

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/319653640>

PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS – GUIA RÁPIDO PARA A UTILIZAÇÃO DE ALGUMAS ESPÉCIES VEGETAIS – 2a Ed

Book · August 2016

CITATIONS

0

READS

6,789

5 authors, including:



Damaris Silveira

University of Brasília

172 PUBLICATIONS 1,623 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Activity of crude extracts from Brazilian cerrado plants against clinically relevant *Candida* species [View project](#)



Preclinical 'herb-drug interactions' profile of African, European and Latinoamerican Medicinal Plants [View project](#)

**PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS –
GUIA RÁPIDO PARA A UTILIZAÇÃO DE
ALGUMAS ESPÉCIES VEGETAIS** é um dos
resultados do projeto de pesquisa “Fitoterapia
no SUS: o profissional de saúde está
preparado?” financiado pela Fundação de Apoio
à Pesquisa do Distrito Federal FAP-DF e pelo
Ministério da Saúde, via Edital PPSUS/ 2014.



PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

**GUIA RÁPIDO PARA A UTILIZAÇÃO DE ALGUMAS
ESPÉCIES VEGETAIS**

2ª edição



Paloma Michelle de Sales Jardim (Organização)

Universidade de Brasília

Brasília – DF

2016

Paloma Michelle de Sales Jardim (Organização)

PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS

GUIA RÁPIDO PARA A UTILIZAÇÃO DE ALGUMAS ESPÉCIES VEGETAIS

2ª edição

**Projeto PPSUS - SES/DF - UnB - Paranoá
Brasília – DF
Universidade de Brasília
2016**

© 2016. Todos os direitos reservados

Plantas Medicinais e Fitoterápicos - Guia rápido para a utilização de algumas espécies vegetais é um dos resultados do projeto de pesquisa "Fitoterapia no SUS: o profissional de saúde está preparado?" financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal e pelo Ministério da Saúde, via Edital PPSUS/2014.

Dra Paloma Michelle de Sales Jardim (organização)

Dra Dâmaris Silveira

Farm Adriana Carolina Muniz da Silva

Dr Benilson Belotti

Juliana de Freitas Ferreira

Projeto Gráfico, Editoração Eletrônica, Capa: Diegue Henrique Nascimento Martins

Ilustrações: Dr Christopher William Fagg, Dra Yris Maria Fonseca

P713

Plantas medicinais e fitoterápicos: guia rápido para a utilização de algumas espécies vegetais/ organização, Paloma Michelle de Sales Jardim. – 2. ed. - Brasília : Universidade de Brasília, 2016.

98 p. : il. ; 22 cm.

Inclui bibliografia.

ISBN 978-85-64593-41-1

1. Plantas medicinais. 2. Matéria médica vegetal. 3. Botânica
I. Jardim, Paloma Michelle de Sales (org.).

CDU 633.88

PREFÁCIO

A amplitude da biodiversidade brasileira, conjunto de todos os seres vivos com sua variabilidade genética integral, não é conhecida com precisão. Estima-se que represente um valor aproximado de mais de 20% do número total de espécies do planeta, sendo o Brasil detentor da maior biodiversidade biológica do mundo. O país possui a mais diversa flora, com número superior a 55 mil espécies descritas, o que corresponde a 22% do total mundial (1, 2). Esta rica biodiversidade é acompanhada por uma longa aceitação de uso de plantas medicinais e conhecimento tradicional associado (3, 4).

Nesse ano (2016), estamos comemorando dez anos da publicação de duas importantes políticas voltadas para plantas medicinais e fitoterápicos – a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC), que prevê a inserção de serviços relacionados a Plantas Medicinais/Fitoterapia, Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, Homeopatia e Termalismo Social, e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), cujo objetivo é garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional.

Dentre as diretrizes estabelecidas na PNPIC estão a estruturação e o fortalecimento da atenção em Práticas Integrativas e Complementares (PIC) no SUS,

mediante incentivos à inserção em todos os níveis de atenção com ênfase na atenção primária; provimento do acesso a medicamentos homeopáticos e fitoterápicos na perspectiva da ampliação da produção pública, assegurando as especificidades da assistência farmacêutica nestes âmbitos na regulamentação sanitária; incentivo a pesquisa em PIC, avaliando eficácia, efetividade e segurança dos cuidados prestados; e a garantia do monitoramento da qualidade dos fitoterápicos pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). A PNPIIC preconiza a realização de diagnóstico situacional das plantas e fitoterápicos usados em programas estaduais e municipais de saúde; a elaboração de critérios para inclusão e exclusão de plantas e fitoterápicos baseados nos conceitos de segurança e eficácia; o diagnóstico das necessidades epidemiológicas da população brasileira; e a elaboração de monografias de plantas medicinais dessas espécies (5). As terapias e práticas alternativas/complementares reforçam o sentimento de que muitas delas são ações para promoção de saúde: de baixo custo, ao alcance de vários segmentos da população, podendo ser aplicadas em grandes escalas nas unidades de saúde, dando mais opções de tratamentos, além do convencional, incorporando, inclusive, o saber do usuário (6).

Alguns municípios brasileiros vêm realizando, nas últimas duas décadas, a implantação de Programas de Fitoterapia na atenção primária à saúde, com a intenção de suprir as carências medicamentosas e de também oferecer uma alternativa de tratamento que não seja somente o convencional, com base no Projeto Farmácia Viva, do Estado do Ceará. No Distrito Federal, o Serviço de

Fitoterapia foi implantado em 1989, sendo um dos pioneiros no País, fornecendo formas farmacêuticas líquidas e semissólidas. Atualmente, as espécies medicinais utilizadas na elaboração das formas farmacêuticas são cultivadas em área própria (7). Após a publicação em 2010, da Portaria nº 886 do Ministério da Saúde, que instituiu a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde, o programa passou a se chamar Farmácia Viva do Distrito Federal.

Esse Manual foi elaborado como um dos produtos do projeto “Fitoterapia no SUS: o profissional de saúde está preparado? ”, financiado pelo Edital PPSUS-DF 2014, na regional de saúde do Paranoá, em continuação ao projeto de investigação do uso de plantas medicinais e fitoterápicos realizado na regional de saúde de Ceilândia. Não tem a intenção de esgotar o assunto. O propósito desse manual é subsidiar o profissional da área da saúde com informações sobre algumas plantas medicinais e fitoterápicos que são utilizados pelos habitantes do Paranoá e Ceilândia, contribuindo, assim com a PNPIC e a PNPMF.

É aconselhável que, além desse Manual, o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8), o Anexo I da RDC 10/2010 (9) e o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10) também sejam consultados, pois apresentam informações importantes referentes a efeitos adversos, posologia, advertências dentre outros.

SUMÁRIO

PREFÁCIO	3
ALGUNS ASPECTOS DA REGULAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE A MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS E PLANTAS MEDICINAIS	8
PROCESSOS EXTRATIVOS MAIS COMUNS NA FITOTERAPIA	10
PLANTAS MEDICINAIS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	12
PLANTAS MEDICINAIS CITADAS POR PROFISSIONAIS DE SAÚDE DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DA REGIONAL DO PARANOÁ, DF	17
Alho (<i>Allium sativum</i> L.).....	19
Algodão (<i>Gossypium hirsutum</i> L.).....	23
Arnica.....	24
<i>Arnica montana</i> L.	24
<i>Solidago chilensis</i> Meyen (sin. <i>S. microglossa</i> DC.)	26
<i>Lycnophora ericoides</i> Less.	27
Boldo (<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews)	29
Capim-santo, capim cidrão [<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf]	31
Carqueja [<i>Baccharis trimera</i> (Lees.) DC.]	33
Melissa, erva cidreira (<i>Melissa officinalis</i> L.)	35
Erva doce	37
<i>Pimpinella anisum</i> L. - Erva-doce.....	37
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. – Funcho.....	39
Limão [<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swing].....	42
Mastruz, erva-de-santa-maria, mastruço (<i>Chenopodium ambrosioides</i> L.)	43

Hortelã (<i>Mentha x piperita</i>)	45
Camomila (<i>Matricaria chamomilla</i> L.)	48
Romã (<i>Punica granatum</i> L.)	51
Poejo (<i>Mentha pulegium</i> L.)	54
FITOTERÁPICOS NA RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS - RENAME	56
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f. (Asparagaceae) – Babosa	57
<i>Cynara cardunculus</i> subsp <i>flavescens</i> Wiklund (Asteraceae) - Alcachofra	60
<i>Glycine max</i> (L.) Merr. (Leguminosae) – Soja	62
<i>Harpagophytum procumbens</i> Burch. DC (Pedaliaceae) - Garra-do-diabo	63
<i>Maytenus officinalis</i> Mabb. (Celastraceae) – Espinheira-santa.....	65
<i>Mikania glomerata</i> Spreng. (Asteraceae) – Guaco.....	67
<i>Plantago orbignyana</i> Steinh. ex Decne. (Plantaginaceae) - Psilium.....	69
<i>Frangula purshiana</i> Cooper (Rhamnaceae) – Cáscara sagrada.....	70
<i>Salix alba</i> L. (Salicaceae) – Salgueiro	72
<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi (Anacardiaceae) – Aroeira	73
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Schult.) DC. (Rubiaceae) – Unha-de-gato	74
REFERÊNCIAS	76

ALGUNS ASPECTOS DA REGULAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE A MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS E PLANTAS MEDICINAIS

No Brasil, a produção e a comercialização de derivados vegetais para fins terapêuticos são reguladas pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). E produtos obtidos de plantas medicinais possuem diversas definições na área farmacêutica dependendo de sua etapa tecnológica de processamento.

Planta medicinal é definida como uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. A planta medicinal pode estar no estado fresco (aquela coletada no momento do uso) e seca quando foi procedida a secagem (5). Quando a planta é seca e triturada, podendo ser estabilizada ou não, é chamada de **droga vegetal** (11). Quando a planta medicinal ou a droga vegetal é utilizada na produção de medicamentos fitoterápicos, dá-se a denominação geral de **matéria-prima vegetal** (11). O termo **derivado vegetal** refere-se, por sua vez, ao produto obtido por processo extrativo da matéria-prima vegetal, podendo ser obtido da planta fresca ou seca, por processo extrativo ou por prensagem como ocorre nos casos dos óleos. Diversas técnicas de extração podem ser utilizadas para sua obtenção, como a maceração, percolação, soxhlet, dentre outros.

Recentemente foi estabelecida a categoria do **produto fitoterápico tradicional** que se caracteriza por ser um produto industrializado obtido com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais e cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-

científica. O produto fitoterápico tradicional não pode conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não deve ser administrado pelas vias injetável e oftálmica (12).

O produto industrializado, tecnicamente elaborado a partir de matérias-primas ativas vegetais com finalidade profilática, curativa ou paliativa é denominado **medicamento fitoterápico**. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não podem ser incluídos no medicamento fitoterápico substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais. O medicamento fitoterápico pode ser simples, quando tem como ativo apenas uma planta medicinal e composto quando foi elaborado a partir de mais de uma espécie vegetal (11).

A **Fitoterapia** é a prática terapêutica caracterizada pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes preparações farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal (13).

A **Fitoterapia baseada em evidências** refere-se à utilização de plantas medicinais ou as diferentes preparações farmacêuticas fitoterápicas, com base em comprovação científica da sua atividade farmacológica.

Plantas medicinais e consequentemente os seus derivados são misturas complexas de substâncias químicas que apresentam diversas atividades biológicas e diferentes graus de toxicidade. Uma substância ou uma classe de substâncias pode ser responsável pela atividade apresentada pela planta medicinal ou pelo fitoterápico, mas não raro, várias substâncias agem sinergicamente para fornecer o

efeito observado. Assim, muitas vezes, o extrato vegetal apresenta uma maior atividade que a substância ativa isolada.

PROCESSOS EXTRATIVOS MAIS COMUNS NA FITOTERAPIA

Usualmente, a utilização da planta medicinal requer que se obtenha um derivado, que consiste na extração de princípios ativos presentes. A forma mais comum de se utilizar a planta medicinal ou a droga vegetal é o chá. A forma de obtenção do chá é variável e depende da parte da planta que será utilizada.

Para folhas, flores e cascas macias a forma mais utilizada é a **infusão**, que consiste em verter água quente (ferver a água, deixar esfriar até mais ou menos 70 °C) sobre o material vegetal (planta fresca ou droga vegetal), cobrir, deixar esfriar (até mais ou menos 50 °C), filtrar. Se a droga vegetal estiver na forma de sachê, deve-se ferver a água, deixar esfriar até mais ou menos 70 °C e mergulhar o sachê.

