resfriado	<p>Oral</p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Infuso (RDE 1,5 a 2,5;250);</p> <p>Óleo essencial [var. vulgare]</p>
<p><i>Glycyrrhiza glabra</i> L. e/ou <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. ex DC. [alçaquz]ª</p> <p>Raiz seca</p> <p>[EMA, 2012b) IN2]</p>	Expectorante	Expectorante para tosse associada ao resfriado	<p>Oral</p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Infuso/Decocto (RDE 1,5 a 2;150)</p> <p>Cápsula com equivalente a 1,2 a 1,5 de extrato mole. Extratos.</p>
<p><i>Grindelia robusta</i> Nutt. e/ou <i>Grindelia squarrosa</i> Duna. e/ou <i>Grindelia humilis</i> Gancho. et Arn. e/ ou <i>Grindelia camporum</i> Greene [grindélia; mal-me-quer-do-campo]ª</p> <p>Flores</p> <p>[EMA, 2012c)]</p>	Expectorante	Alívio de tosse associado ao resfriado	<p>Oral</p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Infuso (RDE 2 a 3;150);</p> <p>Tintura (RDE 1;10 álcool 60%);</p> <p>Extrato fluido (RDE 1;1 álcool 22,5%)</p>
<p><i>Hamamelis virginiana</i> L. [hamamelis]ª</p> <p>Cótex ou Folhas</p> <p>[EMA, 2009, 2019]; FFFB2]</p>	Anti-inflamatório	Alívio de sintomas decorrentes de inflamações leves na mucosa da cavidade oral	<p><i>Oromucosa</i></p> <p>Acima de 12 anos</p> <p>Decocto: (RDE 2 a 3; 200)</p> <p>Tintura [RDE 1;10 etanol 45%]</p>
<p><i>Hedera helix</i> L. [folha-de-hera]ª</p> <p>Folhas</p> <p>Sob prescrição médica [ANVISA; EMA, 2017c)]</p>	Expectorante	Expectorante em casos de tosse produtiva	<p>Oral</p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Extrato fluido (RDE 1;1 em álcool 70%);</p> <p>Extrato mole; Extrato seco;</p> <p>Granulado e Pó efervescente®</p> <p>Acima de 2 anos</p> <p>Xaropee®; Solução oral®</p>
<p><i>Illicium verum</i> Hook F. [anis-estrelado]ª</p> <p>Fruitos secos</p> <p>FFFB2</p>	Expectorante	Expectorante	<p>Oral</p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Infuso (RDE 0,5 a 1;150)</p>
<p><i>Justicia pectoralis</i> Jacq. [chambã]ª</p> <p>Partes aéreas secas</p> <p>FFFB2</p>	Expectorante	Expectorante	<p>Oral</p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Infuso (RDE 0,4 a 0,6;150)</p>

<p><i>Lippia sidoides</i> Cham. [alecrim-pimenta]TM</p> <p>Folhas e flores secas [FFFB2; MFFB1]</p>	<p>Anti-inflamatório e Antisséptico</p>	<p>Anti-inflamatório e antisséptico orofaríngeo</p>	<p><i>Oromucosa</i></p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Infuso (RDE 2 a 3:150); Tintura (RDE 1:5 álcool 70%); Colutórios e géis com 10% do óleo essencial (Bochecho e/ou gargarejo e/ou aplicação no local)</p>
	<p>Anti-inflamatório e Antisséptico</p>	<p>Anti-inflamatório e antisséptico da cavidade oral</p>	<p><i>Oromucosa</i></p> <p>Acima de 12 anos</p> <p>Infuso (RDE 4,5 a 7,5:150); (Bochecho e/ou gargarejo)</p>
<p><i>Malva sylvestris</i> L. e/ou <i>Malva neglecta</i> Wallr. [malva]TM</p> <p>Folhas e/ou flores secas [EMA, 2018d; e]; FFFB2]</p>	<p>Demulcente</p>	<p>Irritação da boca e faringe associada à tosse seca</p>	<p>Oral</p> <p><i>Oromucosa</i></p> <p>Acima de 12 anos</p> <p>Infuso ou Decocto das flores (RDE 1 a 2:250); Infuso ou Decocto das folhas (RDE 1,8:150) (Bochecho e/ou gargarejo)</p>
	<p>Anti-inflamatório</p>	<p>Tratamento de pequenas úlceras e anti-inflamatório em afecções da cavidade oral</p>	<p><i>Oromucosa</i></p> <p>Acima de 12 anos</p> <p>Infuso (1 a 5:100) (Bochecho e/ou gargarejo) Pomada bucal[®]</p>
<p><i>Matricaria chamomilla</i> L. sin. <i>Matricaria recutita</i> L. [camomila]TM</p> <p>Inflorescências secas [ANVISA; (EMA, 2015c); FFFB2; MFFB]</p>	<p>Resfriado</p>	<p>Alívio de sintomas de resfriado comum</p>	<p>Inalatória</p> <p>Crianças de 6 a 12 anos</p> <p>Infuso (2 a 5:100); Acima de 12 anos</p> <p>Infuso (3 a 10:100) (na forma de vaporização)</p>
	<p>Expectorante</p>	<p>Expectorante</p>	<p>Oral</p> <p>Acima de 18 anos</p> <p>Óleo essencial, não cita a forma de uso.</p>
<p><i>Mentha x piperita</i> L. [hortelã-pimenta]TM</p> <p>Partes aéreas frescas com flores [(EMA, 2020b); IN2]</p>	<p>Expectorante</p>		

<p><i>Mentha x piperita</i> L. [hortelã-pimenta]^{1c} Partes aéreas frescas [(EMA, 2020b); IN2]</p>	Expectorante	Alívio de sintomas de tosse e resfriado	<p><i>Oral e Oromucosa</i> Acima de 11 anos Óleo essencial em formas de pastilhas ou spray oral</p>
			<p><i>Inalatório</i> Acima de 12 anos Óleo essencial diluído em água aquecida (na forma de vaporização)</p>
<p><i>Mikania glomerata</i> Sprengel [guaco]^{1N} Folhas secas [ANVISA; FFFB2; IN2]</p>	Broncodilatador	Broncodilatador	<p><i>Tópico</i> Acima de 12 anos Pomadas nasais na concentração de 1 a 5%. Acima de 18 anos Preparações semissólidas e oleosas 5 a 20%; Preparações hidroetanólicas 5 a 10% Acima de 12 anos Preparações semissólidas 5 a 15%; Preparações hidroetanólicas 3 a 6% Crianças de 4 a 11 anos Preparações semissólidas 2-10%; Preparações hidroetanólicas 2-4% (Ambos aplicar fina camada no peito ou nas costas e ainda, se preferir, ao redor das narinas)</p>
	Expectorante	Expectorante/Alívio sintomático de atecções produtivas das vias aéreas superiores	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Extratos: Acima de 2 anos¹ Xarope® e Solução Oral®</p> <p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infusão (RDE 2 a 3:150); Tintura (RDE 1:10 álcool 70%); Acima de 2 anos Xarope® e Solução Oral®</p>

¹ Consta na bula do fitoterápico disponibilizada no site da ANVISA, acima de 2 anos de idade (Apis Flora, 2020; Catarnense Pharma, 2020).

<p><i>Milkenia laevigata</i> Schultz Bip. ex Baker [quaco]TM Folhas secas [FFFB2; IN2]</p>	Broncodilatador	Broncodilatador	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Extratos</p> <p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Decocto (RDE 0,4 a 0,6:150); Tintura 1 (RDE 1:5; álcool 70%); Tintura 2 (RDE 1:10 mL álcool 70%); Acima de 12 anos Xarope [Tintura 1 (10 mL) q.s.p 100 mL do xarope simples]</p>
	Expectorante	Alívio sintomático de afecções produtivas das vias aéreas superiores	
<p><i>Myracrodruon urundeuva</i> M. Allemão [aroeira-do-sertão]TM Entrecasca [FFFB2]</p>	Anti-inflamatório	Inflamações da orofaringe e auxiliar no tratamento sintomático de aftas	<p><i>Ornucosa</i> Acima de 18 anos Decocto (RDE 20:100) [Bochechos e/ou gargarejos do decocto diluído em água]</p>
	Expectorante	Alívio da tosse associada ao resfriado	
<p><i>Pelargonium sidoides</i> DC e <i>Pelargonium reniforme</i> Curt. [kaloba]^F Raiz <i>Sob prescrição médica</i> [ANVISA; (EMA, 2018f; Herbarium, 2022)]</p>	Resfriado	Tratamento sintomático de resfriado comum	<p><i>Oral</i> Acima de 6 anos Extrato fluido; Extrato seco; Solução Oral® e Comprimidos®</p> <p><i>Oral</i> Adultos e crianças* Xarope® e Solução Oral®</p>
	Anti-infeccioso e Imunomodulador	Tratamento de infecções agudas e crônicas do trato respiratório e ouvido	
<p><i>Pimpinella anisum</i> L. [anis]^F Frutos secos [(EMA, 2013b; c); FFFB2; IN2]</p>	Expectorante	Expectorante na tosse associada ao resfriado	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 1 a 3,5:150); Acima de 18 anos Óleo essencial Extratos</p>
	Demulcente	Como auxiliar no tratamento sintomático de irritações orais e da faringe associadas à tosse seca	
<p><i>Plantago lanceolata</i> L. [lansagem]^{1A} Folhas secas [(EMA, 2014d); FFFB2]</p>	Demulcente		<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 2:150); Acima de 3 anos Extrato fluido; Sumo; Extrato seco; Xarope</p>

2 Consta na bula do fitoterápico disponível no site da ANVISA, dosagem para crianças abaixo dos 2 anos de idade, sob supervisão médica. (Herbarium, 2022).

<p><i>Plantago lanceolata</i> L. [lansagem]^h Folhas secas [(EMA, 2014d); FFFB2]</p>	<p>Demulcente</p>	<p>Como auxiliar no tratamento sintomático de irritações orais e da faringe associadas à tosse seca</p>	<p><i>Oromucosa</i> Acima de 18 anos Comprimidos revestidos e pastilhas</p>
<p><i>Plantago major</i> L. [lansagem]^h Folhas secas [FFFB2]</p>	<p>Anti-inflamatório e Antisséptico</p>	<p>Auxiliar no tratamento sintomático decorrente de atecções da cavidade oral como anti-inflamatório e antisséptico</p>	<p><i>Oromucosa</i> Acima de 18 anos Infuso (RDE 2 a 6:150); Tritura (1:5 álcool 45%) [bochechos e/ou gargarejos; também pode ser aplicado diretamente no local afetado]</p>
<p><i>Polygala senega</i> L. [poligala]^f Raízes secas [ANVISA, FFFB2; IN2]</p>	<p>Expectorante</p>	<p>Expectorante para o tratamento sintomático de tosse devido a bronquite crônica, faringite e catarro do trato respiratório superior</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Infuso ou Decocto (RDE 0,5 a 1,0:150) Extratos; Solução oral®</p>
<p><i>Polygonum aviculare</i> L. [erva-da-saude]; [erva-das-galinhas]^f Partes aéreas floridas [(EMA, 2016b)]</p>	<p>Gripes e Resfriados</p>	<p>Alívio dos sintomas do resfriado comum</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso (RDE 1,5 a 2:150)</p> <p><i>Oromucosa</i> Acima de 12 anos Decocto (RDE 1,5: 200 a 250) [Bochechos e/ou gargarejos]</p>
<p><i>Rosa centifolia</i> L.; e/ou <i>Rosa gallica</i> L.; e/ou <i>Rosa damascena</i> Mill. [rosa]^c Pétalas secas [(EMA, 2014e)]</p>	<p>Anti-inflamatório</p>	<p>Tratamento sintomático inflamações leves da boca e garganta</p>	<p><i>Oromucosa</i> Acima de 12 anos Infuso (1 a 2:200) [Bochechos e/ou gargarejos]</p>
<p><i>Rubus idaeus</i> L. [framboesa]^c Folha secas [(EMA, 2014f)]</p>	<p>Anti-inflamatório</p>	<p>Tratamento sintomático de inflamações leves da boca e garganta</p>	<p><i>Oromucosa</i> Acima de 18 anos Infuso (1,5 a 8: 150) [Bochechos e/ou gargarejos]</p>
<p><i>Salix alba</i> L. e/ou <i>S. purpurea</i> L., e/ou <i>S. daphnoides</i> Vill., e/ou <i>S. fragilis</i> L. [salgueiro]^c Casca do caule seco [ANVISA (EMA, 2017d; Hertz, 2006); IN2; FFB2]</p>	<p>Analgésico e Antitérmico</p>	<p>Dor de cabeça e em casos de febre associado ao resfriado</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Infuso (RDE 1 a 3:150) Decocto (4:150) Tritura (1:5 álcool 25%) Extrato Fluido (1:1 álcool 25%) Extrato seco. Solução oral®</p>
<p>Anti-inflamatório</p>	<p>Processos inflamatórios em geral</p>		

<p><i>Salvia officinalis</i> L. [salvia]^c Folhas secas [(EMA, 2016); FFFB2]</p>	Anti-inflamatório	Tratamento sintomático de inflamações da cavidade oral e orofaringe	<p>Oromucosa Acima de 18 anos Infuso (RDE 2,5:100); Tintura (RDE 1:10 álcool 70%); Extrato fluido (1:3,5 a 5 álcool 31,5%) (Bochecho e/ou gargarejo) Gel com 20% de Extrato fluido (1:1 álcool 70%).</p>
<p><i>Sambucus australis</i> Cham. & Schlttl. [sambuqueiro-do-Brasil]^m Flores [FFFB2]</p>	Gripes e Resfriados	Tratamento sintomático de gripes e resfriados	<p>Oral Acima de 18 anos Infuso (RDE 0,4 a 0,6: 150)</p>
<p><i>Sambucus nigra</i> L. [sambuqueiro]ⁿ Flores [(EMA, 2018a), IN2]</p>	Expectorante	Mucolítico/ Expectorante	<p>Oral Acima de 18 anos Extratos</p>
	Gripes e resfriados	Auxiliar no tratamento sintomático de gripes e resfriados	<p>Oral Acima de 12 anos Infuso (2,5 a 5:1,50); Decoto (3 a 6:200); Tintura (1:5 álcool 25%); Extrato fluido (1:1 álcool 25%); Extratos</p>
<p><i>Sisymbrium officinale</i> (L.) Scop. [erfismo]; mostarda-de-cerca]ⁿ Partes aéreas (erva) [(EMA, 2014g)]</p>	Demulcente	Alívio de irritação na garganta como rouquidão e tosse seca	<p>Oral Acima de 3 anos Extrato seco Oromucosa Acima de 6 anos Extrato seco (comprimido/pastilha para dissolver na boca lentamente, sem mastigar)</p>
<p><i>Sideritis scardica</i> Griseb.; e/ou <i>Sideritis clandestina</i> (Boy & Chaub.) Hayek; e/ou <i>Sideritis raseser</i> Boiss. & Heldr.; e/ou <i>Sideritis syriaca</i> L. [chá-da-montanha]^e Partes aéreas secas [(EMA, 2014h)]</p>	Expectorante	Alívio da tosse associada ao resfriado	<p>Oral Acima de 18 anos Infuso (RDE 2 a 4: 150 a 200)</p>

<p><i>Thymus vulgaris</i> L. e/ou <i>Thymus zygis</i> L. [ornitho]^c Folhas e flores secas [ANVISA; (EMA, 2013d; 2020c)]</p>	<p>Expectorante</p>	<p>Tosse produtiva associada ao resfriado</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 18 anos Óleo essencial Acima de 12 anos Infuso (RDE 1 a 2:150); Tintura (RDE 1:10 ou 1:5 álcool 70%); Extrato fluido (RDE 1:1 álcool 24%); Suco expresso com água [planta fresca (1:1,5 a 2,5)]; Extrato mole (5 a 8:1); Extrato seco Suspensão oral[@] Acima de 4 anos Suco expresso com água [planta fresca (1:1,5 a 2,5)] Extrato Fluido (RDE 1:2 a 2,5 mistura de solventes)</p>
<p><i>Vaccinium myrtillus</i> L. [mitilio]^c Frutos maduros secos [(EMA, 2015d); FFFB2]</p>	<p>Anti-inflamatório</p>	<p>Auxiliar no tratamento das inflamações leves da cavidade oral</p>	<p><i>Ornucosa</i> Acima de 12 anos Decocto (RDE 20:100) (Bochechos e/ou gargarejos)</p>
<p><i>Verbascum thapsus</i> L., e/ou <i>V. densiflorum</i> Bertol. (V. <i>thapsiforme</i> Schrad) e/ou <i>V. phlomoides</i> L. [verbascio]^f Flores secas [(EMA, 2018g)]</p>	<p>Analgésico</p>	<p>Alívio de sintomas de dor de garganta associada à tosse seca e resfriado</p>	<p><i>Oral</i> Acima de 12 anos Infuso (1,5 a 2:150)</p>

Legenda: EMA (Monografias da European Medicines Agency – Versão Final, referenciada por espécie)

FFFB2 (Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira 2ª edição, que revogou os demais formulários 1ª Ed. e 1ª Ed. 1º. Suplemento)
IN2 (Instrução Normativa n° 02 de 13 de maio de 2014 da ANVISA)

MFFB (Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira)

ANVISA (Registro ativo em outubro de 2023 da espécie na ANVISA como Fitoterápico simples para afecções do sistema respiratório)

Fonte: Autoras (2024).

Quanto à restrição de idade, 17 espécies são indicadas somente para adultos, 18 acima de 12 anos e 12 espécies descritas para pacientes abaixo dos 12 anos de idade, sendo a idade de dois anos a menor idade encontrada. No entanto, muitas das espécies e indicações terapêuticas estão estratificadas e restritas por idade e por extrato vegetal/ forma farmacêutica. A justificativa para a restrição de idade, com base nas bibliografias acessadas no Quadro 7, é devido ao teor alcoólico das formulações, falta de evidências de uso tradicional e/ou falta de evidências científicas das espécies na pediatria e/ou adolescência, da mesma forma como ocorre para os medicamentos sintéticos.

Dez espécies possuem registro ativo na ANVISA como fitoterápico simples para o sistema respiratório e a forma farmacêutica com maior número de registro ativo é o xarope. *Hedera helix* (folha-de-hera) lidera com 31 empresas habilitadas, *Mikania glomerata*, nativa do Brasil, ocupa a segunda posição com 15 empresas, seguido de *Pelargonium sidoides* com seis empresas habilitadas. *Echinacea purpurea* com quatro empresas, *Eucalyptus globulus* com duas empresas, sendo que as demais espécies tem apenas uma empresa habilitada, com destaque para a também nativa do Brasil, *Ananas comosus* (abacaxi) validada como expectorante, com ação mucolítica.

No que diz respeito à necessidade de prescrição, apenas *H. helix*, *P. sidoides*, *E. purpurea* e *E. angustifolia* são comercializadas mediante prescrição médica. As outras 43 espécies são isentas dessa exigência, o que pode, em parte, explicar o reduzido número de espécies com registro ativo, além de outras variáveis envolvidas na pesquisa e desenvolvimento (P&D) de fitoterápicos e conseqüentemente o seu registro. No caso de plantas medicinais e fitoterápicos, diversos profissionais de saúde têm a competência para prescrevê-los e/ou recomendá-los (Cechinel Filho e Zanchett, 2020a) e as indústrias farmacêuticas concentram-se, majoritariamente, na classe médica (Marques Filho, 2010; Santos, Santos e Caffé Filho, 2020).

Dentre as 19 plantas com ação expectorante, pode-se citar a *Primula veris* (pímula) e *Pimpinella anisum* (erva-doce) que, assim como a espécie nativa *Justicia pectoralis* (chambá) e outras com tal validação, possuem saponinas e óleos essenciais em sua composição. Conseqüentemente realizam o processo de expectoração com facilidade, pois estes dois compostos, respectivamente, promovem dissolução do muco e lise da secreção (Anastasopoulou *et al.*, 2020; Apel *et al.*, 2017; Bączek *et al.*, 2017; Oliveira, 2017).

Tanto *Primula veris* (flor e raiz da pímula) quanto *Polygala senega* (polígala), possuem na sua composição saponinas e são classificadas como expectorantes estimulantes. As saponinas irritam localmente a mucosa gástrica, o que provoca aumento reflexo da secreção brônquica, que dilui o muco e reduz sua viscosidade. A irritação da mucosa da garganta e do trato respiratório pelas saponinas também podem causar aumento na secreção brônquica, e a ação de redução da tensão superficial das saponinas sobre o muco pode auxiliar na redução da viscosidade, facilitando sua expulsão. Além disso, as saponinas, independente da origem vegetal, apresentam *in vitro* atividade antiviral,

antimicótica e antibacteriana (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Bone e Mills, 2013; EMA, 2012f; g).

Expectorantes estimulantes são indicados em casos de tosse relacionada à congestão brônquica, especialmente onde o muco é espesso e tenaz ou onde a tosse é seca, ocorrendo também em casos de bronquite e enfisema. Apresenta ação mais eficaz se tomadas na forma de infusões quentes, ou como tinturas ou extratos fluidos antes dos alimentos. A terapia de longo prazo é apropriada no manejo de condições brônquicas crônicas, desde que as funções digestivas não sejam afetadas. Deve-se ter cautela na utilização em caso de asma, tosse seca associada à irritação pulmonar, crianças pequenas e em casos de dispepsia (Bone e Mills, 2013).

As plantas medicinais classificadas na categoria de expectorante mucolítico, a exemplo de *Pimpinella anisum* (erva-doce), *Foeniculum. vulgare* (funcho) e *Illicium verum* (anis-estrelado), são na sua grande maioria ricas em óleos essenciais que são os principais agentes mucolíticos, pois influenciam diretamente nas células caliciformes para aumentar a secreção de fluido e do muco respiratório (Bone e Mills, 2013).

Como mucolítico, temos ainda o *Allium sativum* (alho) que provoca, pela ação dos compostos sulfurados, diminuição na espessura das secreções por alterar a estrutura polissacarídica do muco (Bone e Mills, 2013) e de forma semelhante a espécie nativa *Annas comosus* (abacaxi) que pela ação da bromelina, tem a capacidade de reduzir a consistência do muco, uma vez que promove a fragmentação das mucoproteínas, facilitando, assim, a sua eliminação (Ferreira *et al.*, 2021).

Os mucolíticos são indicados para tosse produtiva associada ao resfriado, bronquite, enfisema, condições catarrais profundas. Devem ser ingeridos antes das refeições e são particularmente eficazes quando tomados quentes e preparados por infusão, mas são contraindicados ou inapropriados no refluxo gastroesofágico (Bone e Mills, 2013).

Dois espécies vegetais nativas, que apresentam VD1 como broncodilatadoras, são *Mikania glomerata* e *Mikania laevigata* pertencentes à família *Asteraceae*, popularmente conhecidas como guaco e utilizadas no tratamento de enfermidades do trato respiratório (ANVISA, 2014b, 2021a). O guaco é usado na cultura popular há séculos por conta das propriedades das folhas, que possuem ação tônica, depurativa, antipirética e broncodilatadora, além de antigripal (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008), sendo também utilizada no tratamento da asma, bronquite e adjuvante no combate à tosse (MS, 2018). Estudos sugerem que o guaco atua diretamente na musculatura lisa respiratória, causando broncodilatação e relaxamento, o que pode estar relacionada com o bloqueio de canais de cálcio, além de atividade anti-inflamatória e antialérgica (Czelusiniak *et al.*, 2012).

Também com ação broncodilatadora, mas classificadas pela VD1 como expectorante, estão *Thymus vulgaris* (tomilho), *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz) e às espécies validadas do gênero *Grindelia*. Os broncodilatadores de modo geral são indicados em caso de tosse forte, sem fôlego e não produtiva, bem como em casos de chiado e outros sintomas asmáticos. Podem ser ingeridos em qualquer hora do dia, conforme necessidade para efeito imediato;

no entanto, deve-se dar atenção à causa do problema e não somente no alívio sintomático (Bone e Mills, 2013).

Com ação demulcente foram encontradas cinco espécies medicinais validadas, com destaque para *Malva sylvestris* (malva), muito utilizada popularmente para tosse e irritação de garganta (MS e ANVISA, 2015). A ação demulcente é devido a presença de mucilagens na composição da espécie, formando um revestimento protetor na mucosa oral e faríngea, acalmando a inflamação e a irritabilidade e, conseqüentemente, a tosse seca (Al-Snafi, 2013; Bone e Mills, 2013).

Althaea officinalis (malvaíscio), também com atividade demulcente, possui em sua composição no mínimo de 35% de mucilagem (Fintelmann e Weiss, 2010). O uso de malvaíscio em estudos experimentais confirmam sua ação demulcente, onde em um estudo *in vivo*, utilizando extrato da raiz de malvaíscio e sua mucilagem isolada, apresentaram atividade antitussígena significativa, diminuindo a tosse provocada pela estimulação da irritação laringofaríngea e traqueobrônquica (Edwards *et al.*, 2015).

Espécies descritas neste trabalho, *Plantago lanceolata* (tansagem), *Sambucus nigra* (sabugueiro), *Mentha piperita* (hortelã-pimenta) e *Verbascum thapsus* (verbasco), validadas para outros fins, são tradicionalmente utilizadas como anticatarrais cujo mecanismo ainda não estão claramente elucidados, mas apresentam resultados clínicos em casos de condições catarrais do trato respiratório superior e inferior, como sinusite, otite média, rinite alérgica, asma e outras condições de hipersensibilidade. Geralmente são espécies bem toleradas e seguras, devendo ser ingeridas antes das refeições (Bone e Mills, 2013).

Já sobre a atividade anti-inflamatória relacionada ao trato respiratório, foram encontradas 16 plantas. Como exemplo, citam-se a *Matricaria chamomilla* (camomila) e a *Calendula officinalis* (calêndula) utilizadas como anti-inflamatórias na forma de bochechos e gargarejos (ANVISA, 2016, 2021a; EMA, 2015c, 2018b). A camomila possui, em sua composição, a apigenina e o bisabolol que, segundo estudos, foram responsáveis por inibir a 5-lipoxigenase e a ciclooxigenase (COX) (Edwards *et al.*, 2015). Já o efeito anti-inflamatório da calêndula foi atribuído à presença de ésteres de álcoois triterpênicos, como o palmitato e miristato de faradiol e glicosídeos triterpênicos. Em um estudo *in vivo*, envolvendo a ação de ésteres de faradiol em modelo de inflamação induzido, demonstrou-se que houve um percentual de inibição da inflamação de até 73% (ANVISA, 2014c).

Na atividade anti-inflamatória e antisséptica, tem-se a validação de cinco espécies medicinais, sendo a *Lippia sidoides* (alecrim-pimenta) a única espécie nativa do grupo, cujos estudos *in vivo* demonstraram diminuir a resposta inflamatória em 45,93% em teste de edema de orelha e, o óleo essencial, presente na planta, provocou atividade antisséptica contra cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas em apenas um minuto de contato (MS e ANVISA, 2014a).

Punica granatum (romã), por sua vez, além dos polifenóis apresentarem atividade anti-inflamatória (Negi e Jayaprakasha, 2003), também têm apresentado forte efeito antisséptico e antibacteriano contra bactérias gram-negativas e gram-positivas, podendo

ser utilizada na cicatrização de feridas na região oromucosa (Nascimento-Júnior *et al.*, 2016).

Outro exemplo de espécie anti-inflamatória é a *Salvia officinalis* (sálvia), que é usada na forma de bochechos e/ou gargarejos (ANVISA, 2021a; EMA, 2016c) e também possui descrição de atividade antimicrobiana devido aos compostos terpenos e terpenóides, também chamados de inseticidas e bactericidas naturais. Seu provável mecanismo de ação envolve a ruptura da membrana celular por compostos lipofílicos (Miranda *et al.*, 2013). Flavonoides e terpenos são os compostos mais prováveis pelas ações anti-inflamatórias da planta. Os flavonoides extraídos de *S. officinalis* reduziram a inflamação no modelo de carragenina de camundongo e induziu efeito analgésico de maneira dependente da dose (Ghorbania e Esmailizadeh, 2017).

