

Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Mestrado

**ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO DE ESPÉCIES
VEGETAIS EMPREGADAS EM CRIANÇAS NO MUNICÍPIO
DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL**

TÁLISON TAYLON DINIZ FERREIRA

São Luís

2018

TÁLISON TAYLON DINIZ FERREIRA

**ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO DE ESPÉCIES
VEGETAIS EMPREGADAS EM CRIANÇAS NO MUNICÍPIO
DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a Dr^a Flavia Maria Mendonça do Amaral

São Luís

2018

Ferreira, Tálison Taylon Diniz.

Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, Maranhão, Brasil / Tálison Taylon Diniz Ferreira. - 2018. 123 f.

Orientador(a): Flavia Maria Mendonça do Amaral.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, SÃO LUÍS, 2018.

1. Criança. 2. Etnofarmacologia. 3. Toxicidade. 4. Uso popular. I. Amaral, Flavia Maria Mendonça do. II. Título.

TÁLISON TAYLON DINIZ FERREIRA

**ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO DE ESPÉCIES
VEGETAIS EMPREGADAS EM CRIANÇAS NO MUNICÍPIO
DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Flavia Maria Mendonça do Amaral

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Flavia Maria Mendonça do Amaral (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Denise Fernandes Coutinho
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a Dr.^a Maria do Socorro de Sousa Cartágenes
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Aramys Silva dos Reis
Universidade Federal do Maranhão

“Faça o teu melhor, na condição que você tem, enquanto você não tem condições melhores, para fazer melhor ainda!”

Mario Sergio Cortella

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado a oportunidade de vivenciar este momento único com saúde e força de vontade para continuar sempre seguindo em frente.

À minha orientadora, Professora Doutora Flavia Maria Mendonça do Amaral, por ter sido mais que minha mãe científica, sempre com paciência e incentivo, buscando o máximo do meu potencial, e por ser uma pesquisadora e profissional a qual sigo como exemplo.

Aos laboratórios de Fitofármacos, Farmacognosia I, Farmacognosia II, LIF e LIAC pela disponibilização do espaço para a realização deste trabalho e por toda a colaboração na pesquisa.

Ao Herbário Ático Seabra/UFMA pela disponibilidade de estrutura e ajuda no desenvolvimento deste trabalho.

A todos os professores que fizeram parte do desenvolvimento desta dissertação, em especial às Professoras Doutoras Ana Paula Silva de Azevedo dos Santos, Ana Zélia Silva, Denise Fernandes Coutinho, Germana Freire Rocha Caldas, Maria Nilce de Sousa Ribeiro e Patrícia de Maria Silva Figueiredo por valiosas contribuições, sempre disponibilizando os seus laboratórios para a realização de análises.

Aos meus pais, José Ribamar e Silvia Maria, pelo amor, apoio e incentivo, sempre sendo o meu exemplo de caráter, dignidade e humildade, nunca permitindo que eu desistisse das minhas escolhas e caminhos que decidir realizar na minha vida.

Ao meu irmão, Ítalo Ferreira, pela amizade e companheirismo. Estando sempre presente nos momentos de dificuldade.

Aos meus familiares por se fazerem presente em cada capítulo da minha vida.

A minha namorada Orlene Nascimento, por se fazer presente nesta etapa da minha vida, deixando cada dia e cada experiência vivida mais agradável, sempre me incentivando e compreendendo os meus momentos de ausência.

A minha eterna amiga, Jéssyca Wan Lume, obrigado pela amizade e confiança. Por sempre se dispor a me ajudar, deixando sua marca em cada página desse trabalho.

Aos companheiros do mestrado, em especial a Aluísio Oliveira, André Vale, Daniella Silveira, José Antônio, José Wilson, Lillian Gomes, Mariana Amaral e Thaiane Coelho que sempre se dispuseram a ajudar no desenvolvimento desta pesquisa. Tenho certeza que nada durante este período teria sido o mesmo sem vocês.

Ao programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, pela oportunidade da realização do mestrado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) pelo apoio financeiro; esta última em especial pela bolsa de mestrado.

A todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indireta com o desenvolvimento deste trabalho.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	4
2.1 Política Nacional de Saúde e Medicina Complementar e Alternativa (MCA)...	4
2.1.1 Fitoterapia.....	6
2.2 Uso de plantas para fins terapêuticos em crianças.....	10
2.3 Plantas e preparações derivadas: riscos e perigos.....	38
3 OBJETIVOS.....	43
3.1 Objetivo geral.....	43
3.2 Objetivos específicos.....	43
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	44
4.1 Tipo de estudo.....	44
4.2 Estudo etnofarmacológico.....	44
4.2.1 Área de estudo.....	44
4.2.2 Amostra.....	44
4.2.3 Coleta e análise dos dados etnofarmacológicos.....	45
4.2.4 Coleta e identificação botânica.....	45
4.2.5 Levantamento bibliográfico.....	46
4.3 Análises biológicas.....	47
4.3.1 Seleção de espécies vegetais	47
4.3.2 Preparo dos extratos	47
4.3.3 Ensaio de citotoxicidade	47
4.3.3.1 <i>Artemia salina</i> Leach.....	47
4.3.3.2 Citotoxicidade em células GM07492A (<i>fibroblasto de pulmão humano</i>).....	48
4.4 Análises estatísticas.....	49
4.5 Parâmetros éticos.....	49
5 RESULTADOS.....	50
5.1 Características socioeconômicas	50
5.2 Uso terapêutico e importância da espécie.....	51
5.3 Avaliação química e citotóxica dos extratos.....	67
5.4 Rendimento.....	67

5.5 Bioensaio frente <i>Artemia salina</i>	68
5.6 Viabilidade celular por MTT	69
6 DISCUSSÃO.....	71
7 CONCLUSÃO.....	84
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	85
APÊNDICES.....	113
ANEXOS.....	118

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Categorias terapêuticas, principais indicações, nome vernacular regional, nome botânico, parte utilizada, localidade e forma de utilização de espécies vegetais utilizadas como terapêuticas em crianças.....	12
Tabela 2.	Dados socioeconômicos e demográficos (sexo, idade, escolaridade e classe social) dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços públicos de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil, sobre uso terapêutico de plantas em crianças.....	50
Tabela 3.	Uso terapêutico de espécies vegetais em crianças citadas pelos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços público de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil, classificados quanto às categorias de doenças adaptadas a partir da Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016).....	51
Tabela 4.	Relação das espécies vegetais empregadas terapeuticamente em crianças citadas pelos usuários selecionados nos serviços de saúde público de São Luís, Maranhão, Brasil, distribuídas por família, nome botânico, número de exsicata, nome vernacular regional, parte usada, número de citações e Índice de Concordância de uso Principal (CUP).....	59
Tabela 5.	Ensaio de <i>Artemia salina</i> , expresso em valores percentuais de CL ₅₀ , dos extratos hidroalcoólicos de <i>Lippia alba</i> (Mill) N. E. Brow (EHLA), <i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf (EHCC), <i>Mentha piperita</i> L. (EHMP), <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews (EHPB) e da <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck (EHCS).....	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fontes de informação sobre o uso de plantas para fins medicinais em crianças citados pelos acompanhantes de usuários selecionados dos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, (n=196).....	54
Figura 2	Locais de aquisição de espécies vegetais para uso com fins medicinais em crianças citados pelos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, (n=196).....	54
Figura 3	Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao modo de preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal em crianças (n=196).....	55
Figura 4	Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao local de armazenamento de preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal em crianças (n=196).....	56
Figura 5	Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao utensílio utilizado para o armazenamento de preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal em crianças (n=196).....	56
Figura 6	Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao tempo de guarda da preparação obtida a partir do material vegetal empregado na terapêutica em crianças (n=196).....	56
Figura 7	Frequência de administração de espécies vegetais para uso com fins medicinais em crianças citados pelos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil (n=196).....	57
Figura 8	Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao reconhecimento de efeitos colaterais ou prejudiciais durante o tratamento com preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal (n=196).....	57
Figura 9	Rendimento (%) dos extratos hidroalcoólicos de <i>Lippia alba</i> (Mill) N. E. Brow (EHLA), <i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf (EHCC), <i>Mentha piperita</i> L. (EHMP), <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews (EHPB) e da <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck (EHCS).....	68
Figura 10	Ensaios por brometo de 3-(4,5-dimetilazol-2il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT), expressos em porcentagem de viabilidade celular, dos extratos hidroalcoólicos de <i>Lippia alba</i> (Mill) N. E. Brow (EHLA), <i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf (EHCC), <i>Mentha piperita</i> L. (EHMP), <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews (EHPB) e da <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck (EHCS).....	70

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANOVA	<i>Analysis of Variance</i> (Análise de Variância)
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBAF	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
cel/mL	Células por mililitro
CL ₅₀	Capacidade de matar 50% dos animais expostos
CO ₂	Dióxido de Carbono
CUP	Concordância de uso principal
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle's Medium</i>
e	Erro amostral
EHCC	Extrato hidroalcoólico de <i>Cymbopogon citratus</i>
EHCS	Extrato hidroalcoólico de <i>Citrus sinensis</i>
EHLA	Extrato hidroalcoólico de <i>Lippia alba</i>
EHMP	Extrato hidroalcoólico de <i>Mentha piperita</i>
EHPB	Extrato hidroalcoólico de <i>Plectranthus barbatus</i>
FFFB	Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira
g	Força gravitacional
GM07492A	<i>Fibroblasto de pulmão humano</i>
HCl	Ácido clorídrico
ICUE	Número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie
ICUP	Número de informantes que citaram o uso principal da espécie
IES/ESP	Instituições de ensino superior/escolas de Saúde Pública
K ₂ Cr ₂ O ₇	Dicromo de potássio
MCA	Medicina Complementar e Alternativa
MF	Medicamento fitoterápico
MFFB	Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira
MTT	3-(4,5-dimetilazol-2il)-2,5-difeniltetrazólio
μL	Micro litro
μm	Nanômetro
N	Número total de informantes do estudo
NI	Não informado

n°	Número
°C	Graus Celsius
OMS	Organização Mundial de Saúde
P&D	Pesquisa e desenvolvimento
p/v	Relação peso/volume
PMNPC	Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
PTF	Produto tradicional fitoterápico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RENISUS	Relação Nacional de Plantas de Interesse ao Sistema Único de Saúde
SD	Desvio padrão
SEM	Erro padrão
SEMUS	Secretaria Municipal de Saúde
SFB	Soro fetal bovino
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
U _{cx}	Número de indicações para cada categoria
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
U _{tx}	Número total de indicações para todas as categorias.
v/v	Relação volume/volume
VDU	Valor de diversidade de uso
%	Porcentagem
$\frac{z\alpha}{2}$	Valor crítico da distribuição normal correspondente ao grau de confiança desejado
α	nível de significância
π	Estimativa da prevalência de uso
χ^2	Qui-quadrado

RESUMO

O uso de plantas para fins medicinais tem sido estimulado pela Organização Mundial de Saúde, desde que comprovada a sua eficácia terapêutica e a segurança do seu uso. Nesse sentido, os estudos etnofarmacológicos têm fornecido importantes subsídios, possibilitando a avaliação dos recursos terapêuticos empregados pela população. Destacando-se, ainda, os estudos toxicológicos *in vitro*, que determinam o potencial tóxico dos produtos obtidos a partir de plantas. Assim, esse estudo objetiva realizar um levantamento etnofarmacológico para a identificação de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, capital do estado do Maranhão, Brasil; bem como realizar ensaios de toxicidade nos extratos hidroalcoólicos das espécies vegetais mais referidas de uso terapêutico na população em estudo, visando contribuir efetivamente no uso racional de plantas para fins medicinais e nas ações de Farmacovigilância. Foram entrevistados 227 (duzentos e vinte e sete) acompanhantes de crianças (0 a 12 anos incompletos) em atendimento em estabelecimentos de saúde pública da Atenção Básica à Saúde, sendo constatada prevalência de 86,34% do uso de plantas para fins medicinais em crianças, dos quais a maioria era do sexo feminino. A idade dos acompanhantes das crianças variou entre 18 à 82 anos, com predomínio da faixa etária de 28 à 37 anos. Na amostra em estudo, observou-se predomínio da renda menor que 02 (dois) salários mínimos e que a maioria dos entrevistados apresentou pelo menos o 2º grau completo. As categorias terapêuticas com maior frequência de uso citadas foram: doenças do aparelho digestivo, seguida por doenças do aparelho respiratório e sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte. As espécies vegetais mais citadas foram: *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown e *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf indicadas como calmante, *Plectranthus barbatus* Andrews e *Citrus sinensis* (L.) Osbeck para o tratamento de cólica e *Mentha piperita* L. indicado para o tratamento de gripe. A maioria dos entrevistados não reconhece perigos na sua utilização. Entre todos os extratos analisados, foi evidenciado que o extrato de *Lippia alba* (EHLA) obteve destaque, visto que pelo ensaio de *Artemia salina* ele foi considerado tóxico e pelo método de viabilidade celular por MTT as células GM07492A apresentaram diminuição da viabilidade celular. A constatação do amplo uso terapêutico de espécies vegetais em crianças torna necessária a implantação de Programas de Farmacovigilância em Fitoterapia, com ênfase nas ações educativas alertando a população dos riscos e perigos associados ao uso empírico.

Palavras-chave: Etnofarmacologia; uso popular; criança; toxicidade.

ABSTRACT

The World Health Organization has stimulated the use of plants for medicinal purposes, provided that its therapeutic efficacy and the safety of its use are proven. In this sense, ethnopharmacological studies have provided important subsidies, making possible the evaluation of the therapeutic resources used by the population. Highlighting *in vitro* toxicological studies, which determine the toxic potential of products obtained from plants. Thus, the objective of this study was to carry out an ethnopharmacological survey to identify plant species used in children in the municipality of São Luís, capital of the state of Maranhão, Brazil; as well as to carry out toxicity tests on hydroalcoholic extracts of the most mentioned plant species of therapeutic use in the study population, aiming to contribute effectively in the rational use of plants for medicinal purposes and in the actions of Pharmacovigilance. A total of 227 children's companions (0 to 12 years of age) in care in public health institutions of Primary Health Care, being verified a prevalence of 86.34% of the use of plants for medicinal purposes in children, of which the predominant majority were females. The age of the children's companions ranged from 18 to 82 years, with a predominance of the age group from 28 to 37 years. In the study sample, it was observed a predominance of income less than 02 (two) minimum wages and that the majority of respondents presented at least a High School. The most commonly used therapeutic categories were: diseases of the digestive system, diseases of the respiratory system and Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, not elsewhere classified. The most cited plant species: *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown and *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf indicated as a soothing, *Plectranthus barbatus* Andrews e *Citrus sinensis* (L.) Osbeck for the treatment of colic and *Mentha piperita* L. indicated for the treatment of influenza. Most respondents do not recognize dangers in their use. Among all the analyzed extracts, it was evidenced that the *Lippia alba* extract (EHLA) was highlighted, since by the test of *Artemia salina* it was considered toxic and by the MTT cell viability method GM07492A cells showed decreased cell viability. The confirmation of the extensive therapeutic use of plant species in children makes it necessary to implement Pharmacovigilance Programs in Phytotherapy, with emphasis on educational actions alerting the population to the risks and dangers associated with empirical use.

Key-words: Ethnopharmacology; popular use; child; toxicity.

1 INTRODUÇÃO

A utilização de recursos naturais como alternativa terapêutica sempre teve grande expressão, seja por razões históricas e culturais ou por representar o único recurso acessível aos cuidados básicos de saúde. O uso validado desta prática é reconhecido e estimulado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pois a sua propagação poderia diminuir os custos dos programas de atenção primária à saúde pública (ANTONIO et al., 2014; FIGUEREDO et al., 2014; NASCIMENTO JÚNIOR et al., 2016).

Entretanto, na avaliação da tendência de uso terapêutico de plantas na sociedade contemporânea, é constatado que por desconhecimento e/ou divulgação errônea das vantagens, benefícios e propriedades atribuídas a essa prática, têm sido disponibilizados produtos de origem vegetal, ditos medicinais, sem a garantia efetiva da recuperação e/ou preservação da saúde do usuário, devido à falta de estudos científicos de comprovação da eficácia, espectro toxicológico e garantia de qualidade da produção de tais preparações; expondo, assim, a população a riscos e perigos (VEIGA JÚNIOR, 2008, SILVEIRA et al., 2008; GODINHO, 2014).

Merecem destaque os riscos associados ao uso não racional de plantas para fins terapêuticos em crianças, pois a incerteza de segurança e eficácia aliada aos aspectos fisiológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos deste grupo, o torna mais suscetível aos efeitos nocivos (LIMA et al., 2016).

Nesse segmento, estudos evidenciam o frequente uso de plantas em crianças, principalmente no combate a doenças relacionadas a falta ou precariedade de condições sanitárias como: pneumonia, anemia, infecções intestinais e afecções renais, enfermidades estas que possuem como percussores mais comuns as bactérias e os enteroparasitas (NASCIMENTO-CARVALHO; SOUZA-MARQUES, 2002; TÔRRES et al., 2005; RIYUKO et al., 2007; XAVIER et al., 2012). A utilização dessas plantas é feita de maneira isolada ou em associação com leite, mel, fármacos sintéticos e/ou outras plantas, que podem provocar interações, muitas ainda não elucidadas, ocasionando o aumento do número de efeitos colaterais e/ou reações adversas (TÔRRES et al., 2005; GENTIL et al., 2010; SOUZA et al., 2013).

Estudos no Brasil indicam elevado percentual de intoxicações em crianças pelo uso de plantas inadequadas para fins terapêuticos (BIONDI; LEAL, 2008; LOPES et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2009; MARTINS; GERON, 2014); sendo relatados problemas como gastroenterite e hepatotoxicidade por espécies vegetais amplamente empregadas na prática

popular (MEDEIROS; CABRAL, 2001; TÔRRES et al., 2005; MACHADO, 2014; MAGALHÃES, 2014).

Como exemplo o uso excessivo de *Allium sativum* L. (alho), que quando ingerido o seu bulbo *in natura* por via oral, pode ocasionar gastroenterite, ou *Symphytum officinale* L. (confrei) que pode ocasionar possíveis agravos à saúde do usuários, quando utilizado por via oral, devido ao seu efeito hepatotóxico, sendo contra indicado para crianças (VEIGA JUNIOR; PINTO, 2005; ALBUQUERQUE; ANDRADE, 2008; SIMÕES et al., 2017).

Na perspectiva real de prevenção a efeitos adversos, ações efetivas de Farmacovigilância devem ser estimuladas, na busca à detecção, avaliação, compreensão e prevenção do uso de plantas, visando detectar e monitorar eventos adversos (FRANCELINO, 2007; SILVEIRA et al., 2008; BALBINO; DIAS, 2010; BORGES; OLIVEIRA, 2015).

O uso sustentável da biodiversidade e a preservação do conhecimento tradicional, assim como o incentivo à pesquisa e desenvolvimento tecnológico na área, ocasionou a adoção de várias medidas e ações normativas do Governo Federal, com destaque para a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006a), a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2006b) e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2009a), que visam além da estruturação da Fitoterapia no Brasil, uma atuação efetiva e compartilhada para o desenvolvimento de estudos científicos que comprovem a segurança e eficácia terapêutica permitindo a produção, o registro e comercialização de produtos de origem vegetal com qualidade (AMARAL, 2007; GONÇALVES, 2016).

Mas vale enfatizar que apesar da atual Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos incentivar a Fitoterapia, como uma prática terapêutica alternativa e/ou complementar à saúde, há uma preocupação quanto a utilização de plantas na pediatria. O Formulário Nacional de Fitoterápicos, que é baseado nas monografias publicadas na Farmacopeia Brasileira, restringe boa parte das suas formulações para uso em crianças (BRASIL, 2011).

A validação de espécies vegetais visa a comprovação da segurança, eficácia e qualidade (obediência ao conjunto de critérios que caracterizam o material vegetal para o uso ao qual se destina). Esses estudos de validação devem necessariamente envolver as etapas de estudos etnodirigidos (etnobotânica e etnofarmacologia), químicos, biológicos,

farmacológicos, toxicológicos e farmacotécnicos (LAPA et al., 2004; KLEIN et al. 2009; SONAGLIO et al., 2010; NEIVA et al., 2014).

Os estudos etnodirigidos, com ênfase nos estudos etnofarmacológicos, são uma importante ferramenta para o conhecimento da biodiversidade, além de serem uma poderosa forma de abordagem na busca por substâncias naturais de ação terapêuticas. Sua aplicação tem fornecido importantes subsídios, possibilitando a avaliação de recursos naturais, empregados terapeuticamente pela população (ALBUQUERQUE et al., 2010).

Assim, a etnofarmacologia é de grande contribuição tanto no processo de pesquisa de espécies vegetais, como no desenvolvimento de fitoterápicos, pois o uso prolongado por determinados grupos étnicos e/ou populações tradicionais pode ser encarado como pré-triagem quanto à utilidade terapêutica; porém não é recomendavelmente suficiente para validar plantas como medicamentos (OLIVEIRA et al., 2009; RANGEL; BRANGANÇA, 2009; ALBUQUERQUE et al., 2014).

A prática popular do uso de plantas para fins terapêuticos em crianças no município de São Luís, estado do Maranhão pode representar riscos; sendo necessário assegurar o uso racional, o que pode ser garantido com desenvolvimento de estudos etnofarmacológicos, na perspectiva real de promover ações de Farmacovigilância em Fitoterapia no estado do Maranhão.

Reconhecendo a necessidade de garantir o acesso da população brasileira a plantas com segurança, eficácia e qualidade, o Grupo de Produtos Naturais da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), desenvolve estudos de validação de espécies vegetais, os quais têm empregado a abordagem etnobotânica e etnofarmacológica como critério para seleção de espécies vegetais para investigação. Em continuidade a essa linha de pesquisa, esse trabalho propõe desenvolver um estudo etnofarmacológico para investigar o uso de plantas para fins medicinais em crianças no município de São Luís no estado do Maranhão; e, ainda, selecionar as espécies vegetais de uso popular mais frequentemente referidas para desenvolvimento de estudos farmacológicos *in vitro*, com ênfase na toxicidade; visando contribuição efetiva no uso racional de plantas para fins medicinais e nas ações de Farmacovigilância em Fitoterapia no estado do Maranhão, visando garantia do uso racional e seguro.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Política Nacional de Saúde e Medicina complementar e alternativa (MCA)

A Medicina Complementar e Alternativa (MCA) inclui um grupo de diversas intervenções práticas e cuidados de saúde que visam prevenir ou tratar doenças, mas que geralmente não são consideradas parte da medicina convencionais (RODRIGUES NETO et al., 2009); sendo cada vez mais usada para substituir ou complementar cuidados médicos tradicionais (DEBDEEP, 2017), com grande variabilidade de escolha sob qual terapia utilizar, sofrendo influência do país de origem, fatores históricos, crenças, filosofia, fatores sociodemográficos, condições de saúde e acesso aos serviços médicos (BARNES et al., 2008; WELL et al., 2011; NCCAM, 2016).

Nos últimos anos, houve uma crescente ascensão destas práticas em diversos países na busca por melhores condições de saúde, seja para complementar seus cuidados de saúde e manter o bem-estar, e/ou para tratar doenças agudas e crônicas (BLACK et al., 2015; CLARKE et al., 2015; BORDBAR, et al., 2017; BECKER, 2017; GROENEWALD et al., 2017; OREN-AMIT et al., 2017). Diversos estudos demonstram a aceitabilidade e interesse no uso dessas práticas, sendo os adultos mais propensos ao seu uso (GIANGIOPPO et al., 2016; YONEKURA et al., 2017). Estudos indicam que crianças que possuem um responsável usuário da MCA apresentam 05 (cinco) vezes mais chance de também a utilizar, fato que pode ser explicado pelo fato de que os pais são os guardiões dos cuidados de saúde dos seus filhos (BLACK et al., 2015; HARTMANN et al., 2016; BORDBAR et al., 2017).

As formas mais comuns de medicina complementar e alternativa utilizadas são: fitoterapia, acupuntura, homeopatia, medicina antroposófica, naturopatia, medicina tradicional chinesa, osteopatia e quiropráxia (GONÇALVES, 2011). Contudo, dada carência de profissionais qualificados, facilidade de acesso a “conselhos” questionáveis na internet, técnicas de vendas irresponsáveis que desconhecem os limites de cada terapêutica, a presença de interações medicamentosas, aliado ao uso concomitantemente a terapia convencional, as práticas e terapias podem representar riscos aos usuários (WARDLE; ADAMS, 2014; MAGI et al., 2015; JATAU et al., 2016).

Para a maioria das terapias, o perfil de segurança e eficácia é desconhecido e as evidências científicas são conflitantes, o que colocar os pacientes que possuem agravos crônicos em perigo, visto que mesmo que a terapia não tenha apresentado riscos para seu uso em curto

prazo, não há dados disponíveis que comprovem a segurança do seu uso prolongado (DEBDEEP, 2017).

A ampla aceitação e uso das terapias alternativas na sociedade contemporânea e a longa história do seu uso tradicional ressaltam a necessidade de incluir educação e treinamento em MCA nos programas de curso superior e instituições em saúde, facilitando a comunicação dos profissionais prestadores de serviço com seus pacientes sobre a temática, visto que a maioria dos usuários não percebem a presença de efeitos adversos e não relatam o seu uso aos profissionais de saúde por acreditarem que essa informação não seja importante (ZUZAK et al., 2013; DEBDEEP, 2017).

Desde que, implantada com planejamento adequado, a oferta da MCA pode melhorar a qualidade de vida dos usuários e diminuir os gastos do programa de atenção primária à saúde, representando fator importante para o gerenciamento de riscos, promovendo o envolvimento desses usuários com gestores e trabalhadores nas diferentes instâncias de efetivação das políticas de saúde (BRASIL, 2012; JAIME-PÉREZ et al., 2012; WARDLE; ADAMS, 2014).

No Brasil, o uso de práticas complementares e/ou alternativas à medicina convencional é legalmente estimulado, dado notório reconhecimento dos benefícios garantidos por evidências clínicas e caracterizados pela constância de sua qualidade, segurança e efetividade baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, prescrição ou monitorização (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006b; BRASIL, 2014a).

Em consonância com as recomendações da OMS, em 2005, o Brasil implantou a primeira política pública que promove o uso de práticas não convencionais em saúde, sendo denominada de Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares – PMNPC (BRASIL, 2005), na busca de integrar a sociedade ao meio ambiente, realçando a promoção do cuidado humano global. O Ministério da Saúde implantou, em 2006, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) (BRASIL, 2006a), visando estimular ações e serviços relativos a essas práticas no âmbito do sistema público de saúde brasileiro, implantando no Sistema Único de Saúde (SUS) as modalidades terapêuticas: medicina tradicional chinesa/acupuntura, homeopatia, plantas medicinais e fitoterapia, além de instituir observatórios em saúde para o termalismo social/crenoterapia e para a medicina antroposófica.

A aprovação da PNPIC promoveu o estímulo de políticas, programas e projetos pela institucionalização dessas práticas no SUS na perspectiva de ampliação das ofertas terapêuticas, como a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006b) e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2008a), além do incentivo à pesquisa e desenvolvimento (P&D) tecnológico na área.

Em 2017, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), instituída pela Portaria nº 971 GM/MS de 3 de maio de 2006, promoveu o aumento no número de terapias alternativas no SUS incluindo a Arteterapia, Ayurveda, Biodança, Dança Circular, Meditação, Musicoterapia, Naturopatia, Osteopatia, Quiropraxia, Reflexoterapia, Reiki, Shantala, Terapia Comunitária Integrativa e Yoga (BRASIL, 2017a).

É importante salientar que a implantação dessas práticas não somente promove a prevenção e cura de doenças, mas também favorece o entendimento das pessoas de diferentes culturas, facilita e enriquece diversos espaços de relação interpessoais e fortalece a criação de uma identidade própria, o autocuidado, a autoestima, a valorização da diversidade e diferenças, além de proporcionar o crescimento de uma consciência de interdependência para o benefício e desenvolvimento comum (BRASIL, 2017a).

Assim, a MCA desempenha papel essencial na saúde da sociedade contemporânea, com ênfase nos cuidados básicos de saúde. Dados recentes, indicam que dentre as diversas práticas relacionadas a Medicina Complementar e Alternativa, a nível mundial, destaca-se a fitoterapia, dada à facilidade de acesso, baixo custo e aceitação social, com muita popularidade na sociedade contemporânea (WAZAIFY et al., 2011; ALISHTAYEH et al., 2012; WHO, 2017).

2.1.1 Fitoterapia

A fitoterapia pode ser definida como uma prática terapêutica caracterizada pelo uso de plantas para fins medicinais em diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, mesmo que de origem vegetal (BRASIL, 2006a). Essa prática faz parte da chamada Medicina Tradicional, que incorpora conhecimentos e habilidades baseados em teorias, crenças e experiências de diferentes culturas, utilizadas na manutenção da saúde e no tratamento ou prevenção de doenças físicas e mentais, está inclusa também na Medicina Alternativa ou Complementar (LIMA et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014).

Ao longo da história, a fitoterapia passou por fases diferenciadas de representatividade na sociedade, seja quando se caracterizou como sendo o primeiro e/ou único recurso terapêutico da maior parte da população ou quando teve seu uso predominante em classes sociais menos favorecidas, sem acesso aos serviços de saúde institucionalizados (ALVES, 2013).

Desde a década de 1970, a OMS vem reconhecendo o alto potencial da medicina tradicional como recurso para a extensão dos serviços básicos de saúde à população, destacando sua utilização em locais onde a medicina moderna não consegue atuar (WHO, 1987).

A OMS então tem investido em publicações de resoluções, guias e diretrizes que enfatizam o importante papel do uso de plantas para fins medicinais, destacando a necessidade de iniciar programas relativos à identificação, cultivo e conservação de espécies vegetais utilizadas na medicina tradicional, bem como a padronização da nomenclatura botânica e da classificação terapêutica (WHO, 1978; WHO, 1987).

Além disso, a OMS tornou indispensável a revisão de dados científicos sobre a eficácia terapêutica das plantas medicinais, o controle de qualidade das drogas vegetais através de técnicas modernas e as boas práticas na produção de medicamentos tradicionais, etapas que em conjunto tem como objetivo principal a construção de conhecimentos que sirvam como base para a elaboração de políticas nacionais e legislações que garantam segurança, qualidade e eficácia desses medicamentos, culminando com a integração da medicina tradicional ao sistema de saúde (WHO, 2013).

Seguindo as recomendações da OMS, o Brasil, com a publicação e adoção da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares, institucionalizou no SUS o uso de plantas medicinais e a fitoterapia, permitindo o acesso da população às práticas consideradas alternativas ao tratamento de doenças (BRASIL, 2006a).

Nesse sentido, em 2006, com a publicação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) objetivando estabelecer a criação de diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações para garantia ao acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos em todas as regiões do Brasil, bem como o desenvolvimento de tecnologias e inovações que fortaleçam a cadeia produtiva de fitoterápicos, desde o cultivo, até a manipulação, fabricação e comercialização dos mesmos; na busca de garantir o uso sustentável da biodiversidade brasileira e o desenvolvimento do Complexo Produtivo da Saúde, certamente o país passa a vivenciar um novo momento (BRASIL, 2006b).