Para galhos, raízes, sementes e cascas duras, a técnica utilizada é a **decocção**, ou seja, a droga vegetal deve ser coberta com água e levada a cozimento, até a ebulição. A mistura deve ser coberta e após arrefecer até mais ou menos 50 °C, deve ser filtrada ou decantada.

Na fitoterapia popular, outra forma de extração muito utilizada é o **suco** ou **sumo**, geralmente preparado com folhas, flores ou cascas frescas. O processo

consiste em amassar a planta medicinal com uma pequena quantidade de água, de forma a extrair o máximo possível de seus princípios ativos.

Alguns cuidados devem ser observados na preparação e na utilização do derivado vegetal e a orientação do paciente quanto a esses cuidados é muito importante.

- 1) **Observar se a planta é realmente aquela planta medicinal que se quer utilizar.** Há muitos relatos de intoxicações graves devido à utilização de espécies vegetais “erradas”, ou seja, a planta utilizada foi confundida com a espécie medicinal.
- 2) **Observar se a planta medicinal ou a droga vegetal está higienizada,** sem fungos, terra etc.
- 3) Observar se a planta medicinal foi coletada em local adequado, longe de rodovias, depósitos de lixo, esgotos, postos de combustível etc.
- 4) **Não preparar o chá em vasilhas metálicas.** O chá é uma mistura de substâncias químicas e algumas delas podem reagir com o metal fazendo com que sejam produzidas outras substâncias que podem ser tóxicas.
- 5) **Não guardar o chá para ser utilizado depois.** O chá deve ser utilizado imediatamente após o seu preparo. Por estarem em água, substâncias presentes podem reagir entre si ou se decompor, fazendo com que o chá perca suas atividades ou até mesmo apresente substâncias tóxicas.
- 6) **Não utilizar o chá ou mesmo o fitoterápico industrializado por mais de 7 dias.** Após esse período, o uso deve ser interrompido por, ao menos, o

mesmo período. Esse cuidado pode evitar o aparecimento de problemas renais ou hepáticos.

- 7) **Não utilizar o chá ou o fitoterápico industrializado em doses maiores que as indicadas.** Da mesma forma que medicamentos sintéticos industrializados, altas doses podem levar à intoxicação.

PLANTAS MEDICINAIS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamentosa pode ser definida como uma resposta farmacológica especial, em que os efeitos de um ou mais medicamentos são alterados pela administração simultânea ou anterior de outros, ou por meio da administração concorrente com alimentos ou plantas medicinais e fitoterápicos (14).

Interações medicamentosas podem ser benéficas ou prejudiciais. São benéficas quando permitem a redução dos efeitos adversos de determinado fármaco na presença de um segundo, promovem um efeito desejável ausente em um determinado fármaco quando utilizado sozinho, etc.

As interações medicamentosas prejudiciais, por sua vez são aquelas que podem promover a redução do efeito esperado de um determinado fármaco, leva ao aparecimento de efeitos indesejáveis, aumenta a toxicidade de um determinado fármaco, dentre outros efeitos (15-17). As interações que resultam em redução da atividade do medicamento e consequentemente na perda de sua eficácia, são difíceis

de serem detectadas e podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou pela progressão da doença. Além disso, a ocorrência ou não de interações medicamentosas é influenciada por diversos fatores tais como genética, idade, condições gerais de saúde, funções renal e hepática, consumo de álcool, tabagismo, dieta, etc. (18). No paciente em regime de polifarmácia, o que normalmente ocorre entre a população idosa, a possibilidade de interações medicamentosas é naturalmente aumentada.

Sendo os fitoterápicos uma mistura complexa de substâncias químicas, a possibilidade de ocorrência de interação com medicamentos ou mesmo outro fitoterápico é real e para algumas espécies medicinais, bem documentadas. O Quadro 1 apresenta exemplos de plantas medicinais e algumas interações conhecidas.

Para espécies brasileiras, há pouco ou nenhum estudo quanto a interações medicamentosas. Dessa forma, é importante conhecer ao menos as classes de compostos presentes na espécie vegetal, pois assim é possível inferir a possibilidade de ocorrência de interações potenciais.

Um exemplo são os flavonoides. Essa classe de substâncias, de estrutura polifenólica, é a principal responsável pela ocorrência de cor azul, vermelha, amarela, lilás etc. em flores, folhas e frutos, e estão amplamente distribuídos no reino vegetal. Geralmente apresentam baixa toxicidade e muitas propriedades terapêuticas importantes. Contudo, durante sua biotransformação, dão origem a

quinonametídeos, espécies altamente reativas que podem interagir com as isoenzimas CYP e dessa forma, interferir no metabolismo de diversos fármacos.

Quadro 1: Exemplos de plantas medicinais e possíveis interações medicamentosas

Planta medicinal	Fármaco	Interação
<i>Hypericum perforatum</i> (erva-de-são-jão)	anticoncepcionais, digoxina, alprazolam, nifedipina, amitriptilina, sinvastatina, anticoagulantes, hipoglicemiantes, ciclosporina,	Redução do efeito (18, 19)
	cafeína, fexofenadina, midasolan	Potencialização do efeito (18)
	sulfonamida, omeprazol, piroxicam,	Aumento de fotosensibilidade (20)
	Inibidores da monoamino oxidase (iMAO)	Potencialização do efeito, levando ao aumento a pressão sanguínea (20)
	sertralina, bupropiona, buspirona, venlafaxina, duloxetina, fluoxetina, eletriptano, paroxetina	Síndrome serotoninérgica (19)
<i>Ginkgo biloba</i> (ginkgo)	ácido acetilsalicílico, clopidrogel, anticoagulantes (de forma geral), ibuprofeno e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINE)	Aumento do efeito, aumentando o risco de ocorrência de hemorragias (20)
<i>Camelia sinensis</i> (chá verde)	anticoagulantes, anti-hipertensivos, β -lactâmicos,	Diminuição do efeito (19)
	buspirona	Aumento da concentração plasmática (19)

Dessa forma, fitoterápicos e plantas medicinais que contenham grande concentração de flavonoides devem ser evitados quando o paciente estiver utilizando certos fármacos metabolizados pelas CYP, principalmente sob regime de polifarmácia.

Outro exemplo são as cumarinas. De ocorrência mais limitada, também podem apresentar estrutura polifenólica. Além disso, têm atividade anticoagulante. Assim, plantas que contêm cumarina, por exemplo, guaco (*Mikania glomerata*), devem ser evitadas quando o paciente utilizar anticoagulantes orais do tipo varfarina, ácido acetilsalicílico e outros.

Outro aspecto a ser considerado é a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos e sua interferência em resultados de exames laboratoriais. Essa interferência pode ser resultado direto dos componentes do fitoterápico, concentrações anormais de determinado fármaco devido a interações fitoterápico-fármaco, resultados alterados (por exemplo, de enzimas hepáticas), devido a uma ação tóxica da planta medicinal ou fitoterápico.

Apesar de pouco relatado na literatura, alguns exemplos de ocorrência de interferência podem ser citados. O uso frequente de plantas contendo compostos antracênicos, tais como cáscara sagrada (*Frangula*), sene (*Senne alexandrina*), e outros, pode levar à descoloração da urina.

A ingestão de plantas medicinais hipoglicemiantes, por exemplo gengibre (*Zingiber officinalis*), pata-de-vaca (*Bauhinia* sp), ginseng (*Panax ginseng*), antes dos exames pode levar a valores de glicose anormalmente baixos.

Da mesma forma, a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos deve ser interrompida antes de cirurgias. É recomendado que, em média, a utilização deva ser interrompida 5 dias antes da cirurgia. A depender da planta medicinal ou fitoterápico, esse período pode ser maior. Alguns exemplos: alho (*Allium sativum*), ginseng (*Panax ginseng*), guaco (*Mikania glomerata*) podem elevar o risco de ocorrência de hemorragias; kava-kava (*Piper methysticum*) pode potencializar os efeitos de anestésicos.

Assim, é importante indagar sobre a utilização de plantas medicinais ou fitoterápicos de forma que sejam tomados os devidos cuidados quanto à prescrição e quanto à orientação do paciente.



PLANTAS MEDICINAIS CITADAS POR PROFISSIONAIS DE SAÚDE DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DA REGIONAL DO PARANOÁ, DF

Durante o ano de 2015, como parte de um projeto de pesquisa financiado pelo Ministério da Saúde e pela Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAP-DF), foram identificadas, por meio da aplicação de questionários, as plantas medicinais e fitoterápicos mais prescritos/orientados pelos profissionais de saúde que atuam na atenção primária da Regional de Saúde do Paranoá (abrangência Paranoá e Itapoã).

Algumas dessas plantas medicinais e fitoterápicos citadas e aqui listadas incorporam-se ao levantamento anteriormente realizado na Regional de Saúde da Ceilândia.

O Quadro 2 mostra algumas das plantas medicinais citadas.

Quanto à indicação de uso, os entrevistados responderam que as principais são: para acalmar e/ou dormir melhor; para gripe, resfriado e/ou tosse; para tratar azia e má digestão.

Os pesquisadores não tiveram acesso às plantas citadas. Assim, a espécie vegetal foi aqui inferida, considerando o nome comum mais frequente para determinada espécie.

Quadro 2: Plantas medicinais citadas pelos profissionais da atenção primária à saúde do Paranoá, DF

Planta	Sinónímia científica	Parte usada
Alho	<i>Allium sativum</i> L. (Liliaceae)	Bulbo
Arnica	<i>Arnica montana</i> L. (Asteraceae)	Flores
Boldo	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews (Lamiaceae)	Folha
Capim santo	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf (Poaceae)	Folha
Carqueja	<i>Baccharis trimera</i> (Lees.) DC (Compositae)	Folha
Cidreira	<i>Melissa officinalis</i> L. (Lamiaceae)	Folha
Erva-doce	<i>Pimpinella anisum</i> L. (Apiaceae)	Folha
Limão	<i>Citrus aurantifolia</i> Christm.) Swing (Rutaceae)	Fruto
Poejo	<i>Mentha pulegium</i> L. (Lamiaceae)	Partes aéreas
Romã	<i>Punica granatum</i> L. (Punicaceae)	Casca do fruto
Camomila	<i>Matricaria chamomilla</i> L (Asteraceae)	Sumidades floridas

A sinonímia científica usada foi inferida da literatura, considerando que os pesquisadores não tiveram acesso a exemplares das plantas citadas pelos usuários.

Alho (*Allium sativum* L.)



O alho está listado no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8), no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10) e na RDC 10/10 (9).

Parte usada: bulbos frescos ou secos (9, 10, 21), óleo de alho (21).

Composição química: compostos sulfurados (aliinas, alicinas, alilcisteína, dialilsulfeto, ajoeno, dentre outros), flavonoides, saponinas (22-24), frutosanais (21).

No alho recém-colhido, as aliinas são predominantes, mas inicia-se um processo de conversão das aliinas em alicinas, principalmente quando o alho é

esmagado ou cortado. No óleo, há predominância de oligosulfetos, ajoeno e vinilditiinas (21).

Indicações terapêuticas: no controle da hipercolesterolemia (25). Como expectorante e antisséptico (9).

Como coadjuvante na hiperlipidemia e na hipertensão leve (pode reduzir a pressão em indivíduos hipertensos, mas não há efeito em normotensos) (8, 26) e na arteriosclerose (21).

Toxicidade e efeitos adversos: pode ocasionar dermatites de contato (27) e ardência na cavidade oral (28). Também há casos de ocorrência de cefaleia, mialgia e vertigem, mesmo em doses terapêuticas (10, 21). Pode ocorrer desconforto abdominal, náusea, diarreia ou vômito (10, 21). A utilização de alho promove halitose e odor corporal (10, 21).

Interações medicamentosas: não deve ser utilizado concomitantemente com anticoagulantes orais, antiplaquetários (29, 30) ou inibidores da protease (27, 31, 32).

O óleo de alho e o dialilsulfeto podem reduzir moderadamente o metabolismo da clorzoxazona (inibição da CYP1E2) (33-35). A ingestão de cápsulas de óleo de alho concomitantemente com lisinopril pode levar à hipotensão (36). Assim, possíveis interações com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), devem ser monitoradas.