Eucalyptus globulus (eucalipto) também possui ação antisséptica em função do seu teor de óleo essencial presente nas folhas, o que lhe confere propriedades antifúngicas, antimicrobianas e antivirais. O óleo essencial puro demonstrou efeito antisséptico contra várias espécies de bactérias e leveduras (Edwards *et al.*, 2015). O uso da espécie pode ser através de óleo essencial ou de extratos, possuindo como via de administração a via oral e a via inalatória (ANVISA, 2014b). A principal atividade descrita para o óleo essencial de eucalipto é a sua ação fluidificante, antisséptica e expectorante, por isso são utilizados em afecções respiratórias (Monteiro, 2015).

A ação analgésica, anti-inflamatória e antitérmica de *Salix alba* (salgueiro) se justifica, pois estudos *in vitro* e *in vivo*, demonstraram que o extrato da casca do salgueiro inibe a ciclooxigenase-2 (COX-2), lipoxigenase, liberação de citocinas e ativação de NF-κB, especialmente pela presença do glicosídeo fenólico salicina. Além disso, os flavonoides e polifenóis presentes na casca do salgueiro fornecem um mecanismo de ação mais amplo, quando comparado com a aspirina, e provoca menos danos à mucosa gastrointestinal (Edwards *et al.*, 2015). Porém, da mesma forma, crianças abaixo dos 12 anos não devem utilizar *S. alba* se estiverem com catapora ou sintomas gripais em função da Síndrome de Reye (Bone e Mills, 2013; Hertz, 2006).

Verbascum thapsus (verbascos), espécie exótica classificada na VD1 como analgésica, tem a atividade farmacológica de certos constituintes, como aucubina e verbascosídeo, amplamente estudados *in vitro* e *in vivo* em modelo animal, apresentando ação antiviral, analgésica e anti-inflamatória (EMA, 2018h), o que explica o uso tradicional da flor de verbascos e sua indicação para alívio de sintomas de dor de garganta associada à tosse seca e ao resfriado (EMA, 2018g). A espécie contém saponinas conferindo ação expectorante, mucilagem que confere ação demulcente e iridóides que tem atividade anticatarral (Bone e Mills, 2013).

Foram descritas onze espécies para resfriado e destas, cinco também englobam a gripe, que apresentam vários mecanismos de ação e estão relacionadas especialmente ao alívio dos sintomas. No entanto, *Pelargonium sidoides* (kaloba) vai além, pois possui

ação anti-infecciosa e imunomoduladora (Braun e Cohen, 2010; Herbarium, 2022), sendo indicada para prevenção e tratamento de diversas infecções do trato respiratório, pois apresenta efeito imunomodulador associado ao aumento da formação de linfócitos NK (Natural Killer) e principalmente fator de necrose tumoral alfa (TNF α) (Braun e Cohen, 2010; Edwards *et al.*, 2015).

Também consideradas imunomoduladoras, *Echinacea purpurea*, *E. pallida* e *E. angustifolia*, espécies conhecidas popularmente como equinácea e pertencentes às *Asteraceae*, são facilmente confundidas entre si devido às suas grandes similaridades. Estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem que as equináceas, de modo geral, melhoram a atividade respiratória, aumentando a mobilidade de leucócitos, estimulando a fagocitose, a secreção de TNF e interleucina (IL-1) pelos macrófagos e linfócitos. Porém, os mecanismos exatos para o efeito imunomodulador ainda não estão claros (Edwards *et al.*, 2015; Fintelmann e Weiss, 2010).

Embora as três espécies apresentem atividade imunomoduladora nas fontes consultadas, o *status* de atuar na *prevenção* de resfriados é descrito somente para *E. purpurea* (ANVISA, 2014b, 2016), as demais apresentam apenas indicação para alívio dos sintomas do resfriado comum (ANVISA, 2016; EMA, 2012a, 2018c).

Sambucus nigra (sabugueiro), indicada para gripes, resfriados e como expectorante (ANVISA, 2014b; EMA, 2018a), também é considerada diaforética (Fintelmann e Weiss, 2010). Os extratos da planta são utilizados como agentes antivirais para resfriados, gripes e infecções por vírus, além de pesquisas mostrarem que o sabugueiro possui propriedades imunomoduladoras e antivirais. Dois estudos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo demonstraram efetivamente inibir cepas de influenza A e B quando administradas em pacientes nas primeiras 48 horas dos sintomas de resfriado e gripe (Roxas e Jurenka, 2007).

Dentre as 47 espécies validadas, *Allium sativum*, difundido popularmente como antibiótico natural, além da atividade imunomoduladora, dentre outras reportadas (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Brinckmann e Wollschlaeger, 2003; Kuete, 2017a), é validado na VD1 como expectorante, anti-inflamatório, alívio dos sintomas de gripes e resfriados (ANVISA, 2016, 2021a; EMA, 2017a) merecendo destaque pela sua versatilidade para o sistema respiratório.

Adicionalmente, uma revisão prospectiva em banco de dados sobre produtos de origem vegetal realizada em 2020, com potencial para atuar como coadjuvante na sintomatologia e/ou no tratamento da COVID-19, destaca também, dentre outras espécies vegetais, sendo 19 elencadas neste capítulo, que *Allium sativum* demonstrou ter como alvo a replicação viral SARS-CoV, surgindo como candidato promissor contra o SARS-CoV-2 (Silva *et al.*, 2020), assim como a *Glycyrrhiza glabra* (Gajewski *et al.*, 2021; Khan *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2020) e *Pelargonium sidoides* (Gajewski *et al.*, 2021; Khan *et al.*, 2021).

3.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO

Os resultados da *Validação Direta - Nível 1* evidenciam o potencial das espécies vegetais como fitoterápico para o sistema respiratório, visto que foram encontradas 47 plantas já validadas oficialmente com perfil farmacológico para diversas situações clínicas, além dos múltiplos mecanismos de ação elucidados pelas pesquisas que se complementam e que reforçam o uso tradicional das espécies, a exemplo do *Allium sativum*, imprescindível feito para os medicamentos sintéticos.

Apesar da ampla biodiversidade e a riqueza da medicina popular/tradicional brasileira, as espécies nativas aparecem timidamente com oito exemplares: *Achyrocline satureioides* (macela), *Ananas comosus* (abacaxi), *Justicia pectoralis* (chambá), *Lippia sidoides* (alecrim-pimenta), *Mikania glomerata* (guaco), *Mikania laevigata* (guaco), *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão) e *Sambucus australis* (sabugueiro-do-Brasil), mas compensam nas indicações terapêuticas e ações farmacológicas como anti-inflamatória, antisséptica, expectorante, broncodilatador, mucolítica, para sintomas de gripes e resfriados. Além disso, *M. glomerata* é o fitoterápico que ocupa o segundo lugar em empresas habilitadas junto à ANVISA.

As espécies medicinais descritas neste capítulo apresentam grau de exigência similar aos medicamentos sintéticos, quanto aos padrões de eficácia/efetividade e segurança, apesar do baixo número com registro ativo na ANVISA. Estima-se que este baixo número de registros é reflexo e reflete na baixa adesão dos prescritores a fitoterapia, além disso, no âmbito da Pesquisa e Desenvolvimento, a condução de trabalhos com ativos isolados e/ou sintéticos revela-se mais acessível quando comparada à complexidade associada aos fitocomplexos. Mas, independentemente do registro ativo, estes extratos podem ser prescritos/indicados por diversos profissionais de saúde, bem como adquiridos em farmácias magistrais, disponibilizados via SUS nas farmácias vivas e as espécies vegetais em hortas comunitárias e quintais domésticos.

Os aspectos de segurança e a posologia, não foram abordados neste capítulo, pois o foco foi demonstrar as plantas validadas para o Sistema Respiratório aplicando a VD1. Ressaltamos que, embora tenham restrições de uso, as plantas medicinais apresentam como vantagem atuar de forma sinérgica no organismo em função dos seus múltiplos compostos químicos, mecanismos complementares e conseqüentemente com maior perfil de segurança, sendo ótima estratégia terapêutica para as enfermidades do sistema respiratório.

No entanto, há necessidade de que estas informações alcancem os profissionais de saúde, especialmente durante a graduação. Desta forma, esperamos que os resultados aqui sistematizados e apresentados possam ser utilizados como uma ferramenta valiosa para potencializar a fitoterapia na prática clínica. Também almejamos estimular os profissionais de saúde a usar o *Modelo da Validação Direta - Nível 1* na busca de espécies validadas para os demais sistemas orgânicos, bem como para enfermidades/situações pontuais e específicas que acometem a população na atenção primária à saúde.

VALIDAÇÃO DIRETA - NÍVEL 2 E VALIDAÇÃO INDIRETA APLICADA À *MIKANIA GLOMERATA* SPRENG

Angela Erna Rossato
Izabela Adriane Cargnin Ferro
Silvia Dal Bó
Vanilde Citadini-Zanette

4.1 INTRODUÇÃO

Mikania glomerata Spreng., popularmente conhecida como guaco, coração-de-Jesus, erva-cobra, é uma trepadeira sublenhosa nativa do sul do Brasil, mas com cultivo em quase todo o país, crescendo de forma espontânea nas margens de rios, capoeiras e orlas de mata (Cabrera e Klein, 1898; Lorenzi e Matos, 2021; Ritter *et al.*, 2023; Ritter e Miotto, 2005).

As folhas são lanceoladas-triangulares, com margens inteiras, base hastado-cordadas e ápice agudo/curtamente acuminados, com três nervuras destacadas (Cabrera e Klein, 1898; Ritter *et al.*, 2023; Ritter e Miotto, 2005). Apresentam grande diversidade de componentes químicos, sendo cumarínicos os principais; além deles, contém diterpenos, triterpenos/esteróides, fenilpropanóides e óleos essenciais (Gasparetto *et al.*, 2010; Gilbert, Ferreira e Alves, 2005; MS e ANVISA, 2014b), sendo que 92% desta composição são de sesquiterpenos (Gilbert, Ferreira e Alves, 2005). Ainda há registro da presença de alcalóides, saponinas, taninos e polifenóis (Napimoga e Yatsuda, 2010).

Grande parte dos usos de *M. glomerata* pela população é devido ao conhecimento advindo dos habitantes da floresta tropical (Napimoga e Yatsuda, 2010) e também do uso secular na medicina popular do sul do Brasil (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008). Os indígenas brasileiros têm tradição de uso, por via tópica e oral, para combater picadas de cobras (Gupta, 2008; Napimoga e Yatsuda, 2010), uso também descrito pelas populações rurais, que ainda citam para picadas de escorpião (Gupta, 2008). Além disso, há relatos de uso dos extratos das folhas para desconforto estomacal, febre, como depurativo, prurido, reumatismo, antisséptico e cicatrizante (Ávila, 2013; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008; Napimoga e Yatsuda, 2010).

Suas folhas são usadas popularmente por via oral, especialmente na forma de infuso, decocto, tinturas e xaropes para tratamento da gripe, sinusite e da crise asmática como agente expectorante e broncodilatador, dentre outras, e na forma de bochechos e gargarejos nas inflamações de boca e garganta. Topicamente seu uso se dá comumente na forma de emplastos e tinturas (Ávila, 2013; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008).

No entanto, apesar do uso secular da espécie e de diversas bibliografias que compilam dados etnofarmacológicos, farmacológicos, fitoquímicos, dentre outros (Ávila, 2013; Gilbert, Ferreira e Alves, 2005; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008; MS, 2018) a espécie apresenta *Validação Direta - Nível 1* para o alívio sintomático de afecções produtivas das vias aéreas superiores (ANVISA, 2021a). Caracterizando-se como um fitoterápico isento de prescrição, segundo a Instrução Normativa nº 86, de 12 de Março de 2021, que define a Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs), que descreve a espécie como agente antisséptico das vias aéreas superiores, como expectorante e broncodilatador (ANVISA, 2014b, 2021d).

Estudos apontam que o guaco age diretamente na musculatura lisa respiratória causando broncodilatação e relaxamento, acompanhado de ações anti-inflamatória, antialérgica e antissépticas (Gilbert, Ferreira e Alves, 2005), sendo a cumarina seu principal componente que é usado como marcador químico da espécie (Gilbert, Ferreira e Alves, 2005; MS e ANVISA, 2014b; Napimoga e Yatsuda, 2010), conferindo identidade à planta (MS e ANVISA, 2014b) e tendo como dose terapêutica diária a concentração de 0,5 a 5 mg de cumarina (ANVISA, 2014b).

Atualmente 15 empresas dispõem de fitoterápico simples contendo *M. glomerata* registrados na ANVISA e todos apresentam indicação como expectorante (ANVISA, 2023c). Segundo a ANVISA o fitoterápico é um “produto obtido da matéria-prima ativa vegetal” cuja eficácia/efetividade e segurança são elucidadas quando há o conhecimento sobre os componentes químicos, farmacológicos e toxicológicos de determinada planta medicinal, além dos critérios de qualidade e a tecnologia envolvida na sua produção e desenvolvimento (ANVISA, 2014a; Carvalho *et al.*, 2014; Cechinel Filho e Zanchett, 2020b).

Considerando o guaco uma espécie nativa já validada como fitoterápico quanto aos aspectos de qualidade e segurança para uso oral e tendo seu uso medicinal validado para o sistema respiratório, os demais usos reportados desde os tempos pretéritos pela medicina indígena e popular são fortes candidatos à validação para a prática clínica, segundo a *Fitoterapia Baseada em Experiências e/ou sua utilização aos moldes do uso off label*¹ aplicados aos medicamentos sintéticos.

Assim, a proposta deste capítulo é apresentar a sistematização de dados para o uso clínico pela *Validação Direta - Nível 2* e *Validação Indireta* tendo como pano de fundo *Mikania glomerata*, suas limitações e fragilidades.

¹ Uso *off label*: termo para designar uso diferente do aprovado na bula do medicamento ou uso/forma de uso diferente do autorizado pelo órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (MS, 2012).

4.2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente capítulo aplica a *Validação Direta - Nível 2 (VD2)* e a *Validação Indireta (V.Ind)* com base nos critérios da *Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à Prática Clínica* que estão no escopo da *Fitoterapia Oficial*, onde foram elencados e sistematizados os usos medicinais de *M. glomerata* ainda não contemplados na *Validação Direta - Nível 1 (VD1)*.

Os usos medicinais, não contemplados na VD1, foram avaliados primeiramente com base nos critérios da VD2 que propõem como válida para a prática clínica as espécies e usos medicinais contempladas nas monografias da ESCOP, da Comissão E, da ABC e da OMS. Nesta última são considerados, nesta análise, os usos medicinais embasados por dados clínicos e descritos em sistemas tradicionais de medicina.

Posteriormente, segundo os critérios da V.Ind, a efetividade dos usos medicinais foram avaliados e sistematizados com base nas bibliografias propostas no Quadro 5 do Capítulo 2 desta obra que segue com adaptações² à Lista de Referências para a Comprovação da Tradicionalidade de Uso da RDC 26/2014 da ANVISA.

Nesta análise, assim como propõem a legislação, foi considerado que a nomenclatura botânica, farmacógeno, droga/derivado vegetal, alegações de uso e via de administração estejam contempladas em pelo menos três das bibliografias, sendo que uma não pode citar a outra, conforme descrito no Quadro 4, também no Capítulo 2 (ANVISA, 2014a). Estas informações foram denominadas de **itens essenciais**, pois são elas que credenciam as obras para a análise.

Por outro lado, para o modo de preparo a concentração da droga vegetal ou a relação droga:derivado, basta constar em pelo menos uma das bibliografias onde foram encontrados/extraídos os **itens essenciais** e a posologia deve ser baseada na revisão destas bibliografias, privilegiando as informações claras e precisas.

Por este método a ANVISA define que as alegações de uso não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, bem como ser aplicado às vias oftálmicas e injetáveis (ANVISA, 2014a), que será seguido também como premissa nesta obra. As indicações terapêuticas foram categorizadas por sistemas orgânicos, sendo empregada, com adaptações, à nomenclatura adotada pela *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* (Chen *et al.*, 2012).

Das bibliografias presentes na lista de referências da VD2 e V.Ind, foram acessadas 47 das 67 disponíveis e acessíveis. Não foram consultadas teses, dissertações e monografias, além de artigos e Listas Oficiais de Programas de Fitoterapia em Municípios e Estados do país, pois o objetivo não é o registro como fitoterápico e/ou esgotar a análise para prática clínica, mas apresentar e elucidar o Modelo da VD2 e V.Ind com suas fragilidades e limitações.

² Segue com adaptações, pois às monografias da ESCOP, Comissão E e ABC e às Monografias da OMS, listadas na Lista de Referências para a Comprovação da Tradicionalidade de Uso, foram realocadas/classificadas neste trabalho na Validação Direta - Nível 2.

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mikania glomerata não está contemplada nas bibliografias da VD2, muito provavelmente por ser nativa do Brasil e da América Latina, sendo o foco dessas publicações majoritariamente plantas europeias. Nas bibliografias acessíveis e contempladas na lista de referências da V.Ind, apresentadas no Quadro 8, constam informações sobre a *M. glomerata* em 11 obras. No entanto, considerando os critérios da V.Ind, cinco delas foram excluídas da análise, pois em alguns casos ocorre duplicidade de citação ou citam as alegações de uso já aprovadas pela ANVISA.

Como exemplo citamos a obra *Uso tradicional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos* (Panizza, Veiga e Almeida, 2012) que apresenta excelente sistematização de dados, especialmente quando o acesso às demais obras é limitado. No entanto, o corpo do texto não é referenciado e na lista de referências são citadas três obras que atenderam aos critérios propostos da V.Ind e, além disso, descrevem o uso já aprovado pela ANVISA, inviabilizando sua utilização para esta análise.

Outro motivo para a não inclusão das obras é a ausência de parte dos **itens essenciais**, como ocorre em Lainetti e Brito (1979), que citam as folhas do guaco para afecções do trato respiratório, como antiasmático e antirreumático. Todavia, os autores não citam, assim como para as demais espécies contempladas na obra, o nome científico. Apesar da obra integrar o Anexo III da RDC 26/2014, não será utilizada como referência para validar a espécie pela tradicionalidade de uso, pois não atende ao primeiro critério de qualidade, que é a nomenclatura botânica da espécie. O mesmo impedimento ocorre na obra de Duke (2009), onde, apesar de constar o nome científico, não é especificado para qual das espécies de guaco é reportado a alegação de uso.

Quadro 8 - Obras que citam *Mikania glomerata* - Validação Indireta.

Título	Referência	Atende os critérios da V.Ind
A cura pelas ervas e plantas medicinais brasileiras	(Lainetti e Brito, 1979)	Não
A fitoterapia no SUS e o Programa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos	(Brasil, 2006b)	Não
Duke's Handbook of Medicinal Plants of Latin America	(Duke, 2008)	Não
Monografias de plantas medicinais brasileiras e aclimatadas	(Gilbert, Ferreira e Alves, 2005)	Não
Uso tradicional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos	(Panizza, Veiga e Almeida, 2012)	Não
Essentia herba: plantas bioativas	(Silva Jr, 2006)	Sim
Farmácias vivas: sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades	(Matos, 2002)	Sim
Índice Terapêutico Fitoterápico: ervas medicinais	(Ávila, 2013)	Sim
Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas	(Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)	Sim
Plantas medicinales iberoamericanas	(Gupta, 2008)	Sim
Quintais medicinais mais saúde, menos hospitais	(Bieski e De La Cruz, 2005)	Sim

Fonte: Autoras (2024).

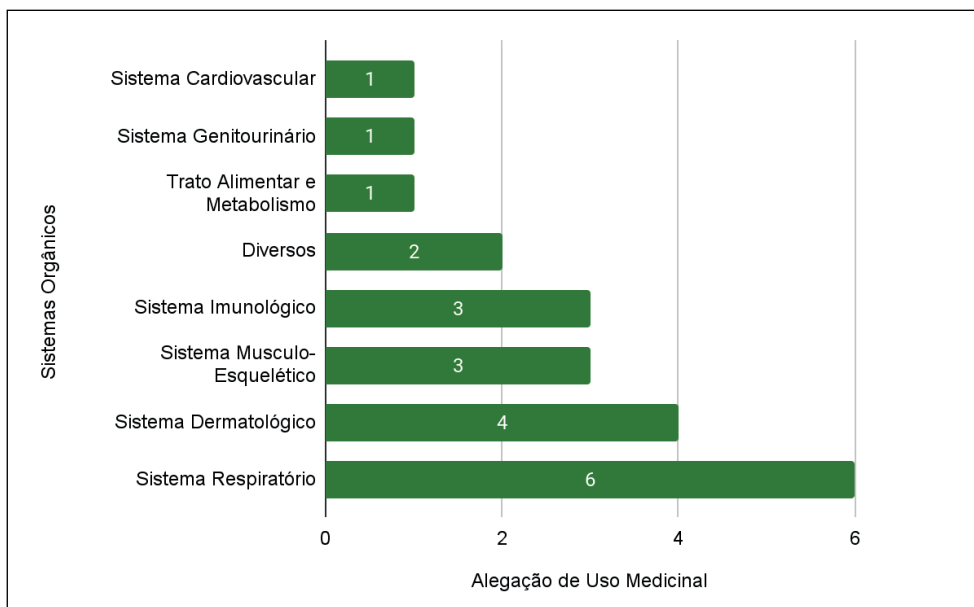
Já a obra *A fitoterapia no SUS e o Programa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos* (2006) descreve os resultados das pesquisas pré-clínica e clínica realizadas pela Central de Medicamentos (CEME) com o chá das folhas do guaco, apoiando o uso da medicina tradicional para tratamento de afecções respiratórias. Também descreve que a espécie possui “*inequívoca ação broncodilatadora e um efeito antitussígeno evidente*”, sendo indicado como expectorante e broncodilatador (Brasil, 2006b), alegações estas já validadas pela ANVISA como fitoterápico (ANVISA, 2014b, 2021d).

Gilbert *et al.* (2005), realizaram uma excelente sistematização de dados que certamente auxiliará na validação das espécies contempladas na obra, em especial para obtenção do registro como fitoterápico, bem como apoiar/respaldar usos populares. Os autores abordaram aspectos botânicos, fitoquímicos, detalhes de manejo, técnicas para o controle de qualidade, resultados de vários ensaios *in vitro*, *ex-vivo*, *in vivo* em animais e humanos contribuindo para elucidar prováveis mecanismos de ação que apoiam a medicina tradicional nas atividades bronco-pulmonares, espasmolítica, anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana e como relaxante muscular, no caso do guaco.

No entanto, para a sistematização proposta para a espécie em análise, os **itens essenciais** não estão apresentados de forma explícita. Por exemplo, as formas de uso e dosagens não estão especificadas para quais alegações de uso, sendo necessário acessar as fontes primárias utilizadas e descritas no texto, neste momento inacessível.

Nas seis obras que atenderam aos critérios propostos para V.Ind estão descritas 21 alegações de uso medicinal³ para *Mikania glomerata* que foram organizadas em oito sistemas orgânicos. Como resultado, obtivemos seis indicações para o sistema respiratório, quatro para o sistema dermatológico, três para o sistema musculoesquelético e para o sistema imunológico, duas alegações de uso como ação tônica e depurativa, classificadas como “diversos” e uma indicação para os demais sistemas, conforme ilustrado na Figura 5.

Figura 5 - Alegação de uso medicinal de *Mikania glomerata* por Sistemas Orgânicos nas seis obras da que atenderam os critérios da V.Ind.



Fonte: Autoras (2024).

Todas as referências bibliográficas utilizadas mencionam as folhas do guaco como farmacógeno. No entanto, não citam se frescas ou secas, somente em algumas ocasiões ressaltam seu estado fresco no caso de preparações na forma de sumo/suco. A informação do estado do farmacógeno se seco e/ou fresco é de extrema importância para quantificação de dose e posologia, pois a cumarina, presente nas folhas secas, apresenta concentração aproximada de 0,5% e, normalmente são encontradas concentrações mais altas em folhas frescas (MS e ANVISA, 2014b).

Considerando a Validação Direta - Nível 1 (VD1) as folhas do guaco são descritas no estado seco (ANVISA, 2014b, 2021a) e devem ser estabilizadas mediante secagem em estufa a 40°C por 48 horas (Rocha *et al.*, 2008), pois a estabilização do material vegetal viabiliza a produção em escala industrial e magistral. Por outro lado, considerando nossa

³ Afecções reumáticas aparece tanto na via oral quanto na tópica, sendo considerada como duas alegações de uso.

vivência de mais de 20 anos junto às Agentes da Pastoral da Saúde da Diocese de Criciúma, SC, por meio do Projeto de Extensão Fitoterapia Racional, geralmente quando as plantas são perenes, o farmacógeno são as folhas e as espécies disponíveis em seus quintais e/ou de conhecidos/vizinhos, incluindo o guaco, o uso do farmacógeno ocorre no estado fresco com excelentes resultados terapêuticos.

Os derivados vegetais mais citados, nas bibliografias acessadas para a *Validação Indireta* (V.Ind.) foram o infuso, com 12 citações, seguido da tintura, com oito, sumo/suco, com seis e xarope com quatro citações. As demais preparações tiveram menor representatividade, sendo elas vinho medicinal e decocto com apenas uma citação.

Já validadas pela VD1 para o guaco está o infuso e o decocto, preparados com 2 a 3 g de folhas secas rasuradas para 150 mL de água; a tintura é padronizada na RDE de 1:10 em álcool 70% (ANVISA, 2021a). No *site* da ANVISA há registro de xarope e solução oral (ANVISA, 2023c). Porém, apesar do registro de xarope na ANVISA, esta preparação foi revogada⁴ e não incluída no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 2ª Edição (ANVISA, 2021 a; b) que exclui do compêndio o Xarope de *M. glomerata*. Entretanto, foi mantido o xarope de *Mikania laevigata* Sch.Bip. ex Baker (ANVISA, 2021a). *M. laevigata* possui um registro ativo na ANVISA como fitoterápico na forma de xarope, mas em associação com *M. glomerata* (ANVISA, 2018b, 2023a).

Das 21 alegações de uso da *M. glomerata*, 12 são para via oral, sendo elas: ação tônica, depurativa, asma, bronquite, coqueluche, gripes e/ou resfriado, sinusite, antipirético, anti-hipertensivo, diurético, aperiente e para reumatismo. Pela via oromucosa é indicada para inflamação/afecções de boca e garganta e, pela via tópica, oito alegações de uso são descritas, a saber: eczema, prurido, afecções reumáticas, nevralgia, traumatismo, como antisséptico e cicatrizante em casos de feridas/cortes e para picadas de animais peçonhentos, sendo eles cobra e escorpião, conforme ilustra o Quadro 9 que apresenta a sistematização dos dados encontrados.

Vale ressaltar que a nomenclatura botânica, farmacógeno, alegações de uso e via de administração estão descritas em todas as bibliografias citadas no Quadro 9. Já para o derivado vegetal foi descrito ao lado o número (n) de referências onde consta a informação. Ressalta-se que estes são os considerados **itens essenciais** para credenciar a obra para análise e devem constar em no mínimo três obras para atender aos critérios da V.Ind e uma bibliografia não pode citar/referenciar a outra já utilizada.

O modo de preparo e concentração droga vegetal/derivado deve constar em pelo menos uma das bibliografias e a posologia ser estabelecida após extensa revisão, conforme preconiza a RDC 26/2014 da ANVISA. Assim, não foi descrito o número de bibliografias que contempla a informação, mas na sua grande maioria corresponde a obra que descreve as informações de forma mais clara e precisa.