A partir da publicação da PNPMF, em nível nacional, merece destaque:

- A elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) que promove a inserção das plantas medicinais e dos fitoterápicos no SUS. Uma lista baseada em espécies vegetais que já são utilizadas em serviços de saúde estaduais e municipais e que possuem comprovação de eficácia por meio de estudos etnofarmacológicos e científicos (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2014b);
- A publicação do Formulário de Fitoterápicos, com base na literatura que trata de dados de eficácia e segurança das plantas utilizadas nas formulações farmacêuticas, o qual serve de suporte às práticas de manipulação e dispensação de fitoterápicos nos Programas de Fitoterapia no SUS, apresentando as monografias pelo nome científico, nomenclatura popular, fórmula, orientações para preparo, advertências, indicações e modo de usar (BRASIL, 2011);
- A inserção da Farmácia Viva no SUS, que dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do SUS (BRASIL, 2010a). Em 2014 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 18, de 3 de abril de 2013, complementou a referida Portaria e estabeleceu os requisitos mínimos para o exercício das atividades de preparação de plantas medicinais e fitoterápicos em Farmácias Vivas, visando a garantia de sua qualidade, segurança, efetividade e promoção do seu uso seguro e racional (BRASIL, 2013);
- A inclusão, a partir de 2007, das plantas medicinais e suas formas farmacêuticas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, 2017) como Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF); que apresenta medicamentos a serem disponibilizados e ofertados aos usuários no SUS, visando à garantia da integralidade do tratamento. Em 2012, o número de fitoterápicos da CBAF foi ampliado para 12 plantas medicinais, sem alterações até os dias atuais, sendo essas: *Cynara scolymus* L. (alcachofra), *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira), *Aloe vera* (L.) Burman f. (babosa), *Rhamnus purshiana* DC. (cáscara-sagrada), *Maytenus ilicifolia* Mart. ex ReisseK (espinheira-santa), *Harpagophytum procumbens* DC. (garra do diabo), *Mikania*

glomerata Spreng (guago), *Mentha x piperita* L. (hortelã), *Glycine max* (L.) Merr. Isoflavona-de-soja, *Plantago ovata* Forssk. (plantago), *Salix alba* L. (salgueiro) e *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. (unha-de-gato) (BRASIL, 2017b);

- A publicação, em 2008, do “Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos” na busca de desenvolver instrumentos de fomento à pesquisa, tecnologias e inovações, para construir e/ou aperfeiçoar os marcos regulatórios em todas as etapas de cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos, com modelos e experiências existentes no Brasil, além de promover, reconhecer, capacitar e inserir no serviço relacionado a Fitoterapia no SUS, de forma segura e racional, as práticas populares e tradicionais do uso de plantas medicinais, remédios caseiros e fitoterápicos, promovendo a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos e o uso sustentável da biodiversidade brasileira (BRASIL, 2008b; BRASIL, 2009b).
- A publicação do “Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira” representando documento específico para orientar o uso de fitoterápicos no Brasil, com informações que o profissional precisa para avaliar a necessidade de prescrição para o usuário. O manuscrito contém 28 monografias com dados detalhados sobre a família, nomenclatura popular e a parte utilizada da planta, além de contraindicações, precauções de uso, efeitos adversos, interações medicamentosas, vias de administração, posologia, tempo de utilização, quais as principais classes químicas e/ou as substâncias específicas já identificadas na planta medicinal monografada, além das informações sobre segurança e eficácia, no qual neste item são descritos os ensaios não-clínicos (farmacológicos e toxicológicos); e ensaios clínicos (farmacológicos e toxicológicos) das plantas e/ou de suas preparações farmacêuticas (BRASIL, 2016). Deste total, 17 plantas estão na RENISUS (BRASIL, 2009a);
- A publicação da resolução RDC nº 26 da ANVISA, de 13 de maio de 2014 na qual dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (PTF); que se diferenciam pela forma de avaliação de sua eficácia e segurança. Nela são estabelecidos que o medicamento fitoterápicos são o produto obtido de matéria-prima ativa vegetal,

com finalidade profilática, curativa ou paliativa; não se considerando quando incluir na sua composição substâncias isoladas. As plantas medicinais sob a forma de drogas vegetais serão dispensadas de registro, sendo necessário apenas notificações (BRASIL, 2014a);

- A publicação da Instrução Normativa nº 2, de 13 de maio de 2014, a qual pública a "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado" e a "Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado", onde estão enumerados as espécies com as quais pode-se produzir as MF e PTF de registro simplificado com o maior número de estudos científicos e que não necessitam de validação nas indicações terapêuticas, de segurança e uso (BRASIL, 2014c).
- A publicação do 1º Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, aprovada por meio da resolução RDC nº 225 da ANVISA, de 11 de abril de 2018, no qual é estabelecido a inclusão, no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia, dos capítulos referentes a Cápsulas com derivados vegetais e alteração da redação dos capítulos sobre generalidades e Tinturas. Devido a existência de lacunas em seu embasamento científico, foram excluídas duas tinturas que compunham a 1ª edição, a saber: TINTURA de *Alpinia zerumbet* (Pers.) B. L. Burtt & Smith; e TINTURA de *Momordica charantia* L. (BRASIL, 2018).

O uso racional e seguro da fitoterapia como opção terapêutica, seja de forma alternativa ou complementar, deve ser garantido através de diferentes fatores contribuintes, com destaque para o aumento no número de estudos com espécies vegetais nativas e de uso terapêutico popular, estímulo aos estudos de padronização e validação de plantas medicinais para o desenvolvimento de fitoterápicos, bem como investimentos em pesquisa e desenvolvimento (BELTRAME et al., 2009; BRITO, 2015).

2.2 Uso de plantas para fins terapêuticos em crianças

Reconhecidamente, o uso de plantas e seus produtos derivados tem grande repercussão como terapêutica alternativa e/ou complementar na população em geral, com ênfase em crianças, indivíduos com faixa etária entre 0 a 12 anos incompletos de acordo com a Lei nº 8.069 de 13 de julho de 1990 do Estatuto da Criança e do Adolescente (BRASIL, 1990), o que pode ser justificado pelas altas taxas de morbidade e mortalidade em crianças, o difícil

acesso aos recursos e produtos de saúde, a insatisfação na resposta aos tratamentos médicos convencionais ocasionando uso irracional de outras opções terapêuticas e com referência em alguns estudos do sentimento de autocontrole do usuário sobre o tratamento, por acreditar que os medicamentos sintéticos prescritos são nocivos e as terapias alternativas baseadas em suas crenças mais seguras (BEATTIE et al., 2017; BORDBAR, et al., 2017).

Mas qual(s) critério(s) deve(m) nortear a escolha de plantas e seus produtos derivados? Certamente a escolha deve ser fundamentada nos padrões de qualidade, segurança e eficácia decorrente dos estudos de validação. Mas sabe-se que a informação do uso popular, alicerçada nos aspectos culturais e tradicionais são determinantes na escolha da planta e seus produtos derivados, o que pode representar riscos e perigos, já que as crianças apresentam características que as tornam mais susceptíveis aos acidentes tóxicos, como a imaturidade física e mental, a inexperiência e a incapacidade para prever e evitar situações de perigo, além dos seus aspectos fisiológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos, o que o torna um grupo de risco, deixando-os mais suscetíveis à efeitos nocivos (SOUZA et al., 2013; LIMA et al., 2016; SISENANDO; OLIVEIRA, 2017).

Vale, porém, enfatizar que o uso popular não deve ser menosprezado, pois o conhecimento tradicional é de grande contribuição no processo de pesquisa de espécies vegetais, uma vez que o uso prolongado por determinados grupos étnicos e/ou populações tradicionais pode ser encarado como pré-triagem quanto à utilidade terapêutica (RANGEL; BRAGANÇA, 2009; OLIVEIRA et al., 2009; ALBUQUERQUE et al., 2014).; representando o único recurso para muitas populações, principalmente populações rurais de países em desenvolvimento (COSTA, 2011).

Uma breve revisão de trabalhos com ênfase no uso de plantas e/ou práticas alternativas e complementares em crianças é apresentado na Tabela 1, e mostra a variação de acordo com a localização geográfica, estado de agravo à saúde e patologias prevalentes.

Tabela 1. Categorias terapêuticas, principais indicações, nome vernacular regional, nome botânico, parte utilizada, localidade e forma de utilização de espécies vegetais utilizadas como terapêuticas em crianças.

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças infecciosas e parasitárias (A00-B99)	Antiparasitário	Hortelã	NI***	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Mastruz	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	Folhas	João Pessoa – Brasil	Chá	Tôrres et al. (2005)
	Malária	Laranja	<i>Citrus sinensis</i> (L.)	Folhas	Munique - Alemanha	Chá (infusão)	Italia et al. (2015)
		NI	<i>Albizia corialia</i> (Schum. & Thonn.) Benth.	Folhas	Distrito de Iganga – Uganda	Decocção	Nalumansi et al. (2014)
		NI	<i>Vernonia amygdalina</i> Delile	Folhas	Distrito de Iganga – Uganda	Macerado/decocção	Nalumansi et al. (2014)
	Malária/ sarampo	NI	<i>Chenopodium opulifolium</i> Schrad. ex W.D.J.Koch & Ziz	Folhas	Distrito de Iganga – Uganda	Macerado/decocção	Nalumansi et al. (2014)
	NI	NI	NI	NI	Canadá	NI	Jean e Cry (2007)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças infecciosas e parasitárias (A00-B99)	NI***	NI	NI	NI	Londres – Inglaterra	NI	Robinson et al. (2008)
Neoplasias (C00-D48)	Câncer	Alho	NI	NI	Canadá	NI	Valji et al. (2013)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	Canadá	NI	Valji et al. (2013)
		Hortelã pimenta	NI	NI	Canadá	NI	Valji et al. (2013)
		Mel de Anzer	NI	NI	Ankara – Turquia	NI	Karadeniz et al. (2007)
		Alata lábu	<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich) Vahl	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
		Urtiga	<i>Urtica dioica</i>	NI	Ankara – Turquia	NI	Karadeniz et al. (2007)
		Urtiga	<i>Urtica dioica</i>	NI	Erzurum - Turquia	Chá ou cozidas para comer	Gözüm et al. (2007)
		Urtiga	<i>Urtica dioica</i>	NI	Leste da Tukey	NI	Gözüm et al. (2003)
		Urtiga	NI	NI	Izmir - Turquia	NI	Genc et al. (2009)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Neoplasias (C00-D48)	Câncer	Urtiga	NI***	NI	Izmir - Turquia	NI	Genc et al. (2009)
		Uva	NI	NI	Turquia	Melaço	Turhan e Bör (2016)
		NI	NI	NI	Hungria	NI	Szirmai et al. (2006)
		NI	NI	NI	Minnesota - United States	NI	Post-white et al. (2009)
		NI	<i>Salvia officinalis</i>	NI	Izmir - Turquia	NI	Genc et al. (2009)
		NI	<i>Urtica dioica</i>	NI	Turquia	Melaço	Turhan e Bör (2016)
		NI	NI	NI	Zurique – Suíça	NI	Zuzak et al. (2009)
		NI	NI	NI	Alemanha	NI	Laengler et al. (2008)
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e de certos distúrbios envolvendo o mecanismo imunitário (D50-D89)	Anemia	Tomilho	NI	NI	Turquia	Chá	Efe et al. (2012)
		Tília	NI	NI	Turquia	Chá	Efe et al. (2012)
		Menta	NI	NI	Turquia	Chá	Efe et al. (2012)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e de certos distúrbios envolvendo o mecanismo imunitário (D50-D89)	Anemia	Uva	NI***	NI	Turquia	Melaço	Turhan e Bör (2016)
	Fortalecer o sistema imunológico	Felu uwii	<i>Chromolaena odorata</i> (L.) R. King & H. Rob.	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	EUA	Suco	Lanski et al. (2003)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	Dinamarca	Extrato da planta	Madsen et al. (2003)
		Urtiga	NI	NI	Izmir - Turquia	NI	Genc et al. (2009)
		Alata lábu	<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich) Vahl	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
	Fortalecer o sistema imunológico	Broko pangi	<i>Rolandra fruticosa</i> (L.) Kuntze	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
		NI	NI	NI	Zurique – Suíça	NI	Zuzak et al. (2009)
		NI	NI	NI	Alemanha	NI	Laengler et al. (2008)
		NI	<i>Salvia officinalis</i>	NI	Izmir - Turquia	NI	Genc et al. (2009)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00-E90)	Diabetes tipo 1	Canela	NI***	NI	Leipzig, Berlim, Estugarda e Bonn - Alemanha	NI	Dannemann et al. (2008)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	Leipzig, Berlim, Estugarda e Bonn - Alemanha	NI	Dannemann et al. (2008)
		<i>Echinacea</i>	<i>Aloe vera</i>	NI	Erzurum - Turquia	Chá ou cozidas	Arýkan et al. (2009)
		Urtiga	<i>Urtica dioica</i>	NI	Erzurum - Turquia	Chá ou cozidas	Arýkan et al. (2009)
		Urtiga	<i>Morus albas</i>	Folhas	Erzurum - Turquia	Chá ou cozidas	Arýkan et al. (2009)
		NI	<i>Aloe vera</i>	NI	Leipzig, Berlim, Estugarda e Bonn - Alemanha	NI	Dannemann et al. (2008)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00-E90)	Nutritivo	<i>Echinacea</i>	NI***	NI	Aberdeen-Escócia	NI	Shakeel et al. (2007)
		Uva	NI	NI	Turquia	Melaço	Turhan e Bör (2016)
Doenças do sistema nervoso (G0-G99)	Ansiedade	Malëmbëlëmbë	<i>Piper marginatum</i> Jacq.	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al., (2009)
	Calmante	Camomila	NI	Flor	São Paulo – Brasil	Chás	Alves e Silva (2003)
		Erva-doce	NI	NI	São Paulo – Brasil	NI	Alves e Silva (2003)
	Calmante/ Distúrbio do sono	Camomila	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Erva-doce	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Hortelã	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
	Epilepsia	NI	NI	NI	Jordânia	Infusão	Aburahma et al. (2010)
	Molhar a cama	NI	<i>Spilanthes filicaulis</i>	Folhas	Estado de Akwa Ibom – Nigéria	Chá (decocção)	Bassey e Effiong (2011)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do sistema nervoso (G0-G99)	Molhar a cama	NI***	<i>Vernonia amygdalina</i>	Folhas	Estado de Akwa Ibom – Nigéria	Macerado e chá (decoção)	Bassey e Effiong (2011)
	NI	NI	NI	NI	Canadá	NI	Jean e Cry (2007)
		NI	NI	NI	Homburg – Alemanha	NI	Gottschling et al. (2013)
Doenças do sistema circulatório (I00- I99)	Problemas Cardiovasculares	<i>Echinacea</i>	NI	NI	Canadá	NI	Adams et al. (2014)
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Asma	Alho	<i>Allium sativum</i> L.	NI	Bahia – Brasil	Preparações caseiras	Costa et al. (2010)
		Alho	NI	NI	Porto Rico e República Dominicana	NI	Mcquaid et al. (2014)
		Alho	NI	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
		Beterraba	<i>Beta vulgaris</i> L.	NI	Bahia – Brasil	Preparações caseiras	Costa et al. (2010)
		Camomila	<i>Matricaria recutita</i>	NI	Porto Rico	Chá	Zayas et al. (2011)
		Camomila	NI	NI	Porto Rico e República Dominicana	Chá	Mcquaid et al. (2014)
		Camomila	NI	NI	Washinton - EUA	Chá	Ottolini et al. (2001)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Asma	Capim Santo	<i>Cymbopogon citratus</i>	NI***	Bahia – Brasil	Preparações caseiras	Costa et al. (2010)
		Cebola	<i>Allium cepa L.</i>	NI	Bahia – Brasil	Preparações caseiras	Costa et al. (2010)
		Cebola	NI	NI	Porto Rico e República Dominicana	NI	Mcquaid et al. (2014)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
		Eucalipto	NI	NI	Porto Rico e República Dominicana	Chá	Mcquaid et al. (2014)
		Gengibre	NI	NI	Turquia	NI	Babayigit et al. (2008)
		Gengibre	NI	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
		Laranja	<i>Citrus x sinensis</i>	Fruta	Porto Rico	Suco	Zayas et al. (2011)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Asma	Limão	<i>Citrus limoniu</i>	NI***	Bahia – Brasil	Preparações caseiras	Costa et al. (2010)
		Limão	NI	NI	Porto Rico e República Dominicana	NI	Mcquaid et al. (2014)
		Maria preta	<i>Solanum americanum</i> Mill.	NI	Bahia – Brasil	Preparações caseiras	Costa et al. (2010)
		Marmeleiro	NI	NI	Turquia	NI	Babayigit et al. (2008)
		<i>Quercus</i> (oak)	NI	NI	Porto Rico	Chá	Zayas et al. (2011)
		Sabugueiro	<i>Sambucus</i> sp.	NI	Bahia – Brasil	Preparações caseiras	Costa et al. (2010)
		Uva	<i>Citrus x paradisi</i>	Fruta	Porto Rico	Suco	Zayas et al. (2011)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Asma	NI***	<i>Aloe vera</i>	NI	Porto Rico e República Dominicana	Suco	Mcquaid et al. (2014)
		NI	<i>Aloe vera</i>	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
		NI	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	NI	Turquia	NI	Babayigit et al. (2008)
		NI	NI	NI	EUA	NI	Shen e Oraka (2012)
		NI	NI	NI	Michigan – EUA	NI	Phip et al. (2012)
		NI	NI	NI	Seattle – EUA	Chá	Reznik et al. (2002)
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Anti-Resfriado	NI	<i>Aloe vera</i>	NI	Aberdeen-Escócia	NI	Shakeel et al. (2007)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Anti-Resfriado	<i>Echinacea</i>	NI***	NI	Aberdeen-Escócia	NI	Shakeel et al. (2007)
		Eucalipto	NI	Folha	Alemanha	NI	Du et al. (2014)
		Eucalipto	NI	NI	EUA	Suco	Lanski et al. (2003)
		Hera	NI	Folha	Alemanha	NI	Du et al. (2014)
		Pelargonium	NI	Raiz	Alemanha	NI	Du et al. (2014)
		Tomilho	NI	Erva	Alemanha	NI	Du et al. (2014)
		NI	<i>Aloe vera</i>	Planta/ suco	EUA	Suco	Lanski et al. (2003)
	Anti-Resfriado / gripe	NI	NI	NI	Munique - Alemanha	NI	Italia et al. (2015)
		Mel	NI	NI	Londres – Inglaterra	NI	Lorenc et al. (2013)
		Limão	NI	NI	Londres – Inglaterra	NI	Lorenc et al. (2013)
		Açafrão	NI	NI	Londres – Inglaterra	NI	Lorenc et al. (2013)
		Limão	<i>Citrus x limonia</i> Osbeck	Fruto	Ilha de Mauritius - Madagascar	Suco	Suroowan e Mahomoodally (2016)
		Gengibre	<i>Zingiber Officinale</i> Roscoe	Rizoma	Ilha de Mauritius - Madagascar	Decocção/ misturado a bebidas	Suroowan e Mahomoodally (2016)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Anti-Resfriado/ Gripe	Citronela/ Capim Limão	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	Folhas/ rizhoma	Ilha de Mauritius - Madagascar	Decocção / decocção com etanol	Suroowan e Mahomoodally (2016)
	Anti-Resfriado / Expectorante	Laranja	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck	Casca da Fruta	Ilha de Mauritius - Madagascar	<i>In natura</i>	Suroowan e Mahomoodally (2016)
	Bronquite	Erva-doce	NI***	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Malva do Reino	<i>Plectranthus amboinicus</i> (L.) Spreng	Folha	(Barbalha) Ceará- Brasil	Chá (infusão) / Suco/ Lambedor	Lemos et al. (2016a)
		Alho	<i>Allium sativum</i> L.	Bulbo	João Pessoa – Brasil	Lambedor	Tôrres et al. (2005)
	Expectorante	Cebola branca	<i>Allium cepa</i> L.	Bulbo	João Pessoa – Brasil	Lambedor	Tôrres et al. (2005)
		Colônia	<i>Alpinia speciosa</i> Schum.	Folhas	João Pessoa – Brasil	Inalação/ banho	Tôrres et al. (2005)
		Espinho-de-cigano	<i>Acanthospermum hispidum</i> DC.	Raiz	João Pessoa – Brasil	Lambedor	Tôrres et al. (2005)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Expectorante	Hortelã	<i>Mentha arvensis</i> L.	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão)/ Banho/ Inalação	Lemos et al. (2016a)
		Laranja	<i>Citrus sinensis</i> (L.)	Folhas	Munique - Alemanha	Chá (infusão)	Italia et al. (2015)
		NI***	NI	NI	Londres – Inglaterra	NI	Robinson et al. (2008)
	Gripe	Bálsamo do Peru	<i>Plectranthus madagascariensis</i> (Pers.) Benth. var. madagascariensis	Folhas	Ilhas Mauritius - Madagascar	Lambedor	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)
		Camomila	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Hortelã	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Hortelã	NI	NI	São Paulo – Brasil	NI	Alves e Silva (2003)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Gripe/ bronquite	Alfavaca	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão e decocção)/ lavagem bucal / Gargarejo	Lemos et al. (2016a)
	Gripe/ bronquite/ asma	Ayapana	<i>Ayapana triplinervis</i> (M.Vahl) R.King and H.Robinson	Partes aéreas	Ilhas Mauritius - Madagascar	Infusão/ decocção	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)
	Gripe/ expectorante	Alfavacão	<i>Hyptis suaveolens</i> (L.) Poit.	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão)/ Banho na Cabeça	Lemos et al. (2016a)
	Gripe/ expectorante/ sinusite	Eucalipto	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão e decocção)/ Inalação	Lemos et al. (2016a)
	Sinusite/ gripe	Chá	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	NI	Ilha de Mauritius - Madagascar	Decocção	Suroowan e Mahomoodally (2016)
	NI***	Tília	NI	NI	Izmir – Turquia	Chá	Ozturk e Karayagiz (2008)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	NI***	Erva-doce	NI	NI	Izmir - Turquia	Chá	Ozturk e Karayagiz (2008)
		Sálvia	NI	NI	Izmir - Turquia	Chá	Ozturk e Karayagiz (2008)
Doenças do aparelho digestivo (K00-K93)	Constipação	NI	NI	NI	Sydney-Austrália	NI	Wadhwa et al. (2011)
		NI	NI	NI	Holanda	NI	Vlieger et al. (2008)
	Cólica	Camomila	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Camomila	NI	Flor	São Paulo – Brasil	Chás	Alves e Silva (2003)
		Camomila	<i>Matricaria Chamomilla</i> L.	Flor	Ilhas Mauritis - Madagascar	Infusão	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	Melbourne - Austrália	NI	Lim et al. (2005)
		Erva-doce	NI	NI	São Paulo – Brasil	NI	Alves e Silva (2003)
		Erva-doce	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho digestivo (K00-K93)	Cólica/ dentição	Camomila	NI***	NI	Israel	NI	Oren-Amit et al. (2017)
		Gengibre	NI	NI	Israel	NI	Oren-Amit et al. (2017)
		Vinson	NI	NI	Israel	NI	Oren-Amit et al. (2017)
	Colite	Aloe	NI	NI	Escócia	NI	Gerasimidis et al. (2007)
		Alho	NI	NI	Escócia	NI	Gerasimidis et al. (2007)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	Escócia	NI	Gerasimidis et al. (2007)
		Hortelã pimenta	NI	NI	EUA	NI	Serpico et al. (2016)
	Constipação	Kasyu	<i>Anacardium occidentale</i> L.	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
	Diarreia	Araruta	<i>Maranta arundinacea</i> L.	Raiz	Ilhas Maurítius - Madagascar	Maceração	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)
		Macela/ Marcela	<i>Egletes viscosus</i> (L.) Less	Folha/ Flores	Toronto – Canadá	Infusão ou decocção	Lemos et al. (2016b)
		Goiaba	<i>Psidium guajava</i> L.	Folhas / Casca	Ilhas Maurítius - Madagascar	Decocção	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho digestivo (K00-K93)	Diarreia	Maçã	NI	Fruto	Toronto – Canadá	Suco	Freedman et al. (2016)
		Boldo	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (Infusão)	Lemos et al. (2016b)
		Goiabeira-branca/ Goiaba Branca	<i>Psidium guajava</i> L	Broto	(Barbalha) Ceará– Brasil	Suco/ Macerado/ Decocção/ Infusão	Lemos et al. (2016b)
		Romã	<i>Punica granatum</i>	Casca do fruto	Ilhas Mauritius - Madagascar	Decocção	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)
		Tormentil	<i>Potentilla tormentilla</i>	Raiz	Petersburg- Rússia	Extrato	Subbotina et al. (2003)
		Ararrabi	<i>Boswellia dalzielii</i> (Hutch.)	Casca do caule	Munique - Alemanha	Chá (infusão e decocção) / banho	Italia et al. (2015)
	Má absorção intestinal	Alata lábu	<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich) Vahl	NI***	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
	Má absorção intestinal/ constipação	Be mäu uwíi	<i>Gossypium barbadense</i> L.	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Doenças do aparelho digestivo (K00-K93)	NI	Erva-doce	NI***	NI	Izmir – Turquia	Chá	Ozturk e Karayagiz (2008)
		Sálvia	NI	NI	Izmir – Turquia	Chá	Ozturk e Karayagiz (2008)
		Tília	NI	NI	Izmir – Turquia	Chá	Ozturk e Karayagiz (2008)
Outros transtornos do desenvolvimento e do crescimento ósseo (M95-M99)	Crescimento ósseo	Dususuma	<i>Waltheria indica</i> L.	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
Doença de pele e do tecido subcutâneo (L00-L99)	Erupções cutâneas	Ararrabi	<i>Boswellia dalzielii</i> (Hutch.)	Casca do caule	Munique - Alemanha	Chá (infusão e decocção) / banho	Italia et al. (2015)
	Furúnculo	Bambíta	<i>Unxia camphorata</i> Lf	NI	Suriname	Decocção	Ruysschaert et al. (2009)
Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99)	Anti-inflamatório	Aloe	NI	NI	Nova York-EUA	NI	Ceballos et al. (2014)
		NI	<i>Aloe vera</i>	NI	Aberdeen-Escócia	NI	Shakeel et al. (2007)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99)	Dor abdominal	NI***	<i>Vernonia amygdalina</i> Delile,	Folhas	Distrito de Iganga – Uganda	Macerado/ decoção	Nalumansi et al. (2014)
	Dor abdominal/ flatulência	Boldo	<i>Peumus boldus</i> Molina.	Folhas	João Pessoa – Brasil	Chá	Tôrres et al. (2005)
	Dor de cabeça	Alho	NI	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
		Camomila	NI	NI	Washinton - EUA	Chá	Ottolini et al. (2001)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
		Gengibre	NI	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
		NI	<i>Aloe vera</i>	NI	Washinton - EUA	NI	Ottolini et al. (2001)
	Dor de cabeça/ dor abdominal	NI	NI	NI	Seattle – EUA	NI	Groenewald et al. (2017)
	Dor de garganta/ tosse/ rouquidão	Cebolinha Branca	<i>Allium aescalonicum</i> L.	Folha / bulbo	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão)/ Lambedor	Lemos et al. (2016a)
	Dores musculares	NI	NI	NI	Canadá	NI	Jean e Cry (2007)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99)	Febre	Alfavacão	<i>Hyptis suaveolens</i> (L.) Poit.	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão)/ Banho na Cabeça	Lemos et al. (2016a)
		Colônia	<i>Alpinia speciosa</i> Schum.	Folhas	João Pessoa – Brasil	Inalação/banho	Tôrres et al. (2005)
		Eucalipto	<i>Eucalyptus globulus</i> Labil	Folhas	João Pessoa – Brasil	Chá/ banho	Tôrres et al. (2005)
		Hortelã da folha grossa	<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng.)	Folhas	João Pessoa – Brasil	Chá	Tôrres et al. (2005)
		NI***	<i>Emilia sonchifolia</i>	Folhas	Estado de Akwa Ibom – Nigéria	Macerado	Bassey e Effiong (2011)
		NI	<i>Vernonia amygdalina</i>	Folhas	Estado de Akwa Ibom – Nigéria	Macerado e chá (decoção)	Bassey e Effiong (2011)
	Febre/ tosse	Hortelã	<i>Mentha arvensis</i> L.	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão)/ Banho/ Inalação	Lemos et al. (2016a)
	Queimaduras	NI	<i>Aloe vera</i>	Planta/ suco	EUA	Suco	Lanski et al. (2003)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99)	Tosse	Açafrão / Cúrcuma	<i>Curcuma longa</i> L.	Rizoma	Ilha de Mauritius - Madagascar	Misturado a bebidas	Suroowan e Mahomoodally (2016)
		Alho	<i>Allium sativum</i> L.	Bulbo	João Pessoa – Brasil	Lambedor	Tôrres et al. (2005)
		Ayapana	<i>Ayapana triplinervis</i> (M.Vahl) R.King and H.Robinson	Partes aéreas	Ilhas Mauritius - Madagascar	Infusão/ decocção	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)
		Bálsamo do Peru	<i>Plectranthus madagascariensis</i> (Pers.) Benth. var. <i>madagascariensis</i>	Folhas	Ilhas Mauritius - Madagascar	Lambedor	Mahomoodally e Sreekeesoon (2014)
		Cebola branca	<i>Allium cepa</i> L.	Bulbo	João Pessoa – Brasil	Lambedor	Tôrres et al. (2005)
		Chá	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	NI***	Ilha de Mauritius - Madagascar	Decocção	Suroowan e Mahomoodally (2016)
		Espinho-de-cigano	<i>Acanthospermum hispidum</i> DC.	Raiz	João Pessoa – Brasil	Lambedor	Tôrres et al. (2005)
		Eucalipto	NI	Folha	Alemanha	NI	Du et al. (2014)
		Hera	NI	Folha	Alemanha	NI	Du et al. (2014)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99)	Tosse	Pelargonium	NI***	Raiz	Alemanha	NI	Du et al. (2014)
		Tomilho	NI	Erva	Alemanha	NI	Du et al. (2014)
		NI	NI	NI	Munique - Alemanha	NI	Italia et al. (2015)
	Tosse / Dor de garganta	Alfavaca	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão e decocção) / lavagem bucal / Gargarejo	Lemos et al. (2016a)
		Gengibre	<i>Zingiber Officinale</i> Roscoe	Rizoma	Ilha de Mauritius - Madagascar	Decocção/ misturado a bebidas	Suroowan e Mahomoodally (2016)
		Malva do Reino	<i>Plectranthus amboinicus</i> (L.) Spreng	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão) / Suco/ Lamedor	Lemos et al. (2016a)
	Tosse/ febre	Eucalipto	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill	Folha	(Barbalha) Ceará– Brasil	Chá (infusão e decocção)/ Inalação	Lemos et al. (2016a)
	Tosse/ icterícia/ febre	Marke	<i>Anogeissus leiocarpus</i> (DC.) Guill & Perr	Folhas e Casca do caule	Estado de Kano – Nigéria	Chá (decocção)	Abubakar et al. (2017)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99)	Tosse/ Vômito	Camomila	NI***	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Hortelã	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
		Erva-doce	NI	NI	Santa Catarina - Brasil	Chá	Gentil et al. (2010)
	Vômito	NI	<i>Chenopodium opulifolium</i> Schrad. ex W.D.J.Koch & Ziz	Folhas	Distrito de Iganga – Uganda	Macerado/ decocção	Nalumansi et al. (2014)
Ferimento, intoxicação e outras consequências de causas externas (S00-T98)	Cicatrizante	NI	<i>Aloe vera</i>	Planta/ suco	EUA	Suco	Lanski et al. (2003)
NI	NI	Alho	NI	NI	Canadá	NI	Giangioppo et al. (2016)
		Cebola	NI	NI	Zurique – Suíça	Compressa	Zuzak et al. (2010a)
		Cranberry	NI	NI	EUA	NI	Lin et al. (2004)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Tabela 1. (Continuação)

Categorias Terapêuticas*	Principais Indicações Terapêuticas	Plantas com maior prevalência de uso**	Nome botânico	Parte da planta usada	Localidade	Forma de uso mais citada	Referência
NI	NI	<i>Echinacea</i>	NI***	NI	EUA	NI	Kemper e Connor (2004)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	EUA	NI	Barnes et al. (2008)
		<i>Echinacea</i>	NI	NI	EUA	NI	Lin et al. (2004)
		Ginseng	NI	NI	EUA	NI	Barnes et al. (2008)
		NI	<i>Aloe vera</i>	NI	Canadá	NI	Giangioppo et al. (2016)
		NI	<i>Aloe vera</i>	NI	EUA	NI	Lin et al. (2004)
		NI	<i>Ageratum conyzoides</i>	Folhas	Estado de Akwa Ibom – Nigéria	Macerado	Bassey e Effiong (2011)
		NI	<i>Aspilia africana</i>	Casca do fruto	Estado de Akwa Ibom – Nigéria	Macerado	Bassey e Effiong (2011)
		NI	NI	NI	Piauí – Brasil	NI	Lemos et al. (2016c)
		NI	NI	NI	Singapura	NI	Chen et al. (2016)

(*) Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016)

(**) Plantas referidas no estudo por nome vernacular regional/local

(***) NI: não informado.