Em coelhos, extrato de alho reduziu a concentração sérica de isoniazida em torno de 50% (37). Um estudo em ratos mostrou que a ingestão de extrato aquoso

de alho pode modificar a farmacocinética desse fármaco [aumentou a área sob a curva (AUC)], podendo levar a aumento da toxicidade de efeitos colaterais (38). O mesmo aconteceu com ciprofloxacina (38).

A utilização concomitante com fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, por exemplo a indometacina, pode levar ao aumento do tempo de coagulação devido à diminuição da agregação plaquetária (10, 21).

Posologia:

Macerado: 0,5 g de bulbilhos em 30 mL de água, antes das refeições (9).

Tintura (1:5 em álcool 45%): 2,5 a 5,0 mL (50 a 100 gotas) em meio copo (75 mL) de água, de duas a três vezes ao dia (8, 10, 21).

Alcoolatura e extrato fluido: 1-2 mL (20-40 gotas) diluídos em 75 mL de água, duas vezes ao dia (10).

Barnes et al (2012) compilaram informações sobre a posologia do alho a partir de diversos tratados, farmacopeias e formulários (39). De acordo com esses autores, o alho deve ser utilizado como a seguir:

Bulbo seco: 2-4 g, 3 vezes ao dia.

Bulbo fresco: 4 g/dia.

Tintura: 2-4 mL, 3 vezes ao dia.

Óleo: 0,03 mL- 0,12 mL, 3 vezes ao dia.

Suco: 2-4 mL.

Xarope: 2-8 mL.

De acordo com esses autores, com base em ensaios clínicos, para a profilaxia da aterosclerose, a *ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)* cita a dose de 0,5-1,0 g de alho seco em pó, padronizado em 6-10% de aliina e 3-5% de alicina (39).

No *Physicians Desk Reference (PDR®) for Herbal Medicines*, a dose diária recomendada para hiperlipidemia varia de 600-900 mg de alho em pó, padronizado em 1,3% de aliina (21).

Informações adicionais: devido à atividade de inibição da agregação plaquetária, a utilização do alho deve ser interrompida ao menos 10 dias antes e 10 dias depois de cirurgias (10).

O alho parece agir como abortivo, podendo levar a contrações uterinas. Também parece afetar o ciclo menstrual. O consumo de alho por lactantes altera o odor do leite o que pode, em alguns casos, ocasionar a rejeição pelo lactente (40).

Algodão (*Gossypium hirsutum* L.)

O algodão (folhas, raízes, botão floral) é utilizado na medicina popular em praticamente todos os países nos quais é cultivado para diversos fins (41). Por exemplo, as folhas são utilizadas na forma de chá nas disenterias e para hemorragia uterina; as folhas frescas machucadas (amassadas) são utilizadas como cicatrizante; o chá da raiz é usado para “falta de memória”; flores e frutos verdes para micoses (41-43).

Contudo, há poucos registros de estudos farmacológicos clínicos ou pré-clínicos para que se possa garantir quer a eficácia, quer a segurança dessa planta medicinal.

Ratos tratados com tintura de raiz de *Gossypium herbaceum* nas doses de 2 mL/Kg/dia e 4 mL/Kg/dia, por 30 dias, apresentaram redução da massa corporal, alteração no volume dos órgãos, alterações bioquímicas e óbitos, mais frequente em fêmeas, configurando toxicidade sistêmica da tintura, quando administrada em altas doses (44).

Outro ponto a ser ponderado é a presença de gossipol em praticamente toda a planta. Esse composto apresenta a propriedade de inibir a espermatogênese, podendo levar a infertilidade masculina de forma definitiva (44, 45).

As folhas contêm resinas que ao serem ingeridas formam um gel, podendo interferir na absorção de fármacos (46).

Arnica

A arnica verdadeira é a espécie ***Arnica montana* L.**, originária da Europa. Contudo, no Brasil, diversas espécies são utilizadas com o nome popular “arnica”. Dessas as mais comumente citadas são a ***Solidago chilensis* Meyen.** e espécies do gênero *Lychnophora*. No Distrito Federal e no entorno, a espécie conhecida como arnica é a ***Lychnophora ericoides* Less.** Enquanto para *A. montana*, as ações farmacológicas estão bem determinadas, para *S. chilensis* e, principalmente, para *L. ericoides*, são raros os estudos visando confirmar suas propriedades terapêuticas.

***Arnica montana* L.**

A arnica está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e na RDC 10/10 (9).

Parte usada: flores (8, 9, 39).

No *Physicians Desk Reference (PDR®) for Herbal Medicines*, também são listadas como parte usada as folhas coletadas antes da floração, as raízes e os rizomas, além do óleo essencial (21).

Composição química: flavonoides (dentre eles, quercetina), cumarinas (escopoletina e umbeliferona), terpenoides (lactonas sesquiterpênicas,

principalmente do tipo guaianolideo e triterpenos), alcaloides, óleos essenciais (timol e derivados), dentre outros (40, 47-50).

Indicações terapêuticas: anti-inflamatório em contusões e distensões, nos casos de equimoses e hematomas (8, 9). Em um estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo, 89 pacientes com insuficiência venosa receberam tratamento com gel de arnica (tintura a 20%) ou placebo. Os resultados mostraram que o tratamento com o gel trouxe melhora no tônus venoso, no edema e na sensação de peso nas pernas (40). Outras evidências clínicas também mostraram indicação para uso tópico em mialgias, reumatismo e osteoartrites (39, 40, 51). Por exemplo, um estudo multicêntrico, envolvendo 26 homens e 53 mulheres com osteoartrite moderada no joelho mostrou que o gel de arnica (contendo 50-100 g de tintura da planta fresca 1:20), quando aplicado 2 vezes ao dia foi efetivo (52).

Toxicidade e efeitos adversos: a arnica é tóxica se for usada por via oral. A ingestão pode resultar em gastroenterite grave e alterações cardiovasculares (8, 9, 40).

Não utilizar em lesões abertas. Em casos isolados pode provocar reações alérgicas com formação de vesículas e necrose. Não utilizar por um período superior a sete dias e em concentração acima da recomendada (8, 9, 40, 53). O uso interno só é recomendado em preparações homeopáticas (39).

Interações medicamentosas: não há relatos na literatura. Contudo, devido ao fato de conter cumarinas, pode, potencialmente, interagir com anticoagulantes, por exemplo, varfarina (21).

Posologia (uso tópico):

Infusão: 3 g (1 colher de sopa) em 150 mL de água. Aplicar compressa na área a ser tratada de 2 a 3 vezes ao dia (8, 9).

Gel e pomada: preparados com 10% de extrato glicólico de arnica devem ser aplicados na área a ser tratada massageando de forma suave até 3 vezes ao dia (8, 9).

Óleo: macerar 1 parte de flores em 5 partes de óleo vegetal. Aplicar no local 3 vezes ao dia (40).

Tintura: aplicar sobre a área afetada até 3 vezes ao dia (54).

Informações adicionais: é contraindicado o uso na gravidez e na lactação (40).

***Solidago chilensis* Meyen (sin. *S. microglossa* DC.)**

Parte usada: planta inteira (41, 54).

Composição química: flavonoides (dentre eles, rutina), derivados do ácido cafeico, ácido clorogênico (55), diterpenos do tipo labdano (por exemplo solidagenona).

Indicações terapêuticas: anti-inflamatório em contusões e distensões, nos casos de equimoses e hematomas (8, 9).

Um estudo envolvendo pacientes com tendinite nos tendões flexores e extensores do punho ou da mão mostrou que um gel contendo extrato glicólico das partes aéreas (equivalente a 5 g de planta seca), aplicado duas vezes ao dia, por 25 dias, foi capaz de melhorar a tendinite, com redução da dor (55). Em outro estudo,

pacientes apresentando lombalgia utilizaram gel contendo 10 gramas de extrato fluido das partes aéreas, por 15 dias, duas vezes por dia apresentaram melhora na dor lombar com aumento da flexibilidade (56).

Vários ensaios pré-clínicos mostram que extratos das partes aéreas apresentam atividades anti-inflamatória (57, 58), cicatrizante (59), gastroprotetora (60, 61), hipoglicemiante e hipolipidêmica (62, 63). Solidagenona parece ser responsável pela atividade anti-inflamatória (64).

Toxicidade e efeitos adversos: não há relatos na literatura.

Interações medicamentosas: não há relatos na literatura.

Posologia (uso tópico)

Tintura: incorporar em vaselina sólida na proporção 1:10. Aplicar até 6 vezes ao dia (54).

Informações adicionais: é contraindicado o uso oral na gravidez e lactação (54).

***Lycnophora ericoides* Less.**

Parte usada: planta inteira.

Composição química: flavonoides (dentre eles, vicenina-2), derivados do ácido cafeico, ácido clorogênico, lactonas sequiterpênicas, lignanas (65-69).

Indicações terapêuticas: anti-inflamatório em contusões e distensões, nos casos de equimoses e hematomas (8, 9).

Ensaaios *in vivo* mostraram que as raízes apresentam propriedades analgésicas; as folhas são analgésicas e anti-inflamatórias. As atividades parecem estar ligadas à presença de ácido clorogênico, lignanas e vicentina-2 (65-67, 69, 70).

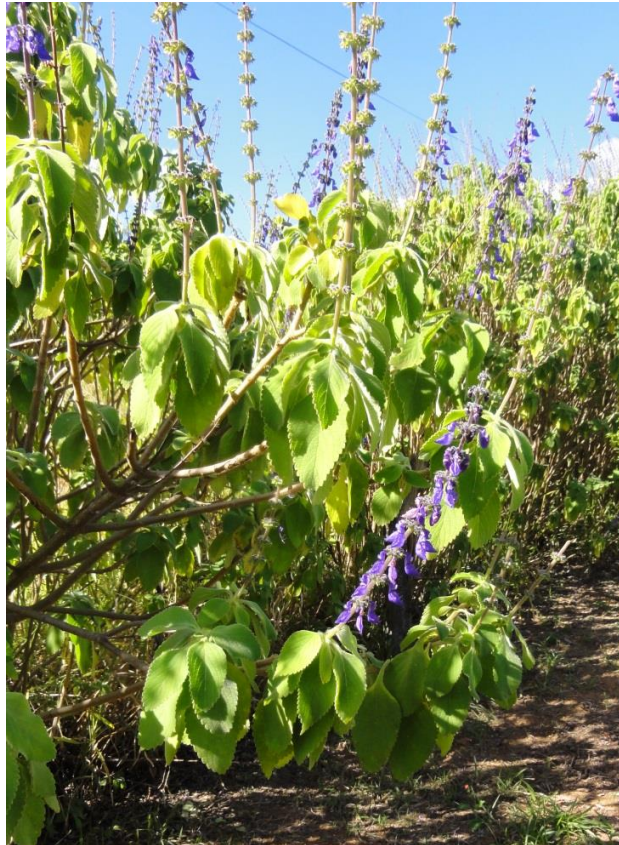
Toxicidade e efeitos adversos: não há relatos na literatura. Lactonas sesquiterpênicas apresentam hepatotoxicidade. Dessa forma, preparações contendo *L. ericoides* e outras espécies do gênero *Lychnophora*, não devem ser utilizadas via oral.

Interações medicamentosas: não há relatos na literatura.

Posologia (uso tópico): não há relatos na literatura. Considerando que essa espécie é sucedânea de *Arnica montana*, sugere-se utilizar a mesma posologia.

Informações adicionais: é contraindicado o uso oral na gravidez e na lactação.

Boldo (*Plectranthus barbatus* Andrews)



O boldo está listado no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e na RDC 10/10 (9). Também é distribuído, na forma de tintura, pelo Programa Farmácia Viva do DF.

Parte usada: folhas frescas ou secas.

Composição química: triterpenos, diterpenos do tipo abietano e labdano. Um dos principais componentes é a forskolina.

Indicações terapêuticas: antidiarréico (8, 71).

Em modelos animais, o extrato aquoso de folhas (250 mg/kg) apresentou efeito hepatoprotetor contra sobrecarga de ferro induzida por ferro-dextrana (72). A tintura 20%, na dose de 0,2 mL/animal apresentou efeito gastroprotetor contra danos causados por etanol absoluto em ratos, com redução da lesão similar à promovida por cimetidina na dose de 40 mg/kg (73).

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos. Pode ocasionar dermatites de contato (27).

