

JOÃO VICTOR MACHADO ROSSETTO

ANÁLISE DOS PRINCIPAIS FITOTERÁPICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS



JOÃO VICTOR MACHADO ROSSETTO

ANÁLISE DOS PRINCIPAIS FITOTERÁPICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Química Industrial do Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA e a Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA, como requisito à obtenção do Certificado de Conclusão.

Orientando(a): João Victor Machado Rossetto Orientador(a): Dra. Silvia Maria Batista de Souza

FICHA CATALOGRÁFICA

R829a ROSSETTO, João Victor Machado

Análise dos principais fitoterápicos anti-inflamatórios / João Victor Machado Rossetto. – Assis, 2021.

46p.

Trabalho de conclusão do curso (Química Industrial)- Fundação Educacional do Município de Assis-FEMA.

Orientadora: Dra. Silvia Maria Batista de Souza

1. Fitoterápicos 2. Plantas medicinais

CDD 581.634

ANÁLISE DOS PRINCIPAIS FITOTERÁPICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS

JOÃO VICTOR MACHADO ROSSETTO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis, como requisito do Curso de Graduação, avaliado pela seguinte comissão examinadora:

Orientador:		
	Dra. Prof ^a . Silvia Maria Batista de Souza	
Examinador:		
	Me. Prof. Marcelo Silva Ferreira	

RESUMO

Desde os primórdios da humanidade o homem tem utilizado as plantas no tratamento de enfermidades. Os primeiros escritos do uso de plantas para fins terapêuticos datam de 2600 a. C. onde constam as aplicações de plantas para tratamento de tosse, febre e inflamação. Quando as plantas passam por um processo de industrialização e são comerciadas, o produto é denominado fitoterápico. A inflamação é um mecanismo natural de defesa do organismo contra microrganismos ou em lesões físicas, como a torção ou o desgaste dos músculos por excesso de exercício físico, e como no geral os medicamentos não estão a disposição de todas as pessoas por conta de muitas vezes um alto custo, acaba tendo uma forte demanda por fitoterápicos que geralmente causam menos efeitos adversos e são mais acessíveis a pessoas de baixa renda. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura a respeito dos fitoterápicos e seus principais ativos anti-inflamatórios de sua composição, com isso feita uma análise teórica de alguns dos principais ativos antiinflamatórios e seu poder de atuação no combate a inflamação e seus sintomas mais presentes. Nesse estudo foram analisadas as seguintes plantas: Hera, que atua principalmente em ferida e dores em neuralgia, além de antitérmico. A Arnica, utilizada em diversos tipos de dores em inflamações ao redor do corpo, também possuindo propriedades antissépticas. A Garra-do-Diabo, que possui propriedades analgésicas, sedativas e diuréticas. A Erva Baleeira e o Açafrão-da-Terra, que possuem propriedades antiinflamatórias, a Sucupira com propriedades antibacterianas e a Unha-de-Gato com capacidade anti-inflamatória, analgésica, antimutagênica e antiviral.Os fitoterápicos antiinflamatórios com comprovação científica são considerados uma boa solução para o problema de falta de medicamento sintéticos pois são baratos e de fácil acesso, além de cumprir com excelência a função de eliminar o processo inflamatório.

ABSTRACT

Since the dawn of humanity, man has used plants in the treatment of illnesses. The first writings on the use of plants for the rapeutic purposes date from 2600 BC. C. where plant applications for the treatment of cough, fever and inflammation are listed. When the plants undergo an industrialization process and are sold, the product is called herbal medicine. Inflammation is a natural defense mechanism of the body against microorganisms or physical injuries, such as spraining or wasting muscles due to excessive physical exercise, and as in general, medications are not available to all people because of many times a high cost, ends up having a strong demand for herbal medicines that generally cause fewer adverse effects and are more accessible to low-income people. The objective of this work is to carry out a literature review about herbal medicines and their main anti-inflammatory actives in their composition, thus making a theoretical analysis of some of the main antiinflammatory actives and their power to fight inflammation and its symptoms most present. In this study, the following plants were analyzed: Hera, which acts mainly on wounds and pain in neuralgia, in addition to antipyretic. Arnica, used in various types of pain in inflammation around the body, also having antiseptic properties. The Devil's Claw, which has analgesic, sedative and diuretic properties. Whaling grass and Saffron-da-Terra, which have antiinflammatory properties, Sucupira with antibacterial properties and Cat's Claw with antiinflammatory, analgesic, antimutagenic and antiviral properties. Anti-inflammatory herbal medicines with scientific proof they are considered a good solution to the problem of lack of synthetic drugs because they are cheap and easy to access, in addition to fulfilling with excellence the function of eliminating the inflammatory process.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Papiro de Ebers	15
Figura 2 Cipó-mariri (<i>banisteriopsis caapi</i>)	16
Figura 3 N,N dimetiltriptamina	18
Figura 4 Chacrona (<i>psychotria viridis</i>)	18
Figura 5 Peyote (<i>lophophora williamsi</i>)	19
Figura 6 Mescalina	20
Figura 7 Hera (<i>Hedera helix L</i>)	28
Figura 8 Ácido Glutâmico, principal ativo da Hera	28
Figura 9 Arnica (<i>Arnica montana L</i>)	29
Figura 10 Estrutura molecular de Helenalina, princiapal princípio ativo da Arnica	30
Figura 11 Garra-do-Diabo (<i>harpagopythum procumbens</i>)	30
Figura 12 Estrutura molecular do Iridoides, principal ativo da Garra-do-Diabo	31
Figura 13 Erva Baleeira (<i>Cordia curassavica</i>)	32
Figura 14 Estrutura molecular do Humuleno, principal ativo da Erva Baleeira	33
Figura 15 Açafrão-da-Terra <i>(curcuma longa L</i>)	33
Figura 16 Curcumina, principal ativo do Açafrão-da-Terra	34
Figura 17 Sucupira (<i>Pterodon emarginatus, Vogel</i>)	35
Figura 18 Estrutura molecular da 5-lipoxigenase, principal ativo da Sucupira	35
Figura 19 Unha-de-Gato (Uncaria tomentosa (Wild. ex Schult) DC)	36
Figura 20 Estrutura molecular de um Flavonóides	37

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	10
2.PLANTAS MEDICINAIS	11
2.1.PROCESSO DE PRODUÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS	12
2.2.PRINCIPAIS PRODUTORES	12
2.3.TOXICIDADE	13
3. DEFINIÇÃO DE FITOTERÁPICOS	14
3.1.PRIMEIROS REGISTROS	14
3.2.NA ERA MODERNA	15
3.3.OUTRAS PRÁTICAS NO USO DE ERVAS MEDICINAIS	16
3.4.PLANTAS MAIS UTILIZADAS EM RITUAIS	16
3.4.1.Cipó-mariri (banisteriopsis caapi)	16
3.4.2.Chacrona (psychotria viridis)	
3.4.3.Peyote (lophophora williamsi)	19
4.NORMAS DA ANVISA PARA A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS	
MEDICINAIS	
5. INFLAMAÇÃO	23
5.1.PROCESSO INFLAMATÓRIO	23
5.1.2.Macófrago	
5.1.3.Neutrófilos	
5.1.4.Mastócitos	
5.1.5.Masófios e Eosinófilos	
5.1.6. Células Dendritícas e Endoteliais	
5.2.FITOTERÁPICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS	
5.3. DESCRIÇÃO QUÍMICA DAS PRINCIPAIS ERVAS ANTININFLAMATÓR	IAS27
5.3.1.Hera	28
5.3.2.Arnica	29
5.3.3.Garra-do-Diabo	
5.3.4.Erva Baleeira	32
5.3.5.Açafrão-da-Terra	
5.3.6.Sucupira	
5.3.7.Unha-de-Gato	
6.BOAS PRÁTICAS FARMACÊUTICAS	38
7.MATERIAIS E MÉTODOS	39

8.CONCLUSÃO	.40
9.REFERÊNCIAS	.41

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos sempre foi uma prática muito comum, principalmente no tratamento de doenças crônicas. Atualmente o uso de plantas como medicamento está sendo objeto de diversos estudos científicos com a finalidade de confirmar a eficácia e a segurança do uso de planta medicinais (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2007).