Apesar do divulgado uso terapêutico de plantas e preparações derivadas em publicações nacionais e internacionais; no levantamento consultado para fundamentar esse trabalho, constatamos poucos estudos direcionados para uso de tais produtos em crianças; sendo evidenciados 61 trabalhos; com predominância nos continentes da Europa, Ásia e Américas (Tabela 1).

Na avaliação dos estudos por localidade merece, ainda, atenção o registro de apenas 07 (sete) trabalhos no Brasil; sendo esperado que dada conscientização das precárias condições socioeconômicas do povo brasileiro, especialmente aos baixos índices de acesso à serviços e bens de saúde, associado às levadas taxas de morbidade e mortalidade infantil no Brasil, o tema fosse mais abordado em nível nacional.

Estudo de Revuelta-Iniesta et al. (2014) evidencia o uso de MCA em crianças em países como Turquia, EUA e o Canadá; destacando que EUA e Canadá apresentam proporções parecidas entre adultos e crianças, com as preferências variando de acordo com o Estado.

Dentre os estudos analisados, observou-se uma grande variabilidade da modalidade da terapia complementar e alternativa em crianças associada a seus dados sociodemográficos, entre países e dentro de uma mesma região, fato que pode ser correlacionado pela situação sociodemográfica de muitos países em desenvolvimento (Tabela 1).

Na avaliação do predomínio do uso terapêutico de espécies vegetais em crianças registrados na literatura especializada, observou-se maior frequência para tratamento de doenças relacionadas ao aparelho respiratório, ao aparelho digestivo e sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, com 19 (dezenove), 14 (quatorze) e 16 (dezesesseis) estudos, respectivamente. Contudo, em relação à indicação terapêutica, destaca-se a prevalência em crianças com limitações de atividades devido às condições crônicas, especialmente em crianças portadoras de alguma neoplasia ou com diagnóstico de asma, apresentando 13 (treze) e 09 (nove) estudos, respectivamente (Tabela 1) (POST-WHITE et al., 2009; GIANGIOPPO et al., 2016).

O uso de plantas para tratar problemas agudos comuns, também é frequente, principalmente no combate a doenças consideradas sazonais como resfriado, gripe, cólica, diarreia e tosse, com 6 (seis), 5 (cinco), 6 (seis), 5(cinco) e 8 (oito) estudos, respectivamente, ou fortalecer o sistema imunológico, 6 (seis) estudos, com a intenção de prevenir ou aliviar os sintomas de doença existente (ALMEIDA et al., 2015). Situação essa que corrobora com o estudo de Beker (2017), evidenciando que cólicas ocorrem rotineiramente em crianças, principalmente em idades próximas a 6 meses de vida, e as infecções das vias aéreas superiores

estão entre as razões mais comuns para buscar auxílio médico; justificando que a alta frequência e o incômodo dos sintomas ocasionam a busca dos pais por terapias alternativas e complementares.

Dentre as espécies referidas para uso terapêutico em crianças (Tabela 1), observou-se uma grande variabilidade de espécies vegetais, com destaque para *Echinacea* sp. (echinacea), com 14 (quatorze) citações e *Matricaria chamomilla* L. (camomila), com 12 (doze) citações.

A análise da Tabela 1, evidencia, ainda, amplo uso popular da espécie *Urtiga dioica*, preferencialmente por pacientes da oncologia pediátrica. Upton (2013) demonstra a necessidade do desenvolvimento de mais estudos para comprovação da efetividade antimutagênica, visto que seus antioxidantes naturais (glutathione, cisteína e ácido ascórbico) provocam efeitos promissores, além do fato dos seus óleos essenciais apresentarem efeito tóxico direto (efeito concentração e tempo de incubação dependentes) em células de leucemia L1210 em camundongos híbridos-BDF1.

Segundo Miraj e Alesaeidi (2016) a espécie *Matricaria chamomilla* possui um espectro terapêutico extenso, referindo a utilização desta planta na prevenção e tratamento de diversas doenças, devido à presença de compostos químicos com atividade antioxidante, antimicrobiana, antidepressiva, anti-inflamatória, antidiarreica e hepatoprotetora, e ainda utilizada para colite e distúrbios gastrointestinais, além de estar associada à ausência de efeitos adversos, são fatores que justificam a popularidade do seu uso; mas vale enfatizar que, há muita controverso sobre sua identificação, eficácia, dosagem terapêutica, toxicidade, padronização e regulação.

Em uma revisão de ensaios clínicos com medicamentos à base de plantas em crianças, Marquardt et al. (2015) destacam que a maioria dos estudos foi realizada na China, com crianças na faixa etária de 6 a 12 anos, principalmente crianças com doenças respiratórias, utilizando na maioria das vezes a *Hedera helix*, os quais mostraram que o extratos desta espécie demonstrou-se seguro e eficaz no tratamento de bronquite aguda e sintomas da gripe.

Na avaliação da inserção das terapias complementares e alternativas, estudos indicam uma tendência de complementação da terapia convencional por uma das modalidades de MCA, sem abandono da medicina convencional (VLIEGER et al., 2008; ARÝKAN et al. 2009), esta inclusão normalmente é feita por membro da família e/ou amigos, influenciado pela crença dos pais na sua segurança (OREN-AMIT et al.; 2017).

Importante enfatizar que até mesmo crianças saudáveis utilizam plantas como MCA, com seus responsáveis muitas vezes baseados em crenças e na busca do bem-estar

(TUNCEL et al., 2014; OREN-AMIT et al., 2017), ou pela influência de vendedores que poderiam estar promovendo o tratamento desnecessário em pacientes saudáveis, expondo-os ao risco (DANTAS; GUIMARÃES, 2006; LINHARES et al., 2014).

2.3 Plantas e preparações derivadas: riscos e perigos

A tendência da sociedade em utilizar preferencialmente produtos naturais de origem vegetal na recuperação e/ou preservação da saúde é estimulada pela crença de que a fitoterapia é segura e possui propriedades terapêuticas milagrosas que são erroneamente atribuídas às plantas (TOMAZZONI et al., 2006). Mas, apesar do reconhecimento e do uso elevado de terapias a base de plantas, os estudos de investigação dos efeitos colaterais e interações medicamentosas são pontuais (ZORZELA et al., 2014; JATAU et al., 2016).

Os metabólicos secundários, considerados princípios ativos, presentes nas preparações à base de plantas são os principais responsáveis pela atividade biológica, contudo o seu uso de forma inadequada pode levar a diversos efeitos indesejados (SIMÕES et al., 2017). Um dos problemas predominantes desses produtos disponibilizados ao consumidor é a variabilidade dos constituintes químicos, logo da eficácia terapêutica esperada; o que pode estar relacionado a diversas variáveis, tais como: etapas operacionais, características edafoclimáticas, propriedades genéticas e suas interações, assim como na parte da planta à ser colhida (PIRBALOUTI et al., 2015).

Outro problema está relacionado com a comercialização popular desses produtos, pois o seu comércio é feito com nomes populares, sem prescrição, sem contraindicações e doses variáveis (SOARES NETO, 2010; WARDLE; ADAMS, 2014). Em áreas urbanas, é comum a oferta destes produtos no comércio informal sem controle de qualidade, fiscalização sanitária e comprovação científica, oferecendo riscos aos seus consumidores (BRASIL, 2010b; SOARES NETO, 2010).

A indicação da dose e a administração da forma de preparo apresentam grande variabilidade entre os vendedores e os critérios de idade do cliente e a gravidade da doença; a compra do material é feito baseado na experiência para identificar o produto que estão comprando (cor, odor e do formato); o fracionamento para venda no próprio local de comércio ou em casa sem o uso de equipamentos de proteção, local de armazenamento e manipulação, apresentando riscos de contaminação; problema de embalo e rotulagem; não obedecendo aos critérios exigidos pela legislação (BRASIL, 2010b; SOARES NETO, 2010).

Sendo assim, é necessário a presença de um pré-requisito obrigatório para avaliar o método de preparação, doses, componentes e ingredientes ativos, garantindo com que as plantas sejam suficientemente padronizadas e que não apresentem substâncias nocivas (PASSALACQUA et al., 2006).

A intoxicação por plantas, assim como por qualquer outra substância, depende de outros fatores além da sua natureza como: a dose administrada; o tempo e a frequência de exposição à substância, a via de administração e o estado das pessoas (gestante, idoso, criança ou paciente imunossuprimido) (OGA, 2014). Cuidados que muitas vezes não são feitos durante o uso das espécies vegetais por não acreditar que elas são fatores de riscos (HARTMANN et al., 2016).

A Tabela 1, permite evidenciarmos que embora diversos estudos comprovem o uso de espécies vegetais em crianças, apenas 09 (nove) relatos apresentaram referências aos efeitos adversos decorrentes do uso, sendo 02 (dois) trabalhos na Turquia (ARAZ; BULBUL, 2011; OZTURK; KARAYAGIZ, 2008), 03 (três) na Alemanha (DANNEMANN et al., 2008; GOTTSCHLING et al., 2013; DU et al., 2014), 03 (três) no Canadá (VALJI et al., 2013; ADAMS et al., 2014; FREEDMAN et al., 2016) e 01 (um) no Brasil (TÔRRES et al., 2005).

O uso terapêutico de algumas espécies vegetais pode ser especialmente perigoso às crianças, principalmente quando empregada em associação a outra terapia tradicional, podendo causar graves danos à saúde do usuário de forma direta ou indireta, não apenas por seus metabólitos, mas por possíveis contaminação com metais pesados, ou adulteração com drogas sintéticas não declaradas (ERNST, 2003; CHEN et al., 2016).

Estudo de revisão de Zuzak et al. (2010b) demonstra que, no período de 1998 à 2007, ocorreram 1.015 casos relatos de intoxicação por ingestão acidental de ervas e preparações à base de plantas, correspondente à 8,6% de todos os acidentes à bases de ingestão acidental de produtos farmacêuticos, predominando em crianças entre 2 e 3 anos, principalmente pelo uso de óleo essencial de menta e de eucalipto, utilizados como vaporizadores e banho de vapor para infecções do trato respiratório; sendo referido, ainda, que o óleo de eucalipto foi o principal causa de internação hospitalar por intoxicação.

Estudos indicam que as intoxicação e efeitos adversos mais frequentemente estão relacionados a superdosagem e reações alérgicas. Bagheri et al. (1998) relataram reação tóxica como hepatite fulminante em uma criança, pelo doseamento incorreto de um comprimido com *Valeriana officinalis*, *Ballota nigra*, *Crataegus oxyacantha*, *Passiflora incarnata* e *Cola nitida*.

Halicioglu et al. (2011) relataram 02 (dois) casos de crianças que apresentaram convulsões crônicas após à exposição accidental ao óleo de *Salvia officinalis*.

No Brasil, a fim de promover o uso seguro, eficaz e racional, estão disponibilizados o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB) e o Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (MFFB). O FFFB traz normas de manipulação, oficializando as formulações que serão manipuladas de forma padronizada, apresentando espécies vegetais e formas farmacêuticas comuns aos serviços de fitoterapia e o MFFB é um documento para consulta rápida por profissionais prescritores, o qual visa orientar a prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos e, para isso, as monografias apresentadas contém dados baseado em evidências científicas que poderão ajudar na conduta terapêutica do profissional prescritor (BRASIL, 2011; BRASIL, 2016).

O FFFB é constituído de 47 monografias de drogas vegetais principalmente para infusos e decoctos, 17 de tinturas, 1 (um) de xarope, 5 (cinco) de géis, 5 (cinco) de pomadas, 1 (um) de sabonete e 2 (dois) cremes, não apresentando recomendações para a utilização de óleo essencial. Dentre estas o preparo do gel, sabonete e creme alertam que devem ser mantidas fora do alcance de crianças; o xarope apresenta posologia diferenciada para o uso entre 3 a 7, 7 a 12 e acima de 12 anos, destacando que para crianças abaixo de 2 anos possuem sua utilização proibida; com relação a tintura, todas apresentam uso restrito para maiores de 12 anos, com exceção de *Calendula officinalis* L., *Lippia sidoides* Cham. e *Zingiber officinale* Roscoe, as quais podem ser utilizadas por crianças acima de 2 anos; dentre as preparações extemporâneas que podem ser utilizadas apenas por quem tem idade acima de 12 anos, 29 são preparadas por infusão e 2 (duas) por decocção; apenas 6 (seis) preparações apresentam variação de posologia para crianças entre 3 e 7, 8 e 12 e acima de 12 anos, não relacionando o seu uso para menores de 3 anos. Dentre estas preparações extemporâneas, 8 (oito) espécies vegetais não apresentaram restrições para o seu uso em crianças, sendo estas: *Calendula officinalis* L., *Cordia verbenacea* DC., *Hamamelis virginiana* L., *Lippia sidoides* Cham., *Malva sylvestris* L., *Plantago major* L., *Punica granatum* L. e *Schinus terebinthifolius* Raddi (BRASIL, 2011).

Os componentes, advertências, modo de preparo e uso devem ser observados com cuidado, visto que seus erros podem ocasionar agravos ao usuário, por exemplo, doses acima do recomendado de *Mikania glomerata* Sprengel (Guaco) podem interferir na coagulação sanguínea e provocar vômitos e diarreia (BRASIL, 2011). *Aloe vera* (L.) Burman f não tem o seu uso relacionado para via oral, apenas tópico, pois foram relatados casos de hepatite aguda,

cólicas, náuseas e diarreia devido ao consumo de bebidas contendo *A. vera* (FREITAS et al., 2014).

Além do potencial de apresentar efeito colateral ou reação adversa, estes produtos também podem apresentar reações cruzadas com outros medicamentos (GRUBER et al., 2014). Essa associação entre medicamentos sintéticos e o uso de plantas de uso popular medicinal é um problema agravado pelo fato de que a maioria dos pacientes não informam ao profissional de saúde que estão se automedicando com produtos à base de plantas, às vezes por não considerar necessário, visto que ele acredita na ausência de risco desta terapia e no fato do profissional de saúde não fazer o questionamento sobre este uso; estas ações dificultam a identificação de possíveis efeitos adversos relacionadas ao uso de plantas e expõem o paciente ao risco de uma possível interação medicamentosa com a terapia que irá ser oferecida, principalmente se o paciente for portador de uma doença crônica (GORODZINSKY et al., 2014; DEBDEEP, 2017; OREN-AMIT et al., 2017).

Apesar de não terem sido evidenciados estudos de interação de fármacos e plantas em crianças; dentre os principais eventos adversos já identificados é destacado: bradicardia, dano cerebral, choque cardiogênico, coma diabético, encefalopatia, ruptura cardíaca, hemólise intravascular, insuficiência hepática, insuficiência respiratória, hepatite tóxica e morte (ERNST et al., 2003).

Jatau et al. (2016), apresentam uma revisão de literatura sobre a relação de plantas comumente reportadas e os possíveis efeitos adversos/interações com medicamentos; sendo importante destacar algumas plantas como *Allium sativum* que quando utilizado em associação com Isoniazida e/ou antirretrovirais pode levar a hipotensão e/ ou erupções; *Matricaria chamomilla* em associação com sedativos pode levar à reações alérgicas e/ou sonolência; e *Echinacea* sp., em associação com cafeína, lovastatina e clozapina, pode levar à hepatotoxicidade e a anafilaxia.

Estudo de Post-White et al. (2009) enfatiza a necessidade de garantia de segurança e eficácia nas populações pediátricas, referindo que o uso da fitoterapia em crianças é inconsistente. De fato, os efeitos adversos e as interações medicamentosas de plantas e demais produtos estão mais estabelecidas para adultos do que para a população pediátrica, lembrando que os dados de estudos em adultos não podem ser generalizados para crianças (OTTOLINI et al., 2001; VINSON et al., 2014).

Além do desconhecimento dos compostos químicos presentes em certas plantas facilmente disponíveis em diversos ambientes, a presença de plantas ornamentais em casa pode

ocasionar diversos acidentes especialmente em crianças (LEMOS et al., 2016c). Crianças de até 03 (três) anos frequentemente sofrem acidentes com *Dieffenbachia* spp (comigo-ninguém-pode), planta muito conhecida por sua beleza e variabilidade de espécie, mas que apresenta cristais de oxalato de cálcio e saponinas como suas principais toxinas, cujo teor pode provocar dor e inchaço na língua, cólicas, salivação, dificuldade de deglutição, sangramento, gastrointestinal, vômitos, diarreias ou até mesmo a morte; Outras espécies como *Euphorbia milii* Des Moulins (coroa-de-cristo) e *Brugmansia suaveolens* (Willd.) Brecht. & C. Presl (saião) também podem provocar acidentes em crianças (SISENANDO; OLIVEIRA, 2017; MARTINS; GERON, 2014).

Estudos de Moreira et al. (2010) e Martins e Geron (2014) alertam para a necessidade da exposição adequada de espécies vegetais, especialmente em ambientes de grande fluxo de crianças, mantendo em locais seguros e de difícil acesso, já que grande parte das intoxicações ocorrem com crianças no interior das casas por contato ou ingestão com partes das plantas que não se apresentam em local seguro (VASCONCELOS et al., 2009; MARTINS; GERON, 2014).

O Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul notificou, em 2012, 282 intoxicação por plantas, sendo que 121 eram menores de 5 anos (MARTINS; GERON, 2014). Merecendo atenção as evidências clínicas de intoxicações tendo como principais sintomas a irritação em mucosas, dor, edema, náuseas, vômitos, diarreia sanguinolenta, insuficiência renal, alucinações, asfixia e alterações cardíacas, podendo ocasionar coma e morte (LOPES et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2009; FANTINEL et al., 2015).

Dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), indicam que em 2012, no Brasil, as plantas ocuparam o 11º lugar entre as causas de intoxicação humana, com 1.185 casos de intoxicação, com registro de 01 (um) óbito (SINITOX, 2015). Valendo enfatizar que a desinformação da população sobre as espécies potencialmente nocivas é um dos fatores que dificulta o diagnóstico e o tratamento em casos de envenenamento (PINILLOS et al., 2003).

Portanto, é possível notar que o processo de intoxicação humana por contato com plantas ou pelo uso das preparações à base de plantas representa um sério problema de saúde pública, devido à falta de informações, bem como de medidas para o controle e prevenção das intoxicações (SOUZA et al., 2011). É necessário o reconhecimento dos profissionais de saúde para a possibilidade de exposição dos seus pacientes, podendo assim, intervir nas famílias e garantir um monitoramento adequado e eficaz (SOUZA et al., 2011; BEATTIE et al., 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Realizar estudo etnofarmacológico para caracterização do uso de espécies vegetais empregadas em crianças que frequentam as unidade de saúde pública no município de São Luís, capital do estado do Maranhão, Brasil; bem como avaliar a toxicidade *in vitro*, de extratos obtidos a partir de espécies vegetais mais referidas pelo seu uso terapêutico na população em estudo.

3.2 Objetivos específicos

- a) Caracterização do perfil socioeconômico e demográfico da população do município de São Luís ao uso popular medicinal de espécies vegetais utilizadas em crianças;
- b) identificar espécies vegetais empregadas terapeuticamente em crianças;
- c) Evidenciar a forma de utilização das espécies vegetais empregadas na amostra em estudo;
- d) comparar a informação popular do uso de espécies vegetais na amostra em estudo aos dados científicos, especialmente aos estudos etnobotânicos, etnofarmacológicos e toxicológicos registrados na literatura especializada;
- e) investigar a atividade citotóxica *in vitro* dos extratos das espécies vegetais mais frequentemente referidas de uso terapêutico na amostra.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

A primeira etapa do estudo foi observacional, transversal analítico para coleta de dados etnofarmacológicos. Em etapa seguinte, foi realizada a coleta e identificação botânica das espécies vegetais mais referidas de emprego em crianças; seguida do estudo experimental das cinco espécies vegetais para avaliação da toxicidade *in vitro* dos extratos obtidos a partir das espécies selecionadas.

4.2 Estudo etnofarmacológico

4.2.1 Áreas de estudo

A coleta dos dados etnofarmacológicos, foi desenvolvida nos bairros da cidade de São Luís, Maranhão, divididos em 7 (sete) distritos sanitários (Bequimão, Centro, COHAB, Coroadinho, Itaqui Bacanga, Tirirical e Vila Esperança), segundo critério de divisão definidos pela Lei nº 1.648, em 10 de janeiro de 1966 pela Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS) de São Luís. Para a etapa de coleta de material botânico foram realizadas excursões nos locais de cultivo e/ou ocorrência natural (RÊGO, 2008).

4.2.2 Amostra

Para a coleta dos dados etnofarmacológicos foi empregada amostra não probabilística de conveniência, sendo selecionados indivíduos maiores de 18 anos acompanhando crianças em atendimento em estabelecimentos de saúde da Atenção Básica à Saúde da esfera administrativa pública municipal; localizados nos distritos sanitários do município de São Luís, estado do Maranhão, Brasil.

O tamanho da amostra para a pesquisa etnofarmacológica foi obtido através da fórmula de estimação de proporção populacional quando o tamanho da população não é conhecido:

$$n = \frac{z_{\frac{\alpha}{2}}^2(1 - \pi)}{e^2}$$

onde, $Z_{\frac{\alpha}{2}}$: valor crítico da distribuição normal correspondente ao grau de confiança desejado; π : estimativa da prevalência de uso; e: erro amostral.

Fundamentado em estudos etnofarmacológicos locais (AMARAL, 2007; NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014; GODINHO, 2017) considerou-se prevalência de 30% do uso de plantas, erro de 5% e intervalo de confiança de 90%, sendo obtido um tamanho amostral de 227 indivíduos.

Para a seleção dos participantes nesse estudo foram considerados os indivíduos que estiveram acompanhando crianças na faixa etária de 0 a 12 anos incompletos de acordo com a Lei nº 8.069 de 13 de julho de 1990 do Estatuto da Criança e do Adolescente (BRASIL, 1990); sendo excluídos os portadores de deficiência mental ou com qualquer comprometimento no nível de consciência, que impossibilite resposta clara e objetiva. Os indivíduos que concordaram em participar foram esclarecidos do objeto do estudo e tiveram que assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) para permissão da utilização e divulgação dos dados obtidos na pesquisa.

4.2.3 Coleta e análise dos dados etnofarmacológicos

De janeiro a março de 2017 foram realizadas entrevistas estruturadas e não estruturadas, contendo perguntas com foco no uso popular medicinal de plantas em crianças, através de um questionário (APÊNDICE B). Aos entrevistados que referiram o conhecimento e/ou uso medicinal de plantas para crianças foram avaliadas como variáveis: a percepção pessoal da doença, nome(s) da(s) planta(s), a(s) forma(s) de preparação, a(s) parte(s) utilizada(s), formas e locais de obtenção, origem da informação, cuidados no armazenamento e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados socioeconômicos para caracterização dos entrevistados. As indicações terapêuticas referidas foram agrupadas em categorias de uso adaptadas a partir da Classificação Estatística de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016).

4.2.4 Coleta e identificação botânica

A partir da observação participante foi possível identificar 12 (doze) entrevistados que demonstraram de maneira expressiva, grande conhecimento da flora local, apresentando experiência e tradição no uso de plantas como recurso terapêutico e mais de 10 (dez) anos de residência no município de São Luís/MA.

Questionados quanto à disponibilidade e interesse em participar de excursões nas áreas por eles relatadas de aquisição de plantas para uso pessoal e/ou familiar, foram selecionados 12 (doze) entrevistados para essa etapa do estudo, denominados de informantes-chave, os quais mostraram pleno acordo na participação das excursões ao campo para coleta do material botânico, em dia e local por eles escolhidos.

Em obediência aos cronogramas estabelecidos pelos informantes-chave, foram realizadas as excursões aos locais indicados, onde foi conduzida a coleta em duas fases: primeiro deixando o informante-chave livre para coletar o material botânico, após a identificação do material pelo nome vernacular regional, com observação e registro dos cuidados adotados nessa etapa. Em seguida, foram realizadas novas coletas pela equipe, priorizando a obtenção de partes vegetativas e reprodutivas das espécies vegetais indicadas, em obediência as normas de coleta estabelecidas na literatura especializada (VON HERTWIG, 1991; COSTA, 1994); preparadas exsicatas e enviadas ao Herbário Ático Seabra/UFMA, para identificação botânica.

4.2.5 Levantamento bibliográfico

A partir da análise dos dados obtidos na pesquisa de campo e com a identificação botânica das espécies selecionadas foi realizado levantamento nas bases de dados PUBMED, Google Scholar, *Scielo*, *Pubmed*, *ScienceDirect*, *Biological Abstracts*, *Chemical Abstracts*, *Medline*, *Lilacs* e *Web of Science*; monografias, dissertações e teses, com ênfase nas pesquisas etnodirigidas, aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e toxicológicos, para análise da concordância do uso referido pela população em estudo aos demais trabalhos, o emprego de espécies vegetais potencialmente tóxicas e em extinção, entre outros.

O emprego das espécies vegetais mais frequentemente referidas nesse estudo para fins medicinais em crianças foi confrontado e comparado aos dados científicos registrados na literatura especializada; analisando-se a concordância do uso terapêutico popular referido pela população em estudo aos demais trabalhos etnobotânicos e etnofarmacológicos, o emprego de espécies vegetais potencialmente tóxicas e em extinção, entre outros.

4.3 Análises biológicas

4.3.1 Seleção de espécies vegetais

A partir do levantamento etnofarmacológico, *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown, *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf, *Plectranthus barbatus* Andrews, *Mentha piperita* L. e *Citrus sinensis* (L.) Osbeck foram selecionadas para investigação de atividade tóxica *in vitro*.

4.3.2 Preparo dos extratos

As partes aéreas de *Lippia alba*, as folhas de *Cymbopogon citratus*, *Plectranthus barbatus*, *Mentha piperita* e as cascas do fruto de *Citrus sinensis* foram obtidas por coleta manual, em habitat natural, na cidade de São Luís, estado do Maranhão no período de julho a setembro de 2017.

O material vegetal foi, em separado, submetido a secagem em estufa com circulação de ar (38°C); seguida de trituração em moinho de facas (pó moderadamente grosso: 710 µm a 250 µm) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). O material seco e moído das espécies, em separado, foram submetidos a extração por maceração fracionada assistida por ultrassom (por período de 30 min), utilizando etanol/água (70:30 v/v) como solvente, na relação droga/solvente de 1:8 (p/v) para a espécie *Cymbopogon citratus* (EHCC) e 1:6 (p/v) para as espécies *Lippia alba* (EHLA), *Mentha piperita* (EHMP), *Plectranthus barbatus* (EHPB) e *Citrus sinensis* (EHCS). Em seguida todas as soluções extrativas foram filtradas e concentradas em rotoevaporador. Todos os extratos foram submetidos à avaliação de rendimento (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010; RODRIGUES et al., 2011; SANTOS et al., 2011). Todas as soluções extrativas foram esterilizadas em membrana filtrante de 0,22 µm, mantidas em frascos estéreis, a 4°C, para a realização dos ensaios biológicos.

4.3.3 Ensaios de biológicos de toxicidade

4.3.3.1 *Artemia salina* Leach

Foi realizado ensaio em triplicata para verificar a relação dose-resposta. O grupo teste conteve um número de 10 (dez) larvas de *Artemia salina*, sendo que as mesmas foram transferidas para tubos de ensaios contendo diferentes concentrações (10, 25, 50, 100, 250, 500, 750 e 1000 µg/mL) dos extratos selecionados no item 4.3.2 e água artificial do mar, calibrando o volume final para 5 mL. Em seguida, estes tubos permaneceram incubados por 24h. Após

esse período foi efetuada a contagem dos animais mortos e vivos. O controle negativo foi composto de salina sintética e o controle positivo com Dicromo de potássio ($K_2Cr_2O_7$). Considerando como animais mortos, os microcrustáceos que não se movimentaram durante a observação e nem com leve agitação. Os resultados foram expressos com valores em CL_{50} (concentração capaz de matar 50% dos animais expostos) (SILVA FILHO et al., 2009; HYACIENTH; ALMEIDA, 2015; ABNT NBR16530, 2016).

4.3.3.2 Citotoxicidade em células GM07492A (*fibroblasto de pulmão humano*)

a) Cultura das células GM07492A (*fibroblasto de pulmão humano*)

As células de fibroblasto de pulmão da linhagem GM07492A foram mantidas em meio DMEM (SIGMA ALDRICH), suplementadas com 10 % de soro fetal bovino (SFB), (SIGMA ALDRICH), em estufa com atmosfera úmida de 5% de CO_2 , a 37°C. As células foram centrifugadas (600g x 10 min), e ressuspensas em 1 mL de DMEM suplementado como citado anteriormente. Uma alíquota foi retirada para contagem em câmara de Neubauer, com auxílio de microscopia óptica, avaliando a viabilidade pela técnica de exclusão por coloração com solução de azul de tripan a 0,4%, para posterior ajuste para a concentração desejada.

b) Ensaio por brometo de 3-(4,5-dimetilazol-2il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT)

Foi avaliada a interferência dos extratos selecionados no item 4.3.2, na viabilidade das células GM07492A através de ensaios quantitativos pelo método colorimétrico indireto do MTT (SIGMA-ALDRICH) (MOSMANN, 1983). As células (1×10^6 cel/mL) foram cultivadas em placas de 96 poços de fundo chato, em meio DMEM e incubadas, por 24 horas, numa atmosfera umidificada a 37 °C, contendo 5% de CO_2 .

Após esse período, as células foram tratadas com as diferentes concentrações (3,9, 7,3, 15,6, 31,2, 62,5, 125, 250, 500, 1000 μ g/mL) dos extratos por 24 horas, sendo empregado como controle negativo as células que não passaram pela fase do tratamento e como controle positivo as células tratadas com Triton X-100 1%. Em seguida, foram adicionados 10 μ L de MTT (5 mg/mL), permanecendo incubada por 3 horas. Ao final deste período foram acrescentados 100 μ L do solvente (SDS a 10% + 0,01 N de HCl).

A placa ficou *overnight* em temperatura ambiente e local escuro, para posterior leitura em espectrofotometria a 540 nm, para determinação da porcentagem de viabilidade celular.