Interações medicamentosas: em ratos, o extrato aquoso reduziu o tempo de sono induzido por pentobarbital (71). Assim, uma potencial interação com barbituratos deve ser monitorada. De acordo com o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, não deve ser utilizado concomitantemente com metronidazol, dissulfiram, depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) e com anti-hipertensivos (8). Tais recomendações podem ser devidas às diversas atividades farmacológicas apresentadas pela forskolina, tais como anti-hipertensiva, inibição da agregação plaquetária, espasmolítica, cardiotônica, dentre outras (74-76).

Posologia:

Chá: 1-3 g de folhas em 150 mL de água, 3 vezes ao dia (8).

Capim-santo, capim cidrão [*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf]



O capim-santo está listado no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e na RDC 10/10 (9). Também é distribuído pelo Programa Farmácia Viva do DF.

Parte usada: folhas frescas ou secas.

Composição química: o principal constituinte é o óleo essencial, cujo principal componente é o citral e mirceno (21, 77). Apresenta também, dentre outros compostos, triterpenos, compostos polifenólicos tais como flavonoides e derivados dos ácidos cafeico e clorogênico (78).

Indicações terapêuticas: antiespasmódico, ansiolítico e sedativo leve (8), atividades atribuídas ao citral; e analgésico, devido à presença de mirceno (41). Apesar da indicação como ansiolítico, um estudo realizado com voluntários não confirmou tal efeito (78-80).

A atividade anti-inflamatória é atribuída ao ácido clorogênico e outros compostos fenólicos presentes nas folhas.

Toxicidade e efeitos adversos: em um estudo com voluntários e em modelo animal, não foram observados sinais de toxicidade significativos (78-80). Há raros casos de dermatites de contato e dois relatos de alveolite tóxica devido à inalação do óleo volátil (21).

Interações medicamentosas: não há relatos na literatura. Contudo como compostos polifenólicos podem ser precursores de quinonas ou intermediários quinonametídeos que são inativadores das CIP (81), a utilização concomitante com certos medicamentos deve ser evitada. Além disso, pode potencializar o efeito de fármacos com ação sedativa.

Posologia:

Chá: 1-3 g de folhas em 150 mL de água, 2-3 vezes ao dia (8).

Carqueja [*Baccharis trimera* (Lees.) DC.]



A carqueja está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e na RDC 10/10 (9). A espécie *Baccharis genistelloides* Lam. Pers. também é conhecida como carqueja e utilizada para os mesmos fins que *B. trimera* (54).

Parte usada: folhas.

Composição química: terpenoides, principalmente diterpenos e óleos essenciais e compostos fenólicos, principalmente flavonoides, tais como quercetina, luteolina, nepetina, apigenina e hispidulina (82-84).

Indicações terapêuticas: antidiarréico (8), hepatoprotetor e gastroprotetor (85).

Toxicidade e efeitos adversos: o uso pode causar hipotensão (8, 9).

Interações medicamentosas: evitar o uso concomitante com medicamentos para hipertensão e diabetes, pois pode ocasionar aumento do efeito dos fármacos em uso (8, 9).

Posologia:

Infusão: 2,5 g (2,5 colheres de chá) em 150 mL de água. Utilizar 1 xícara de chá, logo após o preparo, de 2-3 vezes ao dia (8, 9).

Informações adicionais: contraindicado para uso em gestantes, pois pode promover contrações uterinas (8, 9). Não utilizar em lactantes (8). Evitar o uso em pacientes com insuficiência renal (86).

Melissa, erva cidreira (*Melissa officinalis* L.)

A melissa está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e na RDC 10/10 (9).

Parte usada: apesar de no Formulário de Fitoterápicos e na RDC10/10 ser preconizado o uso de sumidades floridas (8, 9), usualmente as partes usadas são as partes aéreas (folhas e inflorescência), frescas ou secas (41).

Composição química: o principal componente é o óleo essencial, rico em geranial, neral e citronelal, citral, glicosídeo de eugenila (87-89). Também podem ser encontrados compostos fenólicos, tais como flavonoides e derivados do ácido cafeico (90-92)

Indicações terapêuticas: antiespasmódico, ansiolítico e sedativo leve (8). Também há indicações de atividades colerética e carminativa (21).

Toxicidade e efeitos adversos: em um estudo com voluntários e em modelo animal, não foram observados sinais de toxicidade significativos (78-80).

Interações medicamentosas: deve ser evitado o uso concomitante com fármacos que atuam como depressores do sistema nervoso central (SNC), pois pode potencializar sua ação.

O extrato de *M. officinalis* produz uma inibição significativa da ligação do hormônio tireoidiano com seu receptor (93). Dessa forma, pacientes hipotireoideos

ou em uso de medicação contendo hormônios tireoidianos devem evitar a utilização concomitante.

Compostos polifenólicos podem ser precursores de quinonas ou intermediários quinonametídeos que são inativadores das CIP (81).

Posologia:

Chá: 1-4 g de sumidades floridas secas em 150 mL, 2-3 vezes ao dia (8, 39).

Melissa officinalis tem mostrado uma potente atividade virucida contra HSV-1 (herpes labial) (94-99). Assim, para uso tópico, recomenda-se o creme contendo 1% de extrato aquoso liofilizado de folhas secas, 2-4 vezes ao dia (39).

Informações adicionais: pacientes com demência severa foram tratados com óleo essencial de *M. officinalis* e após 4 semanas de tratamento mostraram-se menos agitados, menos deslocados socialmente e mais engajados em atividades construtivas (100). Da mesma forma, pacientes idosos com Alzheimer moderada, após 4 meses sob tratamento com extrato hidroalcoólico de *M. officinalis* apresentaram melhora cognitiva (101). *M. officinalis* promoveu melhora de humor, aumentou a calma e reduziu o estado de alerta em voluntários submetidos a situação de stress controlado (102).

Os extratos de *M. officinalis* têm sido utilizados externamente, devido à sua atividade antiviral. Um estudo controlado, multicêntrico avaliou um creme contendo 1% de extrato aquoso padronizado das folhas (proporção planta/extrato 70:1) em 115 pacientes apresentando lesões devido a herpes labial. Os pacientes aplicaram o

creme 5 vezes ao dia, até a completa cura da lesão. Foi observado o desaparecimento da lesão em 96 % dos pacientes (95).

Erva doce

Em algumas regiões do Brasil, o nome popular “erva doce” é atribuído tanto à espécie ***Pimpinella anisum* L.** quanto a ***Foeniculum vulgare* Mill.**, mais conhecido com funcho.

Ambas as drogas vegetais estão listadas no Formulário Fitoterápico (8); contudo somente *P. anisum* está presente na RDC 10/10 (9).

***Pimpinella anisum* L. - Erva-doce**

Parte usada: frutos secos.

Composição química: o principal componente é o óleo essencial, rico em trans-anetol, estragol e β -cariofileno (103). Também apresenta compostos fenólicos (derivados do ácido clorogênico), tais como flavonoides (orientina, isovitexina e outros), cumarinas, triterpenos e esteroides (104-106).

Indicações terapêuticas: antidiarréico e antiespasmódico (8); antitussígeno.

Toxicidade e efeitos adversos: não há relatos de toxicidade significativa relacionada ao uso da droga vegetal. Contudo, a ingestão de 1-5 mL de óleo de

erva-doce pode levar a náusea, vômito, convulsões e edema pulmonar (39). Pode provocar dermatite de contato (8, 39).

Interações medicamentosas: o óleo essencial apresenta atividade estrogênica, que parece ser devida, em parte, pela presença do anetol seus derivados (107).

Apesar dos compostos cumarínicos identificados na erva-doce, até o momento, não apresentarem o requerimento mínimo para a atividade anticoagulante (grupo hidroxila em C4 e um substituinte apolar em C3) (39) deve ser evitado o uso concomitante com anticoagulantes e inibidores da agregação plaquetária (108).

Em experimentos *in vivo*, o óleo essencial de *P. anisum* promoveu a diminuição da concentração plasmática de acetaminofeno e cafeína (109). Assim, o uso concomitante deve ser evitado.

Posologia:

Chá: 1,5 g de frutos secos em 150 mL, 3 vezes ao dia (8, 39).

Óleo: 0,05-0,2 mL 3 vezes ao dia (39).

Informações adicionais: contraindicado para uso em gestantes devido à presença de anetol (39).

***Foeniculum vulgare* Mill. – Funcho**



Parte usada: frutos secos.

Composição química: o principal componente é o óleo essencial, rico em dilapional (110) zizibeosídeo, icavisido A, siringina, rotundifolona, fenchona e derivados de cineol e anetol (111, 112). Também apresenta compostos fenólicos, tais como flavonoides e derivados do ácido cafeico (110, 113-115).

Indicações terapêuticas: carminativo (antiflatulento), antispasmodico e anti-espasmódico (8). Como antitussígeno e alívio da bronquite (21).

O óleo essencial apresenta atividade estrogênica, que parece ser devida, em parte, pela presença do anetol seus derivados (116). O óleo essencial e o extrato etanólico apresentam atividade broncodilatadora não dependente da inibição muscarínica ou histamínica, nem do efeito estimulante sobre receptores β_2 -adrenérgicos (117).

O extrato aquoso das sementes reduziu a pressão sistólica de ratos hipertensos, mas não teve efeito em ratos normotensos. A atividade hipotensora parece ser devida à ação diurética e natriurética (118). A ação diurética também foi observada para o extrato hidroetanólico (119).

Toxicidade e efeitos adversos: não deve ser utilizado continuamente por mais de uma semana (21).

Fenchona, um dos compostos presentes em *F. vulgare* possui atividade epileptogênica (120). Dessa forma, essa planta deve ser evitada por indivíduos com histórico de eventos epiléticos.

Interações medicamentosas: pode inibir a atividade de CYP3A4 e CYP2D6, devido, ao menos em parte, à presença de furanocumarinas (psoraleno, 5-metoxipsoraleno) (115, 121). Assim, deve ser evitada a ingestão concomitante com farmacoterapia cuja via de metabolização seja hepática.

O óleo essencial mostrou maior atividade que o ácido acetilsalicílico na inibição da agregação plaquetária (122). Dessa forma, o consumo dessa planta deve ser evitado por indivíduos em uso de medicação anticoagulante.

Foi observada uma interação significativa entre ciprofloxacina e o extrato aquoso de funcho. Em modelo *in vivo*, a absorção, a distribuição e a eliminação do antibiótico foram alteradas (123). Dessa forma, a utilização concomitante dessa planta e antibióticos da classe das fluoroquinolonas deve ser evitada.

Vários terpenoides, particularmente nerolidol e cineol podem aumentar a absorção cutânea de corticosteróides de uso tópico (124).

Testes *ex vivo* mostraram que vários flavonoides podem modular a atividade da glicoproteína P (PgP) (125). Assim, o uso por pacientes em regime de polifarmácia deve ser evitado.

Posologia:

Tintura: 50 gotas (2,5 mL) em 75 mL de água de 1-3 vezes ao dia (8).

Óleo: 2-5 gotas diluídas em água após as refeições (21).

Chá: 2-5 g, pulverizadas imediatamente antes do uso em 150 mL de água fervente, 2-4 vezes ao dia (21).

Informações adicionais: contraindicado para uso em gestantes e crianças.

Extratos de *F. vulgare* apresentam atividades hipolipidêmicas e hipoglicemiante *in vivo* (126, 127).

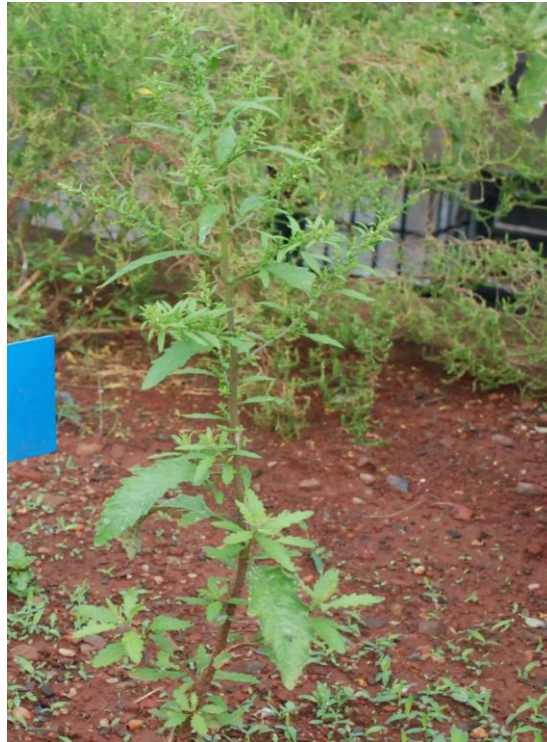
Em um estudo randomizado e controlado com 60 mulheres na pós-menopausa, o gel ginecológico contendo 5% de funcho, aplicado uma vez ao dia, por

cinco dias, promoveu a melhora da atrofia vaginal (128). A utilização de funcho parece melhorar e reduzir cólicas menstruais (129).