Quando uma planta medicinal é industrializada, torna-se um fitoterápico. Esses processos industriais evitam contaminações microbiológicas, além de padronizar a quantidade e a forma correta de ser utilizada, permitindo maior segurança de uso.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), os fitoterápicos são utilizados por cerca de 80% da população mundial, como uma alternativa contra os altos custos dos fármacos sintéticos. As plantas medicinais desempenham um papel de destaque na medicina moderna, porque podem fornecer fármacos que dificilmente seriam obtidos via síntese química. (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006)

No Brasil, essa regulamentação é feita pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que determina as especificações e padrões para que essas plantas medicinais sejam consideradas fitoterápicas (ANVISA, 2019). Porém, com o aumento da demanda desses medicamentos, acaba faltando uma fiscalização efetiva, que, além de exploração desordenada dos recursos naturais, pode acarretar em fármacos sem condições adequadas ao uso, garantia de segurança e eficiência. (SOUZA; MACIEL, 2010)

O objetivo deste trabalho é realizar uma análise teórica de algumas das principais plantas usadas no combate a inflamação no organismo.

2. PLANTAS MEDICINAIS

O uso de plantas como forma de tratamento para enfermidades é conhecido desde o início da humanidade, e até os dias de hoje é bastante utilizado. O saber popular sobre uso de plantas foi passado de geração a geração e muitas destas informações foram usadas para criar medicamentos, que tendo sua eficácia comprovada, atualmente são vendidos em farmácias (MACIEL; PINTO; VEIGA, 2002).

Existem relatos que são datados desde a. C sobre normas de cultivo, como período de coleta, tipo de solo, variação temporal e proporções relativas de metabólitos secundários. O período em que é coletada a planta é um dos principais fatores para um uso eficaz, visto que certos períodos do ano não favorecem o princípio ativo de certas plantas (NETO; LOPES, 2007).

Com o passar dos anos o uso das plantas foi deixando de ser "apenas um chá" feito por diferentes povos, religiões e crenças, e houve a necessidade de profissionalizar essa área com segurança. O conceito de "natural" tornou-se sinônimo de saúde para muitas pessoas, que optam por essa prática, que acreditam de forma errônea que tais plantas só trazem benefícios. Os fitoterápicos mesmo não sendo são medicamentos com produtos químicos sintéticos, contém substâncias químicas que podem apresentar algum efeito colateral e que podem ser prejudiciais a saúde (MENGUE; MENZ; SCHENKEL, 2001).

2.1. PROCESSO DE PRODUÇÃO DAS PLANTAS MECIDINAIS

Para ter legalidade de plantio e comercialização de plantas medicinais é preciso seguir algumas normas. Não é necessária uma área extensa de terra, mas é um cuidado contínuo, e necessita de atenção e principalmente conhecer as plantas que estão sendo cultivadas. As plantas medicinais possuem diferentes características, e a forma de cultivo correto para uma espécie talvez não seja o correto em outra. Além disso, é preciso ter estrutura adequada, como mão de obra, máquinas agrícolas e equipamentos em geral, tais como sistema de irrigação e viveiros. (DE MAGALHÃES, Pedro Melillo, 2005)

O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta, existe uma alta variedade de plantas para cultivo, porém os recursos investidos para pesquisas e análises não são suficientes para o país se autossustentar desse comércio. Aliado a falta de recursos, também existe falta de interesse de muitas farmácias em financiar estudos para o crescimento dessa área tão importante da medicina, ficando como um trabalho de acadêmico (SIMÕES; SCHENKEL, 2002).

Mas apesar disso, a produção vem crescendo ao longo dos anos tornando-se uma opção extremamente viável e segura na hora de comprar um medicamento. Com a desmistificação de que remédios naturais não causam efeito verdadeiro. Com a criação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e do Comitê Gestor em 2008, o número de municípios com programas voltados a essa área teve um grande salto, e em 2012 mais que dobrou esse número, conseguindo alcançar 815 municípios (IBEIRO, L. H. L., 2019).

2.2. PRINCIPAIS PRODUTORES DE PLANTAS MEDICINAIS

O mercado de plantas medicinais está em expansão no mundo inteiro, e a tendência é crescer cada vez mais. Recebendo a devida atenção dos orgãos responsáveis por fiscalizar e conseguir tirar o melhor proveito de cada ativo. Em países mais desenvolvidos é obtido um resultado melhor, principalmente na Europa Ocidental e América do Norte (BRAVER, 2018). Os fitoterápicos vêm crescendo uma taxa anual media de 15%, ficando mais evidente na Alemanha, Itália, França e Inglaterra, além de

países asiáticos. Estima-se que 40% dos remédios comercializados são de origem natural, direta ou indiretamente, sendo 75% vegetal e 25% animal (RODRIGUES; NOGUEIRA; PARREIRA, 2008).

No Brasil o maior produtor é o Estado do Paraná, com cerca de 90% de toda a produção nacional. O clima e o solo ajudam o Estado do Paraná a se destacar em relação aos outros, sendo assim um grande braço para a economia local (GOV PR, 2016). É estimado um crescimento médio de 10% ao ano na comercialização de plantas medicinais (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2016). É esperado que com maiores investimentos futuros o país possa ter um melhor desenvolvimento, não só na área da saúde, como também tecnológico. É necessário estimulos para que seja possível usar ao máximo toda a diversidade presente no Brasil (TEIXEIRA, et. al., 2012).

2.3. TOXICIDADE

Algumas plantas possuem alta toxicidade e precisam ser manipuladas com cuidado antes de serem comercializadas. Devido o aumento no número de pessoas usando essas plantas ao fazer chás ou consumir por conta própria, também aumentou o número de intoxicações ou reações adversas. A maior parte dos medicamentos de autoaplicação ainda não possuem seu perfil tóxico conhecido (DA SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008)

No Brasil, a intoxicação por ingestão de plantas é muito comum, sendo mais frequente em crianças. Segundo os dados do SINITOX (Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas) de 2016 a 2017 foram constatados 2028 casos de intoxicações por plantas, sendo 52,51% crianças de 1 a 9 anos. Desses 2028 casos, 4 foram a óbito (DE MELO; et. al., 2021). As intoxicações se devem não só pela ingestão de substâncias indevidas, mas também por quantidades maiores do que a recomendada. Crianças são mais propícias a isso justamente por não conseguirem ver o perigo que isso pode causar, então é necessário atenção e orientação por parte dos adultos responsaveis. Outra ocorrência além de acidental e negligencial, é a tentativa de suicídio (SILVA; JUNIOR; DE MORAES, 2012).

A planta que mais registra intoxicação no Brasil é a Comigo-Ninguém-Pode, que é muito comum em casas, muito usada com fins supersticiosos e de fácil cuidado, mas a ingestão dela causa sintomas como inchaço na boca, queimação e enjôos (VASCONCELOS; VIEIRA; VIEIRA, 2009). Outras plantas reconhecidamentes tóxicas é o pinhão, mamona, pinhão roxo, que também são muito recorrentes. Além dessas plantas, existem aquelas que precisam de um modo de preparo específico para que ela contenha benefícios ao invés de malefícios, contrário a isso, são de alto risco para o consumo, como o Picão, Babosa, Arnica, Tansagem, Poejo e Guaco (VINICIUS, 2008).

3. DEFINIÇÃO DE FITOTERÁPICOS

De acordo com a ANVISA, fitoterápico é todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se, exclusivamente, matérias primas ativas vegetais com a finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário. é um medicamento que possui como matéria-prima principal, plantas de origem vegetal. Essa área farmacêutica movimenta cerca de US\$ 21,7 bilhões por ano. No Brasil esse número é estimado em 160 milhões. O seu crescimento é constante e muito maior que os medicamentos sintéticos. (CARVALHO et. al., 2008).