4.4 Análises estatísticas

Os dados etnofarmacológicos foram formatados e analisados com programa estatístico *STATA 12* (Chicago, USA), com análise descritiva das variáveis e apresentação em tabelas de frequência; seguida da análise empregando teste de Fisher e teste χ^2 de independência, com nível de significância (α) de 5% para testar a hipótese de associação entre o uso medicinal de plantas e variáveis socioeconômicas (sexo, idade, escolaridade e renda familiar) e seguindo as técnicas para dados em pesquisa etnodirigida, análise de valor de uso (VDU), obtido a partir da razão: $VDU = U_{cx}/U_{tx}$, onde (U_{cx}) é o número de indicações para cada categoria e (U_{tx}) é o número total de indicações para todas as categorias. O nível de fidelidade foi calculado através do índice de Concordância de Uso Principal (CUP), proposto por Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie (BYG; BASLEV, 2001).

Os resultados dos experimentos *in vitro* foram expressos como concentração letal que expressa a capacidade de matar 50% dos animais expostos (CL_{50}), calculados por regressão linear, média $\pm$ desvio padrão ($X \pm SD$), ou média $\pm$ erro padrão ($X \pm SEM$). Todos os dados foram analisados pelo Programa *GraphPad Prism* versão 5.0 (GraphPad Software Inc., San Diego CA, EUA).

4.5 Parâmetros éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, com parecer nº 1.886.022 (ANEXO 1).

5 RESULTADOS

5.1 Características socioeconômicas

Este estudo contou com a participação de 227 (duzentos e vinte e sete) indivíduos, sendo constatado prevalência de 86,34% do uso de plantas para fins medicinais em crianças (Tabela 2).

Tabela 2. Dados socioeconômicos e demográficos (sexo, idade, escolaridade e classe social) dos acompanhantes de usuários selecionados dos serviços público de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil, sobre uso terapêutico de plantas em crianças.

Variáveis	Uso terapêutico de espécies vegetais em crianças				Total	
	Sim		Não			
	N	%	N	%	N	%
Gênero ^a						
Masculino	24	12,24	10	32,26	34	14,98
Feminino	172	87,76	21	67,74	193	85,02
Total	196	86,34	31	13,66	227	100,00
Idade (anos) ^b						
18-27	24	12,24	11	35,48	35	15,42
28-37	53	27,04	8	25,81	61	26,87
38-47	50	25,51	3	9,68	53	23,35
48-57	34	17,35	4	12,90	38	16,74
> 57	35	17,86	5	16,13	40	17,62
Total	196	86,34	31	13,66	227	100,00
Escolaridade ^b						
1º grau incompleto	25	12,76	5	16,13	30	13,22
1º grau completo	7	3,57	2	6,45	9	3,96
2º grau incompleto	7	3,57	4	12,90	11	4,85
2º grau completo	103	52,55	12	38,71	115	50,66
Superior incompleto	13	6,63	5	16,13	18	7,93
Superior completo	41	20,92	3	9,68	44	19,38
Total	196	86,34	31	13,66	227	100,00
Renda						
< 2 salários mínimos	102	52,04	17	54,84	119	52,42
2-4 salários mínimos	64	32,65	16,88	41,94	77	33,92
5-10 salários mínimos	27	13,78	0	0,00	27	11,89
> 10 salários mínimos	3	1,53	1	3,23	4	1,76
Total	196	86,34	31	13,66	227	100,00

n = 227, teste χ^2 de independência.

^ap < 0,001; ^bp < 0,05.

Na amostra em estudo, as variáveis que possuem correlação estatística com o uso de plantas em crianças são gênero, faixa etária e grau de escolaridade. Elevada prevalência do sexo feminino entre os entrevistados foi observada (87,76%). Com relação a idade dos acompanhantes dos usuários que referiram uso de espécies vegetais na amostra em estudo, observou-se uma variação entre 18 e 82 anos, com predomínio da faixa etária de 28 à 37 (Tabela 2).

Quanto a renda, predominou na amostra em estudo, usuários com baixa renda, no qual a maioria dos entrevistados (52,04%) apresentaram uma renda menor que 2 salários mínimos e 32,65% apresentaram renda entre 2 e 4 salários mínimos (Tabela 2).

Em relação ao grau de escolaridade, comprovou-se que a maioria (52,55%) dos entrevistados que afirmaram utilizar plantas terapêuticamente, apresentam pelo menos 2º grau completo, destacando-se que 20,92 % possuem ensino superior (Tabela 2).

5.2 Uso terapêutico e importância das espécies vegetais

Para análise das indicações terapêuticas do uso de espécies vegetais em crianças, foi feita categorização das indicações terapêuticas mais citadas pelos informantes de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde proposta pela Organização Mundial da Saúde (Tabela 3) (WHO, 2007).

Tabela 3. Uso terapêutico de espécies vegetais em crianças citadas pelos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços público de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil, classificados quanto às categorias de doenças adaptadas a partir da Classificação Estatística de Doenças e Problemas relacionados à Saúde, proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2016).

Usos terapêuticos de espécies vegetais em crianças		Citação (N)	Citação (%)	VDU*
Categorias	Indicação terapêutica			
Certas doenças infecciosas e parasitárias (A00-B99)	Antidiarreico	28	2	0,05
	Antibiótico	6	0,43	
	Antimicótico	3	0,21	
	Antiparasitário	29	2,07	
	Antituberculose	4	0,28	
	Hepatite	1	0,07	
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e de certos distúrbios envolvendo o mecanismo imunitário (D50-D89)	Anemia	8	0,57	0,005

(*)Valor de Diversidade de Uso (VDU) definido de acordo com Byg e Baslev (2001), através da fórmula: $VDU = U_{cx} / U_{tx}$, onde (U_{cx}) é o número de indicações para cada categoria e (U_{tx}) é o número total de indicações para todas as categorias. (**) Categoria de doença não definida por WHO (2016).

Tabela 3. (Continuação)

Usos terapêuticos de espécies vegetais em crianças		Citação (N)	Citação (%)	VDU*
Categorias	Indicação Terapêutica			
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00-E90)	Nutritivo	33	2,35	0,024
Transtornos mentais e comportamentais (F00-F99)	Prevenção de perda de memória	1	0,07	0,0007
Doenças do sistema nervoso (G0-G99)	Calmanete	194	13,83	0,144
	Distúrbio do sono	8	0,22	
Doenças do ouvido e processo mastoide (H60-H95)	Otite	3	0,21	0,002
Doenças do aparelho respiratório (J00-J99)	Antigripe	224	15,97	0,243
	Anti-resfriado	10	0,71	
	Asma	6	0,43	
	Bronquite	1	0,07	
	Expectorante	54	3,85	
	Rinite	7	0,43	
	Sinusite	33	2,35	
	Pneumonia	6	0,43	
Doenças do aparelho digestivo (K00-K93)	Aftas bucais	2	0,14	0,244
	Azia	1	0,07	
	Cólica	273	19,46	
	Constipação	16	1,14	
	Doenças hepáticas, sem especificações	50	3,56	
Doença de pele e do tecido subcutâneo (L00-L99)	Acne	2	0,14	0,007
	Coceira	7	0,5	
	Furúnculo	1	0,07	

(*)Valor de Diversidade de Uso (VDU) definido de acordo com Byg e Baslev (2001), através da fórmula: $VDU = U_{cx} / U_{tx}$, onde (U_{cx}) é o número de indicações para cada categoria e (U_{tx}) é o número total de indicações para todas as categorias. (**) Categoria de doença não definida por WHO (2016).

Tabela 3. (Continuação)

Usos terapêuticos de espécies vegetais em crianças		Citação (N)	Citação (%)	VDU*
Categorias	Indicação Terapêutica			
Sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (R00-R99)	Anti-inflamatório	71	5,06	0,17
	Dor de cabeça	30	2,13	
	Dor de dente	2	0,14	
	Dor generalizada	1	0,07	
	Dor na garganta	61	4,34	
	Febre	28	2	
	Flatulência	7	0,5	
	Icterícia	1	0,07	
	Náusea	4	0,28	
	Queimadura	5	0,35	
	Rouquidão	4	0,28	
	Tosse	30	2,14	
	Vômito	2	0,14	
Ferimento, intoxicação e outras consequências de causas externas (S00-T98)	Alergia	10	0,71	0,08
	Cicatrizante	29	2,07	
	Luxação	44	3,14	
	Ferimento	18	1,28	
	Fratura	13	0,93	
Doenças culturais**	Proteção	32	2,28	0,02
	Espiritual			

(*)Valor de Diversidade de Uso (VDU) definido de acordo com Byg e Baslev (2001), através da fórmula: $VDU = U_{cx}/U_{tx}$, onde (U_{cx}) é o número de indicações para cada categoria e (U_{tx}) é o número total de indicações para todas as categorias. (**) Categoria de doença não definida por WHO (2016).

As categorias de maior frequência de usos da espécie vegetais em crianças foram as doenças do aparelho digestivo (VDU = 0,244), seguida por doenças do aparelho respiratório (VDU = 0,243), sinais, sintomas e achados clínicos e laboratoriais anormais, não classificados em outra parte (VDU = 0,17) e de doenças do sistema nervoso (VDU = 0,144). De acordo com Monteiro et al. (2006), o VDU é a mensuração mais importante das categorias de uso para o grupo social da amostra em estudo.

Na Tabela 3, constata-se que também existem espécies vegetais indicadas para outras finalidades diversas, como: proteção contra mau olhado, defumadora e proteção contra bruxas; indicações essas agrupadas na categoria “doenças culturais” (GIRALDI; HANAZAKI, 2010).

Ainda na análise da Tabela 3, podemos constatar grande diversidade de categorias e indicações terapêuticas na amostra em estudo.

Quando questionados em relação a fonte de informação sobre o uso de plantas para fins medicinais em crianças, predominou a informação obtida de familiares e amigos (78,125%), seguida dos meios de comunicação (12,94%) e profissionais de saúde (8,93%) (Figura 1).

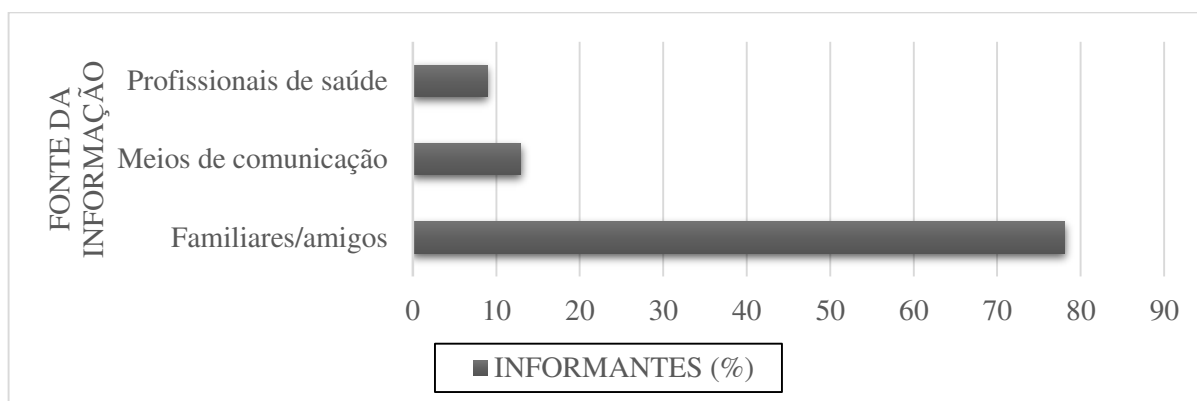


Figura 1. Fontes de informação sobre o uso de plantas para fins medicinais em crianças citados pelos acompanhantes de usuários selecionados dos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, (n=196).

Em relação ao local de aquisição da espécie vegetal, predominaram mercados e feiras livres (68,06%), seguidos de quintal/horta caseira (21,5%) (Figura 2).

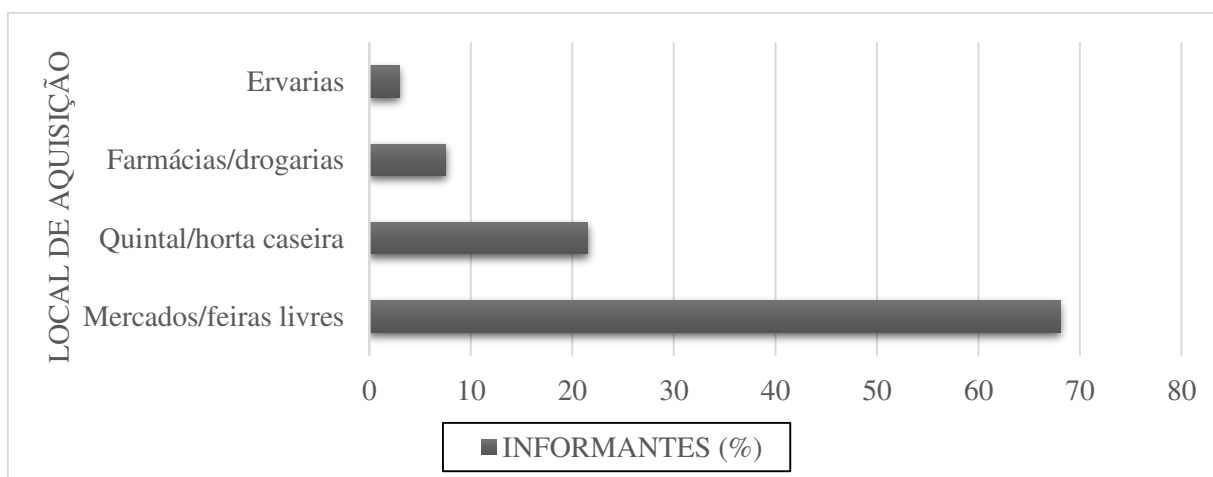


Figura 2. Locais de aquisição de espécies vegetais para uso com fins medicinais em crianças citados pelos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, (n=196).

Ao serem questionados sobre a forma de preparação utilizada previamente no uso de plantas como terapêutica em crianças, a maioria dos entrevistados referiu o consumo em forma de decocção (38,91%), infusão (20,72%) e o uso *in natura* (20,72%) (Figura 3).

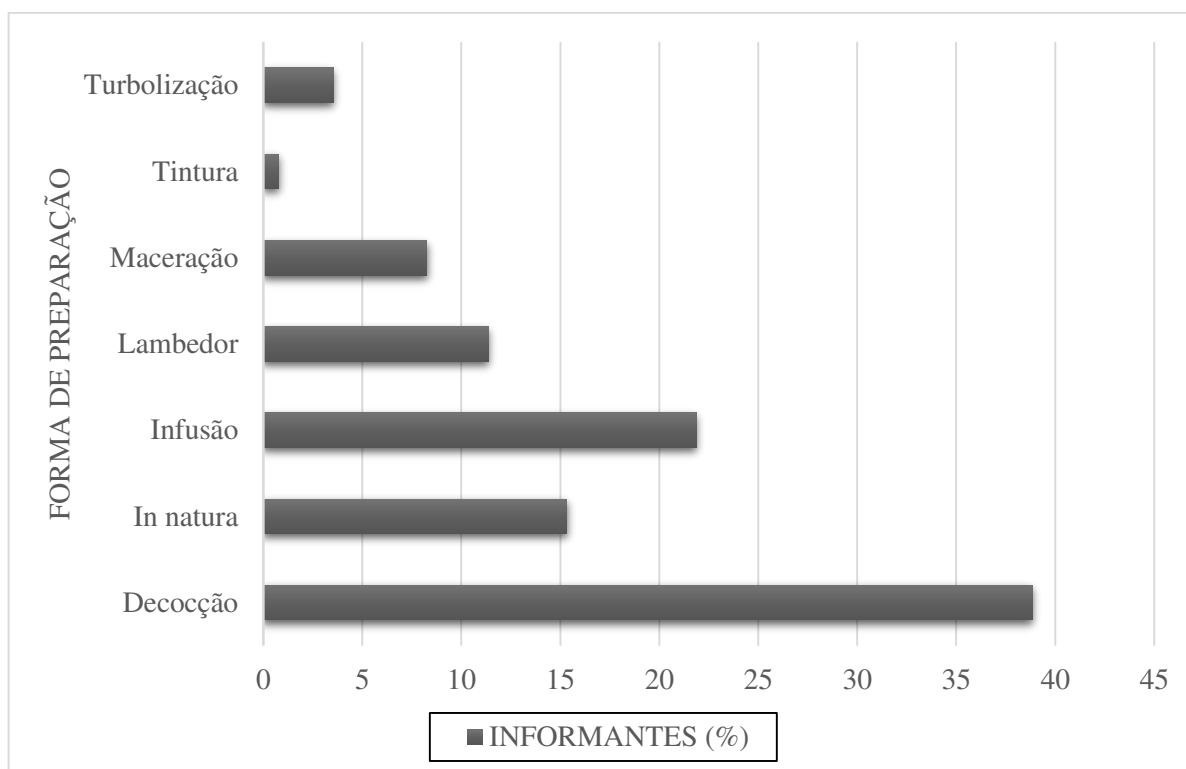


Figura 3. Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao modo de preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal em crianças (n=196).

Questionados sobre uso de utensílios, local e tempo de armazenamento da preparação obtida a partir do material vegetal empregado na terapêutica em crianças, a maioria dos entrevistados (70,46%) faz uso imediato da preparação, sem necessidade de armazenamento (Figura 4). Dentre os que armazenam, a maioria acondiciona a preparação em depósito de vidro (55,1%) ou de plástico (40,81%) (Figura 5), mantendo a preparação enquanto durar quantidade ou os sintomas (69,7%) (Figura 6).

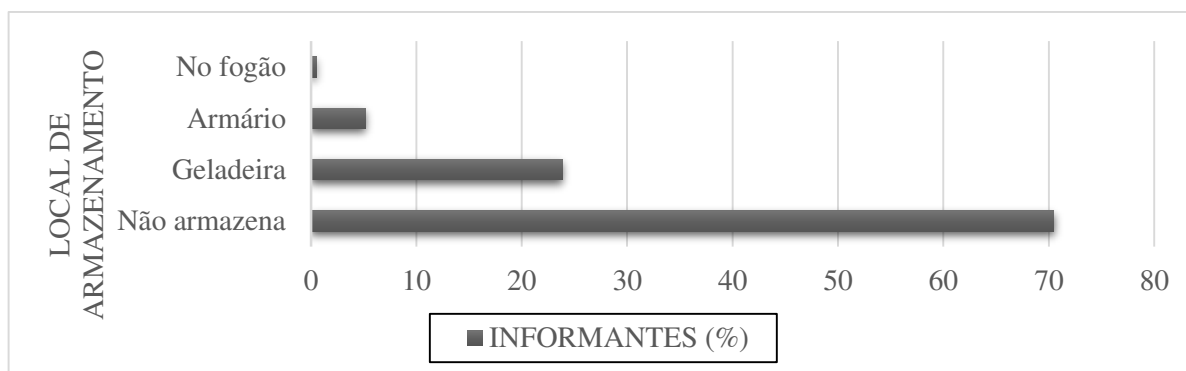


Figura 4. Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao local de armazenamento de preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal em crianças (n=196).

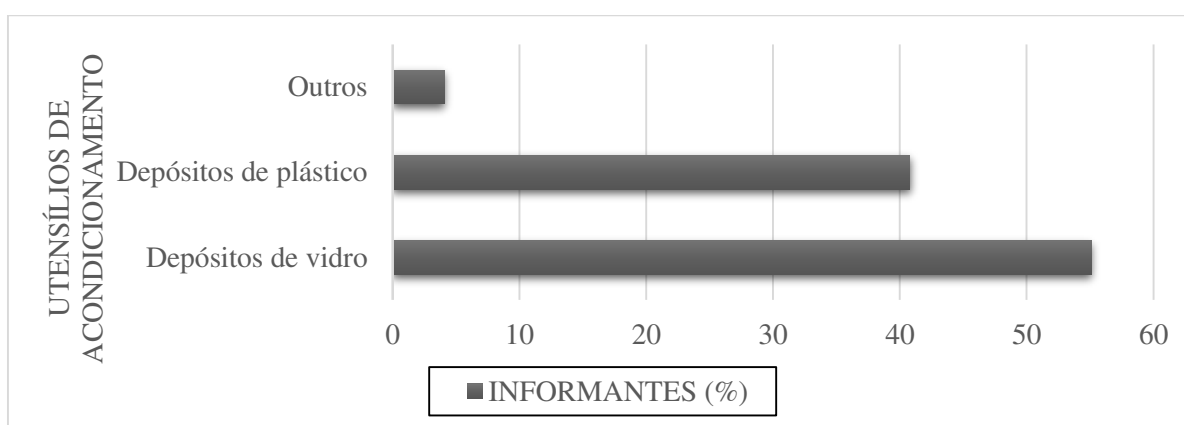


Figura 5. Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao utensílio utilizado para o armazenamento de preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal em crianças (n=196).

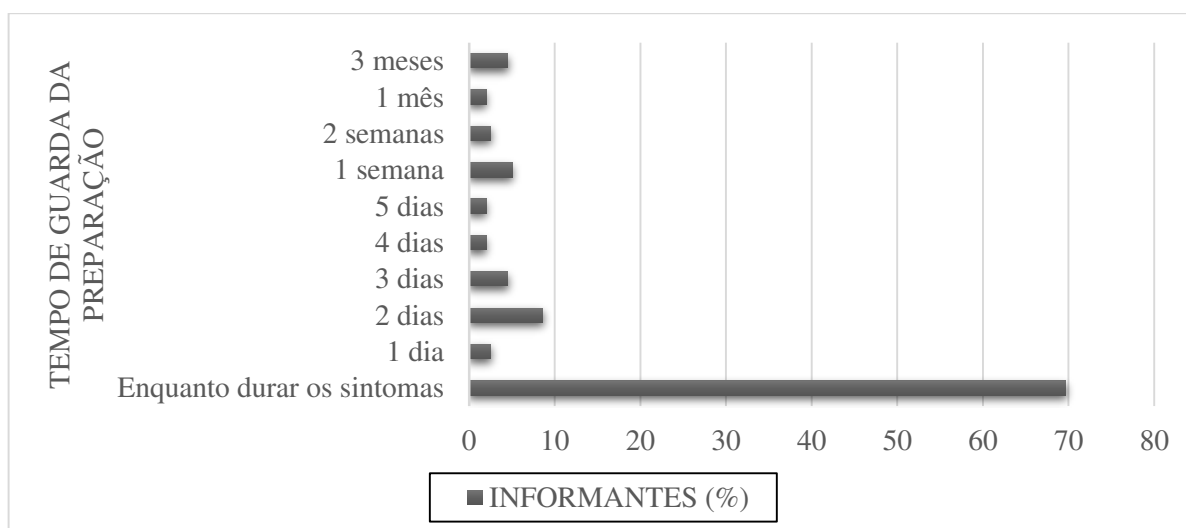


Figura 6. Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao tempo de guarda da preparação obtida a partir do material vegetal empregado na terapêutica em crianças (n=196).

Indagados sobre o nível de satisfação terapêutica com as preparações obtidas de plantas, todos classificaram o tratamento como ótimo (64,97%) ou bom (35,03%).

Com relação à frequência de administração, 58,06% dos entrevistados disseram utilizar o produto 1 vez por dia (Figura 7).

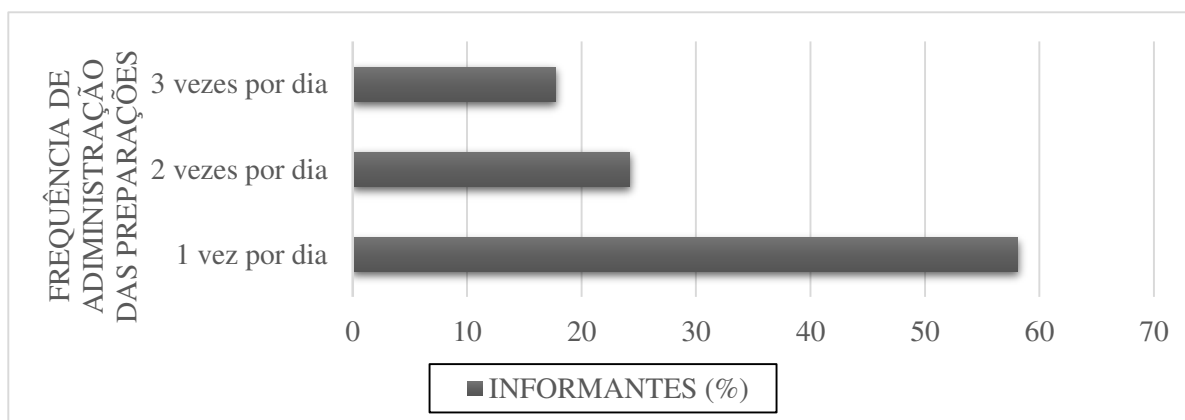


Figura 7. Frequência de administração de espécies vegetais para uso com fins medicinais em crianças citados pelos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, (n=196).

Quando questionados quanto ao conhecimento sobre toxicidade, perigos ou riscos no emprego da espécie como recurso terapêutico, a maior parte dos entrevistados (78,34%) refere desconhecimento, entretanto, 22,5% destes, afirmaram reconhecer potenciais perigos na utilização de algumas plantas (Figura 8).

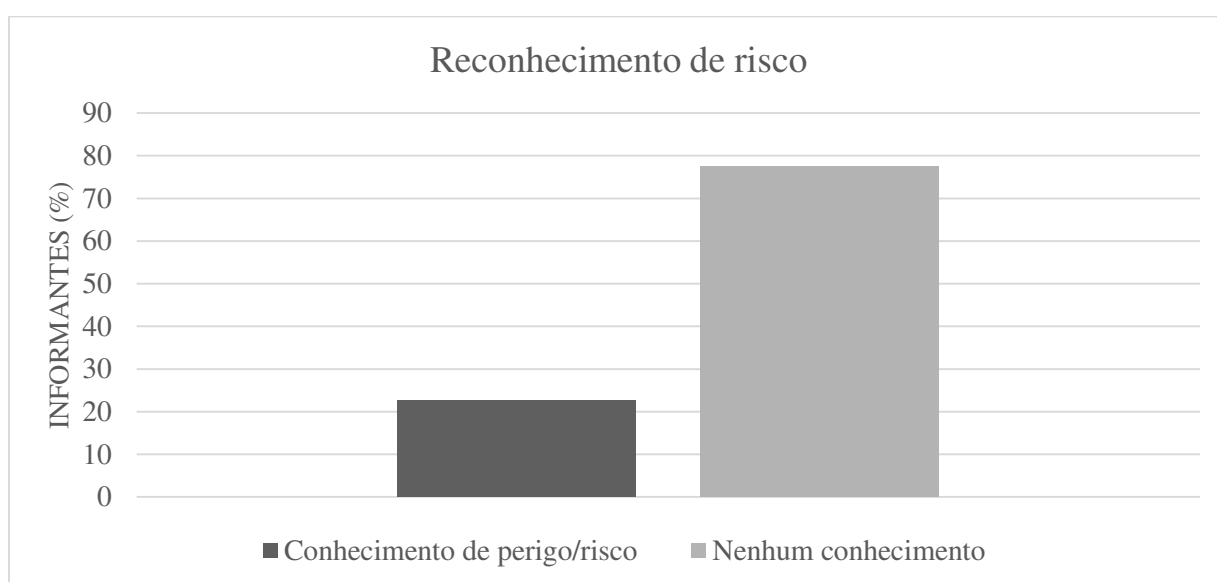


Figura 8. Distribuição dos acompanhantes de usuários selecionados nos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, quanto ao reconhecimento de efeitos colaterais ou prejudiciais durante o tratamento com preparações obtidas a partir de espécies vegetais empregadas para uso medicinal (n=196).

Dentre as plantas citadas, a planta identificada popularmente como “Comigo ninguém pode” foi referida pelos entrevistados com relatos de perigos relacionados ao uso, como:

“A Comigo ninguém pode é perigosa, seu leite pode ocasionar coceira.”

“A Comigo ninguém pode ocasionar pico.”

“Se a criança colocar a Comigo ninguém pode na boca, pode ter convulsões.”

Com base no procedimento metodológico adotado, os entrevistados referiram, por nome vernacular, 90 (noventa) espécies vegetais empregadas para fins terapêuticos em crianças (Tabela 4); constatando-se que a maioria dos entrevistados, atribuíram o emprego e o conhecimento terapêutico de mais de uma espécie vegetal, o que pode retratar a amplitude de apropriação do conhecimento tradicional na população em estudo.

Após identificação botânica das amostras coletadas e adquiridas, quando foi realizada a comparação entre o nome científico das espécies vegetais identificadas e o nome vernacular atribuído na região, foi constatada correlação entre a nomenclatura científica e a popular local. Esse resultado é relevante pelo conhecimento da grande variação dos nomes populares atribuídos a mesma espécie em diferentes localidades.

A Tabela 4 apresenta a distribuição das espécies vegetais quanto a Família, nome botânico, nome vernacular regional, parte usada, número de citações e índice de concordância de uso principal.

Tabela 4. Relação das espécies vegetais empregadas terapeuticamente em crianças citadas pelos usuários selecionados dos serviços de saúde público de São Luís, Maranhão, Brasil, distribuídas por família, nome botânico, número de exsicata, nome vernacular regional, parte usada, número de citações e Índice de Concordância de uso Principal (CUP).