Limão [*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swing]

O limão não está listado para uso medicinal no Formulário Fitoterápico e na RDC 10/10. Na medicina popular é muito utilizado para diversos fins. O “chá de limão” é popularmente empregado para tosse e afecções febris em gripes e resfriados (41).

Mastruz, erva-de-santa-maria, mastruço (*Chenopodium ambrosioides* L.)



O mastruz não está listado para uso medicinal no Formulário Fitoterápico e na RDC 10/10. Na medicina popular é muito utilizado para diversos fins. “Mastruz com leite”, a forma mais citada de uso por habitantes de Ceilândia e Paranoá, é popularmente empregado para bronquite e tuberculose (41).

O extrato aquoso apresentou toxicidade crônica *in vivo*: o uso prolongado causou metaplasia escamosa com queratinização na camada muscular do estômago de ratos. Também foi observada necrose coagulativa tubular e dano glomerular nos rins (130).

O óleo essencial das folhas contém ascaridol (131) e pode provocar taquicardia, prostração, cefaleia, distúrbios gastrointestinais e em alguns casos, óbito (132, 133). Ascaridol pode promover hipotermia, redução da atividade locomotora e convulsões (134). Dessa forma, a utilização dessa planta medicinal concomitantemente com fármacos de ação neurológica deve ser evitada.

Saponinas, administradas via oral, além de causar desequilíbrio no tampão gástrico, podem levar fármaco a terem aumento ou redução de seus efeitos terapêuticos (135).

Hortelã (*Mentha x piperita*)



Está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10).

Parte usada: partes aéreas (folhas e sumidades floridas) secas.

Composição química: o principal componente é o óleo essencial, rico em mentol, mentona e acetato de mentila, pulegona, dentre outros (136). Também apresenta compostos fenólicos, tais como flavonoides (137, 138).

Indicações terapêuticas: carminativo e antiespasmódico (8).

Há um bom nível de evidências clínicas da ação de cápsulas entéricas de óleo de menta no alívio dos sintomas da síndrome do intestino irritável. Por exemplo, um estudo randomizado duplo-cego envolvendo noventa pacientes que utilizaram, durante oito semanas, cápsulas entéricas de óleo de menta (540 mg/dia). Pacientes tratados relataram uma melhora significativa nos sintomas, com redução da dor (139).

Toxicidade e efeitos adversos: não há relatos de toxicidade significativa relacionada ao uso da droga vegetal. Contudo, pulegona, presente no óleo essencial, é hepatotóxico, nefrotóxico e pode levar a lesão cerebral (140). Assim, a concentração de pulegona é rigorosamente controlada no óleo essencial utilizado na terapêutica.

Interações medicamentosas: o chá de hortelã parece reduzir a absorção de ferro (19).

As interações mais importantes referem-se ao óleo essencial que pode ter propriedade ligante quer com CIP quer com a proteína P. A proteína P pertence a superfamília dos transportadores ABC e influencia na ocorrência da resistência aos fármacos utilizados no tratamento do câncer. É um potente inibidor de várias isoenzimas da CIP (19).

Cápsulas de óleo de hortelã aumentam a biodisponibilidade podem interagir com a felodipina aumentando sua biodisponibilidade (141, 142), podendo aumentar a incidência dos efeitos adversos (cefaleias, delírio, etc). Também inibe o

metabolismo da nifedipina (142). Em ensaios *in vivo*, aumentou a biodisponibilidade da ciclosporina (143).

O óleo essencial pode, potencialmente apresentar riscos à saúde quando utilizado concomitantemente com anticoagulantes orais, tipo varfarina, metabolizada pelo CYP2C9 (144).

O mentol e outros álcoois monoterpênicos presentes no óleo essencial prolongam a duração da anestesia por propofol (141).

Posologia:

Chá: 1,5 g de sumidades floridas secas em 150 mL, 2-4 vezes ao dia (8).

Extrato líquido (1:2): 1,5-4 mL/dia (139).

Tintura (1:5): 3-11 mL/dia (139).

Óleo essencial (em cápsulas entéricas): 0,6-1,8 mL/dia (139).

Informações adicionais: a infusão não é recomendada para portadores de refluxo gastroesofaríngeo, pois promove o relaxamento do esfíncter inferior (145, 146).

Camomila (*Matricaria chamomilla* L.)



A camomila está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8), na RDC 10/10 (9) e no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10).

Parte usada: sumidades floridas.

Composição química: o principal componente é o óleo essencial, rico em α -bisabolol, chamazuleno, proazulenos (matricarina e matricina), dentre outros.

Também apresenta outros terpenoides, cumarinas, compostos fenólicos (flavonoides, ácidos clorogênico e cafeico) (147-154).

Indicações terapêuticas:

Uso interno: antiespasmódico, ansiolítico e sedativo leve (8, 9, 155).

Uso externo: anti-inflamatório nas afecções da cavidade oral, contusões (8, 9).

Toxicidade e efeitos adversos: não há relatos de toxicidade significativa relacionada ao uso da droga vegetal. Contudo, podem ocorrer alergia de contato (156). Em altas doses podem ocorrer náuseas devido à presença de ácido antêmico, com propriedades eméticas (19).

Interações medicamentosas: camomila pode, potencialmente apresentar riscos à saúde quando utilizada concomitantemente com anticoagulantes orais, tipo varfarina, apesar de a isoenzima mais sensível à inibição por *M. chamomilla* ser a CIP1A2 e o estereoisômero da varfarina com maior atividade anticoagulante ser metabolizado pelo CIP2C9 (144).

Compostos polifenólicos podem ser precursores de quinonas ou intermediários quinonametídeos que são inativadores das CIP (81). Testes *ex vivo* mostraram que quercetina, kaempferol, apigenina e galangina podem modular a atividade da glicoproteína-P (PgP) (125). Assim, plantas medicinais que os contenham devem ser evitadas por usuários de polifarmácia.

Posologia:

Chá (uso interno): 3 g de sumidades floridas secas em 150 mL, 3-4 entre as refeições (8).

Chá (uso externo): 6-9 g de sumidades floridas em 100 mL, 3 vezes ao dia, como bochechos e gargarejos (9).

Informações adicionais: extratos de *M. chamomilla* apresentaram atividade antimicrobiana em diversas cepas isoladas de *Candida* sp. dentre outros microrganismos. Considerando ainda sua ação anti-inflamatória, pode ser justificada a utilização de banhos de assento de chá de camomila nos casos de vulvovaginites (157-159).

Um estudo cego, randomizado e controlado envolvendo 99 pacientes com osteoartrite no joelho mostrou que a aplicação tópica do óleo de camomila apresentou efeitos benéficos na redução da dor e função física (160).

O chá de camomila reduziu a xerostomia em pacientes idosos (161).

Romã (*Punica granatum* L.)



A romã está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e na RDC 10/10 (9).

Parte usada: casca do fruto (pericarpo). Também são medicinais a raiz, a casca do caule, os frutos e as flores (21).

Composição química: alcaloides piperidínicos (por exemplo isopeletierinas), compostos fenólicos, principalmente flavonoides e taninos (162, 163). Os alcaloides estão presentes nos galhos e raízes. Os taninos estão presentes na casca do fruto, nas raízes e nos galhos (21).

Indicações terapêuticas: anti-inflamatório e antisséptico da cavidade oral (8). Tem ação adstringente, antidiarreica e antisséptica. Tem atividade hipoglicemiante e o caule e as raízes tem ação anti-helmíntica e amebicida (21, 54)

Toxicidade e efeitos adversos: devido à alta concentração de taninos, pode provocar irritação gástrica. A superdosagem de caule e raízes (acima de 80 g), devido à presença dos alcaloides e taninos pode provocar vômito, zumbido, distúrbio visual e tremores (8, 9, 21).

Interações medicamentosas: Romã pode, potencialmente, apresentar riscos à saúde por possuir alta capacidade de inibir a isoenzima CYP2D6 e assim potencializar o efeito, assim como efeitos adversos dos fármacos metabolizados por esta via enzimática (164).

Posologia:**Casca do fruto (uso externo)****Infecções orais**

Decocto: 6 g (2 colheres de sopa) das cascas do fruto em 150 mL de água. Fazer bochechos ou gargarejos, 3 vezes ao dia. Não ingerir a preparação (8, 9).

Tintura: 1 colher de sopa da tintura em 150 mL de água. Fazer bochechos ou gargarejos, três vezes ao dia (165).

Infecções vaginais

Decocto: 6 g (2 colheres de sopa) das cascas do fruto em 1 L de água. Fazer banhos de assento 3 vezes ao dia (54).

Informações adicionais: contraindicado para uso em gestantes.

Não engolir a preparação após bochecho ou gargarejo. Para uso exclusivamente externo (8, 9).

Poejo (*Mentha pulegium* L.)



O poejo está listado para uso medicinal na RDC 10/10 (9).

Parte usada: partes aéreas.

Composição química: o principal componente é o óleo essencial, cujo principal componente é a pulegona (60 a 90%); outros componentes incluem mentona, isomentona, ácidos polifenólicos, flavonoides, dentre outros (166, 167). Também contém triterpenos e compostos fenólicos, tais como taninos e flavonoides (54).

Indicações terapêuticas: afecções respiratórias como expectorante. É também utilizado como antispasmodico e antiespasmódico e ainda como estimulante do apetite (9).

Toxicidade e efeitos adversos: o óleo essencial presente no poejo é tóxico para o fígado e rins e seu uso é considerado inseguro (166). São contraindicados o uso prolongado e a inalação do óleo de poejo devido seu potencial tóxico e irritante (9, 168). Em altas doses (acima de 5 g) o óleo tem ação abortiva e promove vômito, aumento da pressão arterial e morte por insuficiência respiratória (21).

Em ensaio *in vivo*, com ratas prenhas, a ingestão de extrato hidroalcoólico de *M. pulegium* nas doses de 1-5 g/kg, provocou alterações na performance reprodutiva e foi teratogênica (169).

Interações medicamentosas: o chá de poejo pode reduzir a absorção do ferro devido capacidade dos polifenóis, presentes no chá, de se ligarem ao ferro no intestino (166).

Posologia:

Infusão: 1 g (1 colher de sobremesa) em 150 mL de água, 2- 3 vezes ao dia durante ou após refeições (9).

Informações adicionais: contraindicado o uso na gravidez, lactação e em crianças menores de 6 anos (9, 168, 170).

FITOTERÁPICOS NA RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS - RENAME

A Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), atualizada em 2012, trouxe, dentre os medicamentos listados, 12 fitoterápicos (Quadro 3):

Quadro 3: medicamentos fitoterápicos listados na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME -2012)

Sinonímia científica	Sinonímia comum	Via de utilização
<i>Aloe vera</i>	babosa	tópico
<i>Cynara cardunculus</i> subsp. <i>flavescens</i>	alcachofra	oral
<i>Glycine max</i>	soja	oral
<i>Harpagophytum procumbens</i>	garra-do-diabo	oral
<i>Maytenus officinalis</i>	espinheira santa	oral
<i>Mikania glomerata</i>	guaco	oral
<i>Mentha x piperita</i> *	hortelã	oral
<i>Plantago orbignyana</i>	plantago	oral
<i>Frangula purshiana</i>	cáscara sagrada	oral
<i>Salix alba</i>	salgueiro	oral
<i>Schinus terebinthifolia</i>	aroeira	tópico
<i>Uncaria tomentosa</i>	unha-de-gato	oral

*Ver capítulo plantas medicinais citadas pelos profissionais de saúde que atuam na atenção primária da Regional de Saúde do Paranoá, /DF

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



A babosa está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10).

Parte usada: mucilagem da folha.

Composição química: compostos antracênicos, alantoina, saponinas, polissacarídeos (acemanano), taninos, ácido salicílico, manose-6-fosfato (19, 171-175). Também estão presentes polifenóis e compostos esteroidais (176-182).

Indicação terapêutica: uso externo como cicatrizante (8).

Toxicidade e efeitos adversos: usado externamente não há, na literatura, relato de efeitos significativos. Contudo, a babosa quando utilizada internamente, sob a forma de suco, é um purgante potente, podendo ocasionar dores abdominais, irritação gastrointestinal, congestão pélvica, diarreia sanguinolenta, gastrite hemorrágica. Há relatos de ocorrência de nefrite e fraqueza muscular (39).