O Sistema Único de Saúde (SUS) não consegue atender todas as demandas de medicamentos da população, com isso, alguns estados e municípios brasileiros realizam programas de fitoterapia para conseguir suprir a falta de medicamentos. A criação desse programa foi do projeto Programa Farmácias Vivas, do professor Francisco José de Abreu Matos, da Universidade Federal do Ceará, tendo o objetivo obter medicamentos para a população mais carente. Após sua criação, tornou-se referência em todos os país (SILVA et. al., 2006).

3.1 PRIMEIROS REGISTROS

O primeiro registro oficial do uso de plantas medicinais é datado em 1500 a.C, no Papiro de Ebers (figura 1), descrevendo várias plantas medicinais do Egito naquela época.

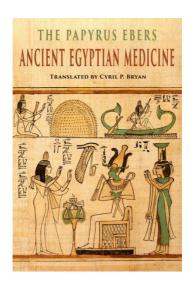


Figura 1: Papiro de Ebers. (In: https://www.amazon.com.br/Papyrus-Ebers-Ancient-Egyptian-Medicine/dp/1684225221)

Na Grécia, Hipócrates, que é considerado o pai da medicina, escreveu um dos livros mais importantes a respeito de plantas medicinais da antiguidade: Corpus Hippocraticum, que hoje é denominado como "Coleção Hipocrática" (AMALSSY JÚNIOR; et. al., 2005). Na idade média o uso de plantas medicinais era visto como bruxaria, então muitos médicos e estudiosos eram proibidos de usar fitoterapia, pois poderia acarretar em condenação à fogueira. Essas punições eram mais frequentes em mulheres. Esse período da inquisição só foi ter fim no século XIX (ALONSO, 1998).

Muitos dados foram perdidos ao longo do tempo, sejam eles escrituras ou extinção de plantas, animais e até mesmo civilizações que desapareceram, por meios naturais ou não. No Brasil, grande parte do conhecimento histórico está em tribos indígenas e suas gravuras, que também tendem a desaparecer sem a devida preservação cultural das terras e povos que ainda vivem em colônias (ALMEIDA, 2011).

3.2. NA ERA MODERNA

A partir do século XIX o estudo científico na fitoterapia se intensificou para extrair o princípio ativo como por exemplo a morfina e a codeína da papoula. Graças as pesquisas e os métodos modernos de análise e extração os medicamentos de origem natural ganharam mais confiabilidade, tanto dos órgãos responsáveis pela evolução da

medicina, quanto pelas pessoas que utilizam (POSTIGO; BRANDÃO, 2021).

No século XX foi conceituada a medicina antroposófica, inspirada nos trabalhos de Rudolf Steiner, que acreditava que os medicamentos não só deveriam tratar das enfermidades físicas, como também outras três organizações do corpo: a vital, anímica e espiritual. Essa medicina utiliza de compostos naturais como um todo, sendo incluído plantas, animais e minerais (BRANDELLI; MONTEIRO, 2017).

3.3. OUTRAS PRÁTICAS DO USO DE ERVAS MEDICINAIS

As plantas também possuem fundamentos fora de medicina científica, pois muitas vezes é utilizada como forma de tradição religiosa e conhecimento empírico, que é passado de geração em geração (AZEVEDO; KRUEL, 2007). Esse uso, mesmo não tendo comprovação científica, ainda é validado por meio de decretos e leis aprovados pelo Ministério da Saúde, como forma de preservação cultural (DO CARMO; et. al., 2015)

Muitos povos indígenas consideram a biodiversidade de seu território como patrimônio histórico da humanidade, e por isso protegem o local. As informações acerca de plantas especificas mantidas sob proteção são compartilhadas como forma de co-evolução entre a sociedade e a natureza, mantendo a preservação do que alguns grupos indígenas chamam de "artefatos culturais humanos" (MILLION; et. al., 2020).

Nos povos indígenas o responsável por usar as plantas em prol de sua tribo é o chamado Xamã, que pode ser homem ou mulher, ele é um tipo "evoluído" de médico dentro da aldeia, pois passa por um processo de autoconhecimento. O Xamã é ententido como o porteiro entre o mundo dos vivos e os espíritos, curando através de feitiços e rituais (CAMPBELL; MOYERS, 2014).

3.4. PLANTAS MAIS UTILIZADAS EM RITUAIS

3.4.1. Cipó-mariri (banisteriopsis caapi)

Cipó-mariri (Figura 2) é uma trepadeira lenhosa encontrado na região amazônica, pertence a classe das malpighiaceae, é a principal planta para fins religiosos e ritualísticos, pois ela é um dos principais ativos da bebida sagrada conhecida como Ayahuasca, que é uma bebida alucinógica usada para abrir a mente e ter visões místicas. Esse cipó contém betas carbonilas harmina, harmalina e tetrahidroharmina. Estes alcaloides da classe beta-carbolina atuam como inibidor da monoamina oxidase. Isto permite que o composto psicoativo primário, N,N-dimethyltryptamine, que é introduzido a partir do outro ingrediente comum na ayahuasca orindo da planta *Psychotria viridis*, seja oralmente ativo.



Figura 2: Cipó-mariri (banisteriopsis caapi)

Estudos indicam que a B. caapi pode ser utilizada para aliviar os sintomas de distúrbios neurológicos, incluindo a doença de Parkinson. Cameron et al., 2018 estudaram o uso da DMT frente aos antidepressivos tradicionais no tratamento de distúrbios de depressão e ansiedade demonstraram ação rápida em relação aos tradicionais que podem levar semanas ou meses para afetar o humor dos indivíduos.

Figura 3: N,N dimetiltriptamina (In: (https://www.researchgate.net/publication/339909359_Aspectos_Farmacologicos_e_Toxicologicos_do_Alcaloide_N_N_-_Dimetiltriptamina_DMT)

3.4.2. Chacrona (psychotria viridis)

É uma planta da família rubiaceae, sendo uma planta arbórea, também é ingrediente fundamental do Ayahuasca. Diversas espécies de psychotria apresentam bioativos medicinais, como por exemplo atividade antiviral, anti-inflamatória e antifungica, sendo encontrados em vários lugares do mundo, indo da Brasil até a China. Sua folha é rica em N-N dimethyltryptamine, atuando nos receptores da serotonina, especialmente no 5-HT2, sendo um alucinógeno muito forte, estando presente em cerca de 0,5% na composição do Ayahuasca (DE MORAIS, 2014).



Figura 4: Chacrona (psychotria viridis) (In Ruíz et Pavón - Fl. Peruv. 2 (1799) 61, t. 210, fig. b.)

3.4.3. Peyote (lophophora williamsi)

É um pequeno cacto com propriedades psicoativas, encontrada no México e no sudoeste dos EUA. O cultivo dessas espécies é lento e leva cerca de 30 anos até poder ser colhido em sua fase final. É descrito como uma natureza espiritual, e quando o ritual não é conduzido por um 'peyotero' é recomendado que esteja acompanhado de alguém que não tenha utilizado a mesma substância, tendo um efeito psiquico visual e sonoro por cerca de 12 horas. Ela contém alcaloides da fenetilamina, tendo como principal a mescalina.



Figura 5: Peyote (*lophophora williamsi*) (In https://www.exotic-plants.de/seeds/cacti/Lophophora-williamsii-v-Nuevo-Yucatan.php)

A mescalina, assim como outras substâncias pertencentes ao grupo das fenilalquilaminas, possuem sua atividade no 5HT2, da família de receptores da serotonina, também podendo agir no 5HT (MARIZ; DA SILVA, 2006). Seus efeitos também podem ser visíveis em outros neurotransmissores, como por exemplo a dopamina, fazendo com que ocorram desordens cerebrais sem deprimir ou estimular essas funções no cérebro, causando distorção da realidade e no humor (DIEHL; CORDEIRO; LARANJEIRA, 2018).

$$H_3C$$
 H_3C
 H_3C
 H_3C

Figura 6: Mescalina, principal ativo do peyote (In: https://www.wikiwand.com/es/Mescalina)

4. NORMAS DA ANVISA PARA A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS

Existem várias formas de regulamentações feitas pela ANVISA, que varia de acordo com: plantas medicinais, drogas vegetais notificadas e medicamento fitoterápico manipulado e industrializado. Além disso, as plantas medicinais também possuem o objetivo de servir como alimento ou cosmético em alguns casos. Desde 1999 cabe a ANVISA a regulamentação de medicamentos no Brasil, visando mais segurança e eficácia. O Brasil possui normas para o registro de fitoterápicos desde 1967, que recebeu modificações ao longo do tempo (CARVALHO et. al., 2012).