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Amaranthaceae	<i>Beta vulgaris</i> L.	1129	Beterraba	Raiz	8	Antigripe/Dor na garganta	46,7
	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	1148	Mastruz	Folhas	111	Luxação	22,52
	<i>Pfaffia glomerata</i> L.	1253	Abranda	Folhas	13	Calmante	92,3
Amaryllidaceae	<i>Allium sativum</i> L.	0996	Alho	Bulbo	17	Antigripe	35,3
Anacardiaceae	<i>Anacardium occidentale</i> L.	1050	Caju	Entrecasca/Folha/Flor	14	Cicatrizante	38,89
	<i>Mangifera indica</i> L.	1146	Manga	Fruto/ Folhas/ Entrecasca	9	Antigripe	44,45
	<i>Spondias lutea</i> L.	1500	Cajá	Entrecasca	1	Anti-inflamatório	100
Apiaceae	<i>Petroselinum sativum</i> L.	0436	Salsa	Folhas	9	Alergia	30,76
	<i>Pimpinella anisum</i> L.	0685	Erva Doce	Flor	23	Cólica	61,29

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

Tabela 4. (Continuação)

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Arecaceae	<i>Attalea speciosa</i> Mart. ex. Spreng.	1371	Babaçu	Mesocarpo	14	Nutritivo	46,15
	<i>Cocos nucifera</i> L.	1143	Coco	Água de coco	5	Antidiarréico	66,7
	<i>Euterpe oleracea</i> Mart.	1425	Açaí	Fruto	1	Anemia	100
Asparagaceae	<i>Sansevieria zeylanica</i> Roxb.	1124	Espada de São Jorge	Folhas	2	Proteção Espiritual	100
Asphodelaceae	<i>Aloe vera</i> L.	1132	Babosa	Folhas	13	Queimadura	61,53
Asteraceae	<i>Helianthus annuus</i> L.	1481	Girassol	Semente	1	Prevenção de perda de memória	100
	<i>Lactuca sativa</i> L.	709	Alface	Folhas	4	Nutritivo	50,0
	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	1498	Camomila	Flor	36	Calmante	61,11
	<i>Tagetes patula</i> L.	1318	Cravo de Defunto	Partes aéreas	1	Cólica	100

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

Tabela 4. (Continuação)

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Bignoniaceae	<i>Arrabidaea chica</i> Verlot	1067	Pariri	Folhas	5	Dor generalizada/ Anti-inflamatório	40
	<i>Tabebuia impetiginosa</i> (Mart.) Standl	1016	Ipê Roxo	Entrecasca	1	Dor generalizada	100
Bixaceae	<i>Bixa orellana</i> L.	1147	Urucum	Folhas/ semente/ flor	16	Antigripe	50
Brassicaceae	<i>Nasturtium officinale</i> L.	1339	Agrião	Folhas	1	Expectorante	100
Bromeliaceae	<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr.	1128	Abacaxi	Fruto	2	Antigripe	100
Caricaceae	<i>Carica papaya</i> L.	1039	Mamoeiro	Semente/ Flor/ Fruto/ Folha	13	Antiparasitário	45,45
Combretaceae	<i>Terminalia catappa</i> L.	1480	Amendoeira	Folhas	2	Anti-inflamatório	100
Commelinaceae	<i>Tradescantia pallida</i> Munt	1272	Taboquinha	Folhas	1	Alergia	100
Crassulaceae	<i>Bryophyllum calycinum</i> Salisb.	1054	Santa Quitéria	Folhas	16	Antigripe	47,05

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

Tabela 4. (Continuação)

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Cucurbitaceae	<i>Cucurbita</i> spp.	1175	Abóbora	Semente	4	Antiparasitário	100
	<i>Luffa operculata</i> (L.) Cogn	1130	Cabacinha	Semente	8	Sinusite	100
	<i>Momordica charantia</i> L.	0437	Melão De São Caetano	Folhas	4	Cicatrizante/Coceira	50
Euphorbiaceae	<i>Jatropha gossypifolia</i> L.	1006	Pinhão Roxo	Partes aéreas	14	Proteção Espiritual	100
Fabaceae	<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart.	0834	Jucá	Entrecasca	5	Dor na garganta/Rouquidão	25
	<i>Stryphnodendron coriaceum</i> Beth	1033	Barbatimão	Entrecasca	1	Anti-inflamatório	100
	<i>Tamarindus indica</i> L.	1318	Tamarindo	Folhas	2	Coceira/Cólica	50
Iridaceae	<i>Eleutherine plicata</i> Herb.	1131	Coquinho	Bulbo	8	Antidiarréico	66,67
Lamiaceae	<i>Lamium album</i> L.	1194	Urtiga Branca	Folhas	1	Antigripe/Dor na garganta	100
	<i>Lavandula officinalis</i> Chaix ex Vill	1271	Alfazema	Flores	40	Cólica	62,5

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

Tabela 4. (Continuação)

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Lamiaceae	<i>Mentha piperita</i> L.	1062	Hortelãzinho	Folhas	91	Antigripe	49,45
	<i>Ocimum basilicum</i> L.	1008	Manjerição	Folhas	57	Antigripe	42,31
	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	1406	Boldo	Folhas	101	cólica	98,01
	<i>Pogostemon heyneanus</i> Benth	128	Oriza	Folhas	3	Antigripe	66,7
	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	0501	Alecrim	Folhas	3	Calmante	75,0
Lauraceae	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Breyn	1153	Canela	Entrecasca	2	Cólica/Calmante	50
	<i>Persea americana</i> Mill.	1398	Abacateiro	Fruto	1	Nutritivo	100
Lythraceae	<i>Punica granatum</i> L.	1002	Romã	Fruto/ Casca do fruto/ Semente	42	Dor na garganta	71,42
Malpighiaceae	<i>Malpighia glabra</i> L.	1405	Acerola	Folhas/ Fruto	4	Antigripe	100

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

Tabela 4. (Continuação)

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Malvaceae	<i>Gossypium hirsutum</i> L.	1115	Algodão	Folhas	6	Anti-inflamatório	60
	<i>Malva sylvestris</i> L.	0051	Malva	Folhas	8	Antigripe	100
	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	1020	Vinagreira	Folhas	5	Anemia	100
Musaceae	<i>Musa balbisiana</i> Colla	1091	Banana	Fruto/Flor	8	Asma	12,5
Myrtaceae	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill	0716	Eucalipto	Folhas	131	Antigripe	31,297
	<i>Psidium guajava</i> L.	0528	Goiaba	Folhas/Flor/Fruto	21	Antidiarréico	84,21
	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merrill & Perr	1428	Cravinho	Flor	3	Antigripe	100
Passifloraceae	<i>Turnera ulmifolia</i> L.	1089	Chanana	Raiz/Flor	10	Dor na garganta	40
	<i>Passiflora edulis</i> Sims.	1155	Maracujá	Fruto	4	Calmante	100
Pedaliaceae	<i>Sesamum indicum</i> L.	1105	Gergelim	Semente	4	Nutritivo	100

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

Tabela 4. (Continuação)

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Phyllanthaceae	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	1396	Quebra-Pedra	Raiz	1	Doenças hepáticas, sem especificações	100
Plantaginaceae	<i>Scoparia dulcis</i> L.	1409	Vassourinha/	Partes aéreas	12	Proteção Espiritual	85,7
Poaceae	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC) Stapf	537	Capim Limão	Folhas	69	Calmanete	60,9
Rutaceae	<i>Citrus limonia</i> (L.) Osbeck	1072	Limoeiro	Fruto/Folhas	28	Antigripe	61,54
	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck.	1014	Laranja	Casca do fruto	52	Cólica	87,23
	<i>Ruta graveolens</i> L.	1055	Arruda	Folhas	9	Proteção Espiritual/Dor na garganta	40
Santalaceae	<i>Iodina rhombifolia</i> Hook. & Arn.	1057	Anador	Folhas	12	Dor de cabeça	33,34
Solanaceae	<i>Capsicum frutescens</i> L.	1384	Pimenta	Folhas	1	Furúnculo	100
	<i>Solanum</i> sp.	0266	Batata	Folha	3	Cicatrizante	100
	<i>Solanum paniculatum</i> L.	1402	Jurubeba	Folhas	4	Antigripe	25

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

Tabela 4. (Continuação)

Família	Nome botânico*	Exsicata/Registro**	Nome Vernacular Regional	Parte usada	Citações (n)***	Uso Principal	Índice de Concordância de uso Principal (CUP)****
Urticaceae	<i>Urtica dioica</i> L.	1421	Urtiga	Folhas	6	Anemia/Proteção Espiritual	100
Verbenaceae	<i>Lippia alba</i> (Mill) N. E. Brown.	01122	Erva Cidreira	Folhas	90	Calmante	75,5
	<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich.) Vahl	1081	Gervão	Folhas	2	Luxação/Dor na garganta	50
Zingiberaceae	<i>Alpinia speciosa</i> Schum or A. zerumbeth	1410	Jardineira	Folhas	16	Antigripe/Anti-resfriado	45
	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe.	1125	Gengibre	Raiz	19	Dor na garganta	64,28
NI*****	NI	NI	Comigo Ninguém Pode	Folha	2	Proteção Espiritual	100
NI	NI	NI	Louro	Folhas	4	Proteção Espiritual	50
NI	NI	NI	Samambaia	Folhas	1	Proteção Espiritual	100

(*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local;

(**) Espécies vegetais identificadas no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Maranhão, Brasil;

(***) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente em crianças;

(****) Índice de Concordância de Uso Principal (CUP) definido de acordo com Friedman et al. (1986), conforme a seguinte fórmula $CUP = (ICUP/ICUE) \times 100$, onde (ICUP) é o número de informantes que citaram o uso principal da espécie e (ICUE) é o número total de informantes que citaram qualquer uso para a espécie.

(*****): NI: não informado.

As espécies vegetais citadas e identificadas podem ser distribuídas em 38 famílias botânicas, com predomínio da família Lamiaceae (Tabela 4).

Entre as plantas mais referidas pelos entrevistados, após a identificação, foi constatado, baseado na Concordância de Uso Principal, predomínio de *Lippia alba* (n=90; CPU=75,5) e *Cymbopogon citratus* (n=69; CPU=60,9) indicadas como calmante, *Mentha piperita* (n=91; CPU=49,45) indicado para o tratamento de gripe e *Plectranthus barbatus* (n=101; CPU=98,01) e *Citrus sinensis* (n=52; CPU=87,23) para o tratamento de cólica (Tabela 4).

5.3 Avaliação química e citotóxica dos extratos

Como anteriormente citado (item 4.2.4), fundamentado nos resultados etnofarmacológicos (item 5.2), as espécies vegetais mais referidas com maior índice de Concordância de Uso Principal (CUP), na amostra em estudo foram selecionados [*Lippia alba* (n=90; CPU=75,5), *Cymbopogon citratus* (n=69; CPU=60,9), *Mentha piperita* (n=91; CPU=49,45), *Plectranthus barbatus* (n=101; CPU=98,01) e da *Citrus sinensis* (n=52; CPU=87,23) (Tabela 4)] para continuidade das etapas do estudo de toxicidade.

5.4 Rendimento

Os extratos hidroalcoólicos de *Lippia alba* (EHLA), *Cymbopogon citratus* (EHCC), *Mentha piperita* (EHMP), *Plectranthus barbatus* (EHPB) e da *Citrus sinensis* (EHCS); foram submetidos à avaliação de rendimento, obtendo-se valores de 19,682%, 25,784%, 25,88%, 27,148% e 29,323% respectivamente (Figura 9), sem diferença estatística ($p < 0,05$) apenas entre os extratos EHCC e EHMP.

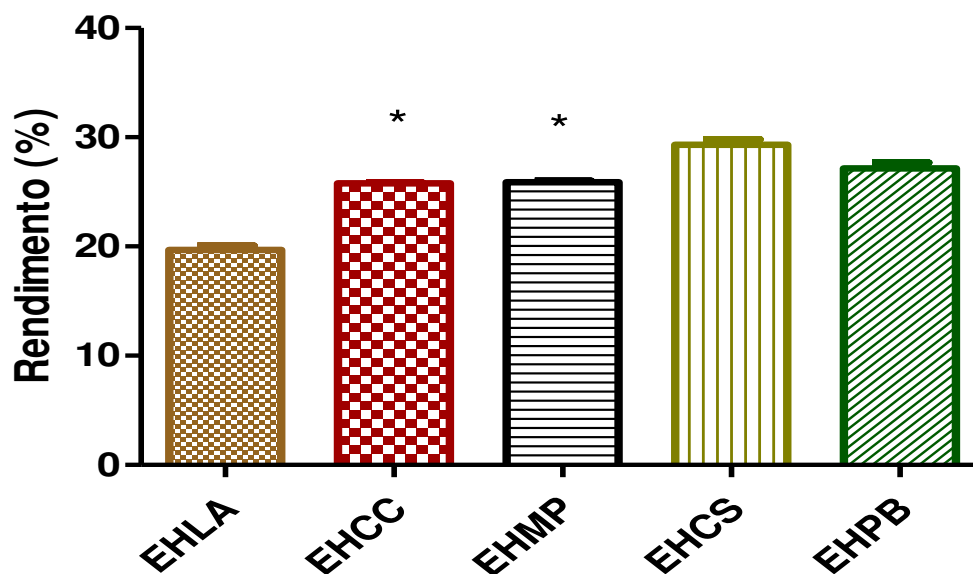


Figura 9. Rendimento (%) dos extratos hidroalcoólicos de *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown (EHLA), *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf (EHCC), *Mentha piperita* L. (EHMP), *Plectranthus barbatus* Andrews (EHPB) e *Citrus sinensis* (L.) Osbeck (EHCS).

Extrato hidroalcoólico das partes aéreas de *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown, obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHLA); extrato hidroalcoólico das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf, obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:8 (EHCC); das folhas de *Mentha piperita* L. obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHMP); das cascas do fruto de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHCS) e das folhas de *Plectranthus barbatus* Andrews obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHPB). As barras e colunas verticais indicam as médias. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão. (*) não indicam diferença significantes em relação ao *Cymbopogon citratus citratus* (DC) Stapf ($p \leq 0,05$), ANOVA seguido de Turkey-Kramer.

5.5 Bioensaio frente *Artemia salina*

O teste com *Artemia salina* é utilizado para determinar o potencial tóxico ou eficiência biológica de produtos obtidos de plantas. Segundo Nguta et al. (2012) a classificação é feita com base nos níveis de CL_{50} frente *Artemia salina*, indicando que extratos vegetais com $CL_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$ são altamente tóxicos, os que apresentam com CL_{50} entre $100 \mu\text{g/mL}$ e $500 \mu\text{g/mL}$ são moderadamente tóxicos e com $CL_{50} > 500 \mu\text{g/mL}$ possuem baixa toxicidade ou são considerados atóxicos.

A Tabela 5 demonstra os valores de CL_{50} , dos extratos hidroalcoólicos de *Lippia alba* (EHLA), *Cymbopogon citratus* (EHCC), *Mentha piperita* (EHMP), *Plectranthus barbatus* (EHPB) e da *Citrus sinensis* (EHCS).

Tabela 5. Ensaio de *Artemia salina*, expresso em valores percentuais de CL₅₀, dos extratos hidroalcoólicos de *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown (EHLA), *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf (EHCC), *Mentha piperita* L. (EHMP), *Plectranthus barbatus* Andrews (EHPB) e *Citrus sinensis* (L.) Osbeck (EHCS).

Espécies vegetais selecionadas	CL ₅₀ (µg/mL)	Classificação
EHLA	40,797 ± 3,71 *	Tóxico
EHCC	126,866 ± 17,9	Moderado
EHMP	131,348 ± 36,83	Moderado
EHCS	382,168 ± 49,01	Moderado
EHPB	453,663 ± 89,17	Moderado

(*) Resultados expressos como média, ± desvio padrão nos extratos hidroalcoólico: das partes aéreas de *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown, obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHLA); das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf, obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:8 (EHCC); das folhas de *Mentha piperita* L. obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHMP); das cascas do fruto de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHCS) e das folhas de *Plectranthus barbatus* Andrews obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHPB).

Os resultados obtidos pelos extratos EHCC, EHMP, EHPB e EHCS apresentam toxicidade moderada as larvas de *Artemia salina*, com valores de CL₅₀ de 126,866µg/mL, 131,348µg/mL, 453,663 µg/mL e 382,168 µg/mL, respectivamente, indicando maior potencial de segurança na utilização de um produto a base desses vegetais; o extrato EHLA apresentou valores tóxicos com valores de CL₅₀ de 40,797 µg/mL (Tabela 5).

5.6 Viabilidade celular por MTT

Os resultados de avaliação da interferência dos extratos selecionados neste trabalho na viabilidade celular das células GM07492A (fibroblasto de pulmão humano), através de ensaios quantitativos por MTT foram observados após 24h ao seu tratamento.

A Figura 10 apresenta os valores de viabilidade celular observados em células de linhagem GM07492A após o tratamento com os extratos hidroalcoólicos de *Lippia alba* (EHLA), *Cymbopogon citratus* (EHCC), *Mentha piperita* (EHMP), *Plectranthus barbatus* (EHPB) e da *Citrus sinensis* (EHCS) expressos em porcentagem.

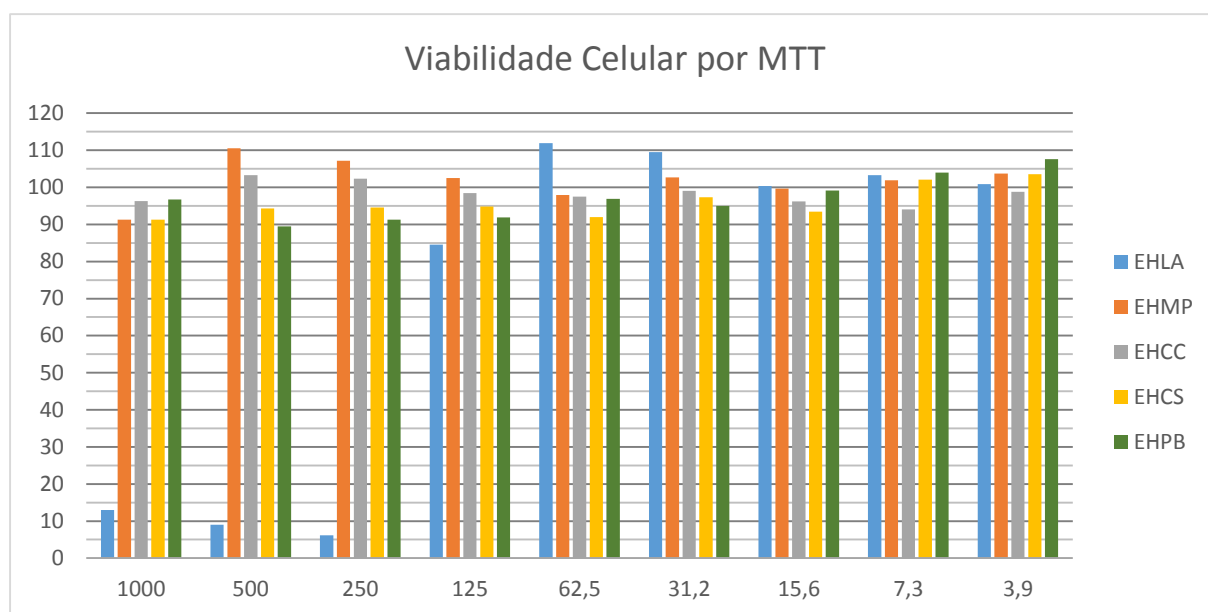


Figura 10. Ensaios por brometo de 3-(4,5-dimetilazol-2il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT), expressos em porcentagem de viabilidade celular, dos extratos hidroalcoólicos de *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown (EHLA), *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf (EHCC), *Mentha piperita* L. (EHMP), *Plectranthus barbatus* Andrews (EHPB) e *Citrus sinensis* (L.) Osbeck (EHCS).

Resultados expressos como média da porcentagem de viabilidade celular observados em células de linhagem GM07492A após o tratamento com os extratos hidroalcoólico das partes aéreas de *Lippia alba* (Mill) N. E. Brown, obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHLA); das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf, obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:8 (EHCC); das folhas de *Mentha piperita* L. obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHMP); das cascas do fruto de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHCS) e das folhas de *Plectranthus barbatus* Andrews obtido por maceração por ultrassom com relação de hidromódulo de 1:6 (EHPB).

Os valores de viabilidade celular para EHLA foram de 12,95; 9,04; 6,19; 84,57; 111,89; 109,46; 100,35; 103,25 e 100,85 % nas concentrações de 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,2; 15,6; 7,3 e 3,9 µg/mL, respectivamente. Demonstrando que em concentrações abaixo de 125 µg/mL não apresentou citotoxicidade. Os extratos EHMP, EHCC, EHCS e EHPB apresentam baixa atividade citotóxica.

6 DISCUSSÃO

O presente trabalho demonstrou que foi constatada alta prevalência do uso de plantas para fins medicinais em crianças usuárias da rede pública de saúde do município de São Luís, Maranhão, Brasil. Embora sem registros, até o momento, de estudos etnofarmacológicos locais em crianças, o elevada predomínio do uso terapêutico de plantas constatada no nosso estudo corrobora com outros estudos etnodirigidos locais recentes que demonstram, taxas superiores a 40%, o uso de plantas para fins medicinais pela população local (COSTA, 2011; SOUZA et al., 2014; NEIVA et al., 2014; GODINHO, 2017; FREITAS JUNIOR, 2017).

Estudos nacionais e internacionais confirmam este predomínio do uso terapêutico de plantas em crianças, como comprovam trabalhos de Tôrres et al. (2005), Gözümlü et al. (2007), Jean e Cyr (2007), Ozturk e Karayagiz (2008), Genc et al. (2009), Gentil et al. (2010) e Mahomoodally e Sreekeesoon (2014). A análise desses estudos comprova, ainda, alta prevalência em população de área urbana, como no nosso estudo.

A elevada prevalência do sexo feminino entre os entrevistados pode ser justificada pela representatividade das mulheres como cuidadoras primárias (CHEN et al., 2016). As mulheres têm mais contato com os tratamentos caseiros, tornando-se as principais receptoras dos conhecimentos tradicionais e a mais envolvida na prática pela cura, sendo consideradas uma referência no cuidado da saúde e tradição familiar (LIMA et al., 2014).

A idade dos acompanhantes dos usuários que referiram uso da espécie na amostra em estudo apresentou predomínio da faixa etária de 28 a 37 anos. Resultado esse compatível com o perfil de diversos estudos nos quais as suas taxas médias dos acompanhantes das crianças é entre 25 e 45 anos (CHEN et al., 2016; OREN-AMIT et al., 2017).

Estudos demonstram que mais da metade dos pais ou cuidadores usam terapias alternativas e complementares nas suas crianças; enfatizando que, dependendo do agravo a saúde da criança, esses tomam decisões de tratamento por conta própria sem consultar um profissional de saúde, especialmente quando os pais ou cuidadores já são usuários de algum tipo de terapia alternativa e complementar (AYALA et al., 2014; GIANGIOPPO et al., 2016; HARTMANN et al., 2016; BORDBAR et al., 2017). Prática essa também evidenciada por Souza et al. (2013) indicando que 60,6% dos seus entrevistados utilizaram alguma alternativa terapêutica antes de procurar um serviço de emergência; bem como constatado no estudo de Lemos et al. (2016c), evidenciando que 43% dos seus entrevistados reconhecem a automedicação com plantas nas crianças.

Quanto a renda, predominou na amostra em estudo usuários com baixa renda, semelhante a outros estudos com criança, como comprovam Bordbar et al. (2017) e Jaime-Pérez et al. (2012).

Em relação ao grau de escolaridade, comprovou-se que a maioria dos entrevistados que afirmaram utilizar plantas terapeuticamente, apresentam pelo menos 2º grau completo. Apesar de diversos estudos etnofarmacológicos nacionais recentes comprovarem a predominância do uso de plantas em indivíduos com baixo nível de escolaridade (ALMEIDA et al., 2012; PINHO et al., 2012; LINHARES et al., 2014; VIEIRA et al., 2014; PENIDO et al., 2016), nosso resultado corrobora aos estudos locais de Gomes et al. (2014), Neiva et al. (2014), Godinho (2017), Freitas Junior (2017) e Santos e Vilanova, (2017) evidenciando taxas superiores a 30% entre os entrevistados com ensino médio completo que utilizam terapias alternativas e complementares.

Essa constatação pode refletir o aumento do interesse da população por produtos naturais e pela automedicação, indicando que o seu uso não é mais restrito apenas as classes sociais de menor índice de escolaridade como era predominante no passado, quando a Fitoterapia era marginalizada. Mas o aumento do consumo de plantas para fins terapêuticos, especialmente a automedicação em crianças demonstra a necessidade de campanhas educativas visando o uso racional de produtos naturais (ARAÚJO et al., 2014).

A elevada prevalência do uso de plantas como recurso terapêutico em crianças na amostra em estudo pode ser justificada pela facilidade de acesso a tais produtos, dada as características da população maranhense como premissa a manutenção das tradições e culturas locais; bem como ao elevado custo dos medicamentos sintéticos e difícil acesso aos serviços de saúde, especialmente no atual momento de crise econômica no país, o que estimula a automedicação pelos produtos naturais, alicerçado no mito do “natural não faz mal”.

O uso de alternativas, como os produtos naturais, sem a consulta de informações junto a um profissional da saúde qualificado, configura “automedicação”, representando risco para o usuário; especialmente em crianças, dada a incerteza de segurança e eficácia, aliada aos seus aspectos fisiológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos, o torna um grupo de risco, deixando-os mais suscetíveis à efeitos nocivos (SOUZA et al., 2013; LIMA et al., 2016).

Na análise das indicações terapêuticas, foi observado alta prevalência de usos da espécie vegetais em crianças para tratar doenças do aparelho digestivo. A frequência e a baixa importância dada, em geral, aos distúrbios gastrointestinais, diminui a procura por diagnóstico e tratamento médico, sendo geralmente amenizados por meio da automedicação, incluído nesse

contexto o amplo emprego da terapêutica por meio das plantas medicinais (FERNANDES, 2014; NEIVA et al., 2016).

Estudo de Pizzol et al. (2016) indica que a automedicação em crianças no Brasil é preferencialmente utilizada no combate a doenças agudas, principalmente febre, gripe ou resfriado, dor e infecções; mas esses dados podem diferir de acordo com a região do país, possuindo maior prevalência de doenças crônicas respiratórias no Sul e Sudeste, enquanto no Norte e Nordeste predominam as doenças agudas, com maior frequência para diarreia e outros distúrbios gastrintestinais.

As patologias mais tratadas com recurso terapêutico podem variar de acordo com sua localidade, país e continente. Em Portugal, as principais afecções tratadas com plantas foram gripes, constipação, tosse, afecções respiratórias e cólicas (NASCIMENTO, 2013). Na pediatria indiana é constatada maior prevalência no combate a afecções gastrointestinais como cólica infantil, dores estomacais, febre e diarreia (SENTHILVEL et al., 2016). Na ilha de Mauritius, Madagascar, as plantas foram mais comumente usadas para tratar vômitos, cólica, diarreia, tosse e gripe, constipação e varicela (MAHOMOODALLY e SREEKEESOON, 2014).

Também foi constatado que existem espécies vegetais indicadas para doenças agrupadas na categoria “doenças culturais”, resultado esse que reflete a relação do elo saúde e doença com a identidade sociocultural.

O uso de terapias baseadas na cura pela fé e a prática espiritual como a oração e os benzimentos têm prevalência variável em diferentes países e grupos étnicos, as pessoas podem tentar estes tipos de terapia por diferentes razões, incluindo ter tentado todas as possíveis opções terapêuticas, melhorar os sintomas, melhorar a qualidade de vida e o bem-estar, proporcionar um sentimento de controle sobre a progressão da doença e por ser uma prática de cura comum em sua família (BORDBAR et al., 2017).

A grande diversidade de categorias e indicações terapêuticas observadas na amostra em estudo pode ser justificado pelos recursos de origem vegetal serem considerados popularmente como alternativas com menores custos e maiores benefícios; alicerçado, ainda, na herança cultural e na crença popular da eficácia equivalente e ausência de riscos ou perigos (TEIXEIRA et al., 2014).

Em relação a fonte de informação sobre o uso de plantas para fins medicinais em crianças, predominou a informação obtida de familiares, dados estes que corroboram aos estudos de Araz e Bulbul (2011) e Ozturk e Karayagiz (2008) os quais apresentaram que 89%

e 71,4%, respectivamente, dos seus entrevistados obtiveram a informação sobre o uso de terapias alternativas e complementares para utilizar em crianças com amigos e parentes.

Estudo de revisão de Mendieta et al. (2014) apresenta a importância da família como fonte de informações ou incentivo ao uso de plantas na prática popular; indicando que não existe uma idade para o primeiro contato entre as crianças com essa prática, mas que geralmente ocorrem na infância ao observarem ser realizadas por parentes próximos, verbalizadas oralmente o nome de diversas plantas e suas indicações. Entretanto, se observa um aumento do percentual dos meios de comunicação como fonte de informação, se tornando um forte influenciados nas crenças e práticas populares dos mais jovens.

Merece atenção a constatação de que apenas 8,93% dos profissionais de saúde foram fonte de informação principal sobre o uso de plantas para fins medicinais em crianças. Este fato deve decorrer da falta de evidências clínicas rigorosas que muitos dos produtos naturais utilizados não possuem, portanto, sem comprovação de eficácia ou segurança destes (OREN-AMIT et al., 2017). Dado esse que ratifica a problemática já abordada nesse estudo sobre a automedicação por plantas em criança, e destaca a importância dos profissionais de saúde estabelecerem uma comunicação eficiente com seus pacientes questionando-os sobre o uso de alguma terapia alternativa (DEBDEEP, 2017).

Os riscos indiretos da MCA já abordados anteriormente podem decorrer da falta de determinações normativas para os padrões mínimos para os profissionais praticantes levando a problemas sérios como diagnósticos errados, falta de encaminhamento, consulta falsa de profissionais não qualificados, conselhos de internet questionáveis, técnicas irresponsáveis de vendas e praticantes que desconhecem suas limitações terapêuticas (WARDLE; ADAMS, 2014).

Isto demonstra a importância da disseminação de informações a respeito do uso correto de plantas medicinais, visando evitar distorções das possibilidades terapêuticas da Fitoterapia (BRASIL, 2006a; FIGUEIREDO et al., 2014). Contudo, é pequeno o número de profissionais de saúde que têm conhecimento suficiente sobre plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, mesmo sendo uma prática comum da população (FIGUEIREDO et al., 2014).

Um dos fatores que influencia esta deficiência é o fato do ensino destas formas de tratamento nos cursos de graduação ainda estar no início de sua implantação (ROSA et al., 2011; SANTOS, 2011).

Para aumentar o conhecimento dos profissionais de saúde, a PNPIC e a PNPMF estimulam as Universidades a inserir nos cursos de graduações disciplinas com conteúdo voltado para as plantas medicinais e fitoterapia (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006b). Em consonância, o Ministério da Saúde financiou a capacitação de 440 farmacêuticos em Gestão em Fitoterapia e Homeopatia, nos cursos de Pós-Graduação (*lato sensu*) em Gestão da Assistência Farmacêutica, voltados para o Sistema Único de Saúde, em 13 instituições de ensino superior/escolas de Saúde Pública (IES/ESP) do país, além da realização de um curso à distância sobre Fitoterapia para médicos do SUS, que teve início em janeiro de 2012 e contou com a participação de 300 médicos de todo o Brasil (BRASIL, 2014d).

Contudo, o desconhecimento a respeito da Fitoterapia não é um obstáculo ligado somente aos profissionais de saúde, mas também relacionado aos gestores que desconhecem as políticas de implantação da Fitoterapia que, conseqüentemente, levam a postura de desconhecimento e desconfiança em relação a este tratamento complementar. Embora haja iniciativas neste sentido por parte do Ministério da Saúde, considerando a amplitude das necessidades para a implementação da política, as iniciativas ainda são pontuais, não sendo o suficiente para torná-la uma prática frequente nos serviços de saúde. Várias dificuldades impedem que todo o potencial desta forma de tratamento seja explorado, o que seria benéfico para os usuários, para o SUS e para o Brasil (FIGUEIREDO et al., 2014).

Em relação ao local de aquisição da espécie vegetal, predominaram mercados, feiras livres, quintal e horta caseira, resultados que são compatíveis a diversos estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos que demonstram a predominância da aquisição de material vegetal para fins medicinais em mercados/feiras e quintais/hortas (PESSOA; CARTÁGENES, 2010; NASCIMENTO, 2014; NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014).

No Brasil, as plantas para uso medicinal são vendidas com fácil acesso em mercados abertos, feiras, fornecedores de ervas nas ruas, lojas de alimentos considerados saudáveis e supermercados, muitas das vezes tendo o seu comércio feito baseado na crença “o que vem da terra não prejudica” (LANINI et al., 2012). Este *marketing* pode reforçar os riscos e perigos na comercialização de plantas para uso medicinal, pois a sua venda sem garantia de qualidade, eficácia e segurança pode levar a prática de automedicação e conseqüentemente trazer o risco de potenciais efeitos adversos e/ou intoxicações para o usuário (AMARAL, 1999; 2001; 2003; VEIGA JUNIOR, 2008; GODINHO, 2014; GONÇALVES et al., 2016).

Apesar do reconhecido risco associado ao uso de plantas e preparações derivadas quando adquiridas no comércio informal, a exemplo de mercados e feiras livres, vale destacar

que a aquisição de produtos vegetais para fins terapêuticos em farmácias e drogarias, sob a responsabilidade técnica do farmacêutico, não assegura produtos sem desvios de qualidade (GODINHO, 2014; BRITO, 2015; GONÇALVES, 2016); o que deve estimular as ações efetivas de Farmacovigilância na área.