4 No Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira 1ª Edição constava a preparação do xarope de *M. glomerata* (ANVISA, 2011).

Quadro 9 - Sistematização dos dados encontrados nas seis literaturas da V.ind que descrevem o uso medicinal de *Mikania glomerata*, considerando que todas descrevem as folhas como farmacógeno.

Sistema	Devem constar em no mínimo três bibliografias e uma não pode citar/referenciar a outra			Deve constar em no mínimo uma bibliografia	Deve se basear em extensa revisão das obras consultadas, adotando a mais precisa	Referências
	Alegação de Uso [n=3]	Via de Administração [n=3]	Derivado vegetal			
Diversos	Ação tônica	Oral	Infuso [n=2]	Infuso [4 a 6 folhas em uma xícara de água]	Infuso: 2 a 3 vezes ao dia;	(Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)
Diversos	Depurativo	Oral	Infuso [n=2]	Infuso [4 a 6 folhas em uma xícara de água];	Infuso: 2 a 3 vezes ao dia	(Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)
Sistema Respiratório	Asma	Oral	Infuso [n=3] Xarope [n=4]	Infuso: [2 folhas frescas em uma xícara de água]; Xarope: 50 folhas frescas em 300ml em água fervente, deixar em infusão, coar colocar 450 gramas de açúcar.	Infuso: Tomar 1 xícara 3 vezes ao dia; Xarope: Tomar uma colher de sopa 3 vezes ao dia.	(Ávila, 2013; Bieski e De La Cruz, 2005; Gupta, 2008; Matos, 2002)
Sistema Respiratório	Bronquite	Oral	Infuso [n=3]; Xarope [n=3]	Infuso: [2 folhas frescas em uma xícara de água]; Xarope: 50 folhas frescas em 300 ml em água fervente, deixar em infusão, coar colocar 450 gramas de açúcar.	Infuso: Tomar 1 xícara 3 vezes ao dia; Xarope: Tomar uma colher de sopa 3 vezes ao dia.	(Bieski e De La Cruz, 2005; Matos, 2002; Silva Jr, 2006)
Sistema Respiratório	Coqueluche	Oral	Infuso [n=1]; Xarope [n=1]	Infuso: 1/2 xícara (tipo cateterinho) de folhas frescas para aproximadamente 125 ml de água. Xarope: 4 xícaras de cateterinho do sumo das folhas frescas em meio litro de xarope.	Infuso: Tomar uma xícara de chá quatro vezes ao dia; Xarope: Tomar 1 colher de sopa a cada 4 ou 6 horas	(Silva Jr, 2006)
Sistema Respiratório	Gripes e/ou resfriado	Oral	Infuso [n=3]	Infuso [4 a 6 folhas em uma xícara de água]	Infuso: uma xícara 2 a 3 vezes ao dia	(Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008; Silva Jr, 2006)
Sistema Respiratório	Inflamação/afecções de boca e garganta	Oromucosa	Decocto [n=2]	Decocto - Não consta (NC)	Bochecho / Gargarejo	(Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)

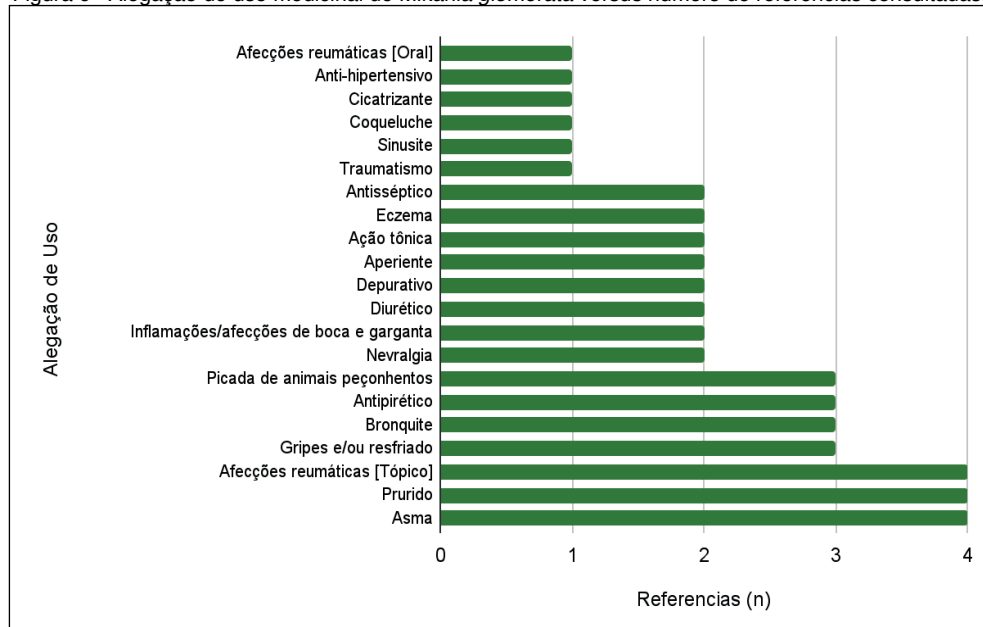
Sistema Respiratório	Sinusite	Oral	Infuso [n=1]: Vinho Medicinal [n=1]; Tintura [n=1]; Xarope [n=1]	Infuso: 4g da folha fresca para cada xícara de água; Vinho medicinal [20 g de erva seca (folhas) para 100 mL de vinho branco não licoroso (RDE 1-5; por maceração 7 dias)]	Infuso: uma xícara até 3 vezes ao dia; Vinho Medicinal: dois cálices ao dia	(Ávila, 2013)
Sistema Cardiovascular	Anti-hipertensivo	Oral	Infuso [n=1]	Infuso: 2g de folha para 100 mL de água	NC	(Gupta, 2008)
Sistema Digestivo	Apertente	Oral	Infuso [n=2]	Infuso [4 a 6 folhas em uma xícara de água]	Infuso: 2 a 3 vezes ao dia	(Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)
Sistema Geniturnário	Diurético	Oral	Infuso [n=2]; Tintura [n=1]	Infuso [4g para 200 mL]; Tintura - NC	Infuso: Uma xícara 3 vezes ao dia; Tintura: 10 mL da tintura 3 vezes ao dia, diluídos na água.	(Ávila, 2013; Gupta, 2008)
Sistema Imunológico	Afeições reumáticas	Oral	Infuso [n=1]; Tintura [n=1]	Infuso [4g para 200 mL de água]; Tintura - NC	Infuso: Uma xícara 3 vezes ao dia; Tintura: 10 mL da tintura 3 vezes ao dia, diluídos na água.	(Ávila, 2013)
Sistema Imunológico	Antipirético	Oral	Infuso [n=3]	Infuso [4 a 6 folhas em uma xícara de água];	Infuso: 2 a 3 vezes ao dia	(Ávila, 2013; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)
Sistema Dermatológico	Antisséptico (Fendas e Corres)	Tópico	Tintura [n=1]; Suco/sumo das folhas frescas [n=1]	Tintura - NC; Suco/sumo [rendimento]	Tintura: Compressa/Fricções no local; Suco/sumo na forma de emplastro ou emplastro das folhas frescas	(Ávila, 2013; Gupta, 2008)
Sistema Dermatológico	Eczema	Tópico	Suco/sumo das folhas frescas [n=1]	Suco/sumo [rendimento]	Suco/sumo na forma de emplastro ou emplastro das folhas frescas	(Ávila, 2013; Silva Jr, 2006)
Sistema Dermatológico	Purúridio	Tópico	Tintura [n=2] Suco/sumo das folhas frescas [n=1]	Tintura [1:3 em álcool 70%]; Suco/sumo [rendimento]	Tintura na forma de compressa/fricções no local; Suco/sumo na forma de emplastro ou emplastro das folhas frescas	(Ávila, 2013; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008; Silva Jr, 2006)
Sistema Imunológico	Picada de animais peçonhentos (Cobras [3] e escorpião [1])	Tópico	Suco/sumo das folhas frescas [n=1]	Suco/sumo [rendimento]	Suco/sumo na forma de emplastro	(Ávila, 2013; Gupta, 2008; Silva Jr, 2006)

Sistema Muscu- loesquelético	Afeições reumáticas (Dores reumáticas /reumatismo [3]: Artralgia [1]; Gota [1]; Artrite [1])	Tópico	Tintura [n=2]: Suco/sumo das folhas frescas [n=1]	Tintura [1:3 em álcool 70%]; Suco/ sumo [rendimento] OU 2 folhas frescas batidas com água (1 copo) no liquidificador	Tintura na forma de compressa/ fricções no local. Suco/sumo concentrado ou diluído na forma de fricções	(Ávila, 2013; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu- Matos, 2008; Silva Jr, 2006)
Sistema Muscu- loesquelético	Neuralgia	Tópico	Tintura [n=2]	Tintura [1:3 em álcool 70%]	Tintura na forma de compressa/ fricções no local	(Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)
Sistema Muscu- loesquelético	Traumatismo	Tópico	Tintura [n=1]	Tintura [1:3 em álcool 70%]	Tintura na forma de compressas/ fricções no local	(Lorenzi e Abreu-Matos, 2008)

Fonte: Autoras (2024).

Das 21 alegações de uso descritas nas referências bibliográficas para *Mikania glomerata*, sete estão contempladas em pelo menos três bibliografias, critério básico para atender a V.Ind, três alegações de uso por via tópica (prurido, picada de animais peçonhentos e afecções reumáticas) e quatro alegações de uso por via oral (antipirético, asma, bronquite, gripe e/ou resfriado) como pode ser observado no Figura 6.

Figura 6 - Alegação de uso medicinal de *Mikania glomerata* versus número de referências consultadas.



Fonte: Autoras (2024).

Outro aspecto a considerar é que a V.Ind faz uso da *Fitoterapia Baseada em Experiências* (FBExp) para validar a espécie e sua alegação de uso quanto aos critérios de efetividade pelo uso tradicional por um período mínimo de 30 anos, seguindo as diretrizes da ANVISA. Assim, neste modelo de validação, os usos devem ser concebidos para serem utilizados sem a supervisão de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização (ANVISA, 2014a).

Das 21 alegações de uso medicinal, 14 podem ser consideradas de baixa gravidade. No entanto, considerando as sete alegações de uso que estão contempladas em no mínimo três obras, asma, bronquite, afecções reumáticas, picadas de animais peçonhentos (escorpião e cobra) necessitam de acompanhamento médico. Contudo, o guaco poderia ser classificado como coadjuvante do tratamento e, assim, se encaixar no modelo tradicional proposto pela ANVISA e, conseqüentemente, na V.Ind para prática clínica.

A ação como coadjuvante faz sentido, em especial para as alegações de uso para o Sistema Respiratório, asma, bronquite, gripes/resfriados e também o efeito antitérmico tão

comum nestes casos, já que a espécie é descrita por muitos autores como uma “*espécie peitoral*” (Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008; Silva Jr, 2006; Teske e Trentini, 1997). Além disso, a espécie já é validada como fitoterápico para alívio sintomático de afecções produtivas das vias aéreas superiores (ANVISA, 2021a) e age como antisséptico, expectorante e broncodilatador (ANVISA, 2014b, 2021d; Gilbert, Ferreira e Alves, 2005). Ainda há estudos que apontam atividade anti-inflamatória e antialérgica (Gilbert, Ferreira e Alves, 2005), convergindo e revelando a espécie como uma importante estratégia terapêutica para este sistema.

Para a via tópica, as alegações de uso contempladas em no mínimo três das obras, prurido, picada de animais peçonhentos e afecções reumáticas, o derivado vegetal não atende ao número mínimo de referências. Esta é uma problemática, pois apesar da longa tradição de uso, o registro desta tradicionalidade não está bem documentado nas bibliografias de acordo com os padrões da legislação para validação para o uso tradicional, que poderia ser utilizado e válido para prurido e coadjuvante em afecções reumáticas.

A ausência ou imprecisão dos **itens essenciais** e demais informações preconizadas pela ANVISA nas bibliografias para validar a espécie, dentre outros fatores, pode ser um fator causal por que a maioria dos Produtos Tradicionais Fitoterápicos, são majoritariamente de espécies não nativas do Brasil.

Esses aspectos também são ratificados por Carvalho *et al* (2008) ao avaliar o mercado brasileiro de fitoterápicos, bem como os impactos da RDC 26/2104 sobre o registro dos produtos tradicionais fitoterápicos, ao constatar o baixo número e o declínio do registro dos Produto Tradicional Fitoterápico. Os autores consideram que um dos motivos é que a tradição de uso para as espécies nativas não está bem documentada de acordo com os pontos previstos na legislação brasileira (Carvalho *et al.*, 2018).

Situação similar encontrada em revisão sistemática sobre etnofarmacologia, fitoquímica e aspectos farmacológicos de *Thymus vulgaris* L., planta não nativa do Brasil, onde na busca dos artigos sobre usos populares e etnofarmacológicos, a grande maioria das obras não citava o farmacógeno, dentre outras informações ausentes e vitais para a prática clínica (Patil *et al.*, 2021).

A ausência de informações como o farmacógeno pode implicar na ausência de efeito farmacológico e/ou presença de toxicidade, pois cada parte da planta apresenta propriedades e ações terapêuticas diferentes (ANVISA, 2016) em função da composição fitoquímica e suas concentrações (CARVALHO, 2016). Além disso, a relação droga:derivado, também sofre alterações, a exemplo da via de administração tópica, usa-se uma quantidade maior da droga vegetal e solventes específicos (SIMÕES *et al.*, 2007).

Como exemplo, as afecções reumáticas citadas para a espécie, mais especificamente para reumatismo/dores reumáticas citadas em três obras (Ávila, 2013; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008), também de conhecimento das Agentes da Pastoral da Saúde da Região Sul, Diocese de Criciúma, SC, que relatam o preparo das folhas frescas por

digestão na RDE de 1:2 com tempo de contato das folhas por 30 minutos com óleo de coco e/ou de oliva, sendo o oleóleo/óleo medicado aplicado topicamente por meio de massagens (ROSSATO *et al.*, 2018).

A ação anti-inflamatória tópica, anti-histamínica, analgésica, antimicrobiana também explicariam a atividade sobre o sistema dermatológico, assim como várias alegações de uso popular encontradas neste estudo, que já apresentam respaldo em ensaios biológicos *in vitro* e *in vivo* (BRASIL, 2018; GILBERT, FERREIRA, ALVES, 2005).

No decorrer da análise das bibliografias da VD2 e V.Ind, observou-se que essas incluem majoritariamente plantas exóticas e que as fontes de informações que contemplam espécies nativas do Brasil, em particular a espécie em estudo, está contemplada em livros nacionais e ibero-americanas. No entanto, os autores/pesquisadores que descrevem usos populares/tradicionais devem estar atentos aos **itens essenciais** para que suas obras/publicações possam viabilizar a validação futura das espécies, em especial das nativas pelo modelo tradicional.

Como exemplo, citamos os levantamentos realizados por Oliveira e Menini Neto (2012) e Lima *et al.* (2007), cuja coleta de dados ocorreu *in loco*, com coleta das espécies, seguida de fidedigna identificação botânica e contemplam os **itens essenciais**, sendo consequentemente válidos para a análise. Embora não conste as demais informações (modo de preparo, RDE, posologia), no entanto, estas devem constar em pelo menos uma das três bibliografias acessadas e que contemplem a espécie (ANVISA, 2014a).

Também é necessário a revisão/inclusão de obras/publicações que atendam os critérios da ANVISA e consequentemente da V.Ind, como por exemplo, a inclusão da obra *Herbarium: Compêndio de Fitoterapia* (Teske; Trentini, 1997), que dos seis livros válidos para análise da V.Ind nesta pesquisa, três deles citam a referida obra (Ávila, 2013; Gupta, 2008; Silva Jr, 2006) e Teske; Trentini (1997) não consta na lista de referências para uso tradicional da ANVISA.

Já das obras de Francisco José de Abreu Matos (FJAM), pai e idealizador do projeto Farmácias Vivas, cinco obras estão contempladas na lista de referências dos Anexo III e são referenciadas em três obras válidas para esta análise (Bieski e De La Cruz, 2005; Gupta, 2008; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008). No entanto, as obras de FJAM estão com edições esgotadas, algumas com opção de aquisição em sebos, o que nos leva a sugerir que suas obras sejam disponibilizadas em formato *e-book* por sua relevância para as espécies nativas do Brasil e para valorização dos saberes populares/tradicionais.

4.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO

Mikania glomerata revelou sua potencialidade como agente terapêutico na medicina tradicional ao apresentar 21 alegações de uso com base em apenas seis bibliografias que atenderam aos critérios da *Validação Indireta* e, majoritariamente, estão concentradas no sistema respiratório, musculoesquelético, dermatológico e imunológico.

Para sete alegações de uso, os **itens essenciais** estavam contemplados em, no mínimo, três bibliografias, sendo quatro por via oral, classificadas no sistema respiratório e imunológico e três para uso tópico, classificadas no sistema dermatológico e musculoesquelético. Notadamente, para o sistema respiratório a ação farmacológica como expectorante e broncodilatadora merece destaque pois, aliada ao conhecimento tradicional, viabilizou o registro da espécie como fitoterápico.

Ressalta-se que sua indicação para afecções respiratórias respalda e ratifica as alegações de uso encontradas para o sistema respiratório pela V.Ind, sendo que a espécie possui grandes potencialidades de ser utilizada como coadjuvante e/ou na perspectiva de uso *off-label* para a prática clínica e de autocuidado neste sistema, ampliando sua ação e indicação.

Já os usos pela via tópica não atenderam, nesta busca, aos critérios elencados. Porém as alegações de uso para os sistemas dermatológicos e musculoesqueléticos por via tópica são fortes candidatos à *Validação Indireta*, especialmente porque *M. glomerata* já apresenta os critérios de qualidade validados, pois possui registro ativo na ANVISA.

A busca pela validação da efetividade/segurança pela via tópica pode e deve ser ampliada para as demais fontes de informações não acessadas e/ou disponíveis nesta avaliação, sendo esta uma limitação do modelo, além da realização de pesquisas etnobotânica e/ou etnofarmacológica complementares para futura validação.

Outra limitação é a qualidade e/ou imprecisão das informações sistematizadas nas bibliografias, dificultando a V.Ind, pois esta sistemática de validação requer uma análise mais técnica e criteriosa, quando comparadas a VD1 e VD2. No entanto, não deve ser empecilho na busca de informações, em especial aquelas reportadas por pacientes e de uso comum na região.

Sugere-se a necessidade de ampliação da lista de referências da V.Ind e, consequentemente, do Anexo III da RDC 26/2014 da ANVISA com referências bibliográficas acessíveis que contemplem espécies nativas, que valorizem a sabedoria do povo brasileiro, bem como a nossa biodiversidade, além de contemplar as **itens essenciais** para aplicação da V.Ind.

A qualidade das informações dispostas nas bibliografias é crucial para o sucesso da V.Ind. Assim, pesquisadores, extensionistas e órgãos reguladores devem ficar atentos para que todas as informações solicitadas pelo modelo da V.Ind e pela legislação, que conferem efetividade e segurança ao paciente, sejam contempladas nas publicações. Somente desta forma será possível, no futuro, a validação das alegações de uso, em especial das espécies nativas, para que, além da possibilidade do registro como Produto Tradicional Fitoterápico, possam ser incorporadas com segurança na prática clínica e serviços oficiais de saúde.

FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS: MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS PARA A PRÁTICA CLÍNICA APLICADOS À *THYMUS VULGARIS* L.

Angela Erna Rossato

Silvia Dal Bó

Vanilde Citadini-Zanette

5.1 INTRODUÇÃO

Tomilho é o nome vernacular de *Thymus vulgaris* L., espécie pertencente à família *Lamiaceae* (Flora e Funga do Brasil, 2023), é uma erva aromática utilizada há milhares de anos para fins cosméticos, medicinais e condimentares (Basch *et al.*, 2004), com uso popular na culinária da região do Mediterrâneo. Pode ser encontrada em outras regiões do mundo, que incluem Egito, Irã, Israel, Estados Unidos, entre outros (Hosseinzadeh *et al.*, 2015). O tomilho está aclimatado no Brasil (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008), sendo de cultivo relativamente fácil (Silva Jr, 1997).

Há descrição da espécie no Papiro de Ébers, que foi escrito no antigo Egito, sendo datado de aproximadamente 1550 a.C., considerado um dos mais antigos e importantes tratados médicos (Cruz Monteiro e Brandelli, 2017). Os egípcios e etruscos usavam o tomilho para embalsamar os mortos (Ávila, 2013; Basch *et al.*, 2004).

Considerado o remédio dos fracos e desanimados, estímulo para os guerreiros e como antidepressivo, suas folhas eram queimadas como incenso, para trazer força, felicidade, coragem e altivez (Ávila, 2013). Os cavaleiros medievais supostamente usavam raminhos de tomilho em suas armaduras, pois acreditavam que o perfume os impregnava de força durante a batalha (Basch *et al.*, 2004; Edwards *et al.*, 2015) e o povo romano utiliza a erva no primeiro banho do recém-nascido, bem como em outros banhos estimulantes (Leonti *et al.*, 2009).

O tomilho era utilizado principalmente para tratar feridas (Kueete, 2017b) e doenças de pele durante a Peste Negra, além de várias doenças de origem alimentar (Basch *et al.*, 2004). Na década de 1980 foi indicado para acometimentos do trato respiratório (Saez, 2002). Também tem sido usado, na atualidade, na indústria de alimentos para diversas finalidades, dentre elas como aromatizante de alimentos processados, conservação de carnes, como frango e peixe. É usado na produção de queijos, licores, também em produtos de higiene e beleza, perfumaria e produtos de limpeza. Pela sua beleza e delicadeza, a espécie é usada também como ornamental (Patil *et al.*, 2021).

Na região sul do estado de Santa Catarina as Agentes da Pastoral da Saúde da Diocese de Criciúma, SC, utilizam as folhas de *Thymus vulgaris* para má digestão ou

dispepsia, também para gripes e resfriados, na forma de infusão preparada com uma colher de chá de planta seca para aproximadamente 150 mL de água (Rossato *et al.*, 2015).

Das bibliografias disponíveis e acessadas considerando a Validação Direta - Nível 1 (VD1); Validação Direta - Nível 2 (VD2) e Validação Indireta (V.Ind), *Thymus vulgaris* está contemplada em 20 bibliografias. No entanto, oito delas citam como referência bibliográfica as indicações terapêuticas/alegações de uso de obras já classificadas na VD1 e VD2, e há duplicidade de citação entre as bibliografias da V.Ind.

Barnes, Anderson e Phillipson (2007), que compilam informações das principais farmacopeias mundiais, descrevem que o tomilho apresenta propriedades carminativas, antiespasmódicas, antitussígenas, expectorantes, secretomotoras, bactericidas, anti-helmínticas e adstringentes. Consideram que as ações antitussígena, expectorante e antiespasmódica sejam as principais propriedades farmacológicas do tomilho e estas têm sido associadas aos óleos essenciais (p. ex., timol, carvacrol), que possuem propriedades conservantes, antibacterianas e antifúngicas, e aos constituintes flavonoídicos.

O tomilho é um antiespasmódico brônquico que relaxa os músculos do trato respiratório, sendo útil no tratamento de bronquite e coqueluche. Também relaxa suavemente os músculos do trato gastrointestinal e do útero, tornando-o eficaz para o aparelho digestivo e cólicas menstruais (Ebadi, 2007), corroborando o citado por Mills; Bone (2005), que o tomilho está entre as cinco espécies tradicionalmente descritas e citadas em nível mundial como espasmolíticas para o trato digestório.

Thymus vulgaris também está entre as 13 espécies vegetais com ação espasmolítica respiratória, sendo tradicionalmente uma das principais plantas para o sistema respiratório, inclusive indicada para o tratamento de bronquite aguda e na composição de extratos vegetais para doença obstrutiva crônica (DPOC) e bronquiectasia. Também está entre as nove espécies mais usadas para tratamento de afecções da garganta, como anti-inflamatório tópico na forma de gargarejo e enxagues bucais (Bone e Mills, 2013).

Em cinco obras está descrita ação contra a má digestão, indicando tomilho para distúrbios gastrointestinais, incluindo dispepsia (Blumenthal *et al.*, 2000; Bone e Mills, 2013; Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000; WHO, 1999; Wichtl, 2004), flatulência (Bone e Mills, 2013; Wichtl, 2004), cólica e diarreia, especialmente em crianças (Bone e Mills, 2013), bem como para tratar estomatite, inflamação da boca, garganta (laringite, amigdalite) e halitose, na forma de bochecho e gargarejo (Blumenthal *et al.*, 2000; WHO, 1999; Wichtl, 2004).

Em relação às gripes e resfriados, duas obras citam esta indicação. Contudo, Panizza *et al.* (2012) cita como referência Lorenzi e Abreu-Matos (2008). Popularmente indica-se uma xícara do infuso de tomilho, adoçado com mel, em jejum durante todo o inverno, como preventivo de gripes e resfriados (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008).

Considerando estudos que *T. vulgaris* possui alto teor de compostos antioxidantes eficazes no fortalecimento do sistema imunológico, além de efeitos antivirais, na redução dos sintomas respiratórios, foi realizado estudo clínico randomizado com pacientes com

SARS-CoV-2. Foi demonstrado o potencial do óleo essencial de tomilho na redução de vários sintomas associados à patologia como febre, tontura, tosse, dispnéia, dor muscular, dor de cabeça, fraqueza, cansaço e dor na parede torácica. Os resultados evidenciaram que o tomilho pode aumentar o percentual de linfócitos e, portanto, fortalecer o sistema imunológico. Além disso, apresentou inibição de algumas interleucinas, mostrando efeito imunomodulador e conseqüentemente uma ótima opção terapêutica frente aos sintomas ocasionados pelo coronavírus (Sardari *et al.*, 2021).

As informações, de acordo com o modelo de busca e sistematização de dados proposto na Capítulo 2, denominado de *Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à prática clínica*, na lógica da *Ecologia de Saberes*, serão apresentadas no formato de uma monografia para compor coletâneas instrucionais para a prática clínica, bem como inspiração/modelo para elaboração neste formato para outras espécies medicinais.

Salientamos que, além dos extratos brutos das flores e folhas, a espécie também tem seu óleo essencial validado oficialmente (VD1), porém este não entrará na composição deste documento, pois é considerado altamente tóxico, especialmente se ingerido por via oral e não diluído (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Basch *et al.*, 2004).

Na apresentação/organização da monografia do tomilho não seguiremos os padrões da ABNT para títulos, subtítulos, numeração progressiva, espaçamento, tamanho de fonte, pois foi organizada como um documento independente.

5.2 RESULTADO/DESENVOLVIMENTO: APRESENTAÇÃO DO MODELO DE BUSCA E SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS FITOTERAPIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS APLICADO À *THYMUS VULGARIS L. E/OU THYMUS ZYGIS L*

Thymus vulgaris L. e/ou Thymus zygis L.

Fitoterapia baseada em Evidências e Experiências aplicada à prática clínica

1 Nome científico¹

- *Thymus vulgaris L. e/ou Thymus zygis L.* (ANVISA, 2019; Blumenthal *et al.*, 2000; EMA, 2013e; ESCOP, 2003; WHO, 1999).

Figura 1 - *Thymus vulgaris* subesp. *vulgaris*



Fonte: (Jardim Botânico UTDA, 2017).

Figura 2 - *Thymus zygis* subesp. *zygis*



Fonte: (Jardim Botânico UTDA, 2017).

2 Farmacógeno

- Folhas e flores secas sem os talos de *Thymus vulgaris L.* ou *Thymus zygis L.* ou uma mistura das duas espécies (ANVISA, 2019; Blumenthal *et al.*, 2000; EMA, 2013e; ESCOP, 2003; WHO, 1999).

¹ Segundo The Plant List, *Thymus vulgaris L.* e *Thymus zygis L.*, são nomes botânicos aceitos e válidos em consulta realizada em 2021 (TPL, 2021a; b).