Os medicamentos devem cumprir a avaliação de caráter jurídico-administrativo e técnico-científico com, eficiência, segurança e qualidade para sua introdução no mercado (RDC n26/2014). Os de registro simplificado deverão constar na Instrução Normativa n02/2014. A droga vegetal pode ser comercializada de forma natural ou em cápsulas, contendo excipientes (IN n04/2014). (CEVS, 2016).

A fiscalização deve ser aplicada de acordo com a Lei Federal n5991/1973 que aplica o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. Além de dispor de Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário (PLANALTO, 1973).

O medicamento deve conter em sua nomenclatura a espécie, autor do binômio, variedade, quando aplicável e sua família. Os fitoterápicos não devem se referir a doenças graves ou distúrbios, além de não poder ser administrado injetável ou oftálmica e substâncias com toxidade conhecida. Além de frases indicando suas contra indicações e possíveis efeitos que possam causar (BVSMS, 2014).

Cabe ao médico prescrever os fitoterápicos conforme a Resolução n586/13, promover o uso para fortalecer a prática e participar de todo o processo, desde a seleção até o cultivo das plantas e seus derivados. E a indústria cabe elaborar as especificações técnicas, e no processo de bulas, rótulos e a publicidade dos medicamentos, garantindo as informações corretas e seguras à população (CRFSP, 2019.

A ANVISA inspeciona e verifica se há infrações na produção e comercialização de medicamentos ilegais, a punição varia para cada situação, podendo apenas ter o apreendimento dos medicamentos, até multa e prisão. Se o local de produção e as

condições aplicadas não estiverem de acordo com a vigilância sanitária, também serão apreendidos e os responsáveis penalizados (ANVISA, 2018).

Alguns medicamentos em hipótese alguma devem ser comercializados nas farmácias sem prescrição médica, pois muitos fitoterápicos possuem contra indicações para determinados organismos, causando reações alérgicas ou acarretando efeitos colaterais mais graves, podendo ocasionar a morte do usuário. A comercialização sem prescrição pode ser enquadrado em tráfico de drogas, de acordo com a portaria 344/98 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

5. INFLAMAÇÃO

O processo de inflamação é um mecanismo de defesa do corpo contra infecções por microorganismos, ou alguma outra lesão corporal mais específica, como o calor. Esse processo tem como função a reparação e cicatrização do tecido afetado, destruindo, diluindo e isolando o agente agressor. A inflamação muitas vezes pode ser mais maléfica do que a própria lesão, sendo perigosa se não cuidada (PFIZER, 2019).

Existe a inflamação aguda, que é um processo de início rápido e tem pouca duração, onde há uma mobilização dos mediadores inflamatórios ao local lesionado. Os principais sintomas da fase aguda são rubor, quentura, edema, dor e perda de função. A inflamação fica a cargo de eliminar o agressor, trazendo depois a regeneração ou cicatrização da área (PEREIRA, 2015). As áreas afetadas, além de órgãos internos, também podem ocorrer na parte externa do corpo, seja por pancadas ou o desgaste dos músculos por meio de exercícios físicos, um caso bem comum é a tendinite (VOLTARELLI, 1994).

Outro tipo de inflamação que ocorre é a crônica, que é de longa duração, podendo até mesmo derivar de inflamações agudas que não tiveram cura e em desenvolvimento insidioso. Ela é mais comum em infecções de microorganismos difíceis de erradicar e também por algumas doenças que evoluem para a inflamação crônica, que é o caso da artrite, úlcera, reumatóide, etc (ABBAS; PILLAI; LICHTMAN, 2019). A inflamação crônica não pode ser curada mas pode ser tratada com dietas para não evoluir para doenças mais perigosas, como câncer, diabetes, alzheimer e doenças cardíacas (GERALDO; ALFENAS, 2008).

5.1. PROCESSO INFLAMATÓRIO

Durante esse processo ocorre o aumento do fluxo sanguíneo, tendo os vasos dilatados para que mais células imunes possam chegar no local lesionado e com isso, a permeabilidade vascular também é aumentada, que leva um líquido para o interstício, levando ao acúmulo e consequentemente um edema. A dor é causada após a liberação de mediadores inflamatórios que afetam as terminações nervosas, podendo ocasionar em perda de função do membro afetado com a migração de leucócitos e granulomas. As

principais células envolvidas nesse processo são:

5.1.2. Macrófago

São mononucleadas, fagocitam e possuem MHC II que apresentam antígenos para linfócitos T. Quando elas são ativadas aumentam o tamanho e o número de grânulos, também a quantidade de retículo endoplasmático granular.

5.1.3. Neutrófilos

São polimorfonucleares com núcleo segmentado e são importantes na fagocitose e digestão de agentes estranhos. São os primeiros a chegar na área inflamada, por migração desencadeada de quimiocinas (IL-8). Se essas células forem mortas podem provocar lesão tecidual pela liberação de enzimas lisossômica no interstício.

5.1.4. Mastócitos

Eles possuem receptores para Fc da IgE, degranulação e liberação de histamina. Essa célula atua na vasodilatação, aumento da permeabilidade, passagem de proteínas do plasma para o interstício, principalmente o fibrinogênio. Também sintetizam e liberam prostaglandinas, leucotrienos, IL-4, IL-5, IL-13 e quimiocinas (eotaxina).

5.1.5 Basófilos e Eosinófilos

Os basófilos possuem núcleo lobulado e liberam histamina, já os eosinófilos são granulócitos com núcleo bilobulado, produzem o fator ativador de plaqueta e derivados do ácido araquidônico (prostaglandinas, leucotrieno e tromboxanas)

5.1.6 Células Dendritícas e Endoteliais

As dendritícas estão situadas nos tecidos e apresentam os antígenos as células T. Já as Endoteliais pode ser ativadas por variações do fluxo sanguíneo e pressão, presença de histamina, prostaglandinas e leucotrieno. Quando ativas, elas atuam na coagulação e na aderência de leucócitos, além de produzir prostaciclina e óxido nítrico que são

vasodilatadores. As quimiocinas aumentam a afinidade das integrinas pelos ligantos no endotélio.

O agente infeccioso entra no epitélio e no tecido subepitelial, os macrófagos residentes reconhecem o patógeno TNF e interleucina, TNF e interleucina estimulam células endoteliais a expressarem E-selectina e P-selectina. Monóctios e Neutrófilos circulantes expressam carboidratos que se ligam as moléculas de adesão, que em seguida essa ligação é destruída pelo fluxo sanguíneo, e em resposta ao TNF e IL-1 os macrófagos teciduais produzem quimiocinas. As quimiocinas aumentam a afinidade dos leucócitos pelos ligantes de integrinas no endotélio, que é chamado de ADESÃO. Os leucócitos migram através da parede do vaso até o local da infecção, seguindo a quimiocina, tendo esse processo chamado de MIGRAÇÃO, e com o acúmulo de leucócitos no local infeccionado, vasodilatação e aumendo da permeabilidade vascular, temos a INFLAMAÇÃO.

5.2. FITOTERÁPICOS ANTI-INFLAMATÓRIOS

No mercado existem vários fitoterápicos anti-inflamatórios, tanto para a inflamação aguda, quanto para conter os sintomas da crônica, seja ela interna ou externa. Esses medicamentos naturais é uma boa alternativa para quem não quer usar os clássicos AINEs (anti-inflamatórios não esteróides), que na maioria das vezes possuem efeitos colaterais maiores (MOREIRA, 2020).