Em relação as formas de preparação mais utilizadas, se observou o predomínio do consumo em forma de decocção, infusão e o uso *in natura*. A apresentação mais simples de uma preparação é o seu emprego *in natura*, no entanto, nesse tipo de caso, todos os constituintes químicos estão presentes, inclusive eventuais compostos não desejáveis. A realização de operações de extração, como chás obtidos por infusão (abafamento), permite que apenas algumas substâncias sejam extraídas, enquanto outros constituintes insolúveis ao solvente empregado permaneçam retidos na droga (SIMÕES et al., 2017).

Assim como a infusão, a decocção mantém o material vegetal em contendo com um solvente em ebulição (normalmente água), permanecendo em contato durante um certo tempo, contudo, se utilizada de forma prolongada, pode resultar na alteração das substâncias extraídas. A transformação de insumos em produtos requer planejamento e cuidados específicos, considerando a complexidade de sua composição química e o emprego final do seu produto sem levar a perdas de componentes importantes (SIMÕES et al., 2017). Estudo realizado por Mahomoodally e Sreekeesoon (2014) também demonstrou que a decocção foi o método de preparação mais utilizado, contudo, para preparações orais voltadas para serem utilizadas em crianças, a infusão foi o método mais utilizado.

Pauli e Polhasto (2016) avaliaram o uso de plantas medicinais e aromáticas em escolas do ensino fundamental de Foz do Iguaçu, Paraná e constataram ser uma prática comum entre os professores e os alunos, observando que algumas crianças associam o uso de algumas plantas tanto como medicinal quanto como tempero e alimento, sendo que o modo de preparo mais utilizado é o chá (infusão e decocção).

A maioria dos entrevistados preferia utilizar as preparações logo após o seu preparo, e não optava por armazenar, dentre os que optavam por armazenar, a maioria acondicionava as preparações em frascos de vidros e deixavam essas preparações armazenadas enquanto durasse o estoque preparado ou enquanto os sintomas fossem mantidos. Resultado esse semelhante a Balbinot et al. (2013), Ghizi e Mezzomo (2015) e Godinho (2017). Mas esse resultado deve alertar para o direcionamento de estudos para definição de posologia a partir de plantas.

A RDC nº 26 da ANVISA, de 13 de maio de 2014 estabelece que quando o produto for um chá medicinal, a droga vegetal fica com o prazo de validade estabelecido para o produto

de até 1 (um) ano de validade. Mas o preparo deve ser feito imediatamente antes do uso, salvo algumas espécies vegetais em que há a orientação de preparo para mais de uma dose a ser utilizada no mesmo dia. Quando as partes de drogas vegetais a serem utilizadas forem de consistência menos rígida, tais como folhas, flores, inflorescências e frutos, deve ser utilizado o método da infusão, quando forem partes de drogas vegetais com consistência rígida, tais como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas, devem ser utilizados o método da decocção (BRASIL, 2014a). É privativa da indústria farmacêutica a fabricação da tintura mãe (BRASIL, 1977). Não existe uma legislação referente para lambedores.

Albuquerque e Andrade (2008) afirmam que preparações obtidas para partir de decocção e infusão devem ficar armazenadas no máximo por 24 horas. A validade dos preparos de plantas possuem variação dependendo da forma de preparo; folhas, flores, talos, raízes, os quais devem ser secos e armazenadas em vidros secos e escuros por no máximo um ano; lambedores devem ser armazenadas na geladeira por até 6 meses; e tinturas podem ser utilizadas por até um ano.

A maioria dos entrevistados demonstrou satisfação terapêutica com as preparações obtidas de plantas. Na avaliação desse nível de satisfação vale enfatizar que muitas das indicações terapêuticas são referentes a doenças sazonais, podendo ser tratadas apenas como sintomáticas (ALMEIDA et al., 2015).

Quando questionados quanto ao conhecimento sobre toxicidade, perigos e riscos associados no emprego de espécies vegetais como recurso terapêutico, a maioria dos entrevistados não reconhece perigos na sua utilização. Estudos etnofarmacológicos locais, comprovam que a maioria da população desconhece os riscos e perigos associados ao uso de plantas como recurso terapêutico, o que deve alertar ao potencial de envenenamento, o qual também pode estar correlacionado com a qualidade do material, o cultivo, preservação, preparação e dosagem inadequada (NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014; GODINHO et al., 2017).

Relatos de acidentes desta planta em crianças são conhecidos e geralmente relatados como intoxicação acidental (LOPES et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2009; CASSAS et al., 2016). As crianças são especialmente susceptíveis aos efeitos nocivos da variação de dosagem devido a sua menor estatura e peso, além da falta de algumas enzimas importantes, contudo, muitas das interações e efeitos adversos ocorrentes nelas, são despercebidos pois o seu cuidador, por vezes, associa aquela situação à patologia e não ao uso da planta (LANINI et al., 2012).

Embora os resultados apresentados nesse estudo demonstrem elevado percentual de usuários que utilizam plantas como terapêutica em crianças, com grande índice de satisfação, sem atribuição de reconhecimento de efeitos colaterais e desconhecendo riscos ou perigos no uso; deve-se lembrar que o uso de plantas como recurso terapêutico não pode ser alicerçado nos mitos que cercam o tema, diante do reconhecimento que as espécies vegetais, contendo na sua composição metabólitos primários e secundários, interagem nos processos fisiológicos, podendo desencadear a ação terapêutica desejada ou ocasionar efeitos prejudiciais graves. Constatação que evidencia, mais uma vez, a necessidade de pesquisas e desenvolvimento de caráter inter e multidisciplinar, visando a manutenção e valorização do conhecimento tradicional, porém com garantia de segurança, eficácia e qualidade das espécies vegetais empregadas para fins terapêuticos.

Com base no procedimento metodológico adotado, as espécies vegetais, por nome vernacular, mais citadas pelos entrevistados para fins terapêuticos em crianças foram: *Lippia alba* (n=90; CPU=75,5) e *Cymbopogon citratus* (n=69; CPU=60,9) indicadas como calmante, *Mentha piperita* (n=91; CPU=49,45) indicado para o tratamento de gripe e *Plectranthus barbatus* (n=101; CPU=98,01) e *Citrus sinensis* (n=52; CPU=87,23) para o tratamento de cólica.

Em relação a essas espécies, constatamos que muitas identificadas em nosso estudo também foram citadas em outros estudos etnobotânicos e/ou etnofarmacológicos nacionais recentes, realizados em diferentes regiões geográficas e comunidades do Brasil; destacando-se a concordância de uso das espécies: *Lippia alba* (FREITAS et al., 2012; BAPTISTEL et al., 2014; RIBEIRO et al., 2014; VASQUEZ et al., 2014; BITU et al., 2015; SANTANA et al., 2016) e *Cymbopogon citratus* (GIRALDI e HANAZAKI, 2010; BIESKI et al., 2012; FREITAS et al., 2012; BAPTISTEL et al., 2014; RIBEIRO et al., 2014; TULER e SILVA, 2014; VASQUEZ et al., 2014; SANTANA et al., 2016) indicadas como calmante; *Mentha piperita* (MONTELES e PINHEIRO, 2007; BIESKI et al., 2012; LEITÃO et al., 2013; BIESKI et al., 2015) indicado para o tratamento de doenças do aparelho respiratório, com destaque para o tratamento da gripe; *Plectranthus barbatus* (BRASILEIRO et al., 2006; GIRALDI; HANAZAKI, 2010; BIESKI et al., 2012; FREITAS et al., 2012; RIBEIRO et al., 2014; VASQUEZ et al., 2014) e *Citrus sinensis* (BAPTISTEL et al., 2014; NEIVA et al., 2014; RIBEIRO et al., 2014; VASQUEZ et al., 2014) para o tratamento de cólica.

Espécies vegetais com alto índice de concordância de uso, sendo, portanto, referidas por vários informantes para uma mesma indicação terapêutica é sugestivo da real efetividade

(FRIEDMAN et al., 1986), representando ferramenta valiosa na seleção de espécies vegetais para a continuidade dos estudos de validação, na garantia do uso seguro e eficaz das plantas (VIEIRA et al., 2014).

Os relatos dos efeitos *Lippia alba* e *Cymbopogon citratus* como calmante após a ingestão de extrações aquosas aquecidas, podem estar relacionadas aos constituintes químicos presente nelas, que podem apresentar atividade neurosedativas, ansiolíticas e hipnóticas no sistema nervoso central. Diversos estudos têm demonstrado que compostos polares como os flavonoides podem induzir a atividade sedativa, como a apigenina, que possui alta afinidade com os receptores centrais dos benzodiazepínicos, composto este já identificado nestas espécies vegetais (HENEBELLE et al., 2008; EKPENYONG et al., 2015; GAZOLA et al., 2018).

Hennebelle et al. (2007) isolaram alguns compostos polares puros de uma amostra de *Lippia alba* oriunda de Guadeloupe (França), observando que luteolina-7-diglucuronide apresentava a atividade sedativa moderada. Semelhante a espécie *Cymbopogon citratus*, pela constatação que o extrato aquoso apresenta atividade antidepressiva significativa, evidenciando que as espécies possuem potencial para ser usado na terapia de distúrbios neurológicos (DUDHGAONKAR et al., 2014).

O uso da *Mentha piperita* para o tratamento de crianças com gripe pode estar relacionado com a atividade antiviral dos compostos de polifenóis presentes, podendo ser derivada da inativação direta do vírus e / ou da inibição da ligação do vírus às células (BEKHIT et al., 2011). O extrato aquoso e o alcoólico desta espécie apresentou atividade significativa contra o vírus Influenza A (MASOMEH et al., 2017). Sua atividade também pode estar relacionada com o combate a diversos sintomas da gripe como: febre e congestão nasal, além de dores de cabeça e no corpo e no combate a diversos agentes patogênicos do trato respiratório.

As frações do extrato de etanol de *Mentha spicata* mostraram atividade antibacteriana efetiva contra *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella boydii*, *Staphylococcus aureus* e *Vibrio cholerae* (ARUMUGAM et al., 2010; BRAHMI et al., 2017). Os extratos de chá de *Mentha piperita* foram ativos contra *Chlamydia pneumoniae* (KAPP et al., 2013; BRAHMI et al., 2017). Atta e Alkofahi (1998) observaram atividade analgésica do extrato etanólico de *Mentha piperita* em Ratos suíços. Masomeh et al. (2017) destacam que a ação da espécie no fortalecimento do sistema imunológico, pode sinalizar para o seu uso profilático contra a infecção de vírus patogênicos.

A atividade antiespasmódica poderia confirmar o uso popular de *Plectranthus barbatus* e da *Citrus sinensis* para tratar cólicas, contudo não foi observado a presença de

estudos que o confirmem. Gupta e Prakash (2014) afirmam que está atividade pode ser atribuída aos flavonoides e terpenoides.

Além disso, esta indicação terapêutica pode estar relacionada com diversos agentes patogênicos como infecções bacterianas ou doenças parasitárias. Extratos da casca do fruto de *Citrus sinensis* obtidos com éter de petróleo, hexano, clorofórmio, acetona e metanol, apresentaram atividade moderada contra *Plasmodium falciparum* (BHAT; SUROLIA, 2001; BAGAVAN et al., 2011; FAVELA-HERNÁNDEZ et al., 2016). O extrato aquoso da casca do fruto de *Citrus sinensis* apresentaram zonas de inibição contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (KAVIYA et al., 2011; FAVELA-HERNÁNDEZ et al., 2016).

Os extratos metanólicos das folhas de *Plectranthus barbatus* indicou atividade contra *P. falciparum* (AL-MUSAYEIB et al., 2012). A separação cromatográfica do extrato de n-hexano das suas partes aéreas levou ao isolamento de 5,6-Didehydro-7-hidroxi-taxodona, o qual mostrou atividade seletiva contra *P. falciparum* e *T. brucei* (MOTHANA et al., 2014). Extrato macerado das folhas com etanol demonstrou ser eficaz contra *Staphylococcus aureus* (RODRIGUES et al., 2016), assim como o extrato macerado com metanol utilizando banho de ultra-som demonstrou atividade contra *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* e *Staphylococcus aureus* (MATU; STADEN, 2003). Extratos obtidos com água e éter de petróleo demonstraram ser eficaz contra *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus* e os obtidos com clorometano contra *Escherichia coli* (KISANGAU et al., 2007).

Também podemos citar o uso de várias espécies que podem causar danos à saúde em diferentes intensidades, como *Aloe vera* e *Matricaria chamomilla* que podem levar a dermatites de contato alérgica, reação dermatológica mais comum decorrente de terapia com plantas (VENDER, 2003; ABERER, 2007). Ou ocasionarem eventos mais graves como os decorrentes de *Nasturtium officinale*, *Rosmarinus officinalis*, *Allium sativum* e *Chenopodium ambrosioides* podem levar a irritação do estômago e intestino, causar danos ao fígado e até a morte (ALBUQUERQUE; ANDRADE, 2008).

Outro problema no uso de plantas consideradas medicinais está relacionado com o potencial de ocorrerem interações medicamentosas podendo levar a toxicidade que pode ser fatal. Exemplo de complicação decorrente da interação planta-fármaco, pode-se destacar o uso de plantas com a Varfarina, visto que este medicamento pode ser afetado de diversas maneiras quando usado concomitantemente com plantas, por exemplo: *Allium sativum* com a Varfarina que pode levar a potencialização da Varfarina ou a sua inibição, tendo como o maior risco o

sangramento por paciente antiocoagulados; a Romã, aumenta o risco de hemorragia quando usado com este medicamento; *Aloe vera*, diminui a absorção deste e aumenta a sua depuração renal (MOULY et al., 2017).

O constante uso popular terapêutico de espécies vegetais (Tabela 4), associado a constatação do desconhecimento de perigo ou risco no emprego de plantas como recurso terapêutico entre os entrevistados (Figura 8), além do reconhecimento de que, no Brasil, a maioria das plantas disponibilizadas para fins terapêuticos não tem estudos de validação; bem como as reconhecidas intoxicações por plantas potencialmente tóxicas e/ou decorrentes do uso de material vegetal de má qualidade, quer por posologia inadequada, erro na identificação ou na forma de cultivo, colheita, armazenamento, conservação e/ou preparação (MATOS, 2000; ARAÚJO; OHARA, 2000; SILVA et al., 2011); requer atuação efetiva dos órgãos de fiscalização, com compromisso de atuação efetiva na Farmacovigilância em Fitoterapia.

Diante do exposto, em etapa seguinte no nosso estudo, a partir do levantamento etnofarmacológico, selecionamos as espécies vegetais, empregadas terapeuticamente na população em estudo, mais referidas e com maior índice de Concordância de Uso Principal (CUP). Avaliou-se a atividade citotóxica *in vitro* de 05 (cinco) extratos obtidos a partir de espécies vegetais pertencentes a diferentes famílias (Verbenaceae, Rutaceae, Lamiaceae e Poaceae).

Com relação as análises frente a *Artemia salina*, Nguta et al. (2011) demonstraram que o extrato aquoso obtido por maceração com as folhas de *Plectranthus barbatus* coletadas em Utah, USA, apresentou resultados semelhantes ao nosso estudo, com valor de CL₅₀ de 356 µg/mL, enquanto o extrato orgânico (macerado obtido com CHCl₃/MeOH na proporção 1:1) apresentou CL₅₀ de 110 µg/mL. Kidukuli et al. (2018) constatam que o extrato obtido por maceração com metanol das folhas desta espécie coletadas na Tanzânia apresentou CL₅₀ de 186,33µg/mL, sendo importante relatar o amplo intervalo de confiança com o Limite superior de 605,311µg/mL.

Rios et al. (2012) demonstraram que os resultados do extrato obtido com metanol por maceração com a casca de *Citrus sinensis* coletadas em Fortaleza corroboram ao nosso estudo, apresentando baixa toxicidade utilizando o ensaio com o microcrustáceo *Artemia salina*. Mas o trabalho de Ahmed et al. (2016) teve resultado diferente, apresentando baixo valor de CL₅₀ (17,885 µg/mL) para extrato obtido por maceração com metanol. Parra et al. (2001) também apresentaram estudo de toxicidade com extratos de espécies cítricas frente *Artemia salina*, com avaliação do extrato obtido por repercolação utilizando metanol como

solvente sobre a casca do fruto da *Citrus aurantium* L, obtendo CL₅₀: 3,99 µg/mL, contudo a toxicidade aguda frente aos Ratos Suíços albinos obteve DL₅₀: 476,94 mg/kg.

Chowdury et al. (2015) demonstraram que o extrato metanólico obtido por maceração da folha de *Cymbopogon citratus* obtidas em Bangladesh, apresentou CL₅₀ de 113,74µg/mL para ensaios em *Artemia salina*. Prakash et al. (2016) evidenciaram que o extrato metanólico obtido por percolação da folha de *Cymbopogon citratus* oriundas da Índia, apresentou CL₅₀ de 704,67µg/mL para ensaios em *Artemia nauplii*.

Mentha piperita tem poucos estudos relacionados a avaliação com *Artemia salina*. Khan et al. (2017) demonstraram que o extrato obtido com maceração e metanol das folhas de *Mentha piperita* oriundos no Islamabad, Paquistão, foram considerados atóxicos, com valores de CL₅₀ de acima de 1000. O óleo essencial apresentou CL₅₀ de 414,6µg/mL frente *Artemia salina* (RAMOS et al., 2017). Apesar de ser considerado atóxico alguns relatos descrevem sensibilidade do contato dos compostos de *Mentha piperita* em preparações tópicas com a pele (MCKAY; BLUMBERG, 2006).

Os resultados expressos para *Lippia alba* corroboram com estudo com extratos das partes aéreas coletadas em Bangladesh obtidos com n-hexano e etanol, expressando citotoxicidade, com valores de CL₅₀ de 15 µg/mL e 20 µg/mL, respectivamente, frente *Artemia salina* (ARA et al., 2009). O óleo essencial de espécies de *Lippia alba* apresentou valores de CL₅₀ maiores do que 10 µg/mL, para exposição de 24 h (OLIVERO-VERBEL et al., 2009). Lemus e Amaya, (2002) demonstraram que o extrato etanólico das folhas de *Lippia alba* coletada em El Salvador, obtido por maceração apresentou CL₅₀ de 301,84 µg/mL. GOMES et al. (2016) demonstra que os extratos etanólico das folhas e clorofórmico da raiz desta espécie, apresentaram valores de CL₅₀ menores que 250 ppm.

Na avaliação da interferência dos extratos selecionados neste trabalho na viabilidade celular das células GM07492A (fibroblasto de pulmão humano), através de ensaios quantitativos por MTT, foi observado que o extrato EHLA se apresentou citotóxico. Estudo de Camara et al. (2016) e Costa et al. (2006) demonstra que os extratos brutos de *Lippia alba* produzidos a partir de raiz, caule e folhas, mostraram atividade citotóxica significativa frente às linhagens celulares de NCI-H292 e HEp-2, apresentando extrato clorofórmico da raiz mais sensíveis a célula NCIH-H292, enquanto as células Hep-2 foram mais sensíveis ao extrato etanólico das folhas.

Os extratos EHMP, EHCC, EHCS e EHPB apresentam baixa atividade citotóxica, corroborando com o apresentando na literatura. Jain et al. (2011) avaliaram a citotoxicidade dos

extratos obtidos com clorofórmio e acetato de etila das folhas de *Mentha piperita* em 6 linhagens de células e nenhum índice apoptótico significativo foi registrado em linhagens de células humanas normais, IMR-90(fibroblastos do pulmão) e HEK-293(epiteliais dos rins sugerindo sua natureza não-tóxica. Cheel et al. (2005) demonstraram que o extrato metanólico de *Cymbopogon citratus* e seus compostos fenólicos isolados não apresentaram citotoxicidade frente as células de fibroblasto pulmonar humana.

Com relação a casca do fruto de *Citrus sinensis*, diversos estudos afirmam que seu extrato aquoso não apresenta toxicidade, com excelente viabilidade celular (CHEN, et al., 2012; KONWARH et al. (2011). Ramasamy e Bhaskar (2016) comprovam que o extrato metanólico de *Citrus sinensis* possui a capacidade de proliferar fibroblastos.

Estudo com *Plectranthus barbatus* tem relatado que a espécie geralmente tem baixa toxicidade (FIGUEIREDO et al., 2010). Semelhante ao estudo de Porfírio et al. (2010) no qual o extrato aquoso de *Plectranthus barbatus* não apresentou toxicidade para as células Caco-2; e ao estudo de Al-musayeib et al. (2012) no qual foi demonstrado que extrato metanólico não apresentou toxicidade para MRC-5. No entanto, trabalho de Kapewangolo et al. (2013), que utilizaram extrato etanólico, foi observado alta toxicidade para as células TZM-bl em concentrações acima de 100 µg/mL e menos tóxico para PBMCs (células mononucleares do sangue periférico).

7 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos a partir da amostra em estudo nos permite concluir que a prática popular de plantas como recurso terapêutico em crianças se mantém preservado, além de evidenciar que a abordagem etnofarmacológica representa uma ferramenta útil na busca de plantas utilizadas pela população de maneira indiscriminada, representando um risco para o usuário.

É evidente a necessidade de priorizar medidas no setor público desta prática como Medida Complementar ou Alternativa, desde que assegurada por serviços de Assistência à Saúde pela Fitoterapia, visto que este conhecimento tradicional sobre plantas medicinais não está isento de perigos; sugerindo-se assim ações educativas efetivas junto à população e autoridades competentes no sentido de conscientização dos riscos inerentes a utilização desta espécie vegetal, dado as intoxicações, abuso, interações medicamentosas e problemas decorrentes do uso irracional para essa indicação terapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABNT NBR16530. Ecotoxicidade Aquática – Toxicidade Aguda – Método de ensaios com *Artemia sp.* (Crustáceo Brachiopoda), 2016.

ABERER W. Contact allergy and medicinal herbs. Journal of the German Society of Dermatology, 6: 15-24; 2008.

ABURAHMA SK, KHADER YS, ALZOUBI K, SAWALHA N. Complementary and alternative medicine use in a pediatric neurology clinic. Complementary Therapies in Clinical Practice, 16: 117–120; 2010.

ADAMS D, WHIDDEN A, HONKANEN M, DANGENAIS S, CLIFFORD T, BAYDALA L, KING WJ, VOHRA S. Complementary and alternative medicine: a survey of its use in pediatric cardiology. Canadian Medical Association Journal Open. 2: E217–E224; 2014.

AGRA MF, SILVA KN, BASÍLIO IJLD, FRANÇA PF, BARBOSA FILHO JM. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. Revista Brasileira de Farmacognosia, 18: 472-508; 2008.

AHMED N, AHMED T, AKBAR N, AHMED S. Phytochemical screening, cytotoxic and hypoglycemic activity of Methanolic extract of *Citrus Sinensis* Peel. International Research Journal of Pharmacy, 7: 44-48; 2016.

ABUBAKAR US, YUSUF KM, ABDU GT, SAIDU SR, JAMILA GA, FATIMA A. Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the management of pediatric ailments in Kano State, Nigeria. Research Journal of Pharmacognosy (RJP), 4: 29-39; 2017.

ALBUQUERQUE UP, HANAZAKI N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. Revista Brasileira de Farmacognosia, 16: 678-689; 2006.

ALBUQUERQUE UP, ANDRADE LHC. Fitoterapia: uma alternativa para quem?; 2008. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/266289683_FITOTERAPIA_UM_A_ALTERNATIVA_PARA_QUEM>. Acesso em: 27 de agosto de 2017.

ALBUQUERQUE UP, LUCENA RFP, CUNHA LVFC. Métodos e técnicas na pesquisa etnobiológica e etnoecológica, Recife: NUPEEA, 2010. 558p.

ALBUQUERQUE UP, MEDEIROS PM, RAMOS MA, FERREIRA JÚNIOR WS, NASCIMENTO ALB, AVILEZ WMT, MELO JG. Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants? *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 24: 110-115; 2014.

ALI-SHTAYEH M, JAMOUS RM, JAMOUS RM. Complementary and alternative medicine use amongst Palestinian diabetic patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18: 16-21; 2012.

ALMEIDA FM, ALVES MTSSB, AMARAL FMM. Uso de plantas com finalidade medicinal por pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral, Maranhão, Brasil. *Saúde e Sociedade*, 21: 424-434; 2012.

AL-MUSAYEIB NM, MOTHANA RA, MATHEEUSSEN A, COS P, MAES L. *In vitro* antiplasmodial, antileishmanial and antitrypanosomal activities of selected medicinal plants used in the traditional Arabian Peninsular region. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 20: 1-7; 2012.

ALVES AR, SILVA MJP. O uso da fitoterapia no cuidado de crianças com até cinco anos em área central e periférica da cidade de São Paulo. *Revista da Escola de Enfermagem*, 37: 85-91; 2003.

ALVES L. Produção de Fitoterápicos no Brasil: História, Problemas e Perspectivas. *Revista Virtual Química*, 5: 450-513; 2013.

AMARAL FMM. Frutos de *Luffa perculata* (L.) Cong.: avaliação da comercialização e controle de qualidade de amostras adquiridas em mercados de São Luís-MA. 1999. 126 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 1999.

AMARAL FMM, ROSA LMV, COUTINHO DF, GONÇALVES LH, RIBEIRO MN. Qualidade microbiológica das cascas do caule de *Tabebuia avellanedae* Lor. Ex Griseb. comercializadas em São Luís/Maranhão. *Visão Acadêmica*, v. 2, n. 2, p. 65-70, 2001.

AMARAL FMM, COUTINHO DF, RIBEIRO MNS. Avaliação da qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Luís/Maranhão. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 13: 27-30; 2003.

AMARAL FMM. Potencial giardicida de espécies vegetais: aspectos da etnofarmacologia e bioprospecção. João Pessoa, 346p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, 2007.

ANTONIO GD, TESSER CD, MORETTI-PIRES RO. Fitoterapia na atenção primária à saúde. *Revista de Saúde Pública*, 48: 541-553; 2014.

ARA N, NUR MH, AMRAN MS, WAHID MII, AHMED M. *In vitro* Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Leaves and Flowers Extracts from *Lippia alba*. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 12: 87-90; 2009.

ARAÚJO CRF, SILVA AB, TAVARES EC, COSTA EP, MARIS SR. Perfil e prevalência de uso de plantas medicinais em uma unidade básica de saúde da família em Campina Grande, Paraíba, Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 35: 233-238; 2014.

ARAZ N, BULBUL S. Use of complementary and alternative medicine in a pediatric population in southern Turkey. *Clinical & Investigative Medicine*, 34: E21-E29; 2008.

ARÝKAN D, SÍVRİKAYA SK, OLGUN N. Complementary alternative medicine use in children with type 1 diabetes mellitus in Erzurum, Turkey. *Journal of Clinical Nursing*, 18: 2136-2144; 2009.

ARUMUGAM P, MURUGAN R, SUBATHRA M, RAMESH A. Superoxide radical scavenging and antibacterial activities of different fractions of ethanol extract of *Mentha spicata* (L.). *Medicinal Chemistry Research*, 19: 664-673; 2010.

ATTA AH, ALKOFABI A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 60: 117-124; 1998.

BABAYIGIT A, OLMEZ D, KARAMAN O, UZUNER N. Complementary and alternative medicine use in Turkish children with bronchial asthma. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 14: 797-799; 2008.

BAGAVAN A, RAHUMAN AA, KAMARAJ C, KAUSHIK NK, MOHANAKRISHNAN D, SAHAL D. Antiplasmodial activity of botanical extracts against *Plasmodium falciparum*. *Parasitology Research*, 108: 1099-1109; 2011.

BAGHERI H, BROUE P, LACROIX I, LARREY D, OLIVES JP, VAYSSE P, GHISOLFI J, MONTASTRUC JL. Fulminant hepatic failure after herbal medicine ingestion in children. *Therapie*, 53: 82-83; 1998.

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

BALBINOT S, VELASQUEZ PG, DÜSMAN E. Reconhecimento e uso de plantas medicinais pelos idosos do Município de Marmeleiro – Paraná. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 15: 632-638; 2013.

BAPTISTEL AC, COUTINHO JMCP, LINS NETO EMF, MONTEIRO JM. Plantas medicinais utilizadas na Comunidade Santo Antônio, Currais, Sul do Piauí: um enfoque etnobotânico. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 16: 406-425; 2014.

BARNES PM, BLOOM B, NAHIN RL. Complementary and Alternative Medicine Use Among Adults and Children: United States, 2007. *National Health Statistics Reports*; 2008.

BASSEY ME, EFFIONG EO. Preliminary investigation of herbs used in paediatric care among the people of Akwa Ibom State, Nigeria. *Journal of Natural Product and Plant Resources*, 1: 33-42; 2011.

BEATTIE JF, THOMPSON MD, PARKS PH, JACOBS RQ, GOYAL M. Caregiver-reported religious beliefs and complementary and alternative medicine use among children admitted to an epilepsy monitoring unit. *Epilepsy & Behavior*, 69: 139-146; 2017.

BECKER DK. Pediatric Integrative Medicine. Primary Care: Clinics in Office Practice, 44: 337-350; 2017.

BEKHIT AEA, CHENG VJ, MCCONNELL M, ZHAO JH, SEDCOLE R, HARRISON R. Antioxidant activities, sensory and anti-influenza activity of grape skin tea infusion. *Food Chemistry*, 129: 837-845; 2011.

BELTRAME FL, FERRONI DC, ALVES BRV, PEREIRA AV. Avaliação da qualidade das amostras comerciais de *Baccharis trimera* L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná. *Acta Scientiarum Health Sciences*, 31: 37-43; 2009.

BIESKI IGC, SANTOS FR, OLIVEIRA RM, ESPINOSA MM, MACEDO M, ALBUQUERQUE UP, MARTINS DTO. Ethnopharmacology of Medicinal Plants of the Pantanal Region (Mato Grosso, Brazil), Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012: 1- 36; 2012.

BHAT GP, SUROLIA N. In vitro antimalarial activity of extracts of three plants used in the traditional medicine of India. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65: 304–308; 2001.

BIESKI IGC, LEONTI M, ARNASON JT, FERRIER J, RAPINSKI M, VIOLANTE IMP, BALOGUN SO, PEREIRA JFCA, FIGUEIREDO RCF, LOPES CRAS, SILVA DR, PACINI A, ALBUQUERQUE UP, MARTINS DTO. Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 173: 383-423; 2015.

BIONDI D, LEAL L. Caracterização das plantas produzidas no horto municipal da barreirinhas – Curitiba / PR. *Revista da Sociedade Brasileira de Arbonização Urbana*, 3: 20-36; 2008.

BITU VCN, BITU VCN, MATIAS EFF, LIMA WP, PORTELO AC, COUTINHO HDM, MENEZES IRA. Ethnopharmacological study of plants sold for therapeutic purposes in public markets in Northeast Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 172: 265–272; 2015.

BLACK LI, CLARKE TC, BARNES PM, STUSSMAN BJ, NAHIN RL. Use of complementary health approaches among children aged 4–17 years in the United States: National Health Interview Survey, 2007–2012. *National Health Statistics Reports*, 10: 1–19; 2015.

BORDBAR M, PASALAR M, SAFAEI S, KAMFIROOZI R, ZAREIFAR S, ZEKAVAT O, HAGHPANAH S. Complementary and alternative medicine use in thalassemia patients in Shiraz, southern Iran: A cross-sectional study. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*: 1-6; 2017.

BORGES RAM, OLIVEIRA VB. Riscos Associados ao Uso de Plantas Medicinais Durante o Período da Gestação: uma Revisão. *Revista UNIANDRADE*, 10: 101-108; 2015.