O uso interno pode levar à ocorrência de Púrpura de Henoch-Schonlein, caracterizada por vasculite sistêmica (183, 184).

Interações medicamentosas: sendo utilizado externamente, não há risco significativo. Contudo, quando usado internamente, pode interferir na síntese de prostaglandinas, inibindo a agregação plaquetária. Dessa forma, deve ser evitado seu uso concomitante com fármacos que inibem a formação de tromboxano (por exemplo, sevoflurano, que inibe a formação de tromboxano A₂), pois pode aumentar o risco de ocorrência de hemorragia (185).

Também deve ser evitado o uso em conjunto com medicamentos que levem à perda de potássio e com fármacos que atuem no sistema cardíaco, pois tendo atividade laxante, aloe pode aumentar o risco de perda de potássio adicional (186).

Pacientes com problemas vasculares, por exemplo, hemorroida ou epistaxis devem evitar a utilização de babosa pois os sintomas podem ser aumentados devido à ação dessa planta medicinal no sistema vascular (187).

Aloe vera pode potencializar os efeitos de fármacos anti-inflamatórios, por exemplo, hidrocortisona de uso tópico, bem como atuar de forma sinérgica com corticosteroides (124).

Não deve ser utilizada por pacientes diabéticos e ou que fazem controle da glicemia por ter ação hipoglicemiante (188).

Compostos polifenólicos podem ser precursores de quinonas ou intermediários quinonametídeos que são inativadores das CIP (81). Assim, o uso constante e prolongado de *Aloe vera* deve ser evitado por usuários de farmacoterapia contendo múltiplos fármacos, situação muito comum para pacientes idosos.

Posologia: de acordo com o Formulário Fitoterápico Nacional, o gel preparado com 10% de extrato glicólico de babosa a 50% deve ser aplicado nas áreas afetadas 1-3 vezes ao dia (8).

Informações adicionais: a venda e utilização de extratos e sucos de *Aloe vera* está proibida pela Anvisa. De acordo com a Instrução Técnica (IT) 47/11, “as evidências científicas avaliadas até o momento não comprovam a segurança de uso dos produtos contendo *Aloe vera* como alimento. Assim, com o intuito de proteger e promover a saúde da população, os produtos contendo *Aloe vera* não devem ser comercializados no Brasil como alimento”.

A mucilagem *in natura* pode ser utilizada topicamente como cicatrizante.

***Cynara cardunculus* subsp *flavescens* Wiklund (Asteraceae) -
Alcachofra**



A alcachofra está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10).

Parte usada: folhas jovens.

Composição química: flavonoides (derivados da luteonina), derivados de ácido cinâmico (cinarina, ácido clorogênico e outros), triterpenos, taninos, lactonas sesquiterpênicas, óleo essencial.

Indicações terapêuticas: apresenta ação colerética, colagoga, hepatoprotetora. Indicada no tratamento de dispepsias, hipercolesterolemia e hiperlipidemia (8, 19, 189-193).

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos (193). A presença de lactonas sesquiterpênicas (principalmente cinaropictina, potencialmente alergênica) pode promover dermatites de contato em indivíduos mais sensíveis. Há, na literatura, 1 caso de hepatite, fraqueza e urticária atribuído a ingestão diária de 20 mL de uma preparação líquida de alcachofra, cujo quadro foi revertido, com a interrupção do tratamento (194).

Interações medicamentosas: não há, na literatura, relatos de interações. Contudo, a presença de flavonoides em sua composição, que têm a capacidade de interagir com isoenzimas CYP, sugere que sua utilização concomitante com outros fármacos deva ser evitada, principalmente em regimes de polifarmácia (19).

Posologia: para alcançar uma redução clinicamente relevante nos níveis de colesterol, é necessário utilizar 4-9 g/dia, da droga vegetal seca (139).

Para outras aplicações terapêuticas a utilização deve ser como descrita abaixo.

Chá: 1 g de folhas secas em 150 mL de água, antes das refeições (8).

Tintura: 2,5 a 5,0 mL em meio copo (75 mL) de água, de uma a três vezes ao dia (8).

Extrato seco: 500 mg/dia em dose única (21).

Extrato líquido (1:2): 3-8 mL/dia (39).

Informações adicionais: apresentou atividade diurética em ratos (extrato metanólico, 200 mg/kg) (195).

***Glycine max* (L.) Merr. (Leguminosae) – Soja**

A isoflavonas de soja estão listadas no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10).

Parte usada: extratos e frações ricos em isoflavonas.

Composição química: compostos fitoestrogênicos, cumestanos e, majoritariamente, isoflavonas, constituídas principalmente de genisteína e daidzeína (19).

Indicação terapêutica: por seu efeito estrogênico, as isoflavonas de soja são utilizadas na redução dos sintomas da menopausa (fogachos) e na prevenção da osteoporose (10).

Interações medicamentosas: o uso concomitante com digoxina e outros cardiotônicos, bem como com benzodiazepínicos e inibidores da agregação plaquetária deve ser evitado (196, 197). Isoflavonas podem reduzir a glicemia; dessa forma, podem ter efeito aditivo quando administradas concomitantemente com fármacos hipoglicemiantes (198). Genisteína interage com paclitaxel administrado via

oral, provocando aumento acentuado desse (199). O uso concomitante com tamoxifeno deve ser evitado (200).

A ingestão de produtos de soja ou isoflavonas de soja podem interferir na reposição dos hormônios da tireoide, havendo necessidade de aumentar a dose desses (19).

Toxicidade e efeitos adversos: quando em dose maior que o estrogênio isoflavonas apresentam atividade anti-estrogênica, competindo com estrogênio endógeno de mamíferos pela ligação no receptor de estrogênio (ER). Em mamíferos, a exposição crônica pode interferir no crescimento estimulado por estrogênio (200). A alta exposição pré-natal à genisteína parece interferir na diferenciação sexual. Também parece provocar redução do peso do recém-nascido, além de outras alterações fisiológicas significativas (200).

Posologia: de acordo com a bula do medicamento fitoterápico.

***Harpagophytum procumbens* Burch. DC (Pedaliaceae) - Garra-do-diabo**

A garra-do-diabo está listada no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10).

Parte usada: raiz secundária tuberosa.

Composição química: iridoides, fenilpropanoides, flavonoides, diterpenos, triperpenos, esteroides (39, 201).

Indicação terapêutica: apresenta atividade anti-inflamatória, antirreumática, analgésica, sedativa e diurética (39). Alívio de dores articulares moderadas e lombalgia aguda (10).

Interações medicamentosas: vários dos constituintes químicos encontrados nos extratos de garra-do-diabo possuem grupos químicos e funcionalidades (por exemplo, insaturações em carbonos terminais, anéis furano, alquilamino, etc.) que estão relacionadas à alterações das CIP (202).

Deve ser evitado o uso concomitante com anticoagulantes e com anti-inflamatórios não esteroidais (19).

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos. Efeitos gastrointestinais: diarreia, flatulência. É contraindicado a pacientes com úlcera gástrica ou refluxo pois estimula a secreção do suco gástrico (19, 139).

Posologia: de acordo com a bula do medicamento fitoterápico.

***Maytenus officinalis* Mabb. (Celastraceae) – Espinheira-santa**



A espinheira-santa está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8), na RDC 10/10 (9) e no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10).

Parte usada: folhas.

Composição química: alcaloides, flavonoides, triterpenoides, saponinas, esteroides (203-206).

Indicação terapêutica: antidispéptico, antiácido e protetor da mucosa gástrica (8).

Interações medicamentosas: não há relatos na literatura. Contudo, considerando que compostos polifenólicos podem ser precursores de quinonas ou intermediários quinonametídeos que são inativadores das CIP (81) e que testes *ex vivo* mostraram que quercetina, kaempferol, apigenina e galangina podem modular a atividade da PgP (125), deve ser evitado o uso por usuários de polifarmácia.

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos (207, 208).

Posologia: de acordo com o Formulário Fitoterápico (8), a infusão preparada com 3 g de folhas em 150 mL de água deve ser ingerida 3-4 vezes ao dia.

***Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae) – Guaco**



O guaco está listado no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8), na RDC 10/10 (9), e no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (10). Também é distribuído, na forma de xarope, pelo Programa Farmácia Viva do DF.

Parte usada: folhas.

Composição química: compostos fenólicos: cumarina, triterpenos, diterpenos e esteroides (209-211). Óleo essencial, contendo, dentre outros, nerolidol, cadineno, limoneno (212).

Indicação terapêutica: expectorante (8).

Interações medicamentosas: não há relatos na literatura. Contudo, considerando que compostos polifenólicos podem ser precursores de quinonas ou intermediários quinonametídeos que são inativadores das CIP (81) e que testes *ex vivo* mostraram que quercetina, kaempferol, apigenina e galangina podem modular a atividade da PgP (125), deve ser evitado o uso por usuários de polifarmácia. Deve ser evitado o uso concomitante com anticoagulantes e com anti-inflamatórios não esteroidais devido à presença de cumarina (19).

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos (212).

Posologia:

Chá: 3 g de folhas em 150 mL , 3 vezes ao dia (9).

Xarope: de acordo com o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8), 2,5 mL (crianças) ou 5 mL (adultos) de xarope contendo 10% de tintura de guaco (20%) ou 5 mL de extrato fluido deve ser utilizado 2-3 vezes ao dia.

***Plantago orbignyana* Steinh. ex Decne. (Plantaginaceae) - Psilium**

Parte usada: sementes, casca.

Composição química: o constituinte mais importante são as mucilagens (10-30%), presentes principalmente na casca da semente. Contém ainda alcaloides, iridoides e compostos esteroidais e triterpênicos (213, 214).

Indicação terapêutica: laxante.

Interações medicamentosas: não há, na literatura, relato de interações. Contudo, expansores do bolo fecal diminuem o tempo de passagem e podem afetar a absorção de outros fármacos.

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos. Podem promover distensão abdominal e flatulência.

Posologia: sementes e cascas devem ser maceradas em água morna antes da administração.

Sementes: 5-10 g, 3 vezes ao dia (39).

Extrato líquido: 2-4 mL, 3 vezes ao dia (39).

Casca: 3-5 g, 3 vezes ao dia (39).

***Frangula purshiana* Cooper (Rhamnaceae) – Cáscara sagrada**

A cáscara sagrada está listada na RDC 10/10 (9).

Parte usada: casca do caule seca.

Composição química: compostos antracênicos, compostos fenólicos, triterpenos (39).

Indicação terapêutica: constipação intestinal eventual (9).

Interações medicamentosas: potencializa a ação de cardiotônicos, interage com antiarrítmicos (ex. verapamil) e bloqueadores beta-adrenérgicos (ex. propranolol). Pode reduzir a absorção intestinal do cetoprofeno e outros fármacos (215). Pode aumentar o risco de hipocalcemia em pacientes em uso de corticosteroides (216) ou diuréticos depletadores de potássio (ex., furosemida). Também deve ser evitado o uso concomitante com digitálicos, pois pode aumentar a toxicidade, provocando arritmia cardíaca (215). Pode reduzir os níveis plasmáticos de indutores de reversão ao ritmo sinusal (ex. quinidina) (19).

Toxicidade e efeitos adversos: pode levar a perda de eletrólitos e hipocalcemia (cerca de dez vezes o normal). O uso prolongado pode ocasionar lesão no aparelho neuromuscular, levando à ocorrência do cólon catártico ("intestino preguiçoso"), formação de *pseudomelanosis coli*, com risco de adenoma e carcinoma cólon-retal. Há relatos de lesão renal crônica, vômito e dor abdominal (19, 39)

Posologia:

Decocto: 0,5 g de cascas em 150 mL antes de dormir (9).

Informações adicionais: as informações sobre interações medicamentosas e toxicidade podem ser estendidas a todas as drogas vegetais ou fitoterápicos contendo compostos antracênicos, por exemplo, sene (*Cassia angustifolia*) (39).

Pode ocorrer interferência em exames laboratoriais (descoloração da urina).

A utilização de fitoterápicos contendo compostos antracênicos é contraindicada em pacientes apresentando obstrução intestinal, estenose, doenças inflamatórias do cólon (Crohn, colite ulcerativa), apendicite ou sintomas abdominais não diagnosticados (19, 39).

***Salix alba* L. (Salicaceae) – Salgueiro**

O salgueiro está listado no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8) e na RDC 10/10 (9).