Alguns dos principais medicamentos fitoterápicos anti-inflamatórios comercializados são:

Abrilar® - é indicada para o tratamento sintomático de doenças broncopulmonares inflamatórias agudas ou crônicas e atua como um dilatador no músculo brônquico e diminuindo as secreções. É contraindicado para quem tem alergia a qualquer um dos componentes do medicamento e pode causar um pequeno efeito laxante. Não pode ser vendido sem prescrição médica. A sua fórmula é composta principalmente por 7mg de extrato seco de folhas de Hera e excipientes tais como sorbato de potássio, ácido cítrico, goma xantana, aromatizante de cereja, água purificada e sorbitol (esse que

provavelmente causa o efeito laxante em alguns casos).

ARNILIVIUM GEL – é indicado para o tratamento de hematomas, esquimoses e contusões em geral, ela atua na diminuição das atividades enzimáticas no processo inflamatório, sendo usada externamente no local da lesão. Ela não possui efeitos adversos registrados até o momento, e não deve ser aplicada além do prescrito e nem em ferimentos abertos, qualquer medicamento sendo utilizado em conjunto deverá ser informado ao prescritor ou ao farmcêutico responsável. A sua fórmula é composta em sua maior parte por Tintura de arnica (0,250g) e monoestearato de glicerina (0,060g), álcool cetoestearílico etoxilado (0,030g), óleo mineral (0,030g), vaselina amarela (0,100g), metilparabeno (1,500mg), propilparabeno (0,500mg), essência de arnica (0,001g), água purificada q.s.p (1,000g).

ARTROFLAN - é indicada no tratamento de artrite reumatóide, artrose, bursite, fibromialgia, epicondilite e tendinite, pois ela inibe a síntese de prostaglandinas, que são formadas na fase irritativa no processo inflamatório. Ela é ingerida em forma de comprimido e é contraindicada para pessoas com úlcera, por estimular a secreção do suco gástrico, obstrução das vias biliares, gastrite, cólon irritável e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula. A Garra do Diabo apresenta algumas reações adversas, como dores de cabeça, zumbidos, perda de apetite e no paladar, pode ocorrer distúrbios gastrointestinais em pessoas sensíveis. A sua fórmula é composta principalmente pela *Harpagophytum procumbens* (200mg) e o excipientes em menor quantidade dentro de um comprimido que contém celulose microcristalina, talco, polivinil acetato ftalato, ácido esteárico, trietilcitrato, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, dióxido de silício, hipromelose e polietilenoglicol.

ACHEFLAN – é indicado em processos inflamatórios, como tendinite e traumas associados a membros, como entorse e contusões, ele age no alívio das dores dos músculos e tendões, o desaparecimento dos sintomas pode ser notado após 7 dias de uso com a dosagem certa. Ele pode ser usado tanto como aerosol quanto como creme, não deve ser usado em feridas abertas. Não existem reações adversas relatadas em seu uso, muito raramente foi descrito aumento de sensibilidade do local.

Curcumin – é indicada para o tratamento de inflamações articulares, como osteoartrite e artrite reumatoide, também possuindo ação antioxidante, já que o extrato seco de curcuma longa possui os chamados curcuminóides, que segundo estudos, mostram que

inibem a atividade das moléculas responsáveis pela dor e inflamação. Ele é contraindicado a pacientes que possuam alergia a qualquer um dos componentes, que estejam tomando medicamentos que alterem as características coagulantes, pois pode aumentar o risco de sangramento. Também é contraindicado a pacientes com úlceras estomacais, hiperacidez do estômago ou que tenham problemas de obstrução nas vias biliares. As reações adversas são bastantes raras, tendo a maior parte das pessoas não sentindo efeito algum, mas já foram relatados refluxo gastroesofágico, diarréia, dor abdominal, distensão abdominal, dor de cabeça, vermelhidão, mal-estar e tonturas, e mais raramente ainda dores nas extremidades, cansaço, mucosa bucal e gastrite.

OSTEOPLUS+ - é indicado para o tratamento de osteoporose pós menopausa, tendo como contraindicação pessoas com alergia a qualquer um dos componentes, durante a gravidez ou pacientes com úlcera gástrica ou duodenal ativo e crianças. Ele é ingerido em comprimentos e tem como princípio ativo o ipriflavona, que deve ser administrado com cuidado por pessoas com alterações hepáticas ou renais. A ipriflavona pode causar algumas reações adversas que inclui erupções cutaneas, distúrbios gastrointestinais, vertigens ou tonturas.

5.3 DESCRIÇÃO QUÍMICA DAS PRINCIPAIS ERVAS ANTININFLAMATÓRIAS

5.3.1 Hera

De nome científico *Hedera helix L*, a popularmente conhecida Hera (figura 7) pertence a família araliaceae, nativa na Europa, norte da África e Ásia ocidental, é muito utilizada em feridas, dores em neuralgias, eczemas, problemas de pele, furúnculos, abscessos cutâneos e celulite, além de também ser usada como antitérmico.



Figura 7: Hera (Hedera helix L) (In: http://www.josedocanto.com/plants/hedera-helix)

Os principais componentes da Hera são os ácidos asparágico e glutâmico, aminoácidos, flavanóides e sistoterol (figura 8). Estudos usando camundongos foram conduzidos por RAI (2013), na Índia, utilizando da *Hedera helix L* em uma inflamação induzida nas patas dos animais, e foi constatada uma inibição de 88,89% no edema após 180 min de aplicação, sendo assim, comprovado o seu poder anti-inflamatório, principalmente no tratamento da artrite. Outro estudo realizado com ratos foi feito utilizando extratos da planta, nas fases aguda e crônica, obtendo resultado satisfatório em ambos os casos, com 77% de eficiência na fase aguda e 60% na fase crônica (SULEYMAN; et al, 2003)

$$\begin{array}{cccc}
O & H & H \\
C - C - N & H
\end{array}$$

$$\begin{array}{cccc}
HO & CH_2 & H
\end{array}$$

$$\begin{array}{cccc}
CH_2 & C & C
\end{array}$$

Figura 8: Ácido Glutâmico, principal ativo da Hera (In: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/73/L-Glutamic_Acid.png)

5.3.2 ARNICA

A arnica (figura 9), de nome Arnica montana L pertence a família compositae e é usada

para vários tipos de dores e inflamações em várias regiões do corpo e propriedades antissépticas. Sua origem é o Norte da Europa, sendo utilizadas a flor seca e a raiz.



Figura 9: Arnica (*Arnica montana L*) (In: https://www.ppmac.org/content/arnica)

Os principais componentes da arnica são vários tipos de ácidos, como o angélico, fórmico e lático; alcalóide, colina, frutose, sacarose e os seus considerados maiores ativos, Helenalina e dihidro-helenalina (figura 10). Possui lactonas com propriedades cicatrizantes e anti-inflamatórias, reduzindo a produção de substâncias inflamatórias como as prostaglandinas e citocina. Um estudo feito por ALFREDO et al. (2008) utilizando 40 ratos, lesados com inflamação aguda, verificou a inibição, por parte da helenalina e dihidro-helenalina, do fator de transcrição NF-kB, que regula a atividade de citocinas inflamatórias, diminuírem a migração e quimiotaxia de neutrófilos e a síntese de prostaglandinas. A arnica apresenta eficiência em dor no pós-operatório, edemas e equimoses, podendo ser uma alternativa para os anti-inflamaórios não esteroidais no tratamento de algumas condições específicas (TOMMASO; et al, 2016).