3 Compostos Químicos

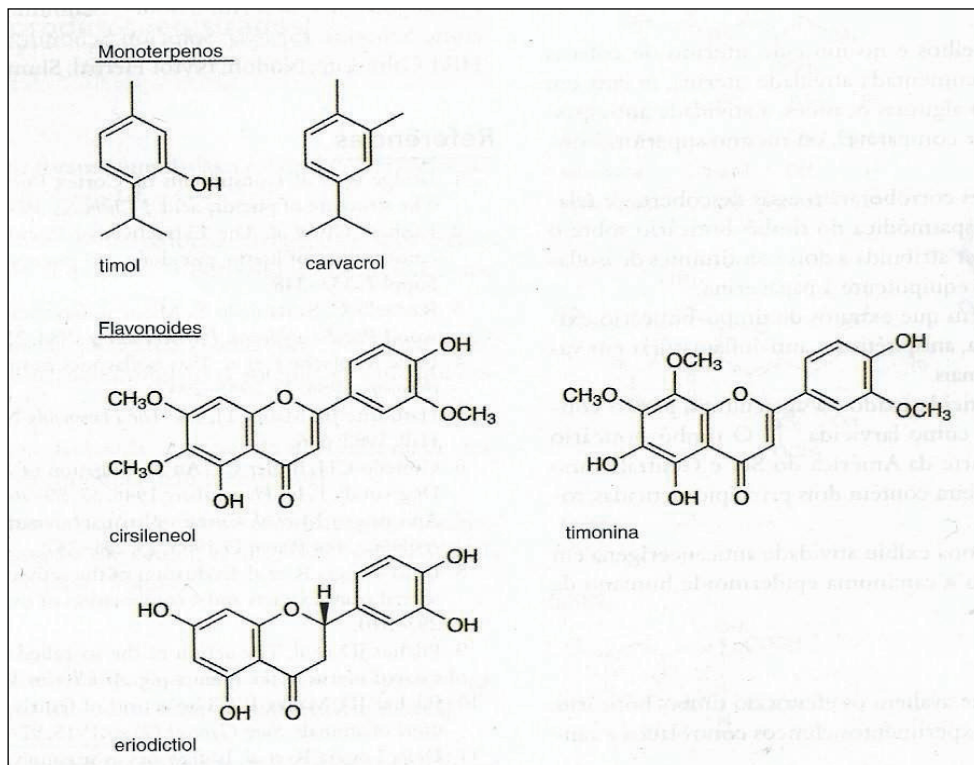
- Óleos voláteis (0,8 a 2,6%): Exigência farmacopeica, não menos que 1,2%. Fenóis são os principais constituintes (20 a 80%), com predominância do timol e carvacrol (mínimo 40%); outros incluem p-cimeno e γ -terpineno (monoterpenos), linalol, α -terpineol e tujano-4-ol (álcoois); compostos bifenílicos de origem monoterpênica (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Bradley, 2006);
- *Flavonoides*: flavonas (por exemplo, apigenina, luteolina, 6-hidroxluteolina) e seus glicosídeos, flavonas metiladas (por exemplo, cirsilineol, timonina) (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Bradley, 2006; EMA, 2013f);
- *Carboidratos*: até 8% de polissacarídeos, aproximadamente 1% de monossacarídeos livres (EMA, 2013f). Dentre os polissacarídeos foram encontrados homogalacturonanas, amido, celulose, também um tipo único de polissacarídeo conhecido como ramnogalacturonano-I (RG-I) (Banerjee *et al.*, 2019).
- *Outros constituintes*: Ácido cafeico, ácido oleonólico, ácido ursólico, ácido rosmarínico, resinas, saponinas e taninos (Asha e Lizzy, 2017; Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Bradley, 2006; EMA, 2013f).

3.1 Marcador Químico:

- **Farmacógeno seco**: Mínimo 1,2% de óleo essencial e com mínimo 40% de timol e carvacrol;
- **Dose diária do marcador químico**: 0,48 a 1,2 mg de fenóis totais expressos em timol (ANVISA, 2019).

Considerando somente a composição do óleo essencial como padrão de qualidade, a monografia do tomilho na Inglaterra e na Farmacopeia Europeia requer que o óleo essencial contenha pelo menos 40% de timol e carvacrol combinados, pois há pelo menos seis quimiotipos da espécie *T. vulgaris* e apenas o tipo “timol” atende os padrões fitoquímicos, sendo que os demais não contêm os altos níveis de compostos fenólicos e, por consequência, não apresentarão os resultados terapêuticos reportados (Bone e Mills, 2013; EMA, 2013f). Já para a subespécie de *T. zygis* não foi encontrada variação na composição do óleo essencial (EMA, 2013f). A estrutura química dos monoterpenos timol e carvacrol e das flavonas metiladas é apresentada na Figura 3.

Figura 3 - Estrutura química dos monoterpenos timol e carvacrol e das flavonas metiladas de *Thymus vulgaris* L. e/ou *Thymus zygis* L.



Fonte: (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007).

4 Indicação terapêutica/Alegação de Uso/Extratos vegetais/Formas Farmacêuticas e Posologia

4.1 Validação Direta - Nível 1 (VD1)

4.1.1 Uso oral

Sistema respiratório: tosse produtiva associada ao resfriado (ANVISA, 2019; EMA, 2013e)

Extratos vegetais/Formas farmacêuticas e Posologia

Adolescentes, adultos e idosos

- **Infuso:** (RDE² 1 a 2: 150): Preparar o chá por infusão utilizando 1 a 2 gramas³ do farmacógeno seco triturado (folhas/flores) para 150 mL de água previamente aquecida em ebulição; verter a água aquecida sobre o farmacógeno; deixar abafado por 10 a 15 min. Coar e ingerir na sequência, três a quatro vezes ao dia;

2 RDE: Relação Droga:Extrato (g:mL) (ANVISA, 2021a).

3 Uma colher de chá contém aproximadamente 1,4 g de farmacógeno seco (Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000; Wichtl, 2004)

- **Tintura 1** (RDE 1:10 em etanol 70% V/V): 40 gotas, três vezes ao dia;
- **Tintura 2** (RDE 1:5 em etanol 70% V/V): 2 a 6 mL, três vezes ao dia;
- **Extrato líquido** (RDE 1:1 em etanol 24% V/V): 1 a 2 mL, três a quatro vezes ao dia;
- **Extrato mole** (RDE 5 a 8:1 em etanol 25% - 30% V/V): 50 mg, seis vezes ao dia;
- **Extrato seco** (RDE 6 a 10:1 em etanol 70% V/V): 75 a 200 mg, três vezes ao dia;
- **Suco expresso**⁴ (RDE 1 a 1,5 a 2,4 em água): 10 mL, duas a três vezes ao dia (EMA, 2013e);
- **Suspensão oral - Tomis®** - Apresentação comercial com registro ativo na ANVISA, vencimento novembro de 2029 (ANVISA, 2019). Bula não disponível no site da ANVISA (ANVISA, 2023a), no entanto, no Parecer Público de Avaliação do Medicamento consta: 2 mL a 5 mL do produto, três vezes por dia (ANVISA, 2019).

Crianças entre 4 e 12 anos

- **Extrato líquido** (RDE 1: 2 a 2,5 - mistura de solventes⁵): 0,5 a 0,9 mL, três a cinco vezes ao dia;
- **Suco expresso** (RDE 1 a 1,5 a 2,4 em água): 7 a 10 ml, duas a três vezes ao dia (EMA, 2013e).

4.2 Validação Direta - Nível 2 (VD2)

4.2.1 Uso oral e oromucosa

Sistema respiratório

- Sintomas de bronquite, tratamento de suporte para coqueluche, tosse produtiva e catarro das vias respiratórias superiores (Blumenthal *et al.*, 2000; ESCOP, 2003; WHO, 1999);
- Laringite e faringite na forma de gargarejo e bochechos (WHO, 1999).

Trato Alimentar e Metabolismo

- Dispepsia (Blumenthal *et al.*, 2000; WHO, 1999); estomatite, halitose (ESCOP, 2003; WHO, 1999);
- Distúrbios da cavidade oral e como agente antibacteriano na higiene oral (bochechos e gargarejos) (WHO, 1999).

⁴ Na preparação do suco expresso o farmacógeno deve ser fresco.

⁵ Solução de solvente de amônia 10% (m/m) : glicerol 85% (m/m): etanol 90% (V/V): água (proporção dos solventes na mistura 1: 20: 70: 109), preparação em escala industrial.

Extratos vegetais/Formas farmacêuticas e Posologia

Adolescentes, adultos e idosos

- **Infuso** (RDE 5: 100): 5 g do farmacógeno, preparados por infusão para 100 mL de água, na forma de gargarejos e/ou bochechos (ESCOPE, 2003; WHO, 1999);
- **Tintura** (RDE 1:10 em etanol 70%): 40 gotas, uma a três vezes ao dia (ESCOPE, 2003; WHO, 1999);
- **Extrato Fluido** (RDE 1:1): 1 a 2 mL, uma a três vezes ao dia (Blumenthal *et al.*, 2000; ESCOP, 2003; WHO, 1999).

Adultos e Crianças acima de um ano⁶

- **Infuso** (RDE 1 a 2:150): 1 a 2 g do farmacógeno para uma xícara de chá (150 mL) preparadas por infusão, várias vezes ao dia, conforme necessidade (Blumenthal *et al.*, 2000; ESCOP, 2003; WHO, 1999).

Crianças abaixo de um ano

- **Infuso** (RDE 0,5 a 1:150): 0,5 a 1g do farmacógeno para uma xícara de chá (150 mL), preparadas por infusão (ESCOPE, 2003; WHO, 1999).

4.2.2 Uso tópico

Sistema dermatológico

- Tratamento de feridas leves (WHO, 1999).

Extratos vegetais/Formas farmacêuticas e Posologia:

Infuso (RDE 5:100): Limpeza ou compressas com infuso na proporção de 5 g do farmacógeno, preparados por infusão para cada 100 mL de água (Blumenthal *et al.*, 2000; ESCOP, 2003; WHO, 1999).

Duração de uso tanto na via oral quanto na tópica: Se os sintomas persistirem por mais de uma semana durante o uso, um médico ou um profissional de saúde qualificado deve ser consultado (EMA, 2013e).

4.3 Validação Indireta (V.Ind)

4.3.1 Uso oral

Sistema Respiratório

- Asma (Bone e Mills, 2013; Bradley, 2006; Cáceres, 2009; Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000);

⁶ Uso em crianças descrito na ESCOP e WHO.

Extratos vegetais/Formas farmacêuticas e Posologia

Uso adulto:

- **Infuso** (RDE 1 a 3:150): 1 a 3 g do farmacógeno para uma xícara de chá (150 mL) preparadas por infusão; deixar abafado por 10 min; ingerir após o tempo de preparo no máximo quatro vezes ao dia (Bone e Mills, 2013; Bradley, 2006);

Trato Alimentar e Metabolismo

- Flatulência (Bradley, 2006; Fetrow, 2000; Wichtl, 2004).
- Anti-helmíntico/vermes (Cáceres, 2009; Fetrow, 2000; Wichtl, 2004);

Extratos vegetais/Formas farmacêuticas e Posologia

Uso adulto:

Infuso (RDE 1 a 2:150): 1 a 2g do farmacógeno para uma xícara de chá (150 mL) preparadas por infusão; deixar abafado por 10 min; ingerir após o tempo de preparo no máximo três vezes ao dia (Bradley, 2006; Fetrow, 2000; Wichtl, 2004).

4.4 Validação Popular (VP)

4.4.1 Uso oral e Oromucosa

Sistema Respiratório:

- Amigdalite (na forma de bochechos ou gargarejos) (Bone e Mills, 2013; Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000);
- Gripe e resfriado (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008).

Trato Alimentar e Metabolismo

- Gastrite (Bradley, 2006; Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000);
- Diarreia infantil (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Bone e Mills, 2013).
- Inapetência (Cáceres, 2009).

Sistema Gênsito-Urinário e Hormônios Sexuais:

- Emenagogo (Bone e Mills, 2013; WHO, 1999) e para regular a menstruação (WHO, 1999);
- Cólicas menstruais (WHO, 1999);
- Enurese infantil (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Bone e Mills, 2013);
- Diurético e antisséptico urinário (Wichtl, 2004).

Sistema Nervoso Central:

- Sedativo (WHO, 1999);
- Histeria (Bone e Mills, 2013; Fetrow, 2000);
- Cefaleia (Fetrow, 2000);
- Tônico na convalescença após doença exaustiva (Bone e Mills, 2013)

Sistema Imunológico:

- Antisséptico (Fetrow, 2000; WHO, 1999);
- Antibacteriano (Wichtl, 2004);
- Antifúngico (Fetrow, 2000);
- Herpes labial (Bone e Mills, 2013);
- Diaforético (Fetrow, 2000);
- Antipirético (Bone e Mills, 2013; WHO, 1999).

4.4.2 Uso Tópico

Sistema Dermatológico:

- Feridas de difícil cicatrização (Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000), escaras de decúbito (Lorenzi e Abreu-Matos, 2008);
- Tratamento de dermatites (WHO, 1999), dermatoses, prurido (Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000) e picadas de insetos (Bradley, 2006);
- Pé-de-atleta e outras infecções fúngicas (Bradley, 2006; Fetrow, 2000);
- Sarnas e piolhos (Bradley, 2006);
- Fortalecimento da raiz do cabelo e auxilia na redução da queda (Ávila, 2013; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008);
- Banhos estimulantes (Ávila, 2013; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008).

Sistema Músculo Esquelético

- Reumatismo articular (Cáceres, 2009; Lorenzi e Abreu-Matos, 2008);
- Neuralgias (Cáceres, 2009);
- Usado com rubefaciente em linimentos (Cáceres, 2009; Wichtl, 2004).

Os extratos vegetais para as indicações acima citadas, na Validação Popular, consistem em soluções extemporâneas, tinturas, xaropes caseiros, banhos terapêuticos, compressas, dentre as já citadas na VD1, VD2 e V.Ind.

Para banhos terapêuticos usar 500 g do farmacógeno para 4 litros de água fervente, deixar em contato por 10 minutos, abafado, filtrar e depois completar com mais água para o banho. A temperatura do banho deve estar entre 35 a 38°C e com duração de 10 a 20 minutos (Gruenwald, Brendler e Jaenicke, 2000).

5 Mecanismo de ação

5.1 Atividade antiespasmódica e expectorante

O tomilho exibe atividade broncoespasmolítica, o que justifica seu uso como antitussígeno. A ação antiespasmódica é devida especialmente ao timol e ao carvacrol, mas também às flavonas metoxiladas que relaxam os músculos do trato respiratório. Acredita-se que seu modo de ação envolve bloqueio dos canais de cálcio (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Cañigual e Vanaclocha, 2000; ESCOP, 2003), antagonismo de receptores de acetilcolina e histamina (Basch *et al.*, 2004).

O tomilho também apresenta ação expectorante graças à fluidificação das secreções bronquiais provocadas pelos compostos voláteis que favorecem sua eliminação (Cañigual e Vanaclocha, 2000) devido ao aumento da eficiência do transporte do muco pelos movimentos ciliares nos brônquios. Este efeito está relacionado, em parte, a uma ação reflexa induzida por leve irritação gástrica e, por outro lado, uma ação direta sobre a mucosa brônquica, uma vez que o óleo essencial também é eliminado pelos pulmões (Ebadi, 2007; Garcia e Sólis, 2007). Além disso, o tomilho também relaxa suavemente músculos do trato gastrointestinal e do útero, tornando-o eficaz no aparelho digestivo (Ebadi, 2007) e alívio das cólicas menstruais (Ebadi, 2007; Salmalian *et al.*, 2014).

5.2 Atividade antisséptica

O óleo essencial do tomilho, principalmente pelos compostos fenólicos, timol e carvacrol, apresentam atividade antimicótica, antifúngica (ex: *Aspergillus parasiticus* e *Aspergillus flavus*) e antibacteriana, tanto contra germes Gram positivo como Gram negativo (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Basch *et al.*, 2004; Cañigual e Vanaclocha, 2000; Cavaleiro, 2007; Edwards *et al.*, 2015; EMA, 2013f; ESCOP, 2003), inclusive contra *Staphylococcus aureus* resistente à *meticilina* (MRSA) (Patil *et al.*, 2021) e bactérias cariogênicas (Basch *et al.*, 2004).

Esse efeito está, em geral, associado à presença de compostos oxigenados com reduzido volume molecular, capazes de estabelecer pontes de hidrogênio e que tem hidrossolubilidade razoável atuando sobre a membrana bacteriana (Cañigual e Vanaclocha, 2000; Cavaleiro, 2007; EMA, 2013f). Nesta ação o timol e o carvacrol foram capazes de inibir as formações de biofilme pelas bactérias, que são consideradas altamente infectantes (Čabarkapa *et al.*, 2019).

A eliminação de timol e carvacrol pelo trato respiratório produz atividade antisséptica respiratória. Devido a sua atividade antibacteriana, o tomilho também é de interesse como antisséptico urinário e para cavidade orofaríngea, bem como para lavar feridas (Cañigüeral e Vanaclocha, 2000; Rajkowska *et al.*, 2014). Além disso, timol e carvacrol tem ação antifúngica eficaz contra para *Candida albicans* (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Cañigüeral e Vanaclocha, 2000; Cavaleiro, 2007; EMA, 2013f; Patil *et al.*, 2021) e fungistática sobre diversos fungos (Patil *et al.*, 2021), e seu óleo essencial apresentou efeitos antivirais dose-dependentes significativos contra o vírus Herpes simples (HSV) (Basch *et al.*, 2004; EMA, 2013f).

O tomilho também apresentou atividade anti-helmíntica (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Patil *et al.*, 2021), especialmente contra tênias (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007), bem como atividade antiviral contra o vírus influenza (Basch *et al.*, 2004; ESCOP, 2003; Vimalanathan e Hudson, 2014).

5.3 Atividade anti-inflamatória

Especialmente o carvacrol tem uma ação inibitória na biossíntese de prostaglandinas. Ácido rosmarínico, presente na droga vegetal, também tem atividade anti-inflamatória (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Cañigüeral e Vanaclocha, 2000; Edwards *et al.*, 2015; EMA, 2013f; ESCOP, 2003). Sugere-se também inibição do óxido nítrico (NO) (Vigo *et al.*, 2010), inibição de leucotrienos (Tsai *et al.*, 2011), inibição de macrófagos e ativação do sistema complemento (Basch *et al.*, 2004). Também foram observadas propriedades analgésicas e antipiréticas (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007).

5.4 Outras ações

Atribuída atividade antioxidante, principalmente ao timol e carvacrol, assim como aos flavonoides e outros polifenóis (Basch *et al.*, 2004; Cañigüeral e Vanaclocha, 2000; EMA, 2013f). Foi também evidenciado esta atividade em estudo com os polissacarídeos da espécie, além da associação de RG-I com ácidos fenólicos ligados a éster, que demonstra profunda atividade antioxidante (Banerjee *et al.*, 2019).

Um estudo *in vitro* mostrou que um extrato hidroetanólico de tomilho se ligou competitivamente aos receptores de estradiol e progesterona. Timol, carvacrol e seus derivados foram considerados inibidores de acetilcolinesterase (AChE), sugerindo uma aplicação potencial no tratamento de doenças que envolvam distúrbios cognitivos (Edwards *et al.*, 2015).

6 Reações Adversas

- Hipersensibilidade à substância ativa ou outras plantas da família *Lamiaceae* (*Labiatae*) (EMA, 2013), raros casos de dermatite de contato (ESCOP, 2003; WHO, 1999) especialmente em aplicações de uso tópico (Bone e Mills, 2013);

- Pacientes sensíveis ao pólen de bétula ou aipo podem ter sensibilidade cruzada para tomilho (WHO, 1999)
- Podem ocorrer distúrbios gástricos. A frequência não é conhecida (EMA, 2013e).

7 Interações Medicamentosas

- Até o momento não há interação documentada (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; EMA, 2013e; Williamson, Driver e Baxter, 2012);
- O potencial de interação deve ser considerado se administrado concomitantemente com medicamentos e/ou plantas medicinais, particularmente aqueles com efeitos similares ou de oposição (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007).

8 Contraindicações e Precauções

- Se os sintomas piorarem durante o uso, um médico ou um profissional de saúde qualificado deve ser consultado (EMA, 2013).
- Se houver dispneia, febre ou expectoração purulenta, um médico ou um profissional de saúde qualificado deve ser consultado (EMA, 2013);
- Pacientes do sexo feminino, precisam usar com cautela, pois o tomilho pode afetar o ciclo menstrual (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; BONE; MILLS, 2013; WHO, 1999).
- Estudos *in vitro* mostraram que o tomilho tem propriedades anticoagulantes e pode retardar a coagulação do sangue, portanto, deve ser evitado antes de cirurgias para reduzir o risco de sangramento excessivo (Edwards *et al.*, 2015).
- **Gestantes e/ou mulheres que desejam engravidar:** É uma erva emenagoga e considerada abortiva por vários autores (Basch *et al.*, 2004; Edwards *et al.*, 2015), sendo assim é contraindicada para gestantes (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Basch *et al.*, 2004; Bone e Mills, 2013; Edwards *et al.*, 2015; Fetrow, 2000; WHO, 1999). Além disso, a segurança durante a gravidez e a lactação não foi estabelecida e na ausência desses dados, o uso durante a gravidez e lactação não é recomendado (Blumenthal *et al.*, 2000; EMA, 2013e; ESCOP, 2003; WHO, 1999).
- **Crianças:** Utilizar com cautela e somente nas doses e preparações recomendadas (EMA, 2013e) e abaixo de 12 anos sob acompanhamento médico (EMA, 2013f).

9 Toxicidade

- Quando usado nas formas farmacêuticas/extratos e nas doses recomendadas não há relatos de toxicidade (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Blumenthal *et al.*, 2000; EMA, 2013e; ESCOP, 2003; WHO, 1999);

- Sua utilização na culinária (folhas) é considerada segura (Ávila, 2013; Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Basch *et al.*, 2004).

IMPORTANTE: ÓLEO ESSENCIAL PURO DO TOMILHO

- O potencial de reações adversas e toxicidade é relatado na utilização do óleo essencial do tomilho (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Basch *et al.*, 2004; Bone e Mills, 2013; Cáceres, 2009; Fetrow, 2000; Panizza, Veiga e Almeida, 2012; Vanaclocha e Cañigüeral, 2003), que deve ser utilizado com extrema cautela, sendo inclusive considerado tóxico por via oral e seu uso é recomendado apenas topicamente em óleo carreador adequado (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Basch *et al.*, 2004). Por exemplo, o óleo essencial é contraindicado para pacientes com histórico de gastrite, distúrbios intestinais, como enterocolite e também na insuficiência cardíaca (Basch *et al.*, 2004; Fetrow, 2000; Vanaclocha e Cañigüeral, 2003).
- O óleo essencial pode provocar náuseas, vômitos, gastralgias, vertigens, fenômenos convulsivos, parada cardiorrespiratória e coma (Barnes, Anderson e Phillipson, 2007; Basch *et al.*, 2004; Cáceres, 2009; Edwards *et al.*, 2015; Fetrow, 2000; Vanaclocha e Cañigüeral, 2003).

10 Registro do IFAV junto a ANVISA como Fitoterápico

No *site* da ANVISA, acessado em julho de 2023, há uma empresa com registro ativo como fitoterápico para a espécie, sendo o produto isento de prescrição médica. O fitoterápico está classificado como antitussígeno para o alívio de tosse produtiva associada ao resfriado. As apresentações registradas são suspensão oral contendo 40 mg/mL de extrato seco de tomilho, em embalagem com 105 mL, com copo dosador ou seringa dosadora (ANVISA, 2019, 2023d).

Tabela 1 - Dados do registro do fitoterápico com registro ativo na ANVISA em julho/2023.

Nome do Produto	Princípio Ativo	Registro	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
TOMIS	<i>Thymus vulgaris</i> L. e/ou <i>Thymus zygis</i> L.	114620036	MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 17.440.261/0001-25	Válido	11/2029

Fonte: (ANVISA, 2023d).

Vale ressaltar que as demais formas farmacêuticas e/ou extratos vegetais podem ser adquiridos em farmácias de manipulação, programas de fitoterapia, bem como a planta ser disponibilizada em hortas comunitárias e/ou quintais domésticos para preparações extemporâneas e/ou tinturas e xaropes caseiros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

As referências bibliográficas devem seguir logo abaixo da Monografia para dar credibilidade ao modelo. Considerando que esta monografia compõe esta obra, nossas referências estão disponibilizadas ao final do trabalho.

5.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CAPÍTULO

Os usos medicinais descritos para o tomilho, aplicando o modelo *Fitoterapia Baseada em Evidências e Experiências aplicado à prática clínica* considerando a *Ecologia de Saberes*, superam as indicações terapêuticas para o registro simplificado como fitoterápico, conseqüentemente, ampliam o olhar sobre a espécie na perspectiva de acolher os diversos saberes populares, tradicionais e científicos na prática clínica, bem como na compreensão do seu potencial terapêutico. Também reforçam o uso terapêutico de *Thymus vulgaris*, espécie que na região sul de Santa Catarina é utilizada para má digestão, sintomas de gripe e resfriado.

Deste modo, após realizada a sistemática de validação proposta, o resultado traz que as partes aéreas (flores e folhas secas), separadas do caule das espécies *Thymus vulgaris* e/ou *T. zygis* são validadas, pela VD1, VD2 e V.Ind, nas formas farmacêuticas de infuso, tintura extrato fluido, mole, seco, suco expresso e suspensão por via oral, sendo a tosse produtiva associada ao resfriado classificada na VD1.

Na VD2, além de ampliar as indicações para o Sistema Respiratório, o tomilho também contempla o Trato Alimentar e Metabolismo, sendo indicada para sintomas dispépticos, estomatite, halitose, distúrbios da cavidade oral, laringite e faringite na forma de bochechos e gargarejos. Já para V.Ind, considerando as literaturas acessadas e a sistemática de análise, a espécie é indicada para asma, no caso como auxiliar e em casos de flatulência e como anti-helmíntico/vermes.

Os demais usos medicinais descritos nas obras consultadas, mas que não atendem os critérios das VD1, VD2 e V.Ind contemplam oito sistemas orgânicos com aproximadamente 32 alegações de uso que tem aderência à composição química do tomilho, seu uso secular e aos possíveis mecanismos de ação descritos para a espécie. No entanto, estes não alcançam o *status* da *Fitoterapia Oficial*, mas reforçam e valorizam o uso popular da espécie, ampliam o olhar sobre a fitoterapia e sinalizam potenciais usos para ampliar a pesquisa bibliográfica nas fontes não acessadas, além de futuras pesquisas etnofarmacológicas e/ou levantamentos etnobotânicos mais detalhados, somado ao acolhimento das práticas caseiras e usos populares dos pacientes e comunidade.

O perfil de reações adversas é baixo, bem como de interações medicamentosas e toxicidade, excluindo o óleo essencial puro. Merece atenção a ação emenagoga e abortiva, bem como o potencial de interação com fármacos anticoagulantes e risco de sangramentos durante procedimentos cirúrgicos. Estes dados limitam sua utilização por pacientes do sexo

feminino, gestantes ou não, pacientes com problemas de coagulação tratados ou não ou em terapia com medicamentos que atuam sobre a coagulação sanguínea.

No entanto, se prescrito e/ou utilizado com critério e com as devidas orientações, por profissionais habilitados e/ou especialistas locais, a espécie corretamente identificada por seu nome científico e com manejo adequado, tem ótimo perfil para integrar o acervo das Farmácias Vivas, das Hortas comunitárias e Quintais domésticos nos cuidados primários à saúde, além da possibilidade de aquisição dos extratos padronizados em farmácias de manipulação e na forma de suspensão oral em farmácias comerciais.

REFERÊNCIAS

ABC. The Commission E Monographs. 2021. **American Botanical Council (ABC)**. Available at: http://cms.herbalgram.org/commissione/intro/comm_e_int.html. Accessed on: 13 Jan. 2021.

ABIFINA. **Fitoterápicos, Suplementos Alimentares e Medicina Tradicional Chinesa: Cartilha para o consumo seguro de produtos naturais**. 1st ed. Rio de Janeiro : Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades, 2021.

AFFONSO, A. G. A.; CARVALHO, A. C. F. F.; SAD, C. T.; CALAZANS, G. M. C.; RAMALHO, L. F. C.; PARIZZI, M. R.; RIBEIRO, M. L.; JENTZSCH, U. S.; ROSA, S. M. S.; SENNA, S. N. Protocolo D.R.A. Doenças Respiratórias Agudas. Belo Horizonte, 2015. Available at: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2018/documentos/publicacoes%20atencao%20saude/protocolo_doenca_respiratorias_agudas-2015.pdf. Accessed on: 20 Nov. 2020.

ALBUQUERQUE, U. P. **Introdução à etnobotânica**. 2nd ed. Rio de Janeiro: Interciência, 2005.

ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; CUNHA, L. V. F. C. **Métodos e técnicas na pesquisa etnobiológica e etnoecológica**. Recife: NUPPEA, 2010(Coleção estudos & avanços).

ALMEIDA, M. Z. **Plantas Medicinais**. 4th ed. Salvador, BA: EDUFBA, 2016.

AL-SNAFI, A. E. The Pharmaceutical importance of *Althaea officinalis* and *Althaea rosea*: A review. **International Journal of PharmTech Research**, Índia, vol. 5, no. 3, p. 1378–1385, 2013. Available at: https://www.researchgate.net/publication/285919150_The_Pharmaceutical_importance_of_Althaea_officinalis_and_Althaea_rosea_A_review. Accessed on: 22 de nov 2020.

ALVES, T. N. P.; MATTOS, R. A.; VIEIRA, R. de C. P. A. Medicamento: Conceitos, usos e problemas advindos do uso. **Convibra Saúde**, São Paulo , , p. 1–18, 2012. Available at: <http://www.convibra.com.br/artigo.asp?ev=77&id=4105>. Accessed on: 7 Jul. 2021.

AMORIM, L. S.; BRANDÃO, H. N.; FREITAS FERREIRA, L.; FIGUEREDO, C. A.; SOUSA, M. do S.; COSTA, D. A. Conhecimento sobre Homeopatia e Fitoterapia em comunidade universitária. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, Paraíba, vol. 10, no. 3, p. 128–135, 2020. DOI 10.18378/rebes.v10i3.7927. Available at: <https://www.editoraverde.org/gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/7927>. Accessed on: 6 Jan. 2021.

AMOROZO, M. C. M. A abordagem etnobotânica na pesquisa de plantas medicinais. In: DI STASI, L. C. (ed.). **Plantas medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo : UNESP, 1996. p. 47–68.

ANASTASOPOULOU, E.; GRAIKOU, K.; GANOS, C.; CALAPAI, G.; CHINOU, I. Pimpinella anisum seeds essential oil from Lesbos island: Effect of hydrodistillation time, comparison of its aromatic profile with other samples of the Greek market. **Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association**, Food and Chemical Toxicology, vol. 135, no. 1, p. 1–5, 2020. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691519306659?via%3Dihub>. Accessed on: 20 de nov 2020.

ANDRADE, D. C.; ROMEIRO, A. R. Serviços ecossistêmicos e sua importância para o sistema econômico e o bem-estar humano. Textos para discussão. Campinas, , p. 45, 2009. Available at: <http://www.eco.unicamp.br/docprod/downarq.php?id=1785&tp=a>. Accessed on: 17 Feb. 2020.

ANTONIO, G. D. **Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde: Interação de saberes e práticas de cuidado**. 2013. Phd – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, 2013.

ANVISA. Cartilha de orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais. Brasília, DF, 2022. Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/orientacoes-sobre-o-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais.pdf>.

ANVISA. Consulta a medicamentos fitoterápicos registrados na ANVISA. 2023a. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Available at: <http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos/consultas>. Accessed on: Out 17 2023.

ANVISA. Consulta a medicamentos registrados na ANVISA: Eucalyptus globulus Labill. 2023b. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Accessed on: 6 Jan. 2023.

ANVISA. Consulta a medicamentos registrados na ANVISA: Mikania glomerata Spreng. 2023c. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Accessed on: 19 Jun. 2023.

ANVISA. Consulta a medicamentos registrados na ANVISA: Mikania laevigata Sch.Bip. ex Baker. 2018a. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?substancia=25443&monodroga=S&situacaoRegistro=V>. Accessed on: 20 Jul. 2021.

ANVISA. Consulta a medicamentos registrados na ANVISA: Thymus vulgaris L. 2023d. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=25689&monodroga=S&situacaoRegistro=V>. Accessed on: 01 jul. 2023.

ANVISA. **Farmacopeia Brasileira**. 5ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017. vol. Segundo Suplemento.

ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. 1ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2018b. vol. Primeiro Suplemento. Accessed on: 22 Nov. 2020.

ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2a ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021a.

ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira**. 1ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2011.

ANVISA. Instrução Normativa nº 02 de 13 de maio de 2014: Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado.” **Diário Oficial da União**, Brasília, vol. 90, p. 58–61, 2014a.

ANVISA. Instrução Normativa no 86, de 12 de março de 2021: Define a Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição. **Diário Oficial da União**, Brasília, vol. Seção 1 , p. 251–261, 2021b. Available at: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=17/03/2021&jornal=515&pagina=251&totalArquivos=316>. Accessed on: 22 Jun. 2021.

ANVISA. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. 1ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2016. Accessed on: 22 Nov. 2020.

ANVISA. **Monografia da Espécie *Calendula officinalis* L. (Calêndula)**. Brasília: Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2014b. Accessed on: 21 de nov 2020.

ANVISA. **O que devemos saber sobre os medicamentos**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.

ANVISA. Orientações sobre o uso das traduções das monografias publicadas pela HMPC/EMA para registro simplificado. Brasília, 2021c. Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/fitoterapicos-dinamizados-e-especificos/monografias-traduzidas/Orientaessobreusodasmonografiastraduzidas.pdf>. Accessed on: 11 Sep. 2021.

ANVISA. Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, vol. 40, no. 1, p. 191–194, 2006. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n1/27135.pdf>. Accessed on: 13 Feb. 2021.

ANVISA. Parecer Público de Avaliação do Medicamento aprovado Tomis (Thymus vulgaris L. e/ou Thymus zygis L.). 2019. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Consulta medicamentos registrados**. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351750457201847/?substancia=25689&monodroga=S&situacaoRegistro=V>. Accessed on: 26 Jun. 2021.

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 463, de 27 de Janeiro de 2021. Dispõe sobre a aprovação do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição. **Diário Oficial da União**, Brasília, vol. 23, no. Seção: 1, p. 76, 2021d. Available at: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-463-de-27-de-janeiro-de-2021-302030067>. Accessed on: 15 Apr. 2021.

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 26, de 13 de maio 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, vol. 90, p. 52–58, 2014c.

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) No 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, vol. 157, no. 1, p. 78–81, 2009. Available at: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_44_2009.pdf/ad27afac-8cdb-4e4f-a6d8-5cc93515b49b. Accessed on: 19 Jan. 2021.

APEL, L.; KAMMERER, D. R.; STINTZING, F. C.; SPRING, O. Comparative Metabolite Profiling of Triterpenoid Saponins and Flavonoids in Flower Color Mutations of *Primula veris* L. **International journal of molecular sciences**, Switzerland, vol. 18, no. 1, p. 1–13, 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5297786/pdf/ijms-18-00153.pdf>. Accessed on: 20 de nov 2020.

APIS FLORA. Bulário Anvisa: Bula Apiguaco - *Mikania glomerata*. 2020. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=121070009>. Accessed on: Out 16 2023.

AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, vol. 13, p. 733–736, Apr. 2008. DOI 10.1590/S1413-81232008000700023. Available at: <https://www.scielo.org/article/csc/2008.v13suppl0/733-736/>. Accessed on: 20 Feb. 2019.

ARAÚJO, M. F. G.; DE OLIVEIRA, B. E. G.; GUEDES, I. A.; RÊGO, C. V. L.; DE QUEIROZ, M. do S. R. Interação farmacológica de plantas medicinais em pacientes hipertensos. **Anais do VII CIEH**, Campina Grande, vol. 7, p. 1–9, 2020. Available at: http://editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2020/TRABALHO_EV136_MD1_SA9_ID994_19072020224115.pdf. Accessed on: 13 May 2021.

ASHA, D.; LIZZY, M. Chemical profiling of *Thymus vulgaris* L. using HPTLC. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, New Delhi, India, vol. 6, no. 4, p. 1017–1023, 2017. Available at: <https://www.phytojournal.com/archives/2017/vol6issue4/PartO/6-4-12-368.pdf>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

ATALIBA, F. J. B. **Interações planta x medicamento alopático no tratamento de diabetes e hipertensão arterial**. 2016. Bacharel em Farmácia – Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, Campina Grande, 2016. Available at: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/7889>. Accessed on: 13 May 2021.

ÁVILA, L. C. (Ed.). **ITF - Índice terapêutico fitoterápico: ervas medicinais**. Petrópolis, RJ: EPUB, 2013. vol. 2, .

BĄCZEK, K.; PRZYBYŁ, J. L.; MIRGOS, M.; KOSAKOWSKA, O.; SZYMBORSKA-SANDHU, I.; WĘGLARZ, Z. Phenolics in *Primula veris* L. and *P. elatior* (L.) Hill Raw Materials. **International journal of analytical chemistry**, Egypt, vol. 2017, no. 1, p. 1–8, 2017. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/ijac/2017/2871579/>. Accessed on: 20 Nov. 2020.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista brasileira de farmacognosia**, Curitiba, vol. 20, no. 6, p. 992–1000, 2010. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/2010nahead/aop3310.pdf>. Accessed on: 1 Mar. 2019.

BANERJEE, P.; MUKHERJEE, S.; BERA, K.; GHOSH, K.; ALI, I.; KHAWAS, S.; RAY, B.; RAY, S. Polysaccharides from *Thymus vulgaris* leaf: Structural features, antioxidant activity and interaction with bovine serum albumin. **International journal of biological macromolecules**, Elsevier, vol. 125, p. 580–587, 2019. DOI 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.117. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.117>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

BARATA, J. **Terapêuticas alternativas de origem botânica: Efeitos adversos e interações medicamentosas**. Lisboa : Lidel, 2008.

BARBOSA, F. E. S.; GUIMARÃES, M. B. L.; SANTOS, C. R. dos; BEZERRA, A. F. B.; TESSER, C. D.; SOUSA, I. M. C. de. Oferta de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde na Estratégia Saúde da Família no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 36, p. e00208818, 2020. DOI 10.1590/0102-311x00208818. Available at: https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0102-311X2020000105006&script=sci_arttext. Accessed on: 20 May 2021.

BARBOSA, W. L. R.; FLOR, A. S. O.; SILVA FILHO, M. R. **Fitoterapia Solidária: Uma proposta sustentável para a atenção básica em saúde**. Curitiba, PR: Appris, 2016.

BARNES, J.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, J. D. **Herbal Medicines**. 3rd ed. London: Pharmaceutical Press, 2007.

BARREIRO, E. J.; BOLZANI, V. da S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. **Química Nova**, SP, vol. 32, no. 3, p. 679–688, 2009. DOI 10.1590/S0100-40422009000300012. Available at: <https://www.scielo.br/j/qn/a/HsyhWNytBScPvXCcDBtRKYp/?lang=pt>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

BARRETO, A. F. (Ed.). **Integralidade e saúde : epistemologia, política e práticas de cuidado**. Recife : Ed. Universitária da UFPE, 2011.

BARRETO, B. B. **Fitoterapia como conteúdo nos cursos de graduação da área da saúde: importância para a formação profissional**. 2015. Doutor em Ciências da Saúde – Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

BASCH, E.; ULBRICHT, C.; HAMMERNESS, P.; BEVINS, A.; SOLLARS, D. Thyme (*Thymus vulgaris* L.), thymol: Monograph from Natural Standard. **Journal of herbal pharmacotherapy**, Taylor & Francis Online, vol. 4, no. 1, p. 49–67, 2004. DOI 10.1300/j157v04n01_07. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15273078>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

BDTD. Acesso e visibilidade às teses e dissertações brasileiras. 2023. **Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD)**. Available at: <http://bdtd.ibict.br/vufind/>. Accessed on: 13 Oct. 2023.

BELWAL, T.; DEVKOTA, H. P.; SINGH, M. K.; SHARMA, R.; UPADHAYAY, S.; JOSHI, C.; BISHT, K.; GOUR, J. K.; BHATT, I. D.; RAWAL, R. S.; PANDE, V. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). In: NABAVI, S. M.; SILVA, A. S. (eds.). **Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements**. Cambridge, Massachusetts: Academic Press. Elsevier, 2019. p. 415–432. DOI 10.1016/B978-0-12-812491-8.00056-4. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128124918000564>. Accessed on: 19 Jan. 2021.

BERMÚDEZ, A.; OLIVEIRA-MIRANDA, M. A.; VELÁZQUEZ, D. La investigación etnobotánica sobre plantas medicinales: una revisión de sus objetivos y enfoques actuales. **Interciencia**, Santiago do Chile, vol. 30, no. 8, p. 453–459, 2005. Available at: http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442005000800005. Accessed on: 4 Mar. 2019.

BERMUDEZ, J. A. Z. Acesso a medicamentos: impasse entre a saúde e o comércio! **Cadernos de Saúde Pública**, RJ, vol. 33, no. 9, p. 1–3, 28 Sep. 2017. DOI 10.1590/0102-311X00123117. Available at: <https://www.scielo.br/j/csp/a/GbZ6j44qyKnZswnSZNQYPWs/?lang=pt>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

BIESKI, I. G. C.; DE LA CRUZ. **Quintais Medicinais mais Saúde menos Hospitais**. Cuiabá: Governo do Estado de Mato Grosso, 2005(Série FITOPLAMA/MT – FITOVIVA / Cuiabá).

BIREME/OPAS/OMS. Biblioteca Virtual em Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas (BVS MTCI). 2023a. **Biblioteca Virtual em Saúde em Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas (BVS MTCI)**. Available at: <https://mtci.bvsalud.org/pt/sobre/>. Accessed on: 13 Oct. 2023.

BIREME/OPAS/OMS. Mapas de Evidências para Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas – MTCI. 2023b. **BVS MTCI Américas**. Available at: <https://mtci.bvsalud.org/pt/mapas-de-evidencia-2/>. Accessed on: 06 de janeiro de 2023.

BLUMENTHAL, M. Mark Blumenthal: Quality and Efficacy of Herbal Medicines. **Integrative medicine: integrating conventional and alternative medicine**, China, vol. 14, no. 4, p. 54–59, 2015. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4712855/pdf/54-59.pdf>. Accessed on: 14 Jan. 2021.

BLUMENTHAL, M.; BUSSE, W. R. **The complete german commission e monographs: therapeutic guide to herbal medicines**. Boston: American Botanical Council, 1998.

BLUMENTHAL, M.; GOLDBERG, A.; BRINCKMANN, J.; OTHERS. **Herbal Medicine. Expanded Commission E monographs**. Newton, MA, EUA: American Botanical Council, 2000.

BOCHNER, R.; FISZON, J. T.; ASSIS, M. A.; AVELAR, K. E. S.; OTHERS. Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med**, Botucatu, vol. 12, no. 3, p. 537–547, 2012. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rbpm/v14n3/17.pdf>. Accessed on: 1 Mar. 2019.

BONE, K.; MILLS, S. **Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine**. 2nd ed. London: Elsevier, 2013.

- BORDIGNON, S. A. L.; MENTZ, L. A. Nomenclatura e identificação de plantas e outros organismos. *In*: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, P. E.; DE MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A. P. R. P. (eds.). **Farmacognosia do Produto Natural ao Medicamento**. Porto Alegre : Artmed, 2017. p. 67–81.
- BORGES, M. S.; AMARAL, P. A.; CITADINI-ZANETTE, V. **O Quintal Medicinal de Dona Maria: Plantas medicinais utilizadas para o tratamento de doenças respiratórias**. Criciúma, SC: EDIUNESC, 2021.
- BOTSARIS, A. S. **Fitoterapia Chinesa e Plantas Brasileiras**. 4th ed. São Paulo: Ícone, 2012.
- BOTTINO, T.; SCHILLER, A. O. S. B. Aspectos penais e regulatórios da venda de medicamentos sem registro. **Revista eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, Santa Maria , vol. 14, no. 1, p. 32592, 2019. DOI 10.5902/1981369432592. Available at: <https://periodicos.ufsm.br/revistadireito/article/view/32592>. Accessed on: 19 Oct. 2021.
- BRADLEY, P. **British Herbal Compendium: A handbook of scientific information on widely used plant drugs**. Bournemouth: BHMA (British Herbal Medicine Association), 2006. vol. 2, .
- BRAGA, F. C. Brazilian traditional medicine: Historical basis, features and potentialities for pharmaceutical development. **Journal of Traditional Chinese Medical Sciences**, Beijing , , p. 1–7, 2020. DOI 10.1016/j.jtcms.2020.06.005. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095754820300570>. Accessed on: 8 Oct. 2021.
- BRASIL. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.
- BRASIL. Covid-19 Painel coronavírus. 2021. **Coronavírus Brasil**. Available at: <https://covid.saude.gov.br/>. Accessed on: 19 Oct. 2021.
- BRASIL. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente. Brasília , 2014a.
- BRASIL. **Doenças respiratórias crônicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a(Série A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Básica, n. 25). Available at: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_respiratorias_cronicas.pdf.
- BRASIL. Glossário temático : práticas integrativas e complementares em saúde. Brasília , 2018a. Available at: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/12/glossario-tematico.pdf>. Accessed on: 1 Aug. 2021.
- BRASIL. Lei 5991, de 23 de setembro de 1973. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos e dá outras providências. Brasília, p. 9, 1973. Available at: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm. Accessed on: 19 Jan. 2021.
- BRASIL. Lei No 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, p. 18055, 1990.
- BRASIL. Lei No 13.021, de 8 de agosto de 2014: Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. **Diário Oficial da União**, Brasília, vol. 152.A, no. Edição Extra , p. 1, 2014b. Available at: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1000&pagina=1&data=11/08/2014>. Accessed on: 19 Jan. 2021.

BRASIL. **Política Nacional de Humanização: documento base para gestores e trabalhadores do SUS**. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília, ed. 2, 2004. Available at: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/humanizaSUS_politica_nacional_humanizacao.pdf. Accessed on: 25 Jul. 2021.

BRASIL. **Política Nacional de Humanização - PNH**. Cartilha. Brasília, 2013. Available at: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_humanizacao_pnh_folheto.pdf. Accessed on: 1 Aug. 2021.

BRASIL. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília, 2006b. Available at: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Accessed on: 14 Feb. 2020.

BRASIL. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: Atitude de Ampliação de Acesso**. Brasília, ed. 2a, 2018b. Available at: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf. Accessed on: 11 Dec. 2018.

BRASIL. **Portaria nº 702, de 21 de março de 2018: Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares - PNPIC**. Brasília, 2018c. Available at: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/prt0702_22_03_2018.html. Accessed on: 25 Jul. 2021.

BRASIL. **Portaria n. 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010b.

BRASIL. **Portaria nº 849, de 27 de março de 2017: Inclui a Arteterapia, Ayurveda, Biodança, Dança Circular, Meditação, Musicoterapia, Naturopatia, Osteopatia, Quiropraxia, Reflexoterapia, Reiki, Shantala, Terapia Comunitária Integrativa e Yoga à Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares**. Brasília, 2017a. Available at: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0849_28_03_2017.html. Accessed on: 25 Jul. 2021.

BRASIL. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, 2012. p. 156(Série A. Normas e Manuais Técnicos-Cadernos de Atenção Básica; n. 31156).

BRASIL. Resolução nº 6, de 19 de outubro de 2017: Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, vol. 202, no. Seção - 1, p. 30–32, 2017b. Available at: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&data=20/10/2017&pagina=30>. Accessed on: 20 maio 2021.

BRASIL. **Resolução nº 39, de 5 de junho de 2008: Aprova o Regulamento para a realização de pesquisa clínica e dá outras providências**. Brasília, 2008.

BRAUN, L.; COHEN, M. **Herbs and Natural Supplements Inklng: An Evidence-Based Guide**. United Kingdom: Elsevier Health Sciences, 2010.

BRINCKMANN, J. A.; WOLLSCHLAEGER, B. **The ABC Clinical Guide to Herbs**. Austin, TX, Estados Unidos: American Botanical Council, 2003.

BRUMER, A. Gênero, família e globalização. **Sociologias**, Porto Alegre, vol. 11, , no. 21, jan./jun., p. 14–23, 2009. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/soc/n21/02.pdf>. Accessed on: 11 Feb. 2020.

BRUNING, 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 & Saúde Coletiva**, RJ, vol. 17, p. 2675–2685, 2012. Available at: <https://www.scielo.org/article/csc/2012.v17n10/2675-2685/pt/>. Accessed on: 1 Mar. 2019.

ČABARKAPA, I.; ČOLOVIĆ, R.; ĐURAGIĆ, O.; POPOVIĆ, S.; KOKIĆ, B.; MILANOV, D.; PEZO, L. Antibiofilm activities of essential oils rich in carvacrol and thymol against *Salmonella* Enteritidis. **Biofouling**, United Kingdom, vol. 35, no. 3, p. 361–375, 2019. DOI 10.1080/08927014.2019.1610169. Available at: <http://dx.doi.org/10.1080/08927014.2019.1610169>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

CABRERA, A. L.; KLEIN, M. Compostas (Eupatoriae). In: REITZ, R. (ed.). **Flora Ilustrada Catarinense**. Itajaí : Herbário Barbosa Rodrigues, 1898. p. 649–750.

CÁCERES, A. **Vademécum nacional de plantas medicinales**. Guatemala : Editora Universitária Universidad de San Carlos de Guatemala, 2009.

CAMPOS, P. S. S.; CORREIA, R.; MARISCO, G. Plantas medicinais utilizadas por quilombolas na gestação e lactação, e riscos no uso indiscriminado. **Revista Contexto & Saúde**, Ijuí, RS, vol. 20, no. 40, p. 236–243, 4 Nov. 2020. DOI 10.21527/2176-7114.2020.40.236-243. Available at: <https://revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/10614>. Accessed on: 13 May 2021.

CAÑIGUERAL, S.; VANACLOCHA, B. Usos terapéuticos del tomillo. **Revista de Fitoterapia**, España, vol. 1, p. 5–13, 2000. .

CÁRDENAS, G.; TORRES-FLORES, J.; COPADO-VILLAGRANA, E. D.; PIZOURNO, A.; HERNÁNDEZ-ACEVES, J. A.; LAMOYI, E.; ANAYA-COVARRUBIAS, J. Y.; FIERRO, N. A. Chapter 5 - Clinical progression of patients with COVID-19: the impact of the pandemic in Latin America. In: ROSALES-MENDOZA, S.; COMAS-GARCIA, M.; GONZALEZ-ORTEGA, O. (eds.). **Biomedical Innovations to Combat COVID-19**. [S. l.]: Academic Press, 2022. p. 83–94. DOI 10.1016/B978-0-323-90248-9.00013-9. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323902489000139>. Accessed on: 19 Jan. 2023

CARVALHO, A. C. B.; LANA, T. N.; PERFEITO, J. P. S.; SILVEIRA, D. The Brazilian market of herbal medicinal products and the impacts of the new legislation on traditional medicines. **Journal of ethnopharmacology**, Netherlands, vol. 212, p. 29–35, 2018. DOI 10.1016/j.jep.2017.09.040. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.040>. Accessed on: 19 Jan. 2021.

CARVALHO, A. C. B.; RAMALHO, L. S.; MARQUES, R. F. de O.; PERFEITO, J. P. S. Regulation of herbal medicines in Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, Netherlands, vol. 158 Pt B, p. 503–506, 2 Dec. 2014. DOI 10.1016/j.jep.2014.08.019. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.08.019>. Accessed on: 19 Jul. 2021.

CASTIEL, L. D.; PÓVOA, E. C. Dr. Sackett & “Mr. Sacketeer” Encanto e desencanto no reino da expertise na medicina baseada em evidências. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro , vol. 17, no. 1, p. 205–214, 2001. DOI 10.1590/S0102-311X2001000100021. Available at: <https://www.scielo.br/j/csp/a/sPxfRTfDwpNtv5QDsKBZN6k/?lang=pt>. Accessed on: 27 Jul. 2021.

CASTRO BRANDÃO. A história da Fitoterapia no Brasil. In: ROLIM ROSA LIMA, S. M. (ed.). **Fitomedicamentos na Prática Ginecológica e Obstétrica**. SP: ATHENEU, 2009. p. 1–11.

CATARINENSE PHARMA. Bulário Anvisa: Bula do G500 BALSÂMICO® - *Mikania glomerata*. 2020. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100663393>. Accessed on: Out 16 2023.

CATHOLIC CULTURE. Pope formally proclaims sainthood of Hildegard of Bingen. 2012. **Catholic culture**. Available at: <https://www.catholicculture.org/news/headlines/index.cfm?storyid=14269>. Accessed on: 1 Aug. 2021.

CAVALEIRO, C. Plantas aromáticas e óleos essenciais na farmácia e medicina. *In*: FIGUEIREDO, A. C.; BARROSO, J. G.; PEDRO, L. G. (eds.). **Potencialidades e Aplicações das Plantas Aromáticas e Mediciniais**. Curso Teórico-Prático . 3a. ed. Lisboa, Portugal : Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa - Centro de Biotecnologia Vegetal, 2007. p. 55–62.

CAVALINI, M.; FOLIS, G. P.; RESENER, M. C.; ALEXANDRE, R. F.; ZANNIN, M.; SIMÕES, C. M. O. Serviço de informações sobre plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. **Extensio: Revista Eletrônica de Extensão**, Florianópolis, SC, vol. 2, no. 2, 1 Jan. 2005. DOI 10.5007/%x. Available at: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/extensio/article/view/5131>. Accessed on: 4 Mar. 2019.

CECHINEL FILHO; ZANCHETT, C. C. C. **Fitoterapia Avançada: Uma Abordagem Química, Biológica e Nutricional**. Porto Alegre : Artmed, 2020a.

CECHINEL FILHO; ZANCHETT, C. C. C. Prescrição de Fitoterápicos e Plantas Medicinais de acordo com a Legislação. *In*: CECHINEL FILHO; ZANCHETT, C. C. C. (eds.). **Fitoterapia Avançada, Uma Abordagem Química, Biológica e Nutricional**. Porto Alegre : Artmed, 2020b. p. 67–76.

CHECHETTO, F. **Plantas Mediciniais e empoderamento de mulheres em busca de sustentabilidade: Experiências transdisciplinares de resgate de conhecimentos no Sul do Brasil e Norte da Espanha**. Botucatu : UNESP, 2013.

CHEN, L.; ZENG, W.-M.; CAI, Y.-D.; FENG, K.-Y.; CHOU, K.-C. Predicting Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification of drugs by integrating chemical-chemical interactions and similarities. **PloS one**, EUA, vol. 7, no. 4, p. e35254, 13 Apr. 2012. DOI 10.1371/journal.pone.0035254. Available at: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0035254>. Accessed on: 23 Jun. 2021.

CORRÊA, A. D.; SIQUEIRA-BATISTA, R.; QUINTAS, L. E. M. **Plantas medicinais, do cultivo à terapêutica**. Petrópolis: Editora Vozes, 1998.

COSTA, M. R. N. Mulheres intelectuais na idade média: Hildegarda de Bingen - entre a medicina, a filosofia e a mística. **Trans/Form/Ação**, Marília, SP, vol. 35, no. especial, p. 187–208, 2012. DOI 10.1590/S0101-31732012000400013. Available at: <https://www.scielo.br/j/trans/a/JfLJcbmPmfsmhkQyRPZWDg/?lang=pt>. Accessed on: 31 Jul. 2021.

CRAGG, G. M.; KINGSTON, D. G. I.; NEWMAN, D. J. **Anticancer Agents from Natural Products**. 2nd ed. Boca Raton, Florida, EUA: CRC Press, 2011.

CRAGG, G. M.; NEWMAN, D. J. Natural products: a continuing source of novel drug leads. **Biochimica et biophysica acta**, Elsevier, vol. 1830, no. 6, p. 3670–3695, Jun. 2013. DOI 10.1016/j.bbagen.2013.02.008. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.02.008>. Accessed on: 6 Aug. 2021.

CRUZ MONTEIRO; BRANDELLI, C. L. C. **Farmacobotânica: Aspectos Teóricos e Aplicação**. Porto Alegre,RS: Artmed Editora, 2017.

CZELUSINIAK, K. E.; BROCCO, A.; PEREIRA, D. F.; FREITAS, G. B. L. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schultz Bip. ex Baker. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Rio de Janeiro, vol. 14, no. 2, p. 400–409, 2012. Available at: <https://www.scielo.br/pdf/rbpm/v14n2/22.pdf>. Accessed on: 21 de nov 2020.

DANTAS, R. M.; BEZERRA, A. S.; OLIVEIRA, R. B.; LIM, J. B. F.; SILVA, L. V.; OLIVEIRA, G.; ZUCOLOTTI, S. M. Uso seguro e racional de produtos naturais e fitoterápicos: a utilização das redes sociais digitais para interação entre profissionais da área da saúde e a sociedade. **Revista Extensão & Sociedade**, UFRN, vol. 11, no. 2, p. 108–118, 2020. Available at: <https://periodicos.ufrn.br/extensaoesociedade/article/view/22572/14117>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

DENNEH, C. E.; TSOUROUNIS, C. Suplementos Dietéticos e Fitoterápicos. *In*: KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. (eds.). **Farmacologia básica e clínica**. Porto Alegre : AMGH, 2017. vol. 13, p. 1108–1117.

DI STASI. **Plantas medicinais: arte e ciência um guia de estudo interdisciplinar**. SP: Unesp, 1996.

DONEIDA, V. C.; DANDARO, I. M. C.; CARMONA, F.; PEREIRA, A. M. S. Farmácia da Natureza: uma farmácia viva no município de Jardinópolis- SP. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**, vol. 56, no. 2, 12 Sep. 2023. DOI 10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2023.212700. Available at: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/212700>. Accessed on: 19 Dez. 2023.

DUKE, J. A. **Duke's handbook of medicinal plants of Latin America**. 1st ed. Boca Raton: CRC Press, 2008. DOI 10.1201/9781420043174. Available at: <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9781420043174/duke-handbook-medicinal-plants-latin-america-james-duke>. Accessed on: 7 Jul. 2021.

EBADI, M. **Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine**. 2nd ed. Boca Raton: CRC/Taylor & Francis, 2007. DOI 10.1201/9781420006452. Available at: <http://dx.doi.org/10.1201/9781420006452>. Accessed on: 18 May 2020.

EDWARDS, S. E.; DA COSTA ROCHA, I.; WILLIAMSON, E. M.; HEINRICH, M. **Phytopharmacy: An Evidence-Based Guide to Herbal Medicinal Products**. Chichester, Ing: John Wiley & Sons, 2015.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Ciência e Cultura**, São Paulo, vol. July/Sep 55, no. 3, p. 35–36, 2003. Available at: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000300021. Accessed on: 3 Mar. 2019.

EMA. Assessment report on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, flos. London , 2012a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-primula-veris-l-primula-elatior-l-hill-flos_en.pdf. Accessed on: 17 Jun. 2021.

EMA. Assessment report on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. London , 2012b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-primula-veris-l-primula-elatior-l-hill-radix_en.pdf. Accessed on: 17 Jun. 2021.

EMA. Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *vulgaris zygis* L., herba. London , 2013a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-thymus-vulgaris-l-vulgaris-zygis-l-herba_en.pdf. Accessed on: 30 Jun. 2021.

EMA. Assessment report on *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (*V. thapsiforme* Schrad) and *V. phlomoides* L., flos. London , 2018a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad-v-phlomoides-l_en.pdf. Accessed on: 13 Jun. 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Agrimonia eupatoria* L., herba. London, 2015a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-agrimonia-eupatoria-l-herba_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Allium sativum* L., bulbus. London, 2017a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-allium-sativum-l-bulbus_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Althaea officinalis* L., radix. London, 2016a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-althaea-officinalis-l-radix_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Calendula officinalis* L., flos. London, 2018b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-calendula-officinalis-l-flos-revision-1_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l., thallus. London, 2014a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cetraria-islandica-l-acharius-sl-thallus_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Echinacea angustifolia* DC., radix. London, 2012c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-echinacea-angustifolia-dc-radix_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., radix. London, 2018c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-pallida-nutt-nutt-radix-revision-1_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens. London, 2015b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-purpurea-l-moench-herba-recens_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, radix. London, 2017b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-onechinacea-purpurea-l-moench-radix-revision-1_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R.T. Baker and/or *Eucalyptus smithii* R.T. Baker, aetheroleum. London, 2014b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eucalyptus-globulus-labill-eucalyptus-polybractea-rt-baker/eucalyptus-smithii-rt-baker-aetheroleum_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., folium. London, 2013b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eucalyptus-globulus-labill-folium_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., flos. London, 2011a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-filipendula-ulmaria-l-maxim-flos-first-version_en.pdf. Accessed on: 20 May 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., herba. London, 2011b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-filipendula-ulmaria-l-maxim-herba-first-version_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community Herbal Monograph on *Foeniculum vulgare* Miller Subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, Fructus. London, 2007a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-foeniculum-vulgare-miller-subsp-vulgare-var-dulce-miller-thellung_en.pdf. Accessed on: 2 Jun. 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, fructus. London, 2007b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-foeniculum-vulgare-miller-subsp-vulgare-var-vulgare-fructus_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix. London, 2012d. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-glycyrrhiza-glabra-l/glycyrrhiza-inflata-bat/glycyrrhiza-uralensis-fisch-radix-first-version_en.pdf. Accessed on: 06 junho 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Grindelia robusta* Nutt., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Grindelia humilis* Hook. et Arn., *Grindelia camporum* Greene, herba. London, 2012e. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-grindelia-robusta-nutt-grindelia-squarrosa-pursh-dunal-grindelia_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., cortex. London, 2019. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-hamamelis-virginiana-l-cortex_en.pdf. Accessed on: 04 junho 2021.

EMA. Community Herbal Monograph on *Hamamelis virginiana* L., folium. London, 2009. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-hamamelis-virginiana-l-folium_en.pdf. Accessed on: 04 junho 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Hedera helix* L., folium. London, 2017c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Malva sylvestris* L., flos. London, 2018d. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-malva-sylvestris-l-flos-first-version_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos. London, 2015c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-matricaria-recutita-l-flos_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L., aetheroleum. London, 2020a. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf. Accessed on: 23 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Origanum dictamnus* L., herba. London, 2014c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-origanum-dictamnus-l-herba_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Pelargonium sidoides* DC and/or *Pelargonium reniforme* Curt., radix. London, 2018e. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-pelargonium-sidoides-dc/pelargonium-reniforme-curt-radix-revision-1_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., aetheroleum. London , 2013c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-pimpinella-anisum-l-aetheroleum_en.pdf. Accessed on: 02 junho 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., fructus. London, 2013d. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-pimpinella-anisum-l-fructus_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L., folium. London, 2014d. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-lanceolata-l-folium_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Polypodium vulgare* L. , rhizoma. London, 2008. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-polypodium-vulgare-l-rhizome_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, flos. London, 2012f. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-primula-veris-l/primula-elatior-l-hill-flos_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. London , 2012g. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-primula-veris-l/primula-elatior-l-hill-radix_en.pdf. Accessed on: 03 junho 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Rosa gallica* L., *Rosa centifolia* L., *Rosa damascena* Mill., flos. London, 2014e. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rosa-gallica-l-rosa-centifolia-l-rosa-damascena-mill-flos_en.pdf. Accessed on: 05 junho 2021.

EMA. Community herbal monograph on *Rubus idaeus* L., folium. London, 2014f. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rubus-idaeus-l-folium_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Salvia officinalis* L., folium. London, 2016b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salvia-officialis-l-folium-revision-1_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Sambucus nigra* L., flos. London, 2018f. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-sambucus-nigra-l-flos-revision-1_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Sisymbrium officinale* (L.) Scop., herba. London, 2014g. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-sisymbrium-officinale-l-scop-herba_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., herba. London, 2013e. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-herba_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L. herba. London , 2013f. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-herba_en.pdf. Accessed on: 22 Mar. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* L., *aetheroleum*. London, 2020b. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf. Accessed on: 23 Nov. 2020.

EMA. Community herbal monograph on *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (*V. thapsiforme* Schrad) and *V. phlomoides* L., flos. London, 2018g. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad_en.pdf. Accessed on: 22 Nov. 2020.

EMA. Directive 2001/83/EC Procedure for the Preparation of EU monograph for traditional herbal medicinal products - Revisada. London, 2005. . Accessed on: 21 Jul. 2023.

EMA. European Medicines Agency - Medicines search: European Union herbal and monograph. London, 2023. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Herbal/field_ema_herb_outcome/european-union-herbal-monograph-254. Accessed on: 11 Sep. 2023.

EMA. European Union herbal monograph on *Malva sylvestris* L. and/or *Malva neglecta* Wallr., folium. London, 2018h. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-malva-sylvestris-l/malva-neglecta-wallr-folium-first-version_en.pdf. Accessed on: 02 junho 2021.

EMA. European Union herbal monograph on *Polygonum aviculare* L., herba. London , 2016c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-polygonum-aviculare-l-herba_en.pdf. Accessed on: 05 junho 2021.

EMA. European Union herbal monograph on *Salix* [various species including *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. fragilis* L.], cortex. London , 2017d. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salix-various-species-including-s-purpurea-l-s-daphnoides-vill_en.pdf. Accessed on: 04 junho 2021.

EMA. European Union herbal monograph on *Sideritis scardica* Griseb.; *Sideritis clandestina* (Bory & Chaub.) Hayek; *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr.; *Sideritis syriaca* L., herba Final. London, 2014h. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-sideritis-scardica-griseb-sideritis-clandestina-bory-chaub_en.pdf. Accessed on: 05 junho 2021.

EMA. European Union herbal monograph on *Vaccinium myrtillus* L., fructus siccus. London , 2015d. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-vaccinium-myrtillus-l-fructus-siccus_en.pdf. Accessed on: 04 junho 2021.

EMA. Herbal medicinal products. 2020c. **European Medicines Agency**. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>. Accessed on: 30 Apr. 2020.

EMA. Monograph on *Foeniculum vulgare* Miller Subsp. *Vulgare* Var. *Vulgare*, *Aetheroleum*. London , 2007c. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-foeniculum-vulgare-miller-subsp-vulgare-var-vulgare-aetheroleum_en.pdf. Accessed on: 20 May 2021.

EMA; HMPC. European Union herbal monograph - Assessment finalised (F) by Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). 2020. **European Medicines Health**. Available at: <https://www.ema.europa.eu>. Accessed on: 12 Jan. 2020.

ESCOP. ESCOP herbal monographs. 2021a. **European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)**. Available at: <https://escop.com/escop-products/>. Accessed on: 13 Jan. 2021.

ESCOP. ESCOP herbal monographs: Online viewing. 2021b. **European Scientific Cooperative on Phytotherapy**. Available at: <https://escop.com/online-consultation/online-consultation-registration/>. Accessed on: 13 Jan. 2021.

ESCOP. **ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products**. New York : Thieme, 2003. vol. Second edition. Completely revised and expanded, .

ESCOP. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). 2021c. **European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)**. Available at: <https://escop.com/about-escop/>. Accessed on: 13 Jan. 2021.

EVANS, W. C. **Trease and Evans' Pharmacognosy**. 16th ed. London: Elsevier Health Sciences, 2009. Available at: <https://play.google.com/store/books/details?id=l7pkTFyY428C>.

FERREIRA, E. H. B.; MELO, K. C.; DA SILVA, C. O.; DA SILVA, J. S.; DA SILVA MOTA VILANOVA, L.; SIQUEIRA, F. F. F.; TEIXEIRA, S. A. M.; SIQUEIRA, H. D. S.; JUNIOR, R. N. C.; CUNHA, H. G. S.; CHAVES, J. N.; DOS SANTOS, R. R. L.; VIANA, C. L. A.; DA SILVA, M. L.; DE OLIVEIRA PAULA, N. R. Mucolytic action of bromelain: an integrative review. **Research, Society and Development**, vol. 10, no. 13, p. e557101321495–e557101321495, 21 Oct. 2021. DOI 10.33448/rsd-v10i13.21495. Available at: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21495>. Accessed on: 25 Oct. 2023.

FETROW, C. W. **Manual de medicina alternativa : para o profissional**. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000.

FIGUEREDO, N. A.; BARBOSA, A. C.; MACEDO, A. C. L.; AVELAR, P. H. B.; DE OLIVEIRA, N. H. Indústria farmacêutica e medicalização: uma reflexão sobre a democratização da saúde. **Homa Publica - Revista Internacional de Direitos Humanos e Empresas**, Juiz de Fora , vol. 4, no. 1, p. 070–070, 23 Dec. 2020. Available at: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/HOMA/article/view/32410>. Accessed on: 7 Jan. 2021.

FINTELMANN, V.; WEISS, R. F. **Manual de fitoterapia**. 11th ed. RJ: Guanabara Koogan, 2010.

FITOTERAPIA BRASIL. Fórmulas Farmácia Viva: Farmácia da Natureza. 2023. **Fitoterapia BRASIL**. Available at: <https://fitoterapiabrasil.com.br/plantas-medicinais/all>. Accessed on: 2023.

FLORA E FUNGA DO BRASIL. Flora e Funga do Brasil 2020 em construção. 2023. **Flora e Funga do Brasil - Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Available at: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/consulta/#CondicaoTaxonCP>. Accessed on: 12 Oct. 2023.

FRANCO, S. P. B.; MOUSINHO, K. C.; FONSECA, S. A.; MATOS-ROCHA, T. J.; PAVÃO, J.; SANTOS, A. F.; OTHERS. Situational diagnosis of professionals of family health units on phytotherapy. **Brazilian journal of biology = Revista brasileira de biologia**, SP, no. AHEAD, 2020. Available at: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1519-69842020005033201&script=sci_arttext. Accessed on: 20 Jan. 2021.

FREIRE, P. **Pedagogia do oprimido**. Rio de Janeiro : Editora Paz e Terra, 2014.

FSRI. El impacto global de la Enfermedad Respiratoria. México, ed. 2, 2017. Available at: https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease_POR.pdf. Accessed on: 25 Aug. 2020.

GAJEWSKI, A.; KOŚMIDER, A.; NOWACKA, A.; PUK, O.; WICIŃSKI, M. Potential of herbal products in prevention and treatment of COVID-19. Literature review. **Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie**, vol. 143, p. 112150, Nov. 2021. DOI 10.1016/j.biopha.2021.112150. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112150>.

GANDOLFO, E. S.; HANAZAKI, N. Etnobotânica e urbanização: conhecimento e utilização de plantas de restinga pela comunidade nativa do distrito do Campeche (Florianópolis, SC). **Acta Botanica Brasilica**, Brasília, vol. 25, no. 1, p. 168–177, 2011. Available at: https://www.researchgate.net/profile/Natalia_Hanazaki/publication/262668355_Ethnobotany_and_urbanization_Knowledge_and_use_of_restinga_plants_by_the_native_community_of_Distrito_do_Campeche_Florianopolis_Santa_Catarina_Brazil/links/559da8cd08ae76bed0bb4517.pdf. Accessed on: 4 Mar. 2020.

GARCIA, E. C.; SÓLIS, I. M. **Manual de fitoterapia**. 2nd ed. Barcelona : Elsevier, 2007.

GARRIDO, B. S. Óleos essenciais: Aspectos conceituais e técnicos. 2020. Bacharel em Farmácia – Universidade do Extremo Sul de Santa Catarina, Criciúma, SC, 2020.

GASPARETTO, J. C.; CAMPOS, F. R.; BUDEL, J. M.; PONTAROLO, R. Mikania glomerata Spreng. e M. laevigata Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae: estudos agronômicos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil. **Revista brasileira de farmacognosia: órgão oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, vol. 20, p. 627–640, Sep. 2010. DOI 10.1590/S0102-695X2010000400025. Available at: <http://www.scielo.br/rbfar/a/SNxzTRTMQmjYwCnQyqQGhXh/?lang=pt&format=pdf>. Accessed on: 21 Jun. 2021.

GEOVANINI, T.; MOREIRA, A.; DORNELLES, S.; MACHADO, W. C. A. **História da Enfermagem: Versões e Interpretações**. 4th ed. RJ: Thieme Revinter Publicações LTDA, 2018.

GHORBANIA, A.; ESMAELIZADEH, M. Pharmacological properties of Salvia officinalis and its components. **African journal of traditional, complementary, and alternative medicines: AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines**, Philadelphia, vol. 7, no. 4, p. 433–440, 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5634728/>. Accessed on: 16 de nov 2020.

GILBERT, B.; FERREIRA, J. L. P.; ALVES, L. F. **Monografias de Plantas Medicinais Brasileiras e Aclimatadas**. Curitiba : Abifito, 2005.

GIRALDI, M.; HANAZAKI, N. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no Sertão do Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. **Acta botanica Brasilica**, Brasília, vol. 24, no. 2, p. 395–406, 2010. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/abb/v24n2/a10v24n2.pdf>. Accessed on: 4 Mar. 2020.

GOMES, H. H. S.; DANTAS, I. C.; CATÃO, M. H. C. V. Plantas Medicinais: Sua utilização nos Terreiros de Umbanda e Candomblé na zona leste de cidade de Campina Grande-PB. **BioFar – Revista de Biologia e Farmácia**, Brasil, vol. 03. n.01, no. 1983-4209, p. 110–129, 2008. Available at: http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v3n1-2008/PLANTAS_MEDICINAIS.pdf. Accessed on: 11 Feb. 2020.

GOMES, M. B. A.; GALINDO, E. A.; LINS, S. R. O. Uso de plantas medicinais durante o período gestacional: uma breve revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, vol. 1, no. 2, p. 323–327, 2018. Available at: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/718>. Accessed on: 13 May 2021.

GOUVEIA, G. D. A.; SIMIONATO, C. **Plantas Medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica**. Florianópolis : UFSC, 2019.

GOUY, C. M. L.; PORTO, T. F.; PENIDO, C. Avaliação de ensaios clínicos no Brasil: histórico e atualidades. **Revista Bioética**, Brasília, vol. 26, no. 3, p. 350–359, 2018. DOI 10.1590/1983-80422018263254. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422018000300350&tling=pt. Accessed on: 19 Oct. 2021.

GRUENWALD, J.; BRENDLER, T.; JAENICKE, C. **PDR for Herbal Medicines**. 2nd ed. Montvale, N.J.: Medical Economics Company, 2000.

GUIMARÃES, A. L.; OLIVEIRA, A. P.; ALMEIDA, J. R. G. da S. Desafios para a implantação da Fitoterapia no Sistema Único de Saúde. In: BARRETO, A. F. (ed.). **Integralidade e saúde : epistemologia, política e práticas de cuidado**. Recife : Ed. Universitária da UFPE, 2011. p. 97–108.

GUIMARÃES, M. M. S.; CAVALCANTI, N. M. F. Homeopatia. In: BARRETO, A. F. (ed.). **Integralidade e Saúde: Epistemologia, Políticas e Práticas de Cuidado**. Recife : Ed. Universitária da UFPE, 2011. p. 109–127.

GUPTA, M. P. **Plantas medicinales iberoamericanas**. Bogotá : Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología, Cyted, Convenio Andrés Bello, 2008.

HEBER, D. et al. **PDR for herbal medicines**. 4th ed. Thomson: Montvale, 2007.

HEBRON. Bulário ANVISA: Bula do Bromelin - Ananas comosus (L.) Merril. 2023. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=115570053>.

HEINRICH, M.; WILLIAMSON, E. M.; GIBBONS, S.; BARNES, J. **Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy**. United Kingdom: Elsevier Health Sciences, 2012.

HERBARIUM. Bulário da ANVISA: Bula do Imunoflan - Pelargonium sidoides. PR, 2022. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=118600089>. Accessed on: Out 16 2023.

HERTZ, K. Bula Galenogal: Elixir de Salix alba L. Porto Alegre , 2006.

HOFFMANN, D. **The Complete Herbs Sourcebook**. EUA: HarperCollins Publishers, 2013.

HOSSEINZADEH, S.; JAFARIKUKHDAN, A.; HOSSEINI, A.; ARMAND, R. The Application of Medicinal Plants in Traditional and Modern Medicine: A Review of *Thymus vulgaris*. **International journal of clinical medicine**, Switzerland, vol. 6, no. 9, p. 635–642, 2015. DOI 10.4236/ijcm.2015.69084. Available at: <http://www.scirp.org/Journal/Paperabs.aspx?paperid=59593>. Accessed on: 29 Aug. 2021.

HUNT, P.; KHOSLA, R. Acesso a medicamentos como um direito humano. **Sur. Revista Internacional de Direitos Humanos**, Scielo, vol. 5, no. 8, p. 100–121, Jun. 2008. DOI 10.1590/S1806-64452008000100006. Available at: <https://www.scielo.br/lj/sur/a/xGbqrTycXRkNXwMF4RNC4fL/?lang=pt>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

JAMSHIDI-KIA, F.; LORIGOOINI, Z.; AMINI-KHOEI, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. **Journal of Herbmed Pharmacology**, Shahrekord, Iran, vol. 7, no. 1, p. 1–7, 2017. DOI 10.15171/jhp.2018.01. Available at: <http://herbmedpharmacol.com/Article/jhp-1198>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

JARDIM BOTÂNICO UTDA. **Imagem da espécie *Thymus vulgaris* subesp. *vulgaris* por Jan van der Straaten do Jardim Botânico UTAD.** Portugal: Flora Digital de Portugal, 2017. Available at: https://jb.utad.pt/fotografia/Thymus_vulgaris_subesp_vulgaris.ed546481b6763167482a57.md.jpg. Accessed on: 1 Jul. 2021.

KHAN, R. A. Natural products chemistry: The emerging trends and prospective goals. **Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society**, Elsevier, vol. 26, no. 5, p. 739–753, Jul. 2018. DOI 10.1016/j.jsps.2018.02.015. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.015>. Accessed on: 31 Jul. 2021.

KHAN, T.; KHAN, M. A.; MASHWANI, Z.-U.-R.; ULLAH, N.; NADHMAN, A. Therapeutic potential of medicinal plants against COVID-19: The role of antiviral medicinal metabolites. **Biocatalysis and agricultural biotechnology**, vol. 31, p. 101890, Jan. 2021. DOI 10.1016/j.bcab.2020.101890. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101890>.

KLEWOW, K. M.; BARTLOW, A.; CRAWFORD, J.; MAISAUTORESNAOCITADOS. Medical Attributes of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). In: BENZIE, I. F. F.; WACHTEL-GALOR, S. (eds.). **Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects**. 2. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, 2011. p. 211–238. . Accessed on: 19 Jan. 2021.

KNÖSS, W.; CHINOUI, I. Regulation of Medicinal Plants for Public Health – European Community Monographs on Herbal Substances. **Planta medica**, Thieme, vol. 78, no. 12, p. 1311–1316, 2012. DOI 10.1055/s-0031-1298578. Available at: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0031-1298578>. Accessed on: 14 Jan. 2021.

KRENN, L.; STEINHOFF, B. 25 years of ESCOP – A story of success. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, ScienceDirect, vol. 21, no. 12, p. A1–A2, 2014. DOI 10.1016/j.phymed.2014.08.010. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711314003250>. Accessed on: 13 Jan. 2021.

KÜBLER, W. Treatment of cardiac diseases: evidence based or experience based medicine? **Heart**, Elsevier, vol. 84, no. 2, p. 134–136, Aug. 2000. DOI 10.1136/heart.84.2.134. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/heart.84.2.134>. Accessed on: 27 Jul. 2021.

KUETE, V. *Allium sativum* (Cap.15). In: KUETE, V. (ed.). **Medicinal Spices and Vegetables from Africa**. United Kingdom: Academic Press, 2017a. vol. 15, p. 363–377. DOI 10.1016/B978-0-12-809286-6.00015-7. Available at: www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128092866000157. Accessed on: 16 Jun. 2021.

KUETE, V. *Thymus vulgaris* (Cap.28). In: KUETE, V. (ed.). **Medicinal Spices and Vegetables from Africa**. United Kingdom: Academic Press, 2017b. p. 599–609. DOI 10.1016/B978-0-12-809286-6.00028-5. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128092866000285>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

LAC, M. B. S.; TREASURE, J.; MCKEE, D. L. **Herb, Nutrient, and Drug Interactions: Clinical Implications and Therapeutic Strategies**. United Kingdom: Elsevier Health Sciences, 2007.

LAINETTI, R.; BRITO, N. R. S. **A cura pelas ervas e plantas medicinais brasileiras**. Rio de Janeiro : Editora Tecnoprint, 1979.

LAL, U. R.; SINGH, A. Chapter 8 - Recent Developments in Natural Product-Based Drug Discovery in Tropical Diseases. In: ATTA-UR-RAHMAN (ed.). **Studies in Natural Products Chemistry**. Canada: Elsevier, 2016. vol. 48, p. 263–285. DOI 10.1016/B978-0-444-63602-7.00008-4. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444636027000084>. Accessed on: 31 Jul. 2021.

LEAL, L.; TELLIS, C. Farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: uma breve revisão. **Revista Fitos**, RJ, vol. 9, no. 4, p. 261–264, 2015. DOI 10.5935/2446-4775.20150020. Available at: <http://dx.doi.org/10.5935/2446-4775.20150020>. Accessed on: 1 Mar. 2020.

LEFF, E. **Racionalidade ambiental a reapropriação social da natureza**. RJ: Editora Record, 2006.

LEITE, P. M.; CAMARGOS, L. M.; CASTILHO, R. O. Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. **European journal of integrative medicine**, ScienceDirect, vol. 41, p. 101270, 2021. DOI 10.1016/j.eujim.2020.101270. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876382020314517>. Accessed on: 7 Oct. 2021.

LEONTI, M.; CASU, L.; SANNA, F.; BONSIGNORE, L. A comparison of medicinal plant use in Sardinia and Sicily-De Materia Medica revisited? **Journal of ethnopharmacology**, United Kingdom, vol. 121, no. 2, p. 255–267, 21 Jan. 2009. DOI 10.1016/j.jep.2008.10.027. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2008.10.027>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

LÉVI-STRAUSS, C. **Antropologia estrutural**. São Paulo : Ubu Editora LTDA - ME, 2018. . Accessed on: 31 Jul. 2021.

LIMA, C. B.; BELLETTINI, N. M. T.; SILVA, A. S.; CHEIRUBIM; PAULA, A.; JANAI, J. K. J.; VIEIRA, M. A. V. V.; AMADOR, T. S. Uso de Plantas Medicinais pela População da Zona Urbana de Bandeirantes-PR. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, vol. 5, no. supl. 1, p. 600–602, 2007. Available at: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/viewFile/616/521>. Accessed on: 20 out. 2020.

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**, Botucatu, SP, vol. 18, no. 2, p. 462–472, 2016. DOI 10.1590/1983-084X/15_201. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722016000200462&lng=pt&tlng=pt. Accessed on: 2 Mar. 2019.

LORENZI, H.; ABREU-MATOS, F. J. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2nd ed. SP: Instituto Plantarum, 2008.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 3rd ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2021.

MAIA, A. C. P.; PAIVA, P. C. B.; FERREIRA, E. da C.; PEREIRA, R. F. P. de L.; BELARMINO, N. A. L. da A.; NUNES, G. M.; ALVES, C. A. B.; LUCENA, R. F. P. A fitoterapia sob a ótica dos profissionais de saúde no Brasil nos últimos 10 anos. **Gaia scientia**, Paraíba, vol. 10, no. 4, p. 658–670, 2016. DOI 10.21707/gaia.v10.n04a50. Available at: <http://www.periodicos.ufpb.br/index.php/gaia/article/view/37064/18640>. Accessed on: 20 Jan. 2021.

MARANGONI, G. P.; MILANEZ, C. M. **Análise de produtos de origem vegetal encapsulados, comercializados em loja de produtos naturais, localizada na associação dos municípios do Extremo Sul Catarinense**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso – UNESC, Criciúma, SC, 2015.

MARAVAI, S. G.; COSTA, C. S.; LEFCHAKO, F. J.; BOIT MARTINELLO; BECKER, I. R. T.; ROSSATO, A. E. Plantas medicinais: percepção, utilização e indicações terapêuticas de usuários da estratégia saúde da família do município de Criciúma- SC vinculados ao PET- Saúde. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Tubarão, SC, vol. 40, no. 4, p. 69–75, 2011. Available at: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/899.pdf>. Accessed on: 28 Jul. 2021.

MARQUES FILHO. A dimensão bioética dos conflitos de interesses na relação entre médico e indústria farmacêutica. **Rev Bras Clin Med**, Botucatu, vol. 8, no. 2, p. 148–153, 2010. Available at: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n2/a011.pdf>. Accessed on: 7 Jan. 2021.

MARTINS, A. L. O.; DA SILVA FERNANDES NASCIMENTO, D.; SCHNEIDER, I. J. C.; SCHUELTER-TREVISOL, F. Incidência de infecções comunitárias de vias aéreas inferiores em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, Santa Catarina, vol. 34, no. 4, p. 204–209, 2016. Available at: https://www.scielo.br/pdf/rpp/v34n2/pt_0103-0582-rpp-34-02-0204.pdf. Accessed on: 20 de nov 2020.

MARTINS, M. C. S. *Physica*: uma das obras científicas de Hildegarda de Bingen. **Rónai (Revista de Estudos Clássicos e Tradutórios)**, Juiz de Fora, MG, vol. 8, no. 1, p. 3–18, 2020. Available at: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/213645>. Accessed on: 31 Jul. 2021.

MATA, N. D. S. **Participação da mulher Wajãpi no uso tradicional de plantas medicinais**. 2009. MSc – Universidade Federal do Amapá - UNIFAP, Macapá, 2009.

MATOS, F. J. A. **Farmácias vivas: sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades**. 4. rev. e ampl. Fortaleza, CE: UFC, 2002.

MENGUE, K. A.; PEREIRA, F. O.; SERAFIN, G. S.; PEREIRA, L.; FERREIRA, M. E. A.; DAL BÓ, S.; CITADINI-ZANETTE, V.; OLIVEIRA, L.; ROSSATO, A. E. Quinta do Chá: Troca de Saberes sobre Plantas Medicinais na Atenção Primária à Saúde. In: CERETTA, L. B.; PREVE, D. R.; TORETI, I. R.; FABRIS, T. R.; MONTENDO, O. R. K.; SÔNEGO, F. G. F.; FELDHAUS, M.; GARCIA, M. C. de M.; WATANABE, M.; GIANEZINI, K. (eds.). **Práticas e Saberes da Extensão**. Florianópolis, SC: Dois Por Quatro, 2019. vol. 6, p. 80–97. Available at: <http://www.unesc.net/portal/resources/files/71/ebooks/ebook-praticas-e-saberes-da-extensao-volume-11-1.pdf>. Accessed on: 11 Jan. 2021.

MILLS, E.; DUGOUA, J.-J.; PERRI, D.; KOREN, G. **Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation: An Evidence-Based Approach**. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2013.

MIRANDA, G. S.; SANTANA, G. S.; MACHADO, B. B.; COELHO, F. P.; CARVALHO, CA. Atividade antibacteriana in vitro de quatro espécies vegetais em diferentes graduações alcoólicas. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, SP, vol. 15, no. 1, p. 1–8, 2013. DOI 10.1590/S1516-05722013000100015. Available at: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722013000100015&script=sci_arttext. Accessed on: 16 de nov 2020.

MONTEIRO, A. R. P. **Atividade antimicrobiana de óleos essenciais**. 2015. mestre em Ciências Farmacêuticas – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015. Available at: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/53271/1/PPG_23518.pdf. Accessed on: 16 de nov 2020.

MONTINARI, M. R.; MINELLI, S.; CATERINA, R. The first 3500 years of aspirin history from its roots - A concise summary. **Vascular pharmacology**, Amsterdam, Netherlands, vol. 113, p. 1–8, 2019. DOI 10.1016/j.vph.2018.10.008. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2018.10.008>. Accessed on: 19 Jan. 2021.

MORIN, E. **As duas globalizações: complexidade e comunicação, uma pedagogia do presente**. Bento Gonçalves, RS: EDIPUCRS, 2007.

MS. Anvisa lança cartilha de fitoterápicos e plantas medicinais. 2022. **Ministério da Saúde: Notícias 2022**. Available at: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-lanca-cartilha-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais>. Accessed on: 30 de abril de 2022.

MS. **II Caderno de Educação Popular em Saúde**. 1st ed. Brasília, DF : Ministério da Saúde, 2014a. Available at: https://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/ii_caderno_de_educacao_popular_em_saude.pdf.

MS. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : *Mikania glomerata* Spreng., Asteraceae – Guaco. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse para o SUS . Brasília, 2018. Available at: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/21/18-0188-C-M-Mikania-glomerata.pdf>. Accessed on: 20 Nov. 2020.

MS. Informes Técnicos: Uso off label: erro ou necessidade? **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, vol. 46, no. 2, p. 395–397, 2012. DOI 10.1590/S0034-89102012000200026. Available at: <https://www.scielo.br/rjrspl/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt>. Accessed on: 29 Aug. 2021.

MS. Portaria N° 2.761, de 19 de novembro de 2013. Institui a Política Nacional de Educação Popular em Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (PNEPS-SUS). **Diário Oficial da União (DOU)**, Brasília, DF, vol. 225, no. Seção 1, p. 62–63, 2013. Available at: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=20/11/2013&jornal=1&pagina=62&totalArquivos=168>.

MS. **Protocolos de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. Brasília : Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2014b. Available at: <https://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/Guia%20uso-seguro-medicamentos%20Feldman,%20Harada,%20Gabriel,%20Schmidt,%20Cadah%202017-1.pdf>. Accessed on: 31 Jul. 2021.

MS; ANVISA. Monografia da Espécie *Lippia sidoides* (Alecrim-pimenta). Brasília, 2014a. Available at: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/25/Vers--o-cp-Lippia-sidoides.pdf>. Accessed on: 21 de nov 2020.

MS; ANVISA. Monografia da Espécie *Malva sylvestris* L. (malva). Brasília, 2015. Available at: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Malva.pdf>. Accessed on: 22 de nov 2020.

MS; ANVISA. Monografia da Espécie *Mikania glomerata* [guaco]. Brasília, DF. , 2014b. Available at: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Monografia-Mikania.pdf>. Accessed on: 21 Apr. 2021.

NAPIMOGA, M. H.; YATSUDA, R. Scientific evidence for *Mikania laevigata* and *Mikania glomerata* as a pharmacological tool. **The Journal of pharmacy and pharmacology**, Great Britain, vol. 62, no. 7, p. 809–820, Jul. 2010. DOI 10.1211/jpp.62.07.0001. Available at: <http://dx.doi.org/10.1211/jpp.62.07.0001>. Accessed on: 21 Jun. 2021.

NASCIMENTO-JÚNIOR, B. J.; SANTOS, A. M. T.; SOUZA, A. T.; SANTOS, E. O.; XAVIER, M. R.; MENDES, R. L.; AMORIM, E. L. C. Estudo da ação da romã (*Punica granatum* L.) na cicatrização de úlceras induzidas por queimadura em dorso de língua de ratos Wistar (*Rattus norvegicus*). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, SP, vol. 18, no. 2, p. 423–432, 2016. Available at: <https://www.scielo.br/pdf/rbpm/v18n2/1516-0572-rbpm-18-2-0423>. Accessed on: 16 de nov 2020.

NEGI, P. S.; JAYAPRAKASHA, G. K. Antioxidant and Antibacterial Activities of Punica granatum Peel Extracts. **Journal of Food Science**, Wiley Online Library, vol. 68, no. 4, p. 1473–1477, 2003. DOI 10.1111/j.1365-2621.2003.tb09669.x. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2621.2003.tb09669.x>. Accessed on: 24 Nov. 2020.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Anticancer Drug Discovery and Development from Natural Products. **Bioactive Natural Products**, India, , p. 323–370, 2007. DOI 10.1201/9781420006889.ch12. Available at: <http://dx.doi.org/10.1201/9781420006889.ch12>. Accessed on: 2 Mar. 2020.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. **Journal of natural products**, Oregon , vol. 83, no. 3, p. 770–803, 27 Mar. 2020. DOI 10.1021/acs.jnatprod.9b01285. Available at: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>. Accessed on: 15 Oct. 2021.

OLIVEIRA, E. R.; MENINI NETO. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pelos moradores do povoado de Manejo, Lima Duarte - MG. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, SP , vol. 14, no. 2, p. 311–320, 2012. DOI 10.1590/S1516-05722012000200010. Available at: <https://www.scielo.br/pdf/rbpm/v14n2/10.pdf> Accessed on: 13 maio 2020.

OLIVEIRA, F. Q.; GONÇALVES, L. A. Conhecimento sobre plantas medicinais e fitoterápicos e potencial de toxicidade por usuários de Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, vol. 3, no. 2, p. 36–41, 2006. Available at: <https://www.revistas.ufg.br/REF/article/download/2074/2016>. Accessed on: 1 Mar. 2020.

OLIVEIRA, J. A. G. **Estudos complementares ao manejo do assa-peixe (Vernonia polyanthes Less.): fenologia, fitoquímica, histoquímica, anatomia, e variação sazonal em população nativa**. 2017. Ciências Agrônômicas – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho,” Botucatu, 2017. Available at: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/150445/gomes_jao_dr_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Accessed on: 20 Nov. 2020.

OLIVEIRA, L. C. F.; NASCIMENTO, M. A. A.; LIMA, I. M. S. O. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, vol. 43, no. spe5, p. 286–298, 2020. DOI 10.1590/0103-11042019S523. Available at: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/p6GrppPbxfQRLpvyvPrmScG/?lang=pt>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

OLIVERA, C. M. X. Óleos essenciais devem ser usados com orientação. 2020. **Conselho Federal de Farmácia (CFF)**. [Entrevista mediada por tecnologias]. Available at: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5994>. Accessed on: 12 de dezembro de 2020.

OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Genebra, 2013. Available at: <https://market.android.com/details?id=book-BBCjoAEACAAJ>. Accessed on: 28 Jul. 2021.

OMS. Infection prevention and control of epidemic and pandemic-prone acute respiratory infections in health care. Suíça, 2014. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_20eng.pdf;jsessionid=8960FEE027E35FC2F32BF5C66DF83A49?sequence=1. Accessed on: 29 maio 2020.

OMS. Respiratory tract diseases. **Organização Mundial da Saúde**, Genebra, , p. 1–18, 2015. Available at: https://www.who.int/topics/respiratory_tract_diseases/en/. Accessed on: 29 maio 2020.

OPAS. Histórico da pandemia de COVID-19. 2023. **Organização Pan-Americana da Saúde**. Available at: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Accessed on: Out 17 2023.

OSHIRO, M. C.; MIGUEL, M. D.; DE FÁTIMA GASPARI DIAS, J.; GOMES, E. C.; MIGUEL, O. G. A evolução do registro e prescrição de fitoterápicos no Brasil sob a perspectiva legal e sanitária. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) – Visa em Debate**, Brasília, vol. 4, no. 4, p. 116–122, 25 Nov. 2016. DOI 10.22239/2317-269x.00790. Available at: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/790>. Accessed on: 7 May 2021.

OWEN, D. J. **The Herbal Internet - Companion Herbs and Herbal Medicine Online**. New York: The Haworth Information Press and The Haworth Herbal Press, 2001.

PAIXÃO, A. L. A.; SILVA, A. F. L.; GONÇALVES, Z. A. Conhecimento dos profissionais de saúde da atenção básica sobre as Práticas Integrativas e Complementares no SUS: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, São Paulo, vol. 9, no. 12, p. e45291211424, 28 Dec. 2020. DOI 10.33448/rsd-v9i12.11424. Available at: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i12.1142>. Accessed on: 6 Jan. 2021.

PANIZZA, S. T.; VEIGA, R. S.; ALMEIDA, M. C. **Uso tradicional de plantas medicinais e fitoterápicos**. São Paulo : CONBRAFITO, 2012.

PAN, S.-Y.; ZHOU, S.-F.; GAO, S.-H.; YU, Z.-L.; ZHANG, S.-F.; TANG, M.-K.; SUN, J.-N.; MA, D.-L.; HAN, Y.-F.; FONG, W.-F.; KO, K.-M. New Perspectives on How to Discover Drugs from Herbal Medicines: CAM's Outstanding Contribution to Modern Therapeutics. **Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM**, United Kingdom, vol. 2013, p. 627375, 24 Mar. 2013. DOI 10.1155/2013/627375. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/627375>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

PATIL, S. M.; RAMU, R.; SHIRAHATTI, P. S.; SHIVAMALLU, C.; AMACHAWADI, R. G. A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn. **Heliyon**, ScienceDirect, vol. 7, no. 5, p. e07054, 2021. DOI 10.1016/j.heliyon.2021.e07054. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07054>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

PELLIZZOLI, M. L. Saúde: entre Ciência, Doença e Mercado: Reflexões epistemológico-críticas. In: BARRETO, A. F. (org.). (ed.). **Integralidade e saúde : epistemologia, política e práticas de cuidado**. Recife : Editora da Universitária da UFPE, 2011. p. 31–50.

PINHEIRO, R.; MATTOS, R. A. **Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado à saúde**. 8th ed. Rio de Janeiro : UERJ, IMS: ABRASCO, 2009. Available at: <https://cepec.org.br/wp-content/uploads/2013/08/Livro-completo.pdf>.

PITREZ, P. M. C.; PITREZ, J. L. B. Infecções agudas das vias aéreas superiores – diagnóstico e tratamento ambulatorial. **Jornal de pediatria**, Porto Alegre, vol. 79, no. 1, p. 77–86, 2003. Available at: <https://www.scielo.br/pdf/jped/v79s1/v79s1a09.pdf>. Accessed on: 20 de nov 2020.

PREMOLI, M.; BERTAN, M.; ORTOLAN, S.; LORA, J.; ROSSATO, A. E. Análise de um produto de origem vegetal indicado para eliminação de gordura abdominal. **Revista de Iniciação Científica**, Criciúma, SC, vol. 13, no. 1, p. 1–15, 2016. Available at: <http://periodicos.unesc.net/iniciacaocientifica/article/view/2686>. Accessed on: 28 Jul. 2021.

PUTZ, R. **As plantas mágicas botânica oculta: Parcelso**. Barcelona : Maxtor, 2006.

QUINTEIRO, M. M. C.; FONSECA, L. C. Saberes tradicionais e o desafio da multiculturalidade nas instituições de ensino. In: SANTOS, M. G.; QUINTEIRO, M. (eds.). **Saberes tradicionais e locais: reflexões etnobiológicas**. Rio de Janeiro : EDUERJ, 2018. p. 149–166.

QU, J.-M.; CAO, B.; CHEN, R.-C. Chapter 3 - Clinical features of COVID-19. In: QU, J.-M.; CAO, B.; CHEN, R.-C. (eds.). **COVID-19**. [S. l.]: Elsevier, 2021. p. 13–39. DOI 10.1016/B978-0-12-824003-8.00003-6. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128240038000036>.

RAJKOWSKA, K.; KUNICKA-STYCZYŃSKA, A.; MAROSZYŃSKA, M.; DĄBROWSKA, M. The effect of thyme and tea tree oils on morphology and metabolism of *Candida albicans*. **Acta biochimica Polonica**, Polonica, vol. 61, no. 2, p. 305–310, 13 Jun. 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24918492>. Accessed on: 29 Jun. 2021.

RAUPP, J.; ROCKENBACH, P. Após morte em SC, pílulas para emagrecer vendidas como naturais deixam médicos e polícia em alerta. **G1 Santa Catarina**, Santa Catarina, 2019a. Available at: <https://g1.globo.com/sc/santa-catarina/noticia/2019/09/19/apos-morte-em-sc-pilulas-para-emagrecer-vendidas-como-naturais-deixam-em-alerta-medicos-e-a-policia.ghtml>. Accessed on: 28 Jul. 2021.

RAUPP, J.; ROCKENBACH, P. Peritos de SC encontram anfetaminas em emagrecedores vendidos como naturais. **G1 - NSC Santa Catarina**, Santa Catarina, 2019b. Available at: <https://g1.globo.com/sc/santa-catarina/noticia/2019/09/20/peritos-de-sc-encontram-anfetaminas-em-emagrecedores-vendidos-como-naturais.ghtml>. Accessed on: 18 May 2021.

RESCH, F.; FEGERT, J. M. Die Bedeutung der Lehre im Spannungsfeld zwischen «Evidence-based Medicine» und «Experience-based Medicine». **Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie**, Deutschland, vol. 37, no. 2, p. 97–105, 2009. DOI 10.1024/1422-4917.37.2.97. Available at: <https://doi.org/10.1024/1422-4917.37.2.97>. Accessed on: 27 Jul. 2021.

RIBEIRO, R. S.; DUTRA, M. V. P.; HIGA, L. S. Y.; DE OLIVEIRA, U. T.; STEPHENS, P. R. S.; PORTES, S. A. R. Etiologia viral das infecções respiratórias agudas em população pediátrica no Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ/RJ. **J Bras Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, vol. 47, no. 5, p. 519–527, 2011. Available at: <https://www.scielo.br/pdf/jbpm/v47n5/v47n5a05.pdf>. Accessed on: 20 de nov 2020.

RITTER, M. R.; GANDARA, A.; SIMÃO-BIANCHINI, R.; SOUZA-BUTURI, F. O.; ABREU, V. H. R. Mikania in Flora e Funga do Brasil. 2023. **Flora e Funga do Brasil**. . Accessed on: 10 Oct. 2023.

RITTER, M. R.; MIOTTO, S. S. Taxonomia de Mikania Willd. (Asteraceae) no Rio Grande do Sul, Brasil. **Hoehnea: Diário Científico do Instituto de Botânica**, São Paulo, vol. 32, no. 3, p. 309–359, 2005. Available at: https://www.researchgate.net/profile/MaraRitter/publication/291325563_Taxonomia_de_Mikania_Willd_Asteraceae_no_Rio_Grande_do_Sul_Brasil/links/5bca743f458515f7d9cb90c4/Taxonomia-de-Mikania-Willd-Asteraceae-no-Rio-Grande-do-Sul-Brasil.pdf. Accessed on: 21 Jun. 2021.

ROCHA, L.; LUCIO, E. M. A.; FRANÇA, H. S.; SHARAPIN, N. Mikania glomerata Spreng: desenvolvimento de um produto fitoterápico. **Revista brasileira de farmacognosia**, SP, vol. 18, p. 744–747, Dec. 2008. DOI 10.1590/s0102-695x2008000500019. Available at: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2008000500019&script=sci_arttext. Accessed on: 19 Apr. 2021.

ROSSATO, A. E.; CITADINI-ZANETTE, V.; SANTOS, R. R.; AMARAL, P. A.; S, DAL BÓ; BRISTOT, S. F.; DUTRA, J. D.; DEMÉTRIO, G.; SILVA, P. J. **Fitoterapia Racional: Aspectos Etnobotânicos, Taxonômicos, Agroecológicos e Terapêuticos - Apostila**. Criciúma, SC: GEPPLAM; UNESC, 2015.

ROSSATO, A. E.; DAL BÓ, S.; SANTOS, R. R.; MENGUE, K. A.; PEREIRA, F. O.; FERREIRA, M. E. A.; CITADINI-ZANETTE, V. Fitoterapia Racional: Aspectos Taxonômicos, Agroecológicos, Etnobotânicos e Terapêuticos - Ano 2017. In: SILVA-NETO, B. R. (ed.). **Ciências da saúde: da teoria à prática**. 11th ed. Ponta Grossa : ATENA, 2019. p. 181–201.

ROSSATO, A. E.; MATTIA, A.; TRAMONTIN, B. R.; COSTA, M. F.; ROCHA, R. F.; REMOR, R.; DALBÓ, S.; CITADINI-ZANETTE, V. Quinta do Chá: Troca de Saberes sobre Plantas Medicinais na Atenção Primária à Saúde - 3a Edição. In: PESSOA, D. L. R. (ed.). **Farmácia na atenção e assistência à saúde**. Ponta Grossa - PR: Atena, 2020. vol. 2, p. 126–140. DOI 10.22533/at.ed.737201512. Available at: <http://dx.doi.org/10.22533/at.ed.737201512>. Accessed on: 8 Jan. 2021.

ROSSATO, A. E.; MENGUE, K.; BITTENCOURT, J.; CARDOSO, T.; BETTIO, S. **Fitoterápicos: Aspectos legais da embalagem**. Criciúma, SC, no. 1, 2024.

ROSSATO, A. E.; PIERINI, M. M.; AMARAL, P. A.; SANTOS, R. R.; CITADINI-ZANETTE, V. **Fitoterapia racional: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos**. Florianópolis, SC: DIOESC, 2012. vol. 1, . Available at: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/1628/2/Fitoterapia%20Racional.pdf>. Accessed on: 15 Apr. 2021.

ROSSATO, A. E.; ROSA, L. P.; CARVALHO, B. R.; CITADINI-ZANETTE, V.; LORA, J. Fitoterapia Racional, interlocução ensino, pesquisa e extensão: uma experiência no ensino de graduação. In: SOUSA, I. C. (ed.). **As ciências da saúde desafiando o status quo: Construir habilidades para vencer barreiras 4**. Ponta Grossa : Atena, 2021. p. 176–186. DOI 10.22533/at.ed.59721090816. Available at: <https://www.atenaeditora.com.br/post-ebook/4322>. Accessed on: 13 Aug. 2021.

ROSSATO, A. L. **Uso de plantas medicinais: cultura popular na experiência da pastoral da saúde da Paróquia São Paulo Apóstolo em Criciúma - SC**. 2018. 60 f. Monografia – Universidade do Extremo Sul Catarinense - SC , 2018.

ROXAS, M.; JURENKA, J. Colds and influenza: a review of diagnosis and conventional, botanical, and nutritional considerations. **Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic**, Estados Unidos, vol. 12, no. 1, p. 25–48, 2007. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17397266/>. Accessed on: 22 Nov. 2020.

ROY, S. B. Learning from a barefoot movement. 2011. **TED: ideas worth spreading**. Available at: https://www.ted.com/talks/bunker_roy_learning_from_a_barefoot_movement. Accessed on: 1 Aug. 2019.

SAAD, G. A.; LÉDA, P. H. O.; SÁ, I. M.; SEIXLACK, A. C. C. **Fitoterapia contemporânea: tradição e ciência na prática clínica**. 2nd ed. RJ: Guanabara Koogan, 2016.

SACKETT, D. L.; ROSENBERG, W. M.; GRAY, J. A.; HAYNES, R. B.; RICHARDSON, W. S. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **British Medical Journal**, London, vol. 312, no. 7023, p. 71–72, 13 Jan. 1996. DOI 10.1136/bmj.312.7023.71. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>. Accessed on: 27 Jul. 2021.

SAEZ, F. **Thyme: the genus Thymus**. London: CRC Press, 2002. Available at: <https://www.taylorfrancis.com/books/thyme-elisabeth-stahl-biskup-francisco-saez/e/10.1201/9780203216859>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

SALMALIAN, H.; SAGHEBI, R.; MOGHADAMNIA, A. A.; BIJANI, A.; FARAMARZI, M.; NASIRI AMIRI, F.; BAKOUEI, F.; BEHMANESH, F.; BEKHRADI, R. Comparative effect of thymus vulgaris and ibuprofen on primary dysmenorrhea: A triple-blind clinical study. **Caspian journal of internal medicine**, Will, vol. 5, no. 2, p. 82–88, Spring 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24778782>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

SANTAYANA, M. P.; PELLÓN, E. G. Etnobotánica: aprovechamiento tradicional de plantas y patrimonio cultural. **Anales del Jardín Botánico de Madrid**, Madrid, vol. 60, no. 1, p. 171–182, 2002. Available at: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/306731.pdf>. Accessed on: 4 Mar. 2019.

SANTOS, B. L.; SANTOS, T. A. R.; CAFFÉ FILHO. A Importância da Propaganda Médica para o sucesso da Indústria Farmacêutica e a Diferença que o Propagandista faz para a Classe Médica e seus Pacientes. **ID on line REVISTA Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, Ceará, vol. 14 , p. 914–928, 2020. Available at: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2500>. Accessed on: 7 Jan. 2021.

SANTOS, M. G.; QUINTEIRO, M. (Eds.). **Saberes tradicionais e locais: reflexões etnobiológicas**. Rio de Janeiro: EDUERJ, 2018. DOI 10.7476/9788575114858. Available at: <http://books.scielo.org/id/zfzg5/pdf/santos-9788575114858.pdf>. Accessed on: 16 Aug. 2021.

SARDARI, S.; MOBAIEND, A.; GHASSEMIFARD, L.; KAMALI, K.; KHAVASI, N. Therapeutic effect of thyme (*Thymus vulgaris*) essential oil on patients with covid19: A randomized clinical trial. **Journal of Advances in Medical and Biomedical Research**, Will, vol. 29, no. 133, p. 83–91, 2021. Available at: <http://repository.zums.ac.ir/id/eprint/7783/>. Accessed on: 29 Jun. 2021.

SBB. Catálogo da Rede Brasileira de Herbários. 2020. **Sociedade Botânica do Brasil**. Available at: <https://www.botanica.org.br/catalogo-da-rede-brasileira-de-herbarios/>. Accessed on: 21 Jan. 2021.

SC. Lei nº 17.706, de 22 de janeiro de 2019. Dispõe sobre as Práticas Integrativas e Complementares (PICs) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), no Estado de Santa Catarina. Florianópolis, 2019. Available at: eisestaduais.com.br/sc/lei-ordinaria-n-17706-2019-santa-catarina-dispoe-sobre-as-praticas-integrativas-e-complementares-pics-no-ambito-do-sistema-unico-de-saude-sus-no-estado-de-santa-catarina.

SCHILCHER, H. **Fitoterapia na pediatria: guia para médicos e farmacêuticos**. Alfenas.MG: Ciência Brasilis, 2005. Available at: https://books.google.com/books/about/Fitoterapia_na_pediatria.html?hl=&id=K1R_MwAACAAJ.

SES/RJ. Resolução SES/RJ 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**, RJ, vol. 33, p. 1–13, 2002.

SIBBR. *Monteverdia ilicifolia* (Mart. ex Reissek) Biral. 2020. **Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira (SiBBR)**. Available at: <https://ala-bie.sibbr.gov.br/ala-bie/species/364058#names>. Accessed on: 21 jan, 2021.