Parte usada: casca do caule.

Composição química: os constituintes mais importantes são os salicilatos (salicina). Contém ainda glicosídeos fenólicos, flavonoides, catequinas (19, 39, 217).

Indicação terapêutica: anti-inflamatório e antitérmico. Usar em casos de gripe e resfriados (8).

Interações medicamentosas: não há, na literatura, relato de interações. Contudo, considerando que os principais constituintes são os salicilatos, todas as recomendações para o uso do ácido acetilsalicílico (AAS) podem ser aplicadas para o salgueiro. Assim, deve ser evitado o uso concomitante com anticoagulantes orais, metotrexato, metoclopramida, fenitoína, espirolactonas, valproato, outros medicamentos contendo ácido acetilsalicílico (19).

Toxicidade e efeitos adversos: todas as recomendações para o AAS podem ser aplicadas para o salgueiro.

Posologia: sementes e cascas devem ser maceradas em água morna antes da administração.

Chá: 3 g da casca do caule seca em 150 mL, 2-3 vezes ao dia (8).

***Schinus terebinthifolia* Raddi (Anacardiaceae) – Aroeira**



A aroeira está listada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (8).

Parte usada: casca do caule, seca.

Composição química: óleo resina, contendo diversos monoterpenoides tais como limoneno, felandreno, pineno, dentre outros; saponinas, triterpenos, carotenoides, flavonoides (quercetina e seus derivados), taninos (218-222).

Indicação terapêutica: apresenta atividade anti-inflamatória e cicatrizante. É indicada para uso tópico na ginecologia (8).

Interações medicamentosas: sendo utilizado externamente, não há risco significativo.

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos. A presença de óleo resina e de saponinas pode levar à ocorrência de hipersensibilização (223).

Posologia: de acordo com o Formulário Fitoterápico Nacional (8), o decocto preparado com 1 g da droga vegetal em 150 mL de água deve ser utilizado em banhos de assento, 3 vezes ao dia.

Uncaria tomentosa (Willd. ex Schult.) DC. (Rubiaceae) – Unha-de-gato

Parte usada: entrecasca do caule (9).

Composição química: alcaloides, taninos, flavonoides, triterpenos (glicosídeos de ácido quinóico, dentre outros), esteroides, compostos fenólicos, e cumarinas (224-227).

Indicação terapêutica: anti-inflamatório nas dores articulares (artrite, artrose) e musculares agudas (9).

Interações medicamentosas: pode ocorrer efeito aditivo quando utilizado juntamente com anti-hipertensivos e hipoglicemiantes (228). Deve-se evitar o uso conjunto com AAS ou clopidogrel (19). Pode elevar os níveis plasmáticos de

inibidores da protease (por exemplo, atazanavir, ritonavir, saquinavir) aumentando a toxicidade desses fármacos (229). Deve ser evitado por pacientes submetidos a transplantes de órgãos, devido à sua atividade imunoestimulante (19).

Toxicidade e efeitos adversos: não há, na literatura, relato de efeitos significativos. Em pacientes submetidos a regime de polifarmácia pode, potencialmente, levar a insuficiência renal (230).

Posologia: de acordo com a RDC 10/10, o decocto preparado com 0,5 g da droga vegetal em 150 mL de água deve ser utilizado 2-3 vezes ao dia (9).

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Riqueza de espécies: Ministério do Meio Ambiente; 2006 [20 out. 2006]. Available from: <<http://www.mma.gov.br/port/sbf/chm/biodiv/brasil.html>>.
2. Ferro AFP, Bonacelli MBM, Assad ALD. Oportunidades tecnológicas e estratégias concorrenciais de gestão ambiental: o uso sustentável da biodiversidade brasileira. *Gestão & Produção*. 2006;13(3):489-501.
3. Rodrigues AG. Fitoterapia no Sistema Único de Saúde. Joinville 2006. 68-9 p.
4. Veiga Junior VF, Mello JCP. As monografias sobre plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2008;18(3).
5. BRASIL. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. 60 p.
6. Ceolin T, Heck RM, Pereira DB, Martins AR, Coimbra VCC, Silveira DSS. Inserción de terapias complementarias en el Sistema Unico de Salud atendiendo al cuidado integral en la asistencia. *Enfermería Global*. 2009;16(1):1-10.
7. Valadares C. DF produz seus próprios fitoterápicos Brasília: Ministerio da Saúde; 2009 [28/06/2009].
8. BRASIL. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2011.
9. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC no. 10 de 10 de março de 2010 (2010).
10. BRASIL. Memento Fitoterápico - Farmacopeia Brasileira. Brasília: Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2016. 115 p.
11. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC no. 48 de 16 de março de 2004 (2004).
12. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, Resolução RDC no. 26 de 13 de maio de 2014 (2014).
13. Luz Netto Jr N. Memento terapêutico fitoterápico do Hospital das Forças Armadas. Brasília: EGGCF; 1998. 15 p.

14. Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Revista da Escola de Enfermagem da USP. 2001;35(1):28-34.
15. Bagatini F, Blatt CR, Maliska G, Trespash GV, Pereira IA, Zimmermann AF, et al. Potential drug interactions in patients with rheumatoid arthritis. Revista Brasileira de Reumatologia. 2011;51(1):29-39.
16. Varallo FR, Costa MA, Mastroianni PC. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2013;34(1):79-85.
17. Arboit EL, Silva LAA. Eventos adversos relacionados à terapia medicamentosa na enfermagem. Revista de Enfermagem. 2013;8(8):140-53.
18. Cordeiro C, Chung M, Sacramento Ld. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: Hypericum perforatum e Piper methysticum. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2005;15(3):272-8.
19. Williamson E, Driver S, Baxter K. Interações medicamentosas de Stockley - Plantas medicinais e Medicamentos Fitoterápicos. São Paulo: Artmed; 2012.
20. Nicoletti MA, Oliveira-Júnior MA, Bertasso CC, Caporossi PY, Tavares APL. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. Infarma. 2007;19(1/2):32-40.
21. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for herbal medicines. Montvale, NJ: Medical Economics Company, Inc; 2000. 1110 p.
22. Bongiorno PB, Fratellone PM, LoGiudice P. Potential health benefits of garlic (*Allium sativum*): a narrative review. Journal of Complementary and Integrative Medicine. 2008;5(1):1-24.
23. Matsuura H. Saponins in garlic as modifiers of the risk of cardiovascular disease. The Journal of Nutrition. 2001;131(3):1000S-5S.
24. Bozin B, Mimica-Dukic N, Samojlik I, Goran A, Igic R. Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum* L., Alliaceae). Food Chemistry. 2008;111(4):925-9.
25. Silva PL, Silva EM, Carmo MGT, Cardoso FS. Fitoterapia, *Allium sativum* e hipercolesterolemia: uma revisão. Rev Atenção à Saúde 2016;14(49):78-83.
26. Li L, Sun T, Tian J, Yang K, Yi K, Zhang P. Garlic in Clinical Practice: An Evidence-Based Overview. Critical reviews in food science and nutrition. 2013;53(7):670-81.

27. Borrelli F, Capasso R, Izzo AA. Garlic (*Allium sativum* L.): Adverse effects and drug interactions in humans. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2007;51(11):1386-97.
28. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Antoniotto PL, Falagiani P. A case of garlic allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1998;101(3):427-8.
29. Steiner M, Li W. Aged garlic extract, a modulator of cardiovascular risk factors: a dose-finding study on the effects of AGE on platelet functions. *The Journal of nutrition*. 2001;131(3):980S-4S.
30. Apitz-Castro R, Escalante J, Vargas R, Jain MK. Ajoene, the antiplatelet principle of garlic, synergistically potentiates the antiaggregatory action of prostacyclin, forskolin, indomethacin and dipyridamole on human platelets. *Thrombosis research*. 1986;42(3):303-11.
31. Liu C, Wang C, Robison E, Levine AM, Gandhi M, Schwartz R, et al. Short-term Garlic Supplementation and Highly Active Antiretroviral Treatment Adherence, CD4+ Cell Counts, and Human Immunodeficiency Virus Viral Load. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2012;18(1):18.
32. Kiser JJ, Burton JR, Everson GT. Drug–drug interactions during antiviral therapy for chronic hepatitis C. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2013.
33. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs. *Drugs*. 2009;69(13):1777-98.
34. Le Marchand L, Wilkinson GR, Wilkens LR. Genetic and dietary predictors of CYP2E1 activity: a phenotyping study in Hawaii Japanese using chlorzoxazone. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 1999;8(6):495-500.
35. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, Williams DK, Gentry WB, Cui Y, et al. Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2002;72(3):276-87.
36. McCoubrie M. Doctors as patients: lisinopril and garlic. *The British Journal of General Practice*. 1996;46(403):107.
37. Dhamija P, Malhotra S, Pandhi P. Effect of oral administration of crude aqueous extract of garlic on pharmacokinetic parameters of isoniazid and rifampicin in rabbits. *Pharmacology*. 2006;77(2):100-4.

38. Nduka S, Okonta J, Esimone C. In vivo Evaluation of the Effects of *Allium sativum* on the Pharmacokinetic Parameters of Ciprofloxacin and Isoniazid. *International Journal of Drug Discovery*, ISSN. 2012;4(1):123-7.
39. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. *Fitoterápicos*. Porto Alegre: Artmed; 2012. 720 p.
40. Bone K MS. *Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine*. 2 ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2013. 1056 p.
41. Lorenzi H, Matos JFA. *Plantas Medicinais do Brasil Nativas e Exóticas*. 2a ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2008.
42. Whistler WA. Herbal medicine in the kingdom of Tonga. *Journal of ethnopharmacology*. 1991;31(3):339-72.
43. Mena-Rejon G, Caamal-Fuentes E, Cantillo-Ciau Z, Cedillo-Rivera R, Flores-Guido J, Moo-Puc R. In vitro cytotoxic activity of nine plants used in Mayan traditional medicine. *Journal of ethnopharmacology*. 2009;121(3):462-5.
44. Etges RN. *Avaliação toxicológica pré-clínica do fitoterápico contendo Gossypium herbaceum (Tintura de Algodoeiro Cangeri) em ratos wistar [Dissertação]*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.
45. Waites G, Wang C, Griffin P. Gossypol: reasons for its failure to be accepted as a safe, reversible male antifertility drug. *International journal of andrology*. 1998;21(1):8.
46. Sales PM, Sousa PM, Silveira CA, Silveira D. The use of herbal medicine by AIDS patients from Hospital Universitário. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*. 2008;7(4):208-17.
47. Ganzera M EC, Zidorn C, Stuppner H. Quantitative analysis of flavonoids and phenolic acids in *Arnica montana* L. by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Analytica Chimica Acta*. 2008;614(2):196-200.
48. Staneva J DP, Todorova M, Evstatieva L. Quantitative analysis of sesquiterpene lactones in extract of *Arnica montana* L. by ¹H NMR spectroscopy. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2011;54(1):94-9.
49. Passreiter C M WG, Röder E. Tussilagine and Isotussilagine: Two pyrrolizidine alkaloids in the genus *Arnica*. *Planta Medica*. 1992;58(6):556-7.
50. Kraft K, Hobbs C. *Pocket Guide to Herbal Medicine*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.