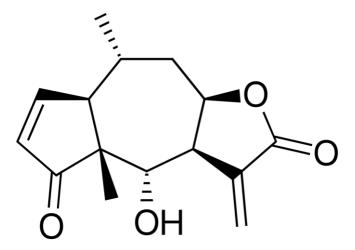


Figura 10: Estrutura molecular de Helenalina, princiapal princípio ativo da Arnica (In: https://en.wikipedia.org/wiki/Helenalin#/media/File:Helenalin.svg)

5.3.3 Garra-do-Diabo

A Garra-do-Diabo (figura 11), de nome científico *harpagopythum procumbens* pertence a família pedaliaceae, e seus tubérculos e raízes secundárias possem propriedades analgésicas, sedativas, diurética e aperiente e pode ser encontrada em regiões desérticas do Sul e Sudeste da África, possui coloração acinzentada devido a presença de células mucilaginosas.



https://universodasflores.files.wordpress.com/2013/12/floricultura-rio-de-janeiro-floricultura-2.jpg)

A garra do diabo é constituído de glicosídeos iridoides, açúcares, triterpenoides, fitosteróis, ácidos aromáticos e flavanoides (figura 12). Ela atua na inibição de prostaglandinas. Um levantamento foi feito por DA ROCHA et al (2020) e concluiu que, com base em vários estudos, a *harpagopythum procumbens* possui eficácia e segurança em seu tratamento anti-inflamatório, sendo principalmente utilizada em desordens reumáticas degenerativas, tendo o iridóide glicosilado com maior predominância em sua raiz. Em 2004 foi publicado um estudo utilizando a Garra-do-Diabo no tratamento de artrite induzida em ratos, que, se mostrou eficiente no alívio da dor, tanto na fase aguda quanto na fase crônica, além da redução do edema na pata, confirmando assim a confiabilidade nos seus ativos no combate a inflamação (ANDERSEN; et al, 2004).

Figura 12: Estrutura molecular do Iridoides, principal ativo da Garra-do-Diabo (In: https://pt.wikipedia.org/wiki/Iridoide#/media/Ficheiro:Irodial.svg)

5.3.4 Erva Baleeira

A erva-baleeira (figura 13), de nome científico *Cordia curassavica* pertence a família boraginaceae, tendo suas folhas como parte utilizável, possui propriedades anti-inflamatórias, também podem ser usadas em pneumonias, tosse e doenças parasitórias.

Ela é nativa de toda a América tropical, sendo encontrado em todo o literal brasileiro.



Figura 13: Erva Baleeira (Cordia curassavica) (In: http://www.ppmac.org/content/erva-baleeira)

A atividade anti-inflamatória da erva baleeira foi comprovada, mas ainda não se sabe ao certo todos os mecanismos de ação. Seus principais constituintes são o alfa-humuleno, óleos essenciais, flavanoides, alantoina e açúcares. Os humulenos (figura 14) que atuam na diminuição do edema. Segundo RODRIGUES et al (2012), o óleo da Erva Baleeira tem sesquiterpenes como predominância, desses, o principal é o humuleno, que compõe o fitoterápico Acheflan, muito indicado no tratamento de tendinite crônica. Outros compostos relatados com poder anti-inflamatório foram os ácido protocatecuico e o beta D-glucopiranosídeo, que passaram por estudos espectroscópicos e técnicas de RMN, mostrando atividade anti-inflamatória significativa quando testados em ratos por indução de carragenina (AL-MUSAYEIB; et al, 2011).

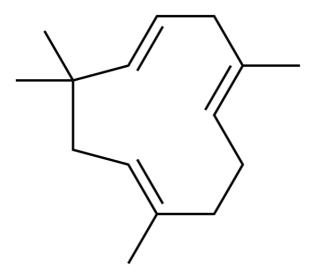


Figura 14: Estrutura molecular do Humuleno, principal ativo da Erva Baleeira (In: https://stringfixer.com/pt/Humulene)

5.3.5 Açafrão-da-Terra

O açafrão-da-terra (figura 15) tem seu nome científico identificado como *curcuma longa L* da família zingiberaceae, é nativa da Índia e foi introduzida na Europa por meio de navegações.



Figura 15: Açafrão-da-Terra *(curcuma longa L)* (In: *Curcuma longa*, Zingiberaceae, Turmeric, Indian Saffron, inflorescence; Botanical Garden KIT, Karlsruhe, Germany. The scalded and dried rootstocks are used in homeopathy as remedy: Curcuma longa (Curc-I.)

O Açafrão da terra possui propriedades anti-inflamatórias, antidispéptica, colerética, colagoga, hipolipemiante, antiespamódica e antiflatulenta. Em sua composição química são encontradas curcuminoides em 2 a 5%, diferuil metano, curcuminas I e III e outras curcuminas (figura 16). No óleo essencial 60% são sesquislactonas, zingibereno, bisabolano, além de potássio, resina e glucidios. As curcuminas inibem a fosfolipase, cicloxigenase, leucotrienos e prostaglandinas, possuindo forte ação anti-inflamatória (CHAINANI-WU, 2003). Além disso, muitos estudos mostram que a curcumina atua no bloqueio de citocinas, interleucinas e quimiocinas, também sendo importante dentro das prórpias vias inflamatórias (GRASSO; AYOAMA; FURLAN, 2007)

Figura 16: Curcumina, principal ativo do Açafrão-da-Terra (In: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-10012013-160441/publico/Tese_simplificada_corrigida.pdf)

5.3.6 Sucupira

O nome científico da sucupira (figura 17) é *Pterodon emarginatus, Vogel*, pertencente da família leguminosae, é natural da Caatinga brasileira, também tendo ocorrências nos Estados do Pará, Amazonas e Acre.



Figura 17: Sucupira (*Pterodon emarginatus, Vogel*) (In: https://www.arvoresdobiomacerrado.com.br/site/2017/09/23/pterodon-emarginatus-vogel/)

Tem como princípios ativos triterpenos, indícios de compostos fenólicos, flavonoides e alcaloides. A enzima 5-lipoxigenase (figura 18) previne a formação de leucotrienos. Em 2017, FUKAHORI et al, conduziu um estudo em cães com inflamação na articulação coxofemoral, utilizando em sua análise a semente da sucupira e biotônico, tendo obtido resultado satisfatório no tratamento, sendo mais eficiente que o Meloxicam (AINE). Um trabalho realizado por CARVALHO et al (1999) mostrou que a ação da Sucupira se assemelha ao de anti-inflamatórios sintéticos, ocorrendo inibição da formação do tecido granulomatoso e na migração de neutrófilos.

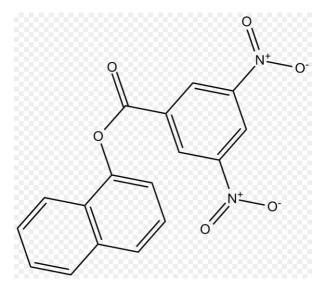


Figura 18: Estrutura molecular da 5-lipoxigenase, principal ativo da Sucupira (In:

5.3.7 Unha-de-Gato

A unha-de-gato (figura 19) de nome científico Uncaria tomentosa (Wild. ex Schult) DC da família rubiaceae, tem como características medicinais a capacidade analgésica, anti-inflamatória, antimutagênica, antiviral etc. É de origem indígena da floresta amazônica, podendo ser encontrada na América Central e do Sul.



Figura 19: Unha-de-Gato (Uncaria tomentosa (Wild. ex Schult) DC) (In: https://www.ppmac.org/content/unha-de-gato)

A unha de gato possui como principais ativos esteroides, antioxidantes, glicosídeos do ácido quinóvico. Os flavanoides (figura 20) presentes atuam diretamente no tecido do organismo, onde se localiza a inflamação. A Unha-de-Gato tem sido utilizada no combate a várias doenças, incluindo artrite, fibromalgia e na doença de Crohn. Possui atividade anti-inflamatória relatada em estudos usando animais, tendo seus glicosideos reduzindo a inflamação e o edema (GELLER; et al, 2010). ROJAS-DURAN et al (2012) utilizou pela primeira vez *in vivo* a mitraphyilina, também composto da Unha-de-Gato, contra várias citocinas atuantes no processo inflamatório, inibindo cerca de 50% das interleucinas 1a, 1b, 17 e TNF-a, além de reduzir quase 40% das interleucinas 4, algo que a

Dexametasona (AINE) não conseguiu. Também não houve qualquer ação danosa em células K565.