BRAHMI F, KHODIR M, MOHAMED C, PIERRE D. Chemical Composition and Biological Activities of Mentha Species. In: EL-SHEMY, H. *Aromatic and Medicinal Plants - Back to Nature*, Ed. InTech, cap. 3: 47-79; 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1977. Decreto nº 79.094, de 05 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. DOU, 1977.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares – PMNPC. Resumo Executivo. Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2006a. Decreto nº 5813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. DOU, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2006b. Portaria ANVISA-MS nº 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. DOU, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. 2008. Portaria interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. DOU. 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. 2008. portaria nº 1.274, de 25 de junho de 2008. Institui Grupo Executivo para o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. DOU, 2008b.

BRASIL, Ministério da Saúde, Direção de Administração e Finanças, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. 2009a. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS.pdf>>. Acesso em 21 de agosto de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília. p. 136, 2009b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf>. Acesso em 21 de janeiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 abr. 2010a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0886_20_04_2010.html>. Acesso em: 10 jul. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2010. Resolução - RDC nº 10, de 9 de março de 2010b. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. DOU. Seção 1. p. 52-59. 2010.

BRASIL, 2011. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, n. 31, 156 p., 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução- RDC nº 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 de mar. de 2013. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 25 mar. 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 26 de 09 de março de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União. Brasília DF, 14 maio 2014a. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 27 fev. 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde, Portal da Saúde. Plantas de interesse ao SUS. 2014b. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/oministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/465-sctie-raiz/daf-raiz/ceaf-sctie/fitoterapicos-cgafb/11-fitoterapicos/12552-plantas-de-interesse-ao-sus>>. Acesso em 21 de agosto de 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 2, 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 DF, 14 de maio de 2014c. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3295949/IN_02_2014_COMP.pdf/173d7c28-f985-4976-b8b5-268d911e997a?version=1.0>. Acesso em: 27 fev. 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde, Portal da Saúde. MEDICAMENTOS E INSUMOS - FITOTERÁPICOS. 2014d. Disponível em < <http://u.saude.gov.br/index.php/oministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/465-sctie-raiz/daf-raiz/ceaf-sctie/fitoterapicos-cgafb/11-fitoterapicos/11542-fitoterapia-no-sistema-unico-de-saude>>. Acesso em 21 de dezembro de 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Brasília, DF, 114f. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. 2017. Portaria interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008. 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. DOU. 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 1.897, de 26 de julho de 2017. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017b. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 26 jul. 2017. Disponível em: < <http://>

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf > Acesso em: 25 julho 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. Brasília, DF, 1ª edição, Primeiro Suplemento. 160f. 2018

BRASILEIRO GB, PIZZIOLO VR, DÉLIO SR, JAMAL CM, SILVEIRA D. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 42: 195-202; 2006.

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

CAMARA MBP, CARNEIRO FJC, CANTANHEDE FILHO AJ, ROJAS MOAI. Método de preparação de extratos, obtenção de frações, isolamento e atividade anticancerígena de vegetais. *Revista uninga Review*, 28: 77-80; 2016.

CASSAS F, SILVA DD, BARROS C, REIS NFC, RODRIGUES E. Canteiros de plantas medicinais, condimentares e tóxicas como ferramenta de promoção à saúde no Jardim Botânico de Diadema, SP, Brasil. *Revista Ciência em Extensão*, 12: 37-46; 2016.

CEBALLOS C, RUIJUN B, DAVID D, YING C, XIU-MIN L, KEITH B. Complementary and alternative medicine use at a single pediatric inflammatory bowel disease center. *Gastroenterology Nursing*, 37: 265-271; 2014.

CHEN C, CHONG YJ, HIE SL, SULTANA R, LEE SHD, CHAN WSD, CHAN SY, CHEONG HH. Complementary and alternative medicines use among pediatric patients with epilepsy in a multiethnic community. *Epilepsy & Behavior*, 60: 68–74; 2016.

CHEN Z, CHU H, CHYAU C, CHU C, DUH P. Protective effects of sweet orange (*Citrus sinensis*) peel and their bioactive compounds on oxidative stress. *Food Chemistry*, 135: 2119-2127; 2012.

CHEEL J, THEODULOZ C, RODRIGUEZ J, SCHMEDA-HIRSCHMANN G. Free Radical Scavengers and Antioxidants from Lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.). *Journal of Agricultural and food chemistry*, 53: 2511-2517; 2005.

CHOWDURY IA, DEBNATH M, AHMAD F, ALAM MN, SALEH AM, CHOWDHURY S, BARUA R, MAZUMDAR MMU, KAMANL AHM. Potential Phytochemical, Analgesic and

Anticancerous Activities of *Cymbopogon citratus* Leaf. American Journal of Biomedical Research, 3: 66-70; 2015.

CLARKE TC, BLACK LI, STUSSMAN BJ, BARNES PM, NAHIN RL. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002–2012. National Health Statistics Reports, 79: 1–16; 2015.

COSTA AF. Farmacognosia. 4.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v.II: 1023; 1994.

COSTA MCCD, AGUIAR JS, NASCIMENTO SC. Atividade citotóxica de extratos brutos de *Lippia alba* (Mill) N.E. Brown (Verbenaceae). Acta Farmacêutica Bonaerense, 23: 249-352; 2004.

COSTA RS, BRASIL TC, SANTOS CJ, SANTOS DB, BARRETO ML, NEVES NMA, FIGUEIREDO CAV. Produtos naturais utilizados para tratamento de asma em crianças residentes na cidade de Salvador-BA, Brasil. Revista Brasileira de Farmacognosy. 20: 594-599; 2010.

COSTA JVS. Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas no tratamento da obesidade no Hospital Dr. Carlos Macieira, em São Luís, Maranhão. 2011. Monografia (Graduação em Medicina) – Centro Universitário do Maranhão. São Luís, 2011.

COSTA VP, MAYWORM MAS. Plantas medicinais utilizadas pela comunidade do bairro dos Tenentes - município de Extrema, MG, Brasil. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, 13: 282-292; 2011.

DANNEMANN K, HECKER W, HABERLAND H, HERBST A, GALLER A, SCHÄFER T, BRÄHLER E, KIESS W, KAPELLEN TM. Use of complementary and alternative medicine in children with type 1 diabetes mellitus: prevalence, patterns of use, and costs. Pediatric Diabetes, 9: 228-235; 2008.

DANTAS IC, GUIMARÃES FR. Perfil dos raizeiros que comercializam plantas medicinais no município de Campina Grande, PB. Revista de Biologia e Ciência da Terra, 6: 39-44; 2006.

DEBDEEP N. Complementary and Alternative Medicine in the School-Age Child With Autism. Journal of Pediatric Health Care, 31: 393-397; 2017.

DIAMOND LS, HARLOW DR, CUNNICK CC, A new medium for the axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* and other *Entamoeba*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 72: 431-432; 1978.

DU Y, WOLF I K, ZHUANG W, BODEMANN S, KNÖSS W, KNOPF H. Use of herbal medicinal products among children and adolescents in Germany. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14: 1-13; 2014.

DUDHGAONKAR S, MAHAJAN M, DESHMUKH S, ADMANE P, KHAN H. Evaluation of anti-depressant effect of lemon grass (*Cymbopogon citratus*) in albino mice. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 3: 656-660; 2014.

EFE E, IŞLER A, SARVAN S, BAŞER H, YEŞİLİPEK A. Complementary and alternative medicine use in children with thalassaemia. *Journal of Clinical Nursing*, 22: 760-769; 2012.

EKPENYONG CE, AKPAN E, NYOH A. Ethnopharmacology, phytochemistry, and biological activities of *Cymbopogon citratis* (DC.) Stapf extracts, *Chinese Journal of Natural Medicines*, 13: 321- 337; 2015.

ERNST E. Serious adverse effects of unconventional therapies for children and adolescents: a systematic review of recent evidence. *European Journal of Pediatrics*, 162: 72-80; 2003.

FANTINEL RA, PONS PG, ROSA DC, CAVALHEIRO R, CECHEIN NF. Identificação e quantificação de espécies com princípios tóxicos ou alérgicos na arborização de ruas e avenidas São Gabriel – RS. *Revista da sociedade brasileira de arborização urbana*, 10: 61- 70; 2015.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5.ed. Brasília: Anvisa, 2010.

FAVELA-HERNÁNDEZ JMJ, GONZÁLEZ-SANTIAGO O, RAMÍREZ-CABRERA MA, ESQUIVEL-FERRIÑO PC, CAMACHO-CORONA MR. Chemistry and Pharmacology of *Citrus sinensis*. *Molecules*, 21: 1-24; 2016.

FERNANDES P. Plantas medicinais: conhecimento e uso nos espaços rurais do planalto sul catarinense. 2014. 160f. Tese (Doutorado em Produção Vegetal) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Lages, 2014.

FIGUEIREDO NL, AGUIAR SRMM, FALÉ PL, ASCENSÃO L, SERRALHEIRO MML, LINO ARL. The inhibitory effect of *Plectranthus barbatus* and *Plectranthus ecklonii* leaves on the viability, glucosyltransferase activity and biofilm formation of *Streptococcus sobrinus* and *Streptococcus mutans*. *Food chemistry*, 119: 664-668; 2010.

FIGUEIREDO CA, GURGEL IGD, GURGEL JUNIOR GDA. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. *Physis*, 24: 381-400; 2014.

FRANCELINO EV. Centro de Farmacovigilância do Ceará: Análise do perfil de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica. Dissertação de Mestrado – Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, 2012.

FREEDMAN SB, WILLAN AR, BOUTIS K, SCHUH S. Effect of dilute apple juice and preferred fluids vs electrolyte maintenance solution on treatment failure among children with mild gastroenteritis: a randomized clinical trial. *JAMA*, 315: 1966–1974; 2016.

FREITAS JUNIOR LM. A obesidade e o advento da etnofarmacologia como base para o tratamento 2017. 122f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

FREITAS VS, RODRIGUES RAF, GASPI FOG. Propriedades farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. f. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 16: 299-307; 2014.

FREITAS AVL, COELHO MFB, MAIA SSS, AZEVEDO RAB. Plantas medicinais: um estudo etnobotânico nos quintais do Sítio Cruz, São Miguel, Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, 10: 48-59; 2012.

FRIEDMAN J, YANIV Z, DAFNI A, PALEWITCH D. A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethnopharmacological field survey among Bedouins in the Negev desert, Israel. *Journal of Ethnopharmacology*, 16: 275-287; 1986.

GAZOLA AC, COSTA GM, ZUCOLOTTI SM, CASTELLANOS L, RAMOS FA, LIMA TCM, SCHENKEL EP. The sedative activity of flavonoids from *Passiflora quadrangularis* is mediated through the GABAergic pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 100: 388-393; 2018.

GENC RE, SENOL S, TURGAY AS, KANTAR M. Complementary and alternative medicine used by pediatric patients with cancer in western Turkey. *Oncology Nursing Forum*, 36: E159-E164; 2009.

GENTIL LG, ROBLES ACC, GROSSEMAN S. Uso de terapias complementares por mães em seus filhos: estudo em um hospital universitário. *Ciência & Saúde coletiva*, 15: 1293-1299; 2010.

GERASIMIDIS K, MCGROGAN P, HASSAN K, EDWARDS CA. Dietary modifications, nutritional supplements and alternative medicine in paediatric patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 27: 155-165; 2008.

GHIZI A, MEZZOMO TR. Uso de Plantas Medicinais e Satisfação de Consumidores de Lojas de Produtos Naturais do Mercado Municipal de Curitiba, PR. *Revista Fitos*, v. 9: p. 73-159; 2015.

GIANGIOPPO S, KALACI O, RADHAKRISHNAN A, FLEISCHER E, ITTERMAN J, LYTTLE B, PRICE A, RADHAKRISHNAN D. Complementary and alternative medicine use in children with cystic fibrosis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 25: 68-74; 2016.

GIRALDI M, HANAZAKI N. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais do Sertão do Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, 24: 395-406; 2010.

GODINHO JWLS. Atenção Farmacêutica em Fitoterapia: avaliação da comercialização e controle de qualidade de amostras de *Passiflora edulis* Sims. adquiridas em farmácias e drogarias no município de São Luís, estado do Maranhão. Trabalho de Conclusão de Curso, Monografia em Farmácia-Bioquímica, - Universidade Federal do Maranhão. 2014.

GODINHO JWLS. Estudo de validação de *Attalea speciosa* Mart. ex. Spreng.: aspectos da etnofarmacologia e química. 2017. 134f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

GOMES PRM, FIRMO WCA, VILANOVA CM. Estudo etnobotânico de plantas medicinais hipoglicemiantes no bairro Maracanã no município de São Luís, Maranhão, Brasil. *Scientia Plena*, 10; 2014.

GOMES JVD, FAITANIN RD, BRASILEIRO BG, SILVEIRA D, JAMAL CM. Phytochemical screening, thrombolytic and citotoxic activity evaluation of *Cecropia hololeuca* Miq. (Urticaceae), *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex P. Wilson (Verbenaceae) and *Zanthoxylum rhoifolium* Lam (Rutaceae). *Infarma Ciências Farmacêuticas*, 28: 10-15; 2016.

GONÇALVES MC. FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal de Maranhão, 2016.

GORODZINSKY AY, DAVIES H, DRENDEL AL. Parents' Treatment of Their Children's Pain at Home: Pharmacological and Nonpharmacological Approaches. *Journal of Pediatric Health Care*, 28; 2014.

GOTTSCHLING S, GRONWALD B, SCHMITT S, SCHMITT C, LÄNGLER A, LEIDIG E, MEYER S, BAAN A, SHAMDEEN MG, BERRANG J, GRAF N. Use of complementary and alternative medicine in healthy children and children with chronic medical conditions in Germany. *Complementary Therapies in Medicine*, 21S, S61-S69; 2013.

GÖZÜM S, ARIKAN D, BÜYÜKAVCI M. Complementary and alternative medicine use in pediatric oncology patients in eastern Turkey. *Cancer Nursing*, 30, 38-44; 2007.

GÖZÜM S, TEZEL A, KOC M. Complementary alternative treatments used by patients with cancer in eastern Turkey. *Cancer Nursing*, 26, 230-236; 2003.

GROENEWALD CB, BEALS-ERICKSON SE, RALSTON-WILSON J, RABBITTS JA, PALERMO TM. Complementary and Alternative Medicine Use by Children With Pain in the United States. *Academic Pediatric*: 1-9; 2017.

GRUBER M, BEN-ARYE E, KEREM N, COHEN-KEREM R. Use of complementary alternative medicine in pediatric otolaryngology patients: A survey. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 78: 248-252; 2014.

GUPTA C, PRAKASH D. Phytonutrients as therapeutic agents. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 11: 151-169; 2014.

HALICIOGLU O, ASTARCIOGLU G, YAPRAK I, AYDINLIOGLU H. Toxicity of *Salvia officinalis* in a Newborn and a Child: An Alarming Report. *Pediatric Neurology*, 45: 259-260; 2011.

HARTMANN N, NEININGER MP, BERNHARD MK, SYRBE S, NICKEL P, MERKENSCHLAGER A, KIESS W, BERTSCHE T, BERTSCHE A. Use of complementary and alternative medicine (CAM) by parents in their children and adolescents with epilepsy - Prevalence, predictors and parents' assessment. *European Journal of Paediatric Neurology*. 20: 11-9; 2016.

HENNEBELLE T, SAHPAZ S, GRESSIER B, JOSEPH H, BAILLEUL F. Antioxidant and neurosedative properties of polyphenols and iridoids from *Lippia alba*. *Phytotherapy Research*, 22: 256-258; 2007.

HENNEBELLE T, SAHPAZ S, JOSEPH H, BAILLEUL F. Ethnopharmacology of *Lippia alba*. *Journal of ethnopharmacology*, 116: 211-222; 2008.

HYACIENTH DC, ALMEIDA SSMS. Estudo fitoquímico, toxicidade em *Artemia salina* Leach e atividade antibacteriana de *Pseudoxandra cuspidata* Maas. *Biota Amazônia*, 5: 4-7; 2015.

ITALIA S, BRAND, H, HEINRICH, J, BERDEL, D, VON BERG, A, WOLFENSTETTER, S.B. Utilization of complementary and alternative medicine (CAM) among children from a German birth cohort (GINIplus): patterns, costs, and trends of use. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10: 15-49; 2015.

JAIME-PEREZ JC, CHAPA-RODRIGUEZ A, RODRIGUEZ-MARTINEZ M, COLUNGA-PEDRAZA PR, MARFIL-RIVERA LJ, GOMEZ-ALMAGUER D. Use of complementary and alternative medicine by patients with hematological diseases experience at a university hospital in northeast Mexico. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 34: 103-108; 2012.

JAIN D, PATHAK N, KHAN S, RAGHURAM GV, BHARGAVA A, SAMARTH R, MISHRA PK. Evaluation of Cytotoxicity and Anticarcinogenic Potential of Mentha Leaf Extracts. *International Journal of Toxicology*, 30: 225-236; 2011.

JATAU AI, AUNG MMT, KAMAUZAMAN THT, BASHEER AZ, CHEDI BAZ, SHA'ABAN AB, RAHMAN ABFAB. Use and toxicity of complementary and alternative medicines among patients visiting emergency department: systematic review. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5: 191-197; 2016.

JEAN D, CYR C. Use of complementary and alternative medicine in a general pediatric clinic. *Pediatrics*, 120: 138-141; 2007.

KARADENIZ, C, PINARLI, G, OĞUZ, A, GÜRSEL, T, CANTER, B. Complementary/alternative medicine use in a pediatric oncology unit in Turkey. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 48, p. 540-543; 2007.

KAPEWANGOLO, P, HUSSEIN, A. A, MEYER, D. Inhibition of HIV-1 enzymes, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Plectranthus barbatus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 149: 184-190; 2013.

KAPP K, HAKALA E, ORAV A, POHJALA L, VUORELA P, PÜSSA T, VUORELA H, RAAL A. Commercial peppermint (*Mentha × piperita* L.) teas: antichlamydial effect and polyphenolic composition. *Food Research International*, 53: 758–766; 2013.

KAVIYA S, SANTHANALAKSHMI J, VISWANATHAN B, MUTHUMARY J, SRINIVASAN K. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Citrus sinensis* peel extract and its antibacterial activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 79: 594–598; 2011.

KEMPER KJ, O'CONNOR KG. Pediatricians' Recommendations for Complementary and Alternative Medical (CAM) Therapies, *Ambulatory Pediatrics*, 4: 482-487; 2004.

KHAN S, UR-REHMAN T, MIRZA B, UI-HAQ I, ZIA M. Antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and protein kinase inhibition activities of fifteen traditional medicinal plants from pakistan. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 51: 391-398; 2017.

KIDUKULI AW, YOHANA L, SARIA J. Brine shrimp cytotoxicity, phytochemical screening and larvicidal activities of *plectranthus barbatus* extracts against *Anopheles gambiae* ss and *Aedes aegypti*. *Research Gate*: 1-13; 2018.

KISANGAU DP, HOSEA KM, JOSEPH CC, LYARUU HVM. *In vitro* antimicrobial assay of plants used in traditional medicine in bukoba rural district, tanzania. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 4: 510 – 523; 2007.

KLEIN T, LONGHINI R, BRUSCHI ML, MELLO JCP. Fitoterápicos: um mercado promissor. *Revista Ciência Farmacológica Básica Aplicada*, 30: 241-248; 2009.

KONWARH, R, GOGOI, B, PHILIP, R, LASKAR, MA; KARAK, N. Biomimetic preparation of polymer-supported free radical scavenging, cytocompatible and antimicrobial “green” silver nanoparticles using aqueous extract of *Citrus sinensis* peel. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 84: 338-345, 2011.

LÄENGLER A, SPIX C, SEIFERT G, GOTTSCHLING S, GRAF N, KAATSCH P. Complementary and alternative treatment methods in children with Câncer: a population-based retrospective survey on the prevalence of use in Germany. *European Journal of Pediatrics*, 44: 2233-2240; 2008.

LANSKI LS, GREENWALD M, PERKINS A, SIMON HK. Herbal therapy use in a pediatric emergency department population: expect the unexpected. *American Academy of Pediatrics*, 111: 981-985; 2003.

LEITÃO F, LEITÃO SG, ALMEIDA MZ, CANTOS J, COELHO T, SILVA PEA. Medicinal plants from open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil as a potential source of new antimycobacterial agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 149: 513-521; 2013.

LEMONS ICS, DELMONDES GA, SANTOS ADF, SANTOS ES, OLIVEIRA DR, FIGUEIREDO PRL, ALVES DA, BARBOSA R, MENEZES IRA, COUTINHO HDM, KERNTOPF MR, FERNANDES GP. Ethnobiological survey of plants and animals used for the treatment of acute respiratory infections in children of a traditional community in the municipality of Barbalha, Ceará, Brazil. *African journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines: AJTCAM*, 13: 166–175; 2016a.

LEMOS ICS, SILVA LG, DELMONDES GA, LIMA CNF, FERNANDES GP, BARBOSA R, MENEZES IRA, KERNTOPF MR. Natural resource use in traditional community for the treatment of diarrheal diseases in children from the Northeast of Brazil *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4: 30-34; 2016b.

LEMOS ICS, SANTOS ADF, BARBOSA LGS, KERNTOPF MR, FERNANDES GP. Use of natural resources for treatment of childhood illness. *Revista de Enfermagem da UFPI*, 5: 38-45; 2016c.

LEMUS RC, AMAYA WIH. determinación de la bioactividad citotóxica de extractos de 25 especies vegetales de uso materno infantil mediante ensayo simple con *artemia salina*. Monografia – Licenciatura em Química e Farmácia, Universidade de El Salvador, 2002.

LIMA ARA, HECK RM, VASCONCELOS MKP, BARBIERI RL. Ações de mulheres agricultoras no cuidado familiar: uso de plantas medicinais no sul do Brasil. *Texto & Contexto Enfermagem*, 23: 365- 372; 2014.

LIMA KMSV, SILVA KL, TESSER CD. Práticas integrativas e complementares e relação com promoção da saúde: experiência de um serviço municipal de saúde. *Interface*, 18: 261-272; 2014.

LIMA TAM, SOUZA PF, PEREIRA LLV, GODOY MF. Automedicação em crianças matriculadas em creche pública. *Arquivos de Ciências da Saúde*, 23: 48-53; 2016.

LIM A, CRANSWICK N, SKULL S, SOUTH M. Survey of complementary and alternative medicine use at a tertiary children's hospital. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 41: 424–427, 2005.

LIN YC, BIOTEAU AB, FERRARI LR, BERDE CB. The use of herbs and complementary and alternative medicine in pediatric preoperative patients. *Journal of Clinical Anesthesia*, 16, 4–6; 2004.

LINHARES JFP, RODRIGUES MIA, HORTEGAL EV, SILVA PSS. Etnobotânica das principais plantas medicinais comercializadas em feiras e mercados de São Luís, Estado do Maranhão, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 5: 39-46, 2014.

LOPES RK, RITTER MR, RATES SMK. Revisão das atividades biológicas e toxicidades das plantas ornamentais mais utilizadas no Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*, v. 7, 305-315; 2009.

LORENC A, CRICHTON N, ROBINSON N. Traditional and complementary approaches to health for children: Modelling the parental decision-making process using Andersen's Sociobehavioural Model. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 21: 277-285; 2013.

MACHADO MAB. Plantas medicinais suas características e usos no assentamento pontal do marape – MT: um estudo no contexto da educação do campo. 106p. Trabalho de Conclusão de Curso, Monografia em Educação do campo, Universidade de Brasília - UNDB, 2014.

MADSEN H, ANDERSEN S, NIELSEN R.G, DOLMER BS, HOST A, DAMKIER A. Use of complementary/alternative medicine among paediatric patients. *European Journal of Pediatrics*, 162: 334-341; 2003.

MAGALHÃES CF. Práticas populares de cuidado à criança: o saber/fazer de cuidadoras. Dissertação de Mestrado – Programa de pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2014.

MAGI T, KUEHNI CE, TORCHETTI L, WENGENROTH L, LÜER S, FREI-ERB M. Use of Complementary and Alternative Medicine in Children with Cancer: A Study at a Swiss University Hospital. *PLoS ONE*, 10; 2015.

MAHOMOODALLY MF, SREEKEESOON DP. A Quantitative ethnopharmacological documentation of natural pharmacological agents used by pediatric patients in Mauritius. *BioMed research international*, 2014; 2014.

MARQUARDT P, KAFT K, NIEBER K. Clinical trials with herbal medicinal products in children: a literature analysis. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 165: 236-242; 2015.

MARTINS TD, GERON VLMG. Plantas ornamentais tóxicas: conhecer para prevenir acidentes domésticos. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 5: 79-98; 2014.

MASOMEH L, NARGES M, HASSAN R, HADI A. Peppermint and Its Functionality: A Review. *Archives and Its Functionality: A review*, 8: 1-16; 2017.

MATU EN, STADEN JV. Antibacterial and anti-inflammatory activities of some plants used for medicinal purposes in Kenya. *Journal of Ethnopharmacology*, 87: 35-41; 2003.

MCKAY DL, BLUMBERG JB. A Review of the Bioactivity and Potencial Health Benefits of *Peppermint* tea (*Mentha piperita* L.). *Phytotherapy Research*, 20: 619-633; 2006.

MCQUAID EL, FEDELE DA, ADAMS SK, KOINIS-MITCHELL D, MITCHELL J, KOPEL SJ, SEIFER R, JANDASEK B, FRITZ GK, CANINO G. Complementary and Alternative Medicine Use and Adherence to Asthma Medications Among Latino and Non-Latino White Families. *Academic Pediatrics*. 14: 192-199; 2014.

MEDEIROS LCM, CABRAL IE. O cuidar de plantas medicinais: uma modalidade de atenção à criança pelas mães e enfermeira-educadora. *Revista latino-americana de enfermagem*, 9: 18-26; 2001.

MIRAJ S, ALESAEIDI S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuita* chamomile (chamomile). *Electron Physician*, 8: 3024-3031; 2016.

MOREIRA CS, BARBOSA NR, VIEIRA RCPA, CARVALHO MR, MARANGON PB, SANTOS PLC, TEIXEIRA JÚNIOR ML. Análise retrospectiva das intoxicações admitidas no hospital universitário da UFJF no período 2000-2004. *Ciências & Saúde Coletiva*, 15: 879-888; 2010.

MOTHANA RA, AL-SAID MS, AL-MUSAYEIB NM, EL GAMAL AA, AL-MASSARANI SM, AL-REHAIL YAJ, ABDULKADER M, MAES L. *In vitro* antiprotozoal activity of abietane diterpenoids isolated from *Plectranthus barbatus* Andr. *International Journal of Molecular Sciences*, 15: 8360–8371; 2014.

MONTELES R, PINHEIRO CUB. Plantas medicinais em um quilombo maranhense: uma perspectiva etnobotânica. *Revista de biologia e ciências da terra*, 7: 38-48, 2007.

MOSMANN T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65: 55-63; 1983.

MOULY S, LINARES CL, SELLIER PO, SENE D, BERGMANN JF, Is the clinical relevance of drug-food and drug-herb interactions limited to grapefruit juice and Saint-John's Wort? *Pharmacological Research*, 118: 82-92; 2017.

NALUMANSI P, KAMATENESI-MUGISHA M, GODWIN A. Medicinal Plants Used in Paediatric Health Care in Namungalwe Sub County, Iganga District, Uganda. *Nova Journal of Medical and Biological Sciences*, 3: 1-8; 2014.

NASCIMENTO JÚNIOR BJ, TÍNEL LO, SILVA ES, RODRIGUES LA, FREITAS TON, NUNES XP, AMORIM ELC. Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE, Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 18: 57-66; 2016.

NASCIMENTO, L. M. F. Uso de Matrizes Naturais em Pediatria. 2013. 86f. Dissertação (Mestre em Farmácia e Química de Produtos Naturais) – Instituto Politécnico de Bragança e à Universidade de Salamanca. Bragança, 2013.

NASCIMENTO-CARVALHO C M, SOUZA-MARQUES H H. Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. Revista Panamericana de Salud Pública, v 15: 380-387; 2002.

NCCAM. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? 2016. Disponível em < <http://www.nccam.nih.gov/health/whatisccam> > Acesso em 4 de Janeiro de 2017).

NGUTA JM, MBARIA JM, GAKUYA DW, GATHUMBI PK, KABASA JD, KIAMA SG. Biological Screening of Kenyan Medicinal Plants Using *Artemia Salina* L. (Artemiidae). Pharmacologyonline, 2: 458-478; 2011.

NGUTA JM, MBARIA JM, GAKUYA DW, GATHUMBI PK, KABASA JD, KIAMA SG. Evaluation of Acute Toxicity of Crude Plant Extracts from Kenyan Biodiversity using Brine Shrimp, *Artemia salina* L. (Artemiidae). The open Conference Proceedings Journal, 3: 30-34; 2012.

NEIVA VA, RIBEIRO MNS, NASCIMENTO FRF, CARTAGENES MSS, COUTINHO-MORAES DF, AMARAL FMM. Plant species used in giardiasis treatment: Ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-*Giardia* activity. Revista Brasileira de Farmacognosia, 24: 215-224; 2014.

OGA, S. Fundamentos de toxicologia. 4. ed. São Paulo: Atheneu, p. 704, 2014.

OLIVERO-VERBEL J, GÜETTE-FERNANDEZ J, STASHENKO E. Acute toxicity against *Artemia franciscana* of essential oils isolated from plants of the genus Lippia and Piper collected in Colombia. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 8: 419-427; 2009.

OLIVEIRA DR, FERREIRA JÚNIOR WS, BITU VCN, PINHEIRO PG, MENEZES CDA, BRITO JUNIOR FE, ALBUQUERQUE UP, KERNTOPF MG, COUTINHO HDM, FACHINETTO R, MENEZES IRA. Ethnopharmacological study of *Stryphnodendron rotundifolium* in two communities in the semi-arid region of northeastern Brazil. Revista Brasileira de Farmacognosia, 24: 124-132; 2014.

OLIVEIRA FC, ALBUQUERQUE UP, FONSECA-KRUELV VS, HANAZAKI N. Avanços nas pesquisas etnobotânicas no Brasil. Acta Botanica Brasilica, 23: 590-605; 2009.

OREN-AMIT A, BERKOVITCH M, BAHAT H, GOLDMAN M, KOZER E, ZIV-BARAN T, ABU-KISHK I. Complementary and alternative medicine among hospitalized pediatric patients. *Complementary Therapies in Medicine*, 31: 49-52; 2017.

OTTOLINI MC, HAMBURGER EK, LOPRIATO JO, COLEMAN RH, SACHS HC, MADDEN R, BRASSEUX C. Complementary and Alternative Medicine Use Among Children in the Washington, DC Area. *Ambulatory Pediatrics*. 1: 122-125; 2001.

OZTURK C, KARAYAGIZ G. Exploration of the use of complementary and alternative medicine among Turkish children. *Journal of Clinical Nursing*, 17: 2558-2564; 2008.

PARA AL, YHEBRA RS, SARDINÃS IG, BUELA LI. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. *Phytomedicine*, 8: 385-400; 2001.

PASSALACQUA G, BOUSQUET PJ, CARLSEN KH, KEMP J, LOCKEY RF, NIGGEMANN B, PAWANKAR R, PRICE D, BOUSQUET J. ARIA update: I--Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 117: 1054-1062; 2006.

PAULI LV, SOUZA PS. Plantas medicinais e aromáticas: uma oportunidade ecopedagógica. 2016. Monografia (Especialização em educação ambiental ênfase em espaços educadores sustentáveis) – Instituto Latino-Americano de Pós-Graduação. Foz do Iguaçu, 2016.

PENIDO AB, MORAIS SM, RIBEIRO AB, SILVA AZ. Ethnobotanical study of medicinal plants in Imperatriz, State of Maranhão, Northeastern Brazil. *Acta Amazonica*, 46: 345- 253; 2016.