51. Sharma S, Arif M, Nirala RK, Gupta R, Thakur SC. Cumulative therapeutic effects of phytochemicals in *Arnica montana* flower extract alleviated collagen-induced arthritis: inhibition of both pro-inflammatory mediators and oxidative stress. *Journal of Science Food Agricultural* 2016;96(5):1500-10.
52. Knuesel O, Weber M, Suter A. *Arnica montana* gel in osteoarthritis of the knee: An open, multicenter clinical trial. *Advances in Therapy*. 2002;19(5):209-18.
53. Rudzki E GZ. Dermatitis from *Arnica montana*. *Contacts Dermatitis*. 1977;3:281-2.
54. Panizza ST, Veiga RS, Almeida MC. *Uso Tradicional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. São Paulo CONBRAFITO; 2012.
55. Silva AG, Machado ER, Almeida LM, Menezes Nunes RM, Giesbrecht PCP, Costa RM, et al. A clinical trial with Brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen) glycolic extract in the treatment of tendonitis of flexor and extensor tendons of wrist and hand. *Phytotherapy Research*. 2015;29(6):864-9.
56. Silva AG, Sousa CPG, Koehler J, Fontana J, Christo AG, Guedes-Bruni RR. Evaluation of an extract of Brazilian arnica (*Solidago chilensis* Meyen, Asteraceae) in treating lumbago. *Phytotherapy Research*. 2010;24(2):283-7.
57. Tamura EK, Jimenez RS, Waisman K, Gobbo-Neto L, Lopes NP, Malpezzi-Marinho EA, et al. Inhibitory effects of *Solidago chilensis* Meyen hydroalcoholic extract on acute inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009;122(3):478-85.
58. Goulart S, Moritz MIG, Lang KL, Liz R, Schenkel EP, Fröde TS. Anti-inflammatory evaluation of *Solidago chilensis* Meyen in a murine model of pleurisy. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007;113(2):346-53.
59. Gastaldo B, Hatanaka E, Bortolon JR, Murata GM, Bacchi EM. Action of constituents of *Solidago chilensis* DC (Brazilian arnica) in the mechanisms of wound healing. *Planta Med*. 2012;78(11):PI319. En.
60. Bucciarelli A, Minetti A, Milczakowskyg C, Skliar M. Evaluation of gastroprotective activity and acute toxicity of *Solidago chilensis* Meyen (Asteraceae). *Pharmaceutical Biology*. 2010;48(9):1025-30.
61. Schmeda-Hirschmann G, Rodriguez J, Astudillo L. Gastroprotective activity of the diterpene solidagenone and its derivatives on experimentally induced gastric lesions in mice. *Journal Ethnopharmacology*. 2002;81(1):111-5.

62. Schneider M, Sachett A, Schönell AP, Ibagy E, Fantin E, Bevilaqua F, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Solidago chilensis* in rats. *Revista Brasileira Farmacognosia*. 2015;25(3):258-63.
63. RomanJunior WA, Piato AL, Conterato GMM, Wildner SM, Marcon M, Mocelin R, et al. Hypolipidemic effects of *Solidago chilensis* hydroalcoholic extract and its major isolated constituent quercetrin in cholesterol-fed rats. *Pharmaceutical Biology*. 2015;53(10):1488-95.
64. Mercandeli AA, Bessa GP, Ronchi SN, Segato TPS, Silva AG. Evidence for the Safe Use of the Extract from the Brazilian Arnica, *Solidago chilensis* Meyen, in Primary Health Care. *Chinese Medicine*. 2012;3(1):5.
65. Santos MD. *Lychnophora ericoides* Mart: avaliação farmacológica e considerações sobre o metabolismo oxidativo das substâncias bioativas. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2010.
66. Santos MD, Gobbo-Neto L, Albarella L, Souza GEP, Lopes NP. Analgesic activity of di-caffeoylquinic acids from roots of *Lychnophora ericoides* (Arnica da serra). *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;96(3):545-9.
67. Borsato MLC, Graef CFF, Souza GEP, Lopes NP. Analgesic activity of the lignans from *Lychnophora ericoides*. *Phytochemistry*. 2000;55(7):809-13.
68. Gobbo-Neto L, Lopes NP. Online identification of chlorogenic acids, sesquiterpene lactones, and flavonoids in the Brazilian arnica *Lychnophora ericoides* Mart.(Asteraceae) leaves by HPLC-DAD-MS and HPLC-DAD-MS/MS and a validated HPLC-DAD method for their simultaneous analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008;56(4):1193-204.
69. Sakamoto HT, Flausino D, Castellano EE, Stark CBW, Gates PJ, Lopes NP. Sesquiterpene Lactones from *Lychnophora ericoides*. *Journal of Natural Products*. 2003;66(5):693-5.
70. Cerqueira MB, Souza JT, Amado Júnior R, Peixoto ABF. Ação analgésica do extrato bruto aquoso liofilizado do caule e folhas da *Lychnophora ericoides* Mart.(arnica). *Ciência e Cultura*. 1987;39(5/6):551-3.
71. Fischman LA, Skorupa L, Souccar C, Lapa A. The water extract of *Coleus barbatulus* Benth decreases gastric secretion in rats. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1991;86:141-3.

72. Perandin D, Maioli MA, Santos PRS, Pereira FTV, Mingatto FE. Protection against hepatic oxidative damage induced by iron by the aqueous extract of *Plectranthus barbatus*. *Revista Brasileira Plantas Mediciniais*. 2015;17(1):9-17.
73. Campos AR, Custódio CS, Mesquita YNG, Moraes ACLN. Efeito gastroprotetor de fitoterápicos à base de *Plectranthus barbatus* (malva-santa). *GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias*. 2015;5(2):2051-7.
74. Souza NJ, Dohadwalla AN, Reden Ü. Forskolín: a labdane diterpenoid with antihypertensive, positive inotropic, platelet aggregation inhibitory, and adenylate cyclase activating properties. *Medicinal research reviews*. 1983;3(2):201-19.
75. Alasbahi RH, Melzig MF. *Plectranthus barbatus*: a review of phytochemistry, ethnobotanical uses and pharmacology-part 2. *Planta medica*. 2010;76(08):753-65.
76. Ammon HP, Müller AB. Forskolín: from an ayurvedic remedy to a modern agent. *Planta medica*. 1985;51(06):473-7.
77. Abegaz B, Yohannes PG, Dieter RK. Constituents of the Essential Oil of *Ethiopian Cymbopogon citratus* Stapf. *Journal of Natural products*. 1983 1983/05/01;46(3):424-6.
78. Negrelle RRB, Gomes EC. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf: chemical composition and biological activities. *Revista Brasileira Plantas Mediciniais*. 2007;9(1):80-92.
79. Carlini EA, Contar DDP, Silva-Filho AR, Silveira-Filho NG, Frochtengarten ML, Bueno OF. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). I. Effects of teas prepared from the leaves on laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology*. 1986;17(1):37-64.
80. Leite JR, Seabra MLV, Maluf E, Assolant K, Suchecki D, Tufik S, et al. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). III. Assessment of eventual toxic, hypnotic and anxiolytic effects on humans. *Journal of Ethnopharmacology*. 1986;17(1):75-83.
81. Murray M. Altered CYP expression and function in response to dietary factors: potential roles in disease pathogenesis. *Current Drug Metabolism*. 2006;7(1):67-81.
82. Soicke H, Leng-Peschlow E. Characterisation of flavonoids from *Baccharis trimera* and their antihepatotoxic properties. *Planta Medica*. 1987;53(01):37-9.
83. Besten MA, Nunes DS, Wisniewski Jr A, Sens SL, Granato D, Simionatto EL, et al. Chemical composition of volatiles from male and female specimens of *Baccharis*

trimera collected in two distant regions of southern Brazil: a comparative study using chemometrics. *Química Nova*. 2013;36(8):1096-100.

84. Silva F, Park KJ, Magalhães PM, Martins GN, Gama EVS. Avaliação do teor de óleo essencial de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em diferentes embalagens durante o armazenamento. *Revista Brasileira Plantas Medicinais*. 2013;15(1):54-8.

85. Reis Lívero FA, Silva LM, Ferreira DM, Galuppo LF, Borato DG, Prando TBL, et al. Hydroethanolic extract of *Baccharis trimera* promotes gastroprotection and healing of acute and chronic gastric ulcers induced by ethanol and acetic acid. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2016;389(9):985-98.

86. Nogueira NPA, Reis PA, Laranja GAT, Pinto AC, Aiub CAF, Felzenszwalb I, et al. In vitro and in vivo toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. *Journal Ethnopharmacology*. 2011;138(2):513-22.

87. Tagashira M, Ohtake Y. A new antioxidative 1, 3-benzodioxole from *Melissa officinalis*. *Planta Medica*. 1998;64(6):555-8.

88. Hohmann J, Zupko I, Redei D, Csanyi M, Flakay G, Mathe I, et al. Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta Medica*. 1999;65(6):576-8.

89. Mulkens A, Kapetanidis I. Eugenylglucoside, a New Natural Phenylpropanoid Heteroside from *Melissa officinalis*. *Journal of Natural Products*. 1988;51(3):496-8.

90. Agata I, Kusakabe H, Hatano T, Nishibe S, Okuda T. Melitric acids A and B, new trimeric caffeic acid derivatives from *Melissa officinalis*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*. 1993;41(9):1608-11.

91. Heitz A, Carnat A, Fraisse D, Carnat AP, Lamaison JL. Luteolin 3'-glucuronide, the major flavonoid from *Melissa officinalis* subsp. *officinalis*. *Fitoterapia*. 2000;71(2):201-2.

92. Patora J, Klimek B. Flavonoids from lemon balm (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae). *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2002;59(2):139-43.

93. Santini F, Vitti P, Ceccarini G, Mammoli C, Rosellini V, Pelosini C, et al. In vitro assay of thyroid disruptors affecting TSH-stimulated adenylate cyclase activity. *Journal of endocrinological investigation*. 2003;26(10):950-5.

94. Astani A, Reichling J, Schnitzler P. Melissa officinalis extract inhibits attachment of herpes simplex virus in vitro. *Chemotherapy*. 2012;58(1):70-7.
95. Wölbling R, Leonhardt K. Local therapy of herpes simplex with dried extract from Melissa officinalis. *Phytomedicine*. 1994;1(1):25-31.
96. Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A, Reichling J. Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. *Phytomedicine*. 2008;15(9):734-40.
97. Dimitrova Z, Dimov B, Manolova N, Pancheva S, Ilieva D, Shishkov S. Antiherpes effect of Melissa officinalis L. extracts. *Acta Microbiologica Bulgarica*. 1993;29:65.
98. Mazzanti G, Battinelli L, Pompeo C, Serrilli A, Rossi R, Sauzullo I, et al. Inhibitory activity of Melissa officinalis L. extract on Herpes simplex virus type 2 replication. *Natural Product Research*. 2008;22(16):1433-40.
99. Koytchev R, Alken R, Dundarov S. Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis. *Phytomedicine*. 1999;6(4):225-30.
100. Kennedy DO, Wake G, Savelev S, Tildesley NTJ, Perry EK, Wesnes KA, et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of Melissa officinalis (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28(10):1871-81.
101. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi A, Khani M. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003;74(7):863-6.
102. Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of Laboratory-Induced Stress in Humans After Acute Administration of Melissa officinalis (Lemon Balm). *Psychosomatic Medicine*. 2004;66(4):607-13.
103. Orav A, Raal A, Arak E. Essential oil composition of Pimpinella anisum L. fruits from various European countries. *Natural Product Research*. 2008;22(3):227-32.
104. Zobel AM, Wang J, March RE, Brown SA. Identification of eight coumarins occurring with psoralen, xanthotoxin, and bergapten on leaf surfaces. *Journal of chemical ecology*. 1991;17(9):1859-70.
105. Abdollahi Fard M. Review of pharmacological properties and chemical constituents of Pimpinella anisum. *ISRN pharmaceutics*. 2012;2012.

106. Reichling J, Galati EM. Chemical Constituents of the Genus *Pimpinella*. In: Jodral MM, editor. *Illicium, Pimpinella and Foeniculum*. Boca Raton: CRC Press; 2004. p. 69.
107. De Pasquale A. Therapeutic and Pharmacologic Properties of the Genus *Pimpinella*. In: Jodral MM, editor. *Illicium, Pimpinella and Foeniculum*. Boca raton: CRC Press; 2004. p. 141.
108. Dinehart SM, Henry L. Dietary supplements: altered coagulation and effects on bruising. *Dermatologic surgery*. 2005;31(s1):819-26.
109. Samojlik I, Petković S, Stilinović N, Vukmirović S, Mijatović V, Božin B. Pharmacokinetic Herb–Drug Interaction between Essential Oil of Aniseed (*Pimpinella anisum* L., Apiaceae) and Acetaminophen and Caffeine: A Potential Risk for Clinical Practice. *Phytotherapy Research*. 2016;30(2):253-9.
110. Kwon Y, Choi W, Kim W, Kim W, Kim M, Kang W, et al. Antimicrobial constituents of *Foeniculum vulgare*. *Archives of Pharmacal Resesearch*. 2002;25(2):154.
111. Ono M, Ito Y, Ishikawa T, Kitajima J, Tanaka Y, Niiho Y, et al. Five new monoterpene glycosides and other compounds from foeniculi fructus(fruit of *Foeniculum vulgare* MILLER). *Chemical and pharmaceutical bulletin*. 1996;44(2):337-42.
112. Muckensturm B, Foechterlen D, Reduron J, Danton P, Hildenbrand M. Phytochemical and chemotaxonomic studies of *Foeniculum vulgare*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 1997;25(4):353-8.
113. Parejo I, Viladomat