Figura 20: Estrutura molecular de um Flavonóides (In: https://pdfs.semanticscholar.org/227f/92520720a444bac19e17611552864d6064aa.pdf)

6. BOAS PRÁTICAS FARMACÊUTICAS

As Boas Práticas Farmacêuticas é um meio que regula a área da farmácia, fazendo cumprir as obrigações e deveres dos farmacêuticos e da indústria farmacêutica com segurança e qualidade. Todos esses processos devem ser redigidos conforme previsto na legislação, em formato de manual, e deve ser aprovado pelo Farmacêutico Responsável Técnico (RIBAS, 2009).

A RDC n44/2009, por meio de Resolução, abrange o conjunto de técnicas e medidas com o intuito de melhorar segurança e eficácia dos produtos e serviços das farmácias e drogarias de todo o território nacional, com medicamentos e outros produtos regularizados pela ANVISA. Também fica a serviço das farmácias e drogarias a prevenção, detecção e resolução de problemas relacionados aos medicamentos (ANVISA, 2016).

7. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi feita uma análise teórica de alguns dos principais ativos anti-inflamatórios e seu poder de atuação no combate a inflamação e seus sintomas mais presentes. Nesse estudo foram analisadas as seguintes plantas: Hera, Arnica, Erva Baleeira, Açafrão-da-Terra, Garra-do-Diabo, Sucupira e Unha-de-Gato.

8. CONCLUSÃO

Pode-se concluir que os fitoterápicos anti-inflamatórios conseguem ser uma boa alternativa para quem necessita do uso de medicamentos contra a inflamação, pois eles, além de mais baratos e na maioria dos casos, com menos reações adversas e contraindicações, ainda combatem o problema com total eficiência, sendo uma alternativa mais viável e mais segura principalmente para quem necessita fazer um tratamento mais longo ou fazer uso recorrente.

9. REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; PILLAI, Shiv; LICHTMAN, Andrew H.. Imunologia: Celular e Molecular. **GEN Guanabara Koogan.** v. 9. 2019.

ALEXANDRE, Rodrigo F; BAGATINI, Fabíola; SIMÕES, Cláudia M. O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** 2008. p. 117-126.

ALFREDO, Patrícia Pereira; et al. Análise qualitativa dos efeitos da sonoforese com Arnica montana sobre o processo inflamatório agudo do músculo esquelético de ratos. **Universidade de São Paulo.** Setembro, 2008.

ALMASSY JÚNIOR, Alexandre; et al. Folhas de Chá – plantas medicinais na Terapêutica humana. UFV: Viçosa, 2005.

ALMEIDA, MZ. **Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea.** Salvador: EDUFBA, 2011. p. 34-66.

AL-MUSAYEIB, Nawal.; et al. Atividades antioxidantes, anti-glicantes e antiinflamatórias dos constituintes fenólicos de *Cordia sinensis*. **Molecules.** v. 16, n. 12. Dezembro, 2011.

ALONSO, Jorge. **Tratado de fitomedicina: Bases clínicas e farmacológicas.** Argentina, Rosário: Corpus Libros, 1998.

ANDERSEN, Monica.; et al. Avaliação de tratamentos agudos e crônicos com *Harpagophytum procumbens* na artrite induzida por adjuvante de Freund em ratos. **Journal of Ethnopharmacology.** v. 91, n. 2-3. abril, 2004. p. 325-330.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boas Práticas em Serviços de Saúde e Legislações.** Disponível em:

https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc-44-2009>. Acesso em: 13 outubro. 2016.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais**. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>. Acesso em: 11 maio. 2007.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Produtos Fitoterápicos irregulares são proibidos. **Ministério da Saúde.** Disponível em:< https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/produtos-fitoterapicos-irregulares-sao-proibidos> Acesso em: 22 fevereiro. 2018.

AZEVEDO, Verônica Maioli; KRUEL, Viviane Stern da Fonseca. Plantas medicinais e

ritualísticas vendidas em feiras livres no Município do Rio de Janeiro, RJ, Brasil: estudo de caso nas zonas Norte e Sul. **Acta Botânica Brasílica**. junho, 2007.

BRANDELLI, Clara Lia Costa; MONTEIRO, Siomara da Cruz. **Fármacobotânica**: **Aspectos Teóricos e Aplicação**. Brasil: Artmed, 2017.

BRAVER. O mercado de plantas medicinais em expansão global. **Braver**. Disponível em < https://braver.com.br/blog/o-mercado-de-plantas-medicinais-em-expansao-global/> Acesso em: 26 novembro, 2018.

BSMS, Biblioteca Virtual em Saúde MS. Resolução da diretoria colegiada - RDC n26, de 13 de maio de 2014. **Ministério da Saúde.** Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026 13 05 2014.pdf>.

CAMERON, Lindsay P.; BENSON, Charlie J.; DUNLAP, Lee E.; OLSON, David E. Efeitos de *N*, *N*- Dimetiltriptamina em comportamentos de ratos relevantes para ansiedade e depressão. **ACS Chem. Neurosci.** v. 9, n. 7. abril, 2018. p. 1582-1590. Acesso em: 2014.

CAMPBELL, Joseph; MOYERS, Bill. O Poder do Mito. Palas Athena. v. 30. 2014.

CARVALHO, Ana C. B. et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** abril/junho, 2008. p. 314.

CARVALHO, Ana Cecília B. et al. Regulação Brasileira em Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Revista Fitos.** v. 7, n 1. janeiro/março, 2012. p. 6.

CARVALHO, José CT.; et al. Atividade antiinflamatória do extrato bruto dos frutos de *Pterodon emarginatus* Vog. **Journal of Ethnopharmacology.** v. 64, n. 2. Fevereiro, 1999. p. 127-133.

CEVS, Centro Estadual de Vigilância em Saúde. **Informe Técnico n007/2016.** Disponível em: https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201612/27090223-informe-t-icnico-007-2016-vers-co-001.pdf>. Acesso em: 2016.

CHAINANI-WU. N. Safety and Anti-Inflammatory Activity of Curcumin: A Component of Tumeric (Curcuma longa). **THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE**. v. 9, n. 1. 2003. p. 161-168.

CRFSP, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Comissão Assessora de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** v. 4. abril, 2019. p. 17.

DA ROCHA, Camila Bianca Ferreira; et al. Prospecção tecnológica e a avaliação da associação de Harpagophytum Procumbens (Garra-do-Diabo) e seu efeito anti-inflamatório. **Revista Humanidades e Inovação.** v. 7, n. 4. 2020.

DA SILVEIRA, Patrícia Fernandes; BANDEIRA, Mary Anne Medeiros; ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado. Farmacovigilância e reações adversas a plantas medicinais e

fitoterápicos: uma realidade. Revista Brasileira de Farmacognosia. v. 14. outubro, 2008.

DE MAGALHÃES, Pedro Melillo. Plantas Medicinais: Eu posso ser um produtor? Confiram 10 itens importantes para este propósito. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas.** v. 4, n. 5. setembro, 2005. p. 87/91.

DE MELO, Danielle Brandão; et al. Intoxicação por plantas no Brasil: uma abordagem cienciométrica. **Brazilian Journal of Development.** v. 7, n. 4. abril, 2021. p. 40919-40937.

DE MORAIS, Juliana Alves. Toxidade aguda e crônica do cha Ayahuasca (Banisteriopsis Caapi e Psychotria Viridis), por análise histológica em ratas wistar. **Universidade de Brasília – Faculdade de Ciências da Saúde.** 2014.

DIEHL, Alessandra. CORDEIRO, Daniel Cruz; LARANJEIRA, Ronaldo. Dependência Química: Prevenção, Tratamento e Políticas Públicas. **ARTMED.** v. 2. setembro, 2018.