PHIP JC, MASELLI J, PACHTER LM, CABANA MD. Complementary and alternative medicine use and adherence with pediatric asthma treatment. *American Academy of Pediatrics*, 129: e1148-e1154; 2012.

PINHO AN, NASCIMENTO JM, SANTOS FJL, CONCEIÇÃO GM. Aspectos da comercialização de plantas medicinais por “raizeiros” no município de Caxias, Maranhão. *Revista de Biologia e Farmácia*, 8; 2012.

PINILLOS M A; GÓMEZ J, ELIZALDE J. Intoxicacion por alimentos, plantas y setas. *Anales Sin San Navarra*. 26: 243-263; 2003.

PIRBALOUTI AG, GHAHFAROKHI BB, GHAHFAROKHI SAM, MALEKPOOR F. Chemical composition of essential oils from the aerial parts and underground parts of Iranian

valerian collected from different natural habitats. *Industrial Crops and Products*. 63: 147-151; 2015.

PIZZOL TSD, TAVARES NUL, BERTOLDI AD, FARIAS MR, ARRAIS PSD, RAMOS LR, OLIVEIRA MA, LUIZA VL, MENGUE SS. Uso de medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica entre crianças no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 50; 2016.

PORFÍRIO S, FALÉ PLV, MADEIRA PJA, FLORÊNCIO MH, ASCENSÃO L, SERRALHEIRO MLM. Antiacetylcholinesterase and antioxidant activities of *Plectranthus barbatus* tea, after in vitro gastrointestinal metabolism. *Food Chemistry*, 122: 179-187; 2010.

POST-WHITE J, FITZGERALD M, HAGENESS S, SENCER SF. Complementary and Alternative Medicine Use in Children With Cancer and General and Specialty Pediatrics. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 26: 7-15; 2009.

PRAKASH S, RAMASUBBURAYAN R, RAMKUMAR VS, KANNAPIRAN E, PALAVESAM A, IMMANUEL G. *In vitro*—Scientific evaluation on antimicrobial, antioxidant, cytotoxic properties and phytochemical constituents of traditional coastal medicinal plants. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 83: 648-657; 2016.

RAMASAMY SS, BHASKAR A. Evaluation of the wound-healing potency of *Citrus sinensis* in Wistar albino rats. *Scholars Reseach Library*, 8: 161-168; 2016.

RAMOS RS, RODRIGUES ABL, FARIAS ALF, SIMÕES RC, PINHEIRO MT, FERREIRA RMA, BARBOSA LMC, SOUTO RNP, FERNANDES JB, SANTOS LS, ALMEIDA SSMS. *The Scientific World Journal*: 1-8; 2017.

RANGEL M, BRAGANÇA FCR. Representação de gestantes sobre o uso de plantas medicinais. *Revista brasileira de plantas medicinais*. 11: 100-109; 2009.

RÊGO TJAS. *Fitogeografia das plantas medicinais no Maranhão*. 3.ed.. São Luís: EDUFMA, 2008. 146p.

REVUELTA-INIESTA R, WILSON ML, WHITE K, STEWART L, MCKENZIE JM, WILSON DC. Complementary and alternative medicine usage in Scottish children and adolescents during cancer treatment. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 20: 197-202; 2014.

REZNIK M, OZUAH PO, FRANCO K, COHEN R, MOTLOW F. Use of complement therapy by adolescents with asthma. *Archives of pediatrics & Adolescent Medicine*, 156: 1042-1044; 2002.

RIBEIRO DA, MÂCEDO DG, SARAIVA ME, MENEZES IRA. Etnobotânica de plantas medicinais em comunidades ribeirinhas do Município de Manacapuru, Amazonas, Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 16: 912-930; 2014.

RIOS DAM, FRANÇA KBR, SANTOS EF, ARAUJO WS, SILVA SIL. Ecotoxicologia do extrato da casca da laranja *citrus aurantiu* em crustáceo e peixe. In: XVIII Encontro de Iniciação À Pesquisa, 2012, Fortaleza. *Anais do XVIII – Encontro de Iniciação à Pesquisa (Ciências da Vida)*. Universidade Federal de Fortaleza, 2012. Disponível em: <<http://uol.unifor.br/uol/conteudosite/?cdConteudo=3327253>>, Acesso em: 12 mar. 2018.

RIYUKO MC, MACEDO CS, BASTO HD. Fatores associados à recorrência da infecção do trato urinário em crianças. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 7: 151-157; 2007.

ROBINSON N, BLAIR M, LORENC A, GULLY N, FOX P, MITCHELL K. Complementary medicine use in multi-ethnic paediatric outpatients. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 14: 17-24; 2008.

RODRIGUES NETO JF, FARIA AA, FIGUEIREDO MFS. Medicina complementar e alternativa: utilização pela comunidade de Montes Claros, Minas Gerais. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 55: 296-301; 2009.

RODRIGUES TS, GUIMARÃES SF, RODRIGUES-DAS-DÔRES RG, GABRIEL JV. Métodos de secagem e rendimento dos extratos de folhas de *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *P. ornatus* (boldo-miúdo). *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 13: 587-590; 2011.

RODRIGUES TS, GUIMARÃES SF, BRAGA TV, BASTOS JCSA, RODRIGUES-DASDÔRES RG. Determination of Content of Phenolic Compounds and Flavonoids in Leaves Extracts of *Plectranthus* sp. (“Boldos”), Potential Antioxidant and Antibacterial Action. *Academia Journal of Medicinal Plants*, 4: 062-068; 2016.

ROSA C, CÂMARA SG, BÉRIA JU. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. *Revista de Ciência e Saúde Coletiva*, 16: 1; 2011.

RUYSSCHAERT S, ANDEL TV, PUTTE KV, VAN DAMME P. Bathe the baby to make it strong and healthy: Plant use and child care among Saramaccan Maroons in Suriname. *Journal of Ethnopharmacology*, 121: 148-170; 2009.

SANTANA BF, VOEKS RA, FUNCH LS. Ethnomedicinal survey of a maroon community in Brazil's Atlantic Tropical forest. *Journal of Ethnopharmacology*, 181: 37–49; 2016.

SANTOS RL, GUIMARÃES GP, NOBRE MSC, PORTELA AS. Análise sobre a Fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 13; 2011.

SANTOS KA, VILANOVA CM. Estudo etnobotânico de plantas medicinais utilizadas como hipoglicemiantes por usuários do Programa de Fitoterapia da Universidade Federal do Maranhão, Brasil. *Scientia Plena*, 13; 2017.

SCHEK G, DELPINO GB, PALMA JS, HECK RM, BARBIERI RL. Fitoterapia como prática integral em saúde: uma reflexão para a enfermagem, *Journal of Nursing and Health*, 2: 453-460; 2012.

SENTHILVEL G, AMUTHAN A., JASHIN S. Pediatric Liver Diseases and its Management by Herbs: A Traditional Siddha Medicine Treatise. *International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences*, 5: 32-40; 2016.

SERPICO MR, BOYLE BM, KEMPER KJ, KIM SC. Complementary and alternative medicine use in children with inflammatory bowel diseases: a single-center survey. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 63: 651–657; 2016.

SHAKEEL M, LITTLE SAJ, BRUCE J, AH-SEE KW. Use of complementary and alternative medicine in pediatric otolaryngology patients attending a tertiary hospital in the UK. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 71: 1725-1730; 2007.

SHEN J, ORAKA E. Complementary and alternative medicine (CAM) use among children with current asthma. *Preventive Medicine*, 54: 27-31; 2012.

SILVA FILHO CRM, SOUZA AG, CONCEIÇÃO MM, SILVA TG, SILVA TMS, RIBEIRO APL. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19: 919-923; 2009.

SILVEIRA PF, BANDEIRA MAM, ARRAIS PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18: 618-626; 2008.

SIMÕES CMO, SCHENKEL EP, MELLO JCP, MENTZ LA, PETROVICK PR. *Farmacognosia: do produto natural ao medicamento*. 1º ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SISENANDO HA, OLIVEIRA MF. Plantas Tóxicas: um Risco Quase Invisível à Saúde Infantil. *Uniciências*, 21: 115-119; 2017.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TOXICO FARMACOLÓGICAS. SINITOX. Disponível em: < <https://sinitox.iciet.fiocruz.br/>>. Acesso em: 27 de agosto de 2015.

SOARES NETO JAR. A Rede de Comércio Popular de Drogas Psicoativas na Cidade de Diadema e o seu Interesse para a Saúde Pública. *Saúde e Sociedade*, 19: 310-319; 2010

SONAGLIO D, ORTEGA GG, PETROVICK PR, BASSANI VL. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES COM, SCHENKEL EP, GOSMANN G,

MELLO JCP, MENTZ LA, PETROVICK PR. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5.ed. rev. ampl., primeira reimpressão. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC: 289-326; 2010.

SOUZA ARC, ROBAINA AD, PEITER MX, FERRAZ RC, SCHWAB NT, SOUZA GRC, PINTO LM. Identificação das espécies ornamentais nocivas na arborização urbana de Santiago/RS. *Revista da Sociedade Brasileira de Arborização Urbana*, 6: 44-56; 2011.

SOUZA MS, SOUZA KM, CORRÊA-FISSMER M, LUNARDI-MAIA T, GALATO D. Automedicação em crianças que procuram o serviço de emergência em um hospital no sul do Brasil. *Revista Brasileira de Farmácia*, 94: 54-58; 2013.

SOUZA RKD, SILVA MAP, MENEZES IRA, RIBEIRO DA. BEZERRA LR, SOUZA MMA. Ethnopharmacology of medicinal plants of Carrasco, northeastern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 157: 99-104; 2014.

SUBBOTINA MD, TIMCHENKO VN, VOROBYOV MM, KONUNOVA YS, ALEKSANDROVIH YS, SHUSHUNOV S. Effect of oral administration of tormentil root extract (*Potentilla tormentilla*) on rotavirus diarrhea in children: a randomized, double blind, controlled trial. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 22: 706–711; 2003.

SUROOWAN S, MAHOMOODALLY MF. A comparative ethnopharmacological analysis of traditional medicine used against respiratory tract diseases in Mauritius. *Journal of Ethnopharmacology*. 177: 61–80; 2016.

SZIRMAI H, FÖLDESI E, ZSÁMBOR C, HAUSER P, JAKAB Z, MÜLLER J, SCHULER D, GARAMI M. Alternative therapy in childhood cancer. *Orvosi Hetilap*, 147: 1945-1949; 2006.

TARDIO J, PARDO-DE-SANTAYANA M. Cultural importance índices: a comparative analysis based in the useful wild plants of Southern Cantabria (Northern Spain). *Economic Botany*, 62: 24-39; 2008.

TEIXEIRA AH, BEZERRA MM, CHAVES HV, VAL DR, PEREIRA-FILHO SM, SILVA AAR. Conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais no município de Sobral - Ceará, Brasil. *Sanare*, 13: 23-28; 2014.

TOMAZZONI MI, NEGRELLE RRB, CENTA ML. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. *Texto & Contexto Enfermagem* 15: 115-121; 2006.

TÔRRES AR, OLIVEIRA RAG, DINIZ MFFM, ARAÚJO EC. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. *Revista brasileira de farmacognosia*, 15: 373-380; 2005.

TUNCCEL T, ŞEN V, KELEKÇİ S, KARABEL M, ŞAHİN C, ULUCA Ü, KARABEL D, HASPOLAT YK. Use of complementary and alternative medicine in children who have no chronic disease. *Türkish Archives Pediatrics*, 49: 148–153; 2014.

TULER AC, SILVA NCB. Women's ethnomedicinal knowledge in the rural community of São José da Figueira, Durandé, Minas Gerais, Brazil. *Brasilian Journal of Pharmacognosy*, 24: 159-170; 2014.

TURHAN AB, BÖR Ö. Use of herbs or vitamin/mineral/nutrient supplements by pediatric oncology patients. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 23: 69-74; 2016.

UPTON R. Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): extraordinary vegetable medicine. *Journal of Herbal Medicine*. 3: 9–38; 2013.

VASCONCELOS J, VIEIRA JGP, VIEIRA EPP. Plantas tóxicas: Conhecer para prevenir. *Revista Científica da UFPA*, 7; 2009.

VÁSQUEZ SPF, MENDONÇA MS, NODA SN, Etnobotânica de plantas medicinais em comunidades ribeirinhas do Município de Manacapuru, Amazonas, Brasil. *Acta Amazonica*, 44: 457-472; 2014.

VALJI R, ADAMS D, DAGENAIS S, CLIFFORD T, BAYDALA L, KING WJ, VOHRA S. Complementary and Alternative Medicine: A Survey of Its Use in Pediatric Oncology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*: 1-8; 2013.

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

VEIGA JÚNIOR VF, PINTO AC, MACIEL MA. Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*, 28: 519-528; 2005.

VENDER RB. Adverse Reactions to Herbal Therapy in Dermatology. *Skin Therapy Letter*, 8: 5-8; 2003.

VIEIRA DRP, AMARAL FMM, MACIEL MCG, NASCIMENTO FRF, LIBÉRIO SA, RODRIGUES VP. Plant species used in dental diseases: Ethnopharmacology aspects and antimicrobial activity evaluation. *Journal of Ethnopharmacology*, 155: 1441-1449; 2014.

VINSON R, YEH G, DAVIS RB, LOGAN D. Correlates of Complementary and Alternative Medicine Use in a Pediatric Tertiary Pain Center. *Academic Pediatrics*, 14; 2014.

VLIEGER AM, BLINK M, TROMP E, BENNINGA MA. Use of complementary and alternative medicine by pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases: results from a multicenter survey. *American Academy of Pediatrics*, 122: e446-e451; 2008.

VON HERTWIG IF. Plantas aromáticas e medicinais: plantio, colheita, secagem e comercialização. 2.ed. São Paulo: Ícone: 414; 1991.

WADHERA V, LEMBERG DA, LEACH ST, DAY AS. Complementary and alternative medicine in children attending gastroenterology clinics: usage patterns and reasons for use. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 47: 904–910; 2011.

WARDLE JJJ, ADAMS J. Indirect and non-health risks associated with complementary and alternative medicine use: An integrative review. *European Journal of Integrative Medicine*, 6: 409 – 422; 2014.

WAZAIFY M, AFIFI FU, EL-KHATEEB M, AJLOUNI K. Complementary and alternative medicine use among Jordanian patients with diabetes. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 17: 71-75; 2011.

WELLS RE, BERTISCH SM, BUETTNER C, PHILLIPS RS, MCCARTHY EP. Complementary and alternative medicine use among adults with migraines/severe headaches. *Headache*, 51: 1087–97; 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 1978. Medicinal plants. Geneva: WHO. Disponível em < <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/wha3133.pdf>> Acesso em 21 de agosto de 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 1987. Traditional medicine. Geneva: WHO. Disponível em <<http://www.searo.who.int/entity/medicines/topics/wha4033.pdf>> Acesso em 21 de agosto de 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2013. Traditional medicine strategy: 2014-2023. Geneva: WHO.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) 2016. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision. Disponível em: <<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>>. Acesso em 17 de Fevereiro de 2017.

XAVIER V, DOMINGUES B, MARCOS T. Desparasitação intestinal sistemática em idade pediátrica: uma revisão em idade pediátrica: uma revisão baseada na evidência. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, 28: 178-186; 2012.

YONEKURA S, OKAMOTO Y, SAKURAI D, SAKURAI T, IINUMA T, YAMAMOTO H, HANAZAWA T, HORIGUCHI S, KURONO Y, HONDA K, MAJIMA Y, MASUYAMA K, TAKEDA N, FUJIEDA S, OKANO M, OGINO S, OKUBO K. Complementary and alternative medicine for allergic rhinitis in Japan. Allergology International, 66: 425-431; 2017.

ZAYAS LE, WISNIEWSKI AM, CADZOW RB, TUMIEL-BERHALTER LM. Knowledge and use of ethnomedical treatments for asthma among puerto ricans in an urban community. Annals of Family Medicine, 9: 50-56; 2011.

ZORZELA L, BOON H, MIOR S, YAGER J, GROSS A, VOHRA S. Serious adverse events associated with pediatric complementary and alternative medicine. European Journal of Integrative Medicine, 6: 467-472; 2014.

ZUZAK TJ, BOŇCOVÁ J, CAREDDU D, GARAMI M, HADJIPANAYIS A, JAZBEC J, MERRICK J, MILLER J, OZTURK C, PERSSON IAL, PETROVA G, PEIRÓ PS, SCHRAUB S, SIMÕES-WÜST AP, STEINSBEKK A, STOCKERT K, STOIMENOVA A, STYCZYNSKI J, TZENOVA-SAVOVA A, VENTEGODT S, VLIEGER AM, LÄNGLER A. Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: Published data and expert perspectives. Complementary Therapies in Medicine, 21: 34-47; 2013.

ZUZAK TJ, RAUBER-LUTHY C, SIMÕES-WÜST AP. Accidental intakes of remedies from complementary and alternative medicine in children: analysis of data from the Swiss Toxicological Information Centre. *European Journal of Pediatrics* 169: 681-688; 2010b.

ZUZAK TJ, ZUZAK-SIEGRIST I, RIST L, STAUBLI G, SIMÕES-WÜST AP. Medicinal systems of complementary and alternative medicine: a cross-sectional survey at a pediatric emergency department. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16: 473-479; 2010a.

ZUZAK TJ, ZUZAK-SIEGRIST I, SIMÕES-WÜST AP, RIST L, STAUBLI G. Use of complementary and alternative medicine by patients presenting to a Paediatric Emergency Department. *European Journal of Pediatrics*, 168: 431-437; 2009.

APÊNDICE

APÊNDICE A. Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido empregado na pesquisa intitulada “Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, Maranhão, Brasil”

Projeto: “Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, Maranhão, Brasil”

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Pesquisador Responsável: Prof^a Dr^a Flavia Maria Mendonça do Amaral

A pesquisa que contamos com a sua participação, constitui parte de um projeto da Universidade Federal do Maranhão, envolvendo diversos Departamentos, Cursos de Graduação e Pós-Graduação, contando com participação de vários professores, pesquisadores e alunos, sem benefícios financeiros ou econômicos para qualquer pessoa ou instituição envolvida; visando resgatar junto à população maranhense o conhecimento sobre espécies vegetais empregadas terapêuticamente em crianças.

Nessa etapa da pesquisa, usaremos entrevistas em forma de perguntas, conversas informais e observações; garantindo-se que nenhuma etapa ocasionará constrangimento ou embaraço ao entrevistado. Vale esclarecer que todas as técnicas a serem empregadas foram previamente avaliadas e aprovadas por profissionais especializados na área.

Caso você aceite em participar desse estudo como entrevistado, deverá responder as perguntas, sozinho e/ou com nosso auxílio, sobre o uso terapêutico de espécies vegetais empregadas terapêuticamente em crianças, caracterização da maneira que utiliza (formas de preparação, parte(s) utilizada(s), forma de obtenção, origem da informação, cuidados na guarda e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação); além dos dados socioeconômicos.

Garantimos a você proteção de sua identidade, sem fazermos qualquer referência pessoal a nome, data de nascimento, endereço entre outros; bem como a liberdade de desistência da pesquisa a qualquer momento.

Enfatizamos que os pesquisadores e a UFMA, assumem o compromisso de retornar os resultados da pesquisa à sociedade.

Tendo lido e compreendido o objeto e finalidade desse estudo, caso concorde em participar, por favor, assine seu nome abaixo.

Gratos pela colaboração.

São Luís, ____/____/____

Assinatura do participante

Nome do participante:

Nome e Assinatura do pesquisador:

Nome e Assinatura de testemunha:

APÊNDICE B. Modelo da entrevista para etapa de coleta de dados etnofarmacológicos empregada na pesquisa intitulada “Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, Maranhão, Brasil”

NÚMERO DA ENTREVISTA: _____

DATA: ____/____/____

1. Dados do Usuário

1.1 Unidade de atendimento: ☐ pública ☐ privada

1.2 Sexo: ☐ feminino ☐ masculino

1.3 Idade: _____ anos

1.4 Bairro de residência: _____

1.5 Nível de escolaridade:

☐ 1º grau incompleto ☐ 1º grau completo ☐ 2º grau incompleto

☐ 2º grau completo ☐ superior incompleto ☐ superior completo

☐ outro _____

1.6 Faixa salarial familiar:

☐ menos de 2 salários mínimos ☐ 2 a 4 salários mínimos

☐ 5 a 10 salários mínimos ☐ acima de 10 salários mínimos

1.7 Já utilizou ou utiliza alguma planta para tratamento de alguma enfermidade na criança?

☐ sim ☐ não

1.8 Em caso negativo:

1.8.1 Por que não utilizou?

☐ não conhece ☐ não acredita ☐ dificuldade de acesso

☐ só utiliza medicamento prescritos pelo médico

☐ outro _____

1.8.2. Embora não utilizando você tem conhecimento de alguma indicação de planta para tratamento de doenças em crianças? Se sim, qual? _____

☐ sim ☐ não

(sendo a resposta do item 1.7 positiva, prosseguir com o questionário referente ao uso popular terapêutico de plantas em crianças)

2. Dados sobre o uso terapêutico de plantas em crianças

2.1 Como obteve informação sobre o uso terapêutico da planta?

- ☐ família/amigos ☐ profissional da saúde (médico, farmacêutico, enfermeiro)
☐ meio de comunicação (televisão, rádio, internet, folhetos, jornais ou revistas)
☐ outros _____

2.2 Qual ou quais fins terapêuticos? _____

2.3 Forma de preparação utilizada: _____

2.4 Forma de obtenção: _____

2.5 Onde você adquiriu a planta?

- ☐ mercado/feira livre ☐ farmácia/drogaria ☐ ervanaria ☐ outro _____

2.6 Onde você guarda a preparação obtida em sua casa?

- ☐ na geladeira ☐ no armário ☐ outro _____

2.7 Qual o utensílio que você costuma usar para guardar a preparação?

- ☐ em latas ☐ em depósitos de plásticos ☐ em depósitos de vidro
☐ em qualquer recipiente ☐ outro _____

2.8 Qual a frequência de emprego da preparação?

- ☐ 1 vez por dia ☐ 2 vezes por dia ☐ 3 vezes por dia
☐ mais de 3 vezes por dia ☐ outro _____

2.9 Durante quanto tempo foi utilizada a planta para o tratamento indicado?

_____ dias _____ semanas _____ meses

2.10 Qual o nível de satisfação com o tratamento?

- ☐ ótimo ☐ bom ☐ não surtiu efeito

2.11 Quando você e/ou seu familiar utilizou planta no tratamento da criança pela última vez, houve algum efeito prejudicial à saúde? (pode assinalar mais de uma opção)

- ☐ nenhum efeito ☐ dor de cabeça ☐ tontura ☐ alteração no coração ☐ azia
☐ enjoo ☐ cólicas abdominais ☐ gosto amargo e/ou metálico na boca ☐ má digestão
☐ outros _____

2.12 Você já ouviu alguma referência sobre toxicidade, perigo ou risco no uso da planta que você empregou no tratamento da criança?

- ☐ sim ☐ não

Se sim, quais? _____

2.13 Durante o período do tratamento com a planta foi utilizado outro produto ao mesmo tempo?

☐ sim ☐ não

Se sim, quais? _____

2.14 Durante o período do tratamento com a planta foi feita alguma restrição a alimentos, bebidas, atividades físicas ou outros?

☐ sim ☐ não

Se sim, quais? _____

ANEXOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, Maranhão: estudo etnofarmacológico e atividades biológicas

Pesquisador: Tálison Taylon Diniz Ferreira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59410116.4.0000.5087

Instituição Proponente: Universidade Federal do Maranhão

Patrocinador Principal: Universidade Federal do Maranhão

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.886.022

Apresentação do Projeto:

A Organização Mundial de Saúde reconhece o uso de plantas validadas para fins terapêuticos, visto a ampla diversidade de espécies vegetais existentes no Brasil com potencial de eficácia terapêutica, aliada ao difícil acesso de ampla parte da população aos serviços de atenção primária à saúde pública e a tendência do uso terapêutico de espécies vegetais pela sociedade contemporânea, que por desconhecimento e/ou por divulgação errônea das vantagens, benefícios e propriedades atribuídas a essa prática, levando ao aumento do uso de plantas e/ou produtos derivados como recurso terapêutico; estimulando a implantação da Fitoterapia. Contudo, o uso desta prática de forma inadequada, pode representar um risco, devido à carência de informações adequadas sobre as propriedades das plantas medicinais, seus efeitos farmacológicos e toxicidade. A oferta dessa prática, quer como alternativa e/ou complementar, na perspectiva de real de prevenir efeitos colaterais e garantir a qualidade desse recurso requer um corpo de pesquisa e desenvolvimento (P&G), capaz de gerar produtos com garantia de segurança, eficácia e qualidade, obtidos a partir de estudos de validação das espécies, principalmente de amplo uso e ocorrência, que devem ser obtidos a partir de investigação científica que define critérios para a seleção de material. Nesse sentido, os estudos etnodirigidos (etnobotânicos e etnofarmacológicos) têm fornecido importantes subsídios, possibilitando à avaliação dos recursos terapêuticos

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética

CEP: 65.080-040

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

empregados pela população. Ainda, na perspectiva real de oferta de plantas e seus produtos derivados, é fundamental o desenvolvimento de estudos farmacológicos e toxicológicos, visando assegurar a efetividade do uso de espécies vegetais usadas como medicinal popularmente pela população e o risco do seu uso. Assim esse projeto objetiva realizar estudo etnofarmacológico para identificação de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, capital do estado do Maranhão, Brasil; bem como realizar análises biológicas nas espécies vegetais mais referidas de uso terapêutico na população em estudo, visando contribuir

efetivamente na busca de novas alternativas terapêuticas e nas ações de Farmacovigilância. A primeira etapa da pesquisa será fundamentada em estudo etnofarmacológico, com emprego de entrevistas estruturadas e não estruturadas nos bairros da cidade de São Luís, Maranhão, divididos em sete distritos sanitários, segundo divisão da Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS) de São Luís; sendo empregada amostra não probabilística de conveniência; Na primeira etapa da investigação será empregado como procedimento metodológico entrevistas estruturadas (perguntas fechadas e abertas) e não estruturadas, através de um questionário, com foco no uso de espécies vegetais para fins terapêuticos, referidas pelos acompanhantes, em crianças com até 12 anos em atendimento em estabelecimentos de saúde da Atenção Básica à Saúde da esfera administrativa

pública municipal, empregando como variáveis: a percepção pessoal da doença, nome(s) da(s) planta(s), a(s) forma(s) de preparação(ões), a(s) parte(s) utilizada(s), forma e local de obtenção, origem da informação, cuidados na guarda e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados socioeconômicos para caracterização dos entrevistados. A partir da coleta de dados

etnofarmacológicos, será feita a análise dos mesmos com base em índices de pesquisa etnodirigida (valor de uso, nível de fidelidade, concordância de uso, entre outras) para seleção de cinco espécies para prosseguimento com estudo experimental. Nessa etapa, vale enfatizar que serão selecionadas espécies vegetais, preferencialmente nativas, de larga ocorrência no Estado, sendo excluídas espécies vegetais tóxicas e/ou em risco de extinção. As cinco espécies vegetais selecionadas serão coletadas em locais de ocorrência referidas pelos entrevistados, submetidas à identificação botânica no Herbários Lauro Pires Xavier/UFPB, Ático Seabra/UFMA e Museu Paraense Emílio Goeldi. O material coletado será submetido à secagem em estufa com circulação de ar, em temperatura média de 38°C; seguida de trituração em moinho de facas, para obtenção de pó moderadamente grosso. A partir do pó serão obtidos extratos hidroalcoólicos. Os extratos serão submetidos a um screening farmacológico das espécies vegetais selecionadas fundamentados em ensaios pré-clínicos, "in vitro", para avaliação da potencial efetividade relacionada às

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética

CEP: 65.080-040

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

enfermidades de grande ocorrência em crianças, tais como: atividade anti-protozoária e antimicrobiana. Nesse sentido, será também investigado a citotoxicidade “in vitro” das espécies vegetais selecionadas; Na busca de se estabelecer uma correlação entre o perfil socioeconômico e demográfico da população em estudo ao uso popular medicinal de espécies vegetais utilizadas em crianças; identificar espécies vegetais empregadas

terapeuticamente em crianças; avaliar o conhecimento popular medicinal das espécies vegetais empregadas na amostra em estudo; com caracterização da forma de utilização; investigar a atividade antiprotozoária, antimicrobiana e citotóxica in vitro dos extratos das espécies vegetais mais frequentemente referidas de uso terapêutico na amostra; obter registro e documentação de aspectos etnobotânicos e etnofarmacológicos do emprego de espécies vegetais, com comparação da informação popular das propriedades terapêuticas atribuídas aos dados científicos, especialmente aos estudos etnobotânicos, etnofarmacológicos, farmacológicos e toxicológicos já registrados na literatura especializada; contribuindo efetiva na busca de novas alternativas terapêuticas e nas ações de Farmacovigilância.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Realizar estudo etnofarmacológico para identificação de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, capital do estado do Maranhão, Brasil; bem como realizar análises biológicas nas espécies vegetais mais referidas de uso terapêutico na população em estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Considerando que a conduta de coleta será através de um questionário, o qual foi elaborado sem inclusão de perguntas pessoais e/ou constrangedoras; portanto espera-se que os (as) entrevistados (as) não sofram riscos ou danos morais e/ou pessoais. Mas, embora com o cuidado na elaboração desse instrumento, pode, sim, ocorrer de algum entrevistado não se sentir à vontade ou constrangido para responder algum item contemplado na entrevista. Sendo assim, o participante tem liberdade total de recusar sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Ressalta-se também que o entrevistado não terá qualquer custo financeiro diante da pesquisa.

Benefícios:

O desenvolvimento do estudo etnodirigido proposto, possibilitará obtermos dados da(s) forma(s) de preparação(ões), a(s) parte(s) utilizada(s), forma de obtenção, forma de preparação, origem da

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética

CEP: 65.080-040

UF: MA

Município: SÃO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 1.886.022

informação, cuidados na guarda e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados sócio-econômicos; possibilitando, assim, a caracterização do uso de espécies vegetais empregadas terapeuticamente em crianças na amostra em estudo. A análise desses dados juntamente permitirá o gerenciamento de ações inter e multidisciplinares relacionadas ao aproveitamento seguro e racional desse recurso como insumo produção de fitoterápicos e cosméticos, enfocando a promoção e apoio às iniciativas de produção. Podendo contribuir também com a melhoria da qualidade de vida da população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

a pesquisa apresenta todos os itens necessários ao seu pleno desenvolvimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não existem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram acatadas e corrigidas pelo pesquisador e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_702282.pdf	17/11/2016 13:51:34		Aceito
Outros	RespostaAoParecerPendente.docx	17/11/2016 13:51:08	Tálison Taylon Diniz Ferreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TalisonProjetoDetalhado.pdf	17/11/2016 13:50:17	Tálison Taylon Diniz Ferreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TalisonProjetoDetalhado.docx	17/11/2016 13:50:05	Tálison Taylon Diniz Ferreira	Aceito
Outros	CartaDeAnuencia.pdf	26/08/2016 15:38:09	Tálison Taylon Diniz Ferreira	Aceito

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética

CEP: 65.080-040

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 1.886.022

Outros	Declaracao.pdf	26/08/2016 15:31:11	Tálison Taylon Diniz Ferreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	26/08/2016 15:13:49	Tálison Taylon Diniz Ferreira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoTalison.pdf	26/08/2016 14:59:05	Tálison Taylon Diniz Ferreira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 20 de Dezembro de 2016

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador)

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040

UF: MA **Município:** SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br