SILVA, A. C. A.; SANTANA, L. L. B. Os riscos do uso de plantas medicinais durante o período gestacional: uma revisão bibliográfica. **Acta toxicol. argent**, Buenos Aires, , p. 118–123, 2018. Available at: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1001124>. Accessed on: 13 May 2021.

SILVA, F. G. C.; TAVARES, A. L.; OLIVEIRA, J. V. L.; NASCIMENTO, A. P. P.; MORAES, I. C. C. P.; ALMEIDA, C. A. C.; SANTOS, J. S.; FREITAS, J. D.; OLIVEIRA-FILHO, A. D.; REIS, F. M. P.; OLIVEIRA, R. A. G.; SILVA, S. A. S.; NASCIMENTO, T. G. **Foods, Nutraceuticals and Medicinal Plants used as complementary practice in facing up The Coronavirus (Covid-19) symptoms: A review. Scielo Preprints**. 2020. DOI 10.1590/SciELOPreprints.317. Available at: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.317>. Accessed on: 6 Jan. 2021.

SILVA FILHO, E. B.; SILVA, A. L.; SANTOS, A. de O.; DALL'ACQUA, D. S. V.; SOUZA, L. F. B. Infecções Respiratórias de Importância Clínica: uma Revisão Sistemática. **Revista FIMCA**, Rondônia, Brasil, vol. 4, no. 1, p. 1–10, 2017. Available at: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icit/33445/2/Infec%C3%A7%C3%B5es%20Respirat%C3%B3rias%20de%20import%C3%A2ncia%20cl%C3%ADnica%20uma%20revis%C3%A3o%20sistem%C3%A1tica.pdf>. Accessed on: 29 maio 2020.

SILVA JR. **Essentia herba: Plantas bioativas**. Florianópolis : EPAGRI, 2006. vol. 2, .

SILVA JR. Plantas medicinais. Florianópolis, vol. 1, 1997.

SILVANO, G. A brief history of Western medicine. **Journal of Traditional Chinese Medical Sciences**, Beijing, 18 Dec. 2020. DOI 10.1016/j.jtcms.2020.06.002. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095754820300545>. Accessed on: 8 Oct. 2021.

SILVA, W. C.; SILVA, C. P. M.; VAMPRE, G. G.; MALTEMPI, N. O impacto das fake news em tempos de pandemia da COVID-19 - uma investigação das informações disseminadas através das mídias sociais sobre o uso de plantas medicinais. **Revista Agrária Acadêmica**, Maranhão, vol. 4, no. 2, p. 29–42, 1 Mar. 2021. DOI 10.32406/v4n2/2021/29-42/agrariacad. Available at: <https://agrariacad.com/wp-content/uploads/2021/04/Rev-Agr-Acad-v4-n2-2021-p29-42-O-impacto-das-fake-news-em-tempos-de-pandemia-da-COVID-19-uma-investigacao-das-informacoes-disseminadas-atraves-das-midias-sociais-sobre-o-uso-de-plantas-medicinais.pdf>. Accessed on: 25 Jul. 2021.

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**, Curitiba, vol. 18, no. 4, p. 618–626, 2008. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v18n4/v18n4a21>. Accessed on: 1 Mar. 2020.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; (ORG.). **Farmacognosia da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFSC/UFRGS, 2007. vol. 6, .

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, P. E.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia do Produto Natural ao Medicamento**. Porto Alegre : Artemed, 2017.

SOBRAL, C. C.; BEZERRA, C. P.; SPANHOLI, I. R.; DA SILVA, L. K. W.; BORTOLAS, M.; TOLOTTI, M. H.; DE BRITO, N. J. N.; COSTA, F. M. A importância do uso racional de medicamentos. **FACIDER - Revista Científica**, MT, vol. 0, no. 11, 4 Apr. 2018. Available at: <http://sei-cesuacol.edu.br/revista/index.php/facider/article/view/167>. Accessed on: 20 Feb. 2019.

SOUSA, P.; MENDES, W. Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde. RJ, 2019. Available at: <https://play.google.com/store/books/details?id=fojUDwAAQBAJ>. Accessed on: 31 Jul. 2021.

SOUSA SANTOS. Para além do pensamento abissal: das linhas globais a uma ecologia de saberes. **Novos Estudos - CEBRAP**, São Paulo, p. 71–94, 2007. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/nec/n79/04.pdf>. Accessed on: 18 Feb. 2019.

SOUSA SANTOS. Para uma sociologia das ausências e uma sociologia das emergências. In: SOUSA SANTOS (ed.). **Conhecimento prudente para uma vida decente: um discurso sobre ciências revisitado**. São Paulo: Cortez, 2004. p. 777–821.

SOUSA SANTOS. **Para um novo senso comum: a ciência, o direito e a política na transição paradigmática**. SP: Cortez, 2005a.

SOUSA SANTOS (Ed.). **Semear outras soluções: os caminhos da biodiversidade e dos conhecimentos rivais**. RJ : Civilização Brasileira, 2005b.

SOUSA SANTOS; MENESES, M. P. G. de; NUNES, J. A. Introdução: Para ampliar o cânone da ciência: a diversidade epistemológica do mundo. In: SOUSA SANTOS (ed.). **Semear outras soluções — os caminhos da biodiversidade e dos conhecimentos rivais**. Col. Reinventar a emancipação social: para novos manifestos. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2005. vol. 4, p. 21–121.

SOUZA, M. R. M.; PEREIRA, R. G. F.; FONSECA, M. C. M. Comercialização de plantas medicinais no contexto da cadeia produtiva em Minas Gerais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, SP, vol. 14, no. spe, p. 242–245, 2012. DOI 10.1590/s1516-05722012000500019. Available at: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722012000500019>. Accessed on: 4 Mar. 2021.

STELET, B. P. **Entre Contos e Contrapontos Medicina Narrativa na Formação Médica**. Curitiba: Appris, 2021.

STELET, B. P. **Medicina Narrativa e Medicina Baseada em Evidências na formação médica: contos, contrapontos, conciliações**. 2020. Doutor em Saúde Pública – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020. Accessed on: 24 Jun. 2021.

STREHLOW, W.; HERTZKA, G. **Manual de medicina de Santa Hildegarda**. Espanha: LibrosLibres, 2019.

TESKE, M.; TRENTINI, A. M. M. **Herbarium: compêndio de fitoterapia**. 3rd ed. Curitiba: Herbarium Laboratório Botânico, 1997.

TESSER, C. D.; SOUSA, I. M. C. de; NASCIMENTO, M. C. do. Práticas Integrativas e Complementares na Atenção Primária à Saúde brasileira. **Saúde em Debate**, WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Rio de Janeiro, vol. 42, no. spe1, p. 174–188, 2018. DOI 10.1590/0103-11042018s112. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042018000500174&lng=pt&tlng=pt. Accessed on: 22 Mar. 2021.

TPL. The Plant Lista research about *Thymus vulgaris* L. 2021a. **The Plant List - A working list of plant species**. Available at: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=Thymus+vulgaris>. Accessed on: 11 Sep. 2021.

TPL. The Plant Lista research about *Thymus zugis* L. 2021b. **The Plant List - A working list of plant species**. Available at: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=Thymus+zugis>. Accessed on: 11 Sep. 2021.

TRÓPICOS.ORG. Trópicos (TPL). 2023. **Trópicos: connecting the world to botanical data since 1982**. Available at: <https://tropicos.org/home>. Accessed on: 11 Oct. 2023.

TSAI, M. L.; LIN, C.-C.; LIN, W.-C.; YANG, C.-H. Antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of essential oils from five selected herbs. **Bioscience, biotechnology, and biochemistry**, England, vol. 75, no. 10, p. 1977–1983, 7 Oct. 2011. DOI 10.1271/bbb.110377. Available at: <http://dx.doi.org/10.1271/bbb.110377>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

TURLAND, N. J.; WIERSEMA, J. H.; BARRIE, F. R.; GREUTER, W.; HAWKSWORTH, D. L.; HERENDEEN, P. S.; KNAPP, S.; KUSBER, W.-H.; LI, D.-Z.; MARHOLD, K.; MAY, T. W.; MCNEILL, J.; MONRO, A. M.; PRADO, J.; PRICE, M. J.; SMITH, G. F. (Eds.). **Código Internacional de Nomenclatura para algas, fungos e plantas (Shenzhen Código) adotado pelo 19º Congresso Internacional de Botânica em Shenzhen, China, em julho de 2017. Regnum Vegetabile 159**. Glashütten: Koeltz Botanical Books, 2018. DOI 10.12705/Code.2018. Available at: <https://www.iapt-taxon.org/nomen/main.php>. Accessed on: 21 Jul. 2021.

UNA-SUS. Fundamentação Teórica Infecções Respiratórias Agudas. São Paulo, vol. 14, 2015. Available at: https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/pab/2/unidades_casos_complexos/unidade14/unidade14_ft_infeccoes.pdf. Accessed on: 29 maio 2020.

UNESC. Herbário: Serviços à Comunidade - UNESC. 2020. **Universidade do Extremo Sul Catarinense**. Available at: <http://www.unesc.net/portal/capa/index/223/468>. Accessed on: 21 Jan. 2021.

VANACLOCHA, B.; CAÑIGUERAL, S. **Fitoterapia: vademécum prescripción**. 4ª. Barcelona: Elsevier, 2003.

VEIGA JUNIOR, V. F.; MELLO, J. C. P. As monografias sobre plantas medicinais. **Revista brasileira de farmacognosia: órgão oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, vol. 18, no. 3, p. 464–471, 2008. DOI 10.1590/S0102-695X2008000300022. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000300022&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Accessed on: 25 Jan. 2021.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, São Paulo, vol. 28, no. 3, p. 519–528, 2005. DOI 10.1590/s0100-40422005000300026. Available at: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422005000300026>. Accessed on: 19 Feb. 2019.

VIEIRA, C. V.; VIEGAS, S. Os Herbários como Recursos Educativos Dinâmicos e Interdisciplinares. **História da Ciência e Ensino construindo interfaces**, SP, vol. 20, p. 638–656, 29 Dec. 2019. DOI 10.23925/2178-2911.2019v20espp638-656. Available at: <https://revistas.pucsp.br/hcensino/article/view/44797>. Accessed on: 21 Jan. 2021.

VIEIRA, F. P.; REDIGUIERI, C. F.; REDIGUIERI, C. F. **A Regulação de Medicamentos no Brasil**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2013.

VIGO, E.; CEPEDA, A.; PEREZ-FERNANDEZ, R.; GUALILLO, O. In-vitro anti-inflammatory effect of Eucalyptus globulus and Thymus vulgaris: nitric oxide inhibition in J774A.1 murine macrophages. **The Journal of pharmacy and pharmacology**, UK, vol. 56, no. 2, p. 257–263, 18 Feb. 2010. DOI 10.1211/0022357022665. Available at: <https://academic.oup.com/jpp/article/56/2/257/6147171>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

VIMALANATHAN, S.; HUDSON, J. Anti-influenza virus activity of essential oils and vapors. **American Journal of Essential Oils and Natural Products**, New Delhi, vol. 2, no. 1, p. 47–53, 2014. Available at: <https://www.essencejournal.com/pdf/2014/vol2issue1/PartA/8-565.pdf>. Accessed on: 1 Jul. 2021.

WACHTEL-GALOR, S.; BENZIE, I. F. F. Herbal Medicine: An Introduction to Its History, Usage, Regulation, Current Trends, and Research Needs. In: BENZIE, I. F. F.; WACHTEL-GALOR, S. (eds.). **Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects**. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, 2011. vol. 2nd edition., p. 1–10.

WAGNER, H. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. **Fitoterapia**, vol. 82, no. 1, p. 34–37, Jan. 2011. DOI 10.1016/j.fitote.2010.11.016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2010.11.016>. Accessed on: 21 Jul. 2021.

WFO. World Flora Online: Published on the Internet. 2021. **World Flora Online**. Available at: www.worldfloraonline.org. Accessed on: 21 Jul. 2021.

WHO. **Basic Documents**. 49th ed. Geneva: World Health Organization, 2020. Available at: https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/BD_49th-en.pdf. Accessed on: 14 Jan. 2021.

WHO. Traditional medicine. Geneva, 1977a. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/127271/2/sea_racmr_77.1_10.pdf. Accessed on: 7 May 2021.

WHO. **WHA30.49 Promotion and development of training and research in traditional medicine**. Geneva: World Health Organization, 1977b(Thirtieth World Health Assembly Geneva, 2-19 may 1977.). Available at: <https://www.who.int/medicines/areas/traditional/wha3049.pdf>. Accessed on: 21 Jul. 2021.

WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2021. **World Health Organization**. Available at: <https://covid19.who.int/>. Accessed on: Out 19 2021.

WHO. **WHO Monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS)**. Geneva: World Health Organization, 2010a.

WHO. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva, 2010b. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42052>. Accessed on: 6 Jan. 2020.

WHO. **WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Vol.1**. Geneva: World Health Organization, 1999.

WHO. **WHO Monographs on selected medicinal plants - Vol. 2**. Geneva: World Health Organization, 2002.

WHO. **WHO monographs on selected medicinal plants - Vol.3**. Geneva : World Health Organization, 2007. vol. 3, .

WHO. **WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Vol. 4**. Geneva: World Health Organization, 2009.

WHO. WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023. Geneva, 2013. Available at: https://books.google.com/books/about/WHO_Traditional_Medicine_Strategy_2014_2.html?hl=&id=kuzUoAEACAAJ. Accessed on: 29 Apr. 2021.

WICHTL, M. (ed). **Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis**. 3 rev. Stuttgart : Medpharm, 2004(388763100).

WILLIAMSON, E. More than just green: Synergies and interactions between the components of herbal medicines. **Comparative biochemistry and physiology. Part A, Molecular & integrative physiology**, vol. 150, no. 3, Supplement, p. S183, 1 Jul. 2008. DOI 10.1016/j.cbpa.2008.04.490. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1095643308005813>.

WILLIAMSON, E.; DRIVER, S.; BAXTER, K. **Interações medicamentosas de Stockley: plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos**. Porto Alegre: Artemed, 2012.

WILLIAMSON, E. M. Synergy and other interactions in phytomedicines. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, vol. 8, no. 5, p. 401–409, Sep. 2001. DOI 10.1078/0944-7113-00060. Available at: <http://dx.doi.org/10.1078/0944-7113-00060>. Accessed on: 21 Jul. 2021.

WOLFFENBÜTTEL, A. N. **Base da Química dos Óleos Essenciais e Aromaterapia: Abordagem Técnica e Científica**. 3rd ed. Belo Horizonte : Laszlo, 2019.

XAVIER, R. A. T.; LIMA, R. A. O papel das mulheres na construção do conhecimento em etnobotânica na região norte: uma revisão integrativa. **Conhecimento & Diversidade**, Rio de Janeiro , vol. 12, no. 27, p. 51, 9 Dec. 2020. DOI 10.18316/rcd.v12i27.7456. Available at: https://revistas.unilasalle.edu.br/index.php/conhecimento_diversidade/article/view/7456. Accessed on: 3 Aug. 2021.

YANG, Y.; ZHANG, Z.; LI, S.; YE, X.; LI, X.; HE, K. Synergy effects of herb extracts: pharmacokinetics and pharmacodynamic basis. **Fitoterapia**, vol. 92, p. 133–147, Jan. 2014. DOI 10.1016/j.fitote.2013.10.010. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2013.10.010>. Accessed on: 21 Jul. 2021.

YANOMAMI, M. I. et al (org). **Manual dos remédios tradicionais Yanomami**. São Paulo; Boa Vista: Instituto Socioambiental Hutukara/Associação Yanomami, 2015.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna: métodos de estudo, fitoterápicos e fitofármacos, biotecnologia, patente**. Chapecó.SC: Argos, 2001.

ZANK, S.; ÁVILA, J. V. C.; HANAZAKI, N. Compreendendo a relação entre saúde do ambiente e saúde humana em comunidades Quilombolas de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, SP, vol. 18, no. 1, p. 157–167, 2016. DOI 10.1590/1983-084X/15_142. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722016000100157&lng=pt&tlng=pt. Accessed on: 17 Feb. 2019.

ZHAI, P.; DING, Y.; WU, X.; LONGA, J.; ZHONG, Y.; LI, Y. A epidemiologia, diagnóstico e tratamento do COVID-19. **Chemioterapia: international journal of the Mediterranean Society of Chemotherapy**, Amsterdã, vol. 55, no. 5, p. 1–13, 2020. Available at: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0924857920301059?token=06F716D45923873CFD5C40F50582701D94824343F49DDB68E4D6ABF4505C9CADFAC3BBB324507036F52CE1C0762DC59>. Accessed on: 18 Jul. 2020.

APÊNDICES

APÊNDICE A - BOLETIM TÉCNICO ASPECTOS LEGAIS DA EMBALAGEM DE FITOTERÁPICOS

Boletim Técnico: N a V 1 Ano 2024



Fitoterápicos Aspectos Legais: Embalagem

ROSSATO, A.E.^{1,2*}; MENGUE, K.^{2,3}; BITTENCOURT, J.²; CARDOSO T.²; BETTIO, S.²

¹DOCENTE DO CURSO DE FARMÁCIA – UNESC
²ACADÊMICAS DO ESTÁGIO DO CURSO DE FARMÁCIA – UNESC (2019)
³GRUPO DE EXTENSÃO E PESQUISA EM ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA (GEPAF/UNESC)
*rossato@gmail.com



FITOTERÁPICOS: Medicamento Fitoterápico e Produto Tradicional Fitoterápico Aprenda a identificar os fitoterápicos registrados na ANVISA

EXEMPLO DE ALGUMAS INFORMAÇÕES QUE DEVEM CONSTAR NA EMBALAGEM DO FITOTERÁPICO:

- Nome botânico da planta, indicando espécie que consiste no Gênero + epíteto específico. Ex: *Passiflora incarnata*;
- Concentração de cada princípio ativo deve ser expressa pela concentração de cada derivado vegetal. Ex: **Extrato seco de *Passiflora incarnata* 320mg**;
- Número do lote, data de fabricação e data de validade;
- Nome, endereço completo e CNPJ da empresa produtora;
- A expressão "**Indústria Brasileira**", quando aplicável;
- Número de registro (MS seguido do número, constando 13 números, iniciando com 1). Ex: **MS: 1.1860.0025.006-5**;
- Nome do Farmacêutico Responsável Técnico e número da inscrição no CRF no mesmo estado de fabricação do fitoterápico.
- Composição do fitoterápico, quantidade e via de administração;
- Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor – SAC- obrigatoriamente 0800XXXX;
- Devem constar a descrição "**MEDICAMENTO FITOTERÁPICO**" ou "**PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO**";
- Tinta Reativa, que quando raspada com metal deve apresentar a palavra **QUALIDADE E NOME DO LABORATÓRIO** ou selo de rastreabilidade;
- Restrição de uso por faixa etária, na face principal, por exemplo: "**USO ADULTO**";
- Cuidados de conservação: faixa de temperatura e condições de armazenamento;
- "Informação Técnica ao paciente": Vide bula e/ou Folheto Informativo;
- Lacre de Segurança.

As frases abaixo **NÃO** devem constar nas embalagens de fitoterápicos e qualquer produto de origem natural:

- Produto 100% Natural;
- Sem Contraindicações;
- Se é natural não faz mal;

Referências:

ANVISA RDC Nº 768, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2022. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. Brasília DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. 2022.
ANVISA. RDC Nº 26, DE 13 DE MAIO DE 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde, 2014.

IMAGENS ILUSTRATIVAS (EXEMPLO):
Fitoterápico cuja embalagem contempla as informações exigidas pela legislação vigente.

SAC: 0800

Nome botânico e concentração do IFAV

Nome, endereço completo e CNPJ da empresa fabricante

Responsável Técnico e o número da inscrição no CRF no mesmo estado da empresa.

Número de registro com início 1

Tinta reativa

Descrição do Produto, Quantidade e Restrição de uso, se adulto e/ou pediátrico.

Via de administração

Composição do medicamento e concentração dos ativos IFAV (Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal) e Marcador Químico

Cuidados de conservação e orientações de vide bula e/ou folheto informativo

PARTE DA ESPÉCIE VEGETAL UTILIZADA
Partes aéreas

Farmacôgeno
(parte da planta utilizada na preparação do extrato)

Medicamento Tradicional Fitoterápico
Utilizado como auxiliar no alívio de distúrbios da ansiedade, agitação, irritabilidade e insônia.

PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO

USO ADULTO

Contêm 45 comprimidos revestidos

MARACUJÁ HERBARIUM
Passiflora incarnata 320 mg
PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO VIA ORAL
Cada comprimido contém:
Extrato seco de *Passiflora incarnata* 320 mg
"espessante" 8 mg de *Hydroxypropyl methylcellulose* K100
Produto registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado.
Contraindicações: gravidez ou lactação. Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso deste produto. Este produto não deve ser utilizado junto a bebidas alcoólicas nem com anestésicos e medicamentos com efeito sedativo, hipnótico e anti-tetânico.
MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.
Informações ao paciente, prescrição, modo de uso e efeitos indesejáveis não devem ser informados.
Se os sintomas persistirem, procure orientação de um profissional de saúde.
Cuidado de conservação: Manter em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz e da umidade.

HERBARIUM LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.
Av. Santos Dumont, 1100
Colombo - PR
CEP 83403-500
CNPJ 78.950.01/0001-20
Indústria Brasileira
Farmacêutica resp.:
Cristiane B. Gutierrez
CRF-PR nº 12423
MS: 1.1860.0025.006-5

Rastreabilidade
Garantia de origem

7*896083*400256

Farmacôgeno
(parte da planta utilizada na preparação do extrato)

Imagem da embalagem do fitoterápico
MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS
para fins educacionais e informativos.
Fonte: HERBARIUM LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.
Acesso em 28/03/2024

ATENÇÃO, considerando FITOTERÁPICOS (RDC 26/2014), as informações abaixo e/ou ausência delas podem indicar produtos não regularizados:

- Ausência de CNPJ e endereço completo da empresa;
- Planta citada somente com nome popular;
- Registro do CRF em estado diferente do estado da empresa produtora;
- Quando o responsável técnico não é um farmacêutico;
- Número do SAC não é 0800;
- Ausência de número de registro (MS);
- Número de registro não iniciar pelo nº 1;
- No local da tinta reativa possuir apenas um quadrado branco.

Na dúvida procure a **Vigilância Sanitária do seu Município** e/ou seu **Farmacêutico** de confiança!

- Fitoterápicos são classificados como **Medicamento**, portanto sua comercialização e/ou disponibilidade é restrita às **Farmácias**, sob supervisão de um **profissional farmacêutico**.
- Indicações terapêuticas são atributos de **Medicamentos** e estes devem atender aos critérios de qualidade, eficácia/efetividade e segurança, sua fabricação é restrita às indústrias farmacêuticas.

Angela Erna Rossato

Farmacêutica Clínica & Fitoterapeuta

Paciente: _____ Idade: 38 anos

Thymus vulgaris L. e/ou Thymus zygis L.

(TOMILHO)

Parte usada (Farmacógeno): Folhas e flores secas sem os talos

Uso fitoterápico: tosse produtiva associada ao resfriado.

USO ORAL

Extrato vegetal/Forma Farmacêutica:

Infuso: 1 a 2 g do farmacógeno para 150 mL de água previamente aquecida em ebulição.

Modo de preparo:

Infuso: [RDE: 1 a 2: 150 em água]: Colocar 1 a 2 gramas (aprox. 1 colher de chá¹) do farmacógeno seco triturado (folhas/flores), em uma xícara. Aquecer separadamente 150 mL de água (desligar quando a água estiver quase fervendo), verter a água aquecida sobre o farmacógeno, deixar abafado por 10 a 15 min. Coar e ingerir na sequência. **Preparar no momento do uso.**

Posologia: Tomar o infuso de três a quatro vezes ao dia (de 8 em 8 horas).

Duração do tratamento: sete dias, após retornar para avaliação.

Qualquer desconforto, suspender o uso.

Se necessário, fico à disposição para maiores orientações.

Atenciosamente

Angela Erna Rossato, CRF XXXX/SC
(Farmacêutica Clínica & Fitoterapeuta)

Criciúma, ____/____/____

Rua Caminho Verde, no 123, Bairro das Flores,
Centro Clínico Hildegard von Bingen - Criciúma, SC Cep: 88802-000

Contato: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

¹ Uma colher de chá de tomilho contém aproximadamente 1,4 g de farmacógeno seco (GRUENWALD; BRENDLER; JAENICKE, 2000; WICHTL, 2004).

Angela Erna Rossato

Farmacêutica Clínica & Fitoterapeuta

Paciente: _____ Idade: 38 anos

Thymus vulgaris L. e/ou Thymus zygis L.

(TOMILHO)

Parte usada: Folhas e flores secas sem os talos

Uso fitoterápico: tosse produtiva associada ao resfriado.

USO ORAL

Extrato Vegetal/Forma Farmacêutica e Posologia

Tintura [RDE 1:10 em etanol 70% V/V]: Tomar 40 gotas, diluídos em aproximadamente 75 mL de água, três vezes ao dia (de 8 em 8 horas);

Duração do tratamento: sete dias, após retornar para avaliação.

Qualquer desconforto, suspender o uso.

Se necessário, fico à disposição para maiores orientações.

Atenciosamente

Angela Erna Rossato, CRF XXXX/SC
(Farmacêutica Clínica & Fitoterapeuta)

Criciúma, ____/____/____

Rua Caminho Verde, no 123, Bairro das Flores,
Centro Clínico Hildegard von Bingen - Criciúma, SC Cep: 88802-000
Contato: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX



ANGELA ERNA ROSSATO: Doutora em Ciências Ambientais (PPGCA/UNESC). Mestre em Farmácia (PPGFAR/UFSC). Farmacêutica Bioquímica Tecnóloga em Alimentos (UFSM), Especialista em Fitoterapia, Segurança do Paciente e Farmácia Clínica com ênfase em Prescrição Farmacêutica. Professora do Quadro Regular da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Coordenadora do Projeto de Extensão Fitoterapia Racional: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos em parceria com a Pastoral da Saúde, Diocese de Criciúma, SC e do Projeto de Extensão Quinta do Chá troca de saberes sobre Plantas Medicinais na Atenção Primária à Saúde. Linhas de Pesquisa: Etnobotânica; Uso Racional de Medicamentos e Plantas Medicinais; Garantia da qualidade de insumos, produtos e serviços farmacêuticos. Tem experiência em Farmácia Hospitalar, Magistral e Comunitária. Líder do Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica - GEPAF/UNESC (Atual).



VANILDE CITADINI-ZANETTE: Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Extremo Sul Catarinense, Mestrado em Botânica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Doutorado em Ecologia e Recursos Naturais pela Universidade Federal de São Carlos-SP (1995) e Pós-Doutorado com ênfase em Produtos Florestais não Madeiráveis na Royal Roads University, Victoria, Canadá. Atualmente é professora titular da Universidade do Extremo Sul Catarinense, exercendo atividades na Graduação e no Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais (Mestrado e Doutorado). Tem experiência na área de Botânica, com ênfase em Taxonomia Vegetal, atuando principalmente nos seguintes temas: Florística e Fitossociologia de Florestas, Etnobotânica (plantas medicinais).



SÍLVIA DAL BÓ - Possui graduação em Farmácia (2000) com habilitação em Análises Clínicas (2004), mestrado (2004) e doutorado (2008) em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Catarina. Realizou estágio de pós-doutorado na Universidade Federal de Santa Catarina entre outubro de 2008 e fevereiro de 2011. Atualmente é professora do quadro regular da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Tem experiência na área de pesquisa em Farmacologia, atuando principalmente nos seguintes temas: Produtos naturais com atividade sobre o sistema cardiovascular e nocicepção e envolvimento do óxido nítrico na sepse. Na pesquisa clínica e extensão dedica-se aos estudos de doenças crônicas não transmissíveis, em especial doenças do aparelho circulatório e diabetes.