DO CARMO, Taiane Novaes; et al. Plantas medicinais e ritualísticas comercializadas na feira da 25 de Setembro, Belém, Pará. **Centro Científico Conhecer.** v. 11, n. 21. 2015. p. 3440.

FERRO, Degmar. Fitoterapia: conceitos clínicos. São Paulo: Atheneu, 2006.

FUKAHORI, Fernanda Lucia Passos.; et al. Efeitos da semente de sucupira-branca (Pterodon emarginatus,Vogel) sobre a inflamação na articulação coxofemoral em cães avaliados pela termografia. **Universidade Federal Rural de Pernambuco.** v. 14, n 2. abril/junho, 2020. p. 99-106.

GELLER, Mauro.; et al. Avaliação clínica da Uncaria Tomentosa no tratamento e controle de lesões decorrentes de infecção pelo vírus Herpes Simplex. **DST – J Brás Doenças Sex Transm.** v. 22, n. 4. 2010.

GERALDO, Júnia M.; ALFENAS, Rita de C. G.. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.** agosto. 2008.

GOVERNO DO PARANÁ. Paraná produz 90% dos temperos e plantas medicinais do País. **Governo do Paraná.** Disponível em: <

https://www.aen.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=87366&tit=Parana-produz-90-dos-temperos-e-plantas-medicinais-do-Pais> Acesso em: 01 janeiro. 2016.

GRASSO, Eliane da Costa; AYOAMA, Elisa Mitsuko; FURLAN, Marcos Roberto. Ação antiinflamatória de cúrcuma longa L.(Zingiberaceae). **Revista Eletrônica Thesis, São Paulo.** n. 28. 2017. p. 117-129.

MACIEL, Maria Aparecida M; PINTO Angelo C; VEIGA, Valdir F. Jr. Plantas medicinais: A necessidade de estudos multidisciplinares. **Quím. Nova.** v. 25, n. 3. maio, 2002. p. 429.

MARIZ, Saulo Rios; DA SILVA, Bagnólia Araújo. A Importância de canais iônicos para a ação de fármacos causadores de dependência. **Rev. Ciênc. Méd., Campinas.** v. 15, n. 2. mar/abr, 2006. p. 131-142.

MÉDICI, Emílio G. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Lei N5991 de 17 de dezembro de 1973. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/LEIS/L5991.htm.

MENGUE, S.S; MENTZ, L.A; SCHENKEL, E.P. Uso de plantas medicinais na gravidez. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** novembro, 2001. p. 21.

MILLION, Janae Lyon; et al. Plantas medicinais e ritualísticas dos Kaiowá do Tekoha Taquara como contribuição para a demarcação da terra ancestral, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista do Jardim Botânico do Rio de Janeiro.** novembro, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Ministério da Saúde.** Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicin_ais_fitoterapicos.pdf> Acesso em: 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n344, de 12 de maio de 1998(*). **Ministério da Saúde.** Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html Acesso em: 1998.

MOREIRA, Vivian Lopes. Uso de medicamentos fitoterápicos como opção antiinflamatória na odontologia. **Bahiana Escola de Medicina e Saúde Pública.** Salvador, 2020.

NETO, Leonardo Gobbo; LOPES, Norberto P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Quím. Nova**. v. 30, n. 2. março/abril, 2007. p. 374.

PEREIRA, Antonio Carlos. DB-301 – Patologia Geral. **Odontologia Preventiva e Saúde Pública.** Junho, 2015. p. 13.

PFIZER. As diferenças entre infecção e inflamação. **Pfizer.** Disponível em: < https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/diferenca-entre-infeccao-e-inflamacao > Acesso em: 19 junho. 2019.

POSTIGO, Sóstenes; BRANDÃO, Dagoberto de Castro. O que é fitoterapia. **Associação Médica Brasileira de Fitomedicina.** Disponível em:

https://www.sobrafito.com.br/sobrafito/fitoterapia Acesso em: 2021.

RAI, Anuradha. As propriedades antiinflamatórias e antiartríticas do extrato de etanol de *Hedera helix*. **Indian J Pharm Sci.** v. 75, n. 1. jan/fev, 2013. p. 99-102.

RIBAS, Simone. Boas Práticas Farmacêuticas em Farmácias e Drogarias. **ANVISA.**Disponível em:
http://www.saude.pi.gov.br/uploads/divisa document/file/97/Apresenta o Boas Pr tica
s Farmac uticas - Simone.pdf>.

RIBEIRO, Luis Henrique Leandro. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. **Ciênc. saúde colet.** maio, 2019.

RODRIGUES, Fabiola F. G.; et al. Composição química, atividades antibacterianas e antifúngicas do óleo essencial de folhas de Cordia Verbenacea DC. **Pharmacognosy Research.** v. 4, n. 3. 2012. p. 161-165.

RODRIGUES, Waldecy; NOGUEIRA, Jorge Madeira; PARREIRA, Livian Alves. Competitividade Da Cadeia Produtiva De Plantas Medicinais No Brasil: Uma Perspectiva A Partir Do Comércio Exterior. **Sociedade Brasileira de Economia, Administracao e Sociologia Rural.** julho, 2008.

ROJAS-DURAN, R.; et al. Atividade antiinflamatória da Mitraphyllina isolada da casca de *Uncaria tomentosa*. **Journal of Ethnopharmocology.** v. 143, n. 3. outubro, 2012. p. 801-804.

SILVA, Marina Alves Coelho; JUNIOR, Walter Dias; DE MORAES, Moemy Gomes. Intoxicações causadas por plantas no Estado de Goiás. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer.** v. 8, n. 14. 2012. p. 1576.

SIMÕES, C. M. O; SCHENKEL, E. P. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais: a necessária interação da indústria com a academia. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** v. 12, n. 1. 2002. p. 35/40.

SOUZA, Fernando Santana; MACIEL, Carla do Couto Soares. Produtos fitoterápicos e a necessidade de um controle de qualidade microbiológico. **VEREDAS FAVIP - Revista Eletrônica de Ciências**. v. 3, n. 2. julho/dezembro, 2010. p. 23.

SULEYMAN, H.; et al. Perfil antiinflamatório agudo e crônico da planta hera, *Hedera helix*, em ratos. **Fitomedicina.** v. 10, n. 5. 2003. p. 370-374.

TEIXEIRA, João Batista Picini; et al. A fitoterapia no Brasil: da Medicina Popular à regulamentação pelo Ministério da Saúde. **Universidade Federal de Juiz de Fora.** Disponível em: https://www.ufjf.br/proplamed/files/2012/04/A-Fitoterapia-no-Brasil-da-Medicina-Popular-%C3%A0-regulamenta%C3%A7%C3%A3o-pelo-Minist%C3%A9rio-da-Sa%C3%BAde.pdf Acesso em: abril. 2012.

TOMMASO, Iannitti.; et al. Eficácia e segurança da *arnica montana* no ambiente póscirúrgico, dor e inflamação. **American Journal of Therapeutics.** v. 23, n. 1. 2016. p. 184-197.

TUROLLA, Monica Silva dos Reis; NASCIMENTO, Elizabeth de Souza. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.** v. 42, n. 2. abril/junho, 2006. p. 291.

VASCONCELOS, Jorge; VIEIRA, Janina Gell de Pontes; VIEIRA, Eduardo P. de Pontes. Plantas Tóxicas: conhecer para prevenir. **Revista Científica da UFPA.** v. 7, n. 11. 2009. p. 3.

VINICIUS, Rafael. Intoxicação por plantas medicinais será tema de cartilha. **Instituto de Comunicação de Informação Científica e Tecnológica em Saúde.** Disponível em: https://www.icict.fiocruz.br/content/intoxica%C3%A7%C3%A3o-por-plantas-medicinais-ser%C3%A1-tema-de-cartilha Acesso em: 22 agosto. 2008. VOLTARELLI, Júlio C.. Febre e Inflamação. **Semiologia e fisiopatologia clínicas.** v. 27, n. 1/2. jan/jun, 1994. p. 7-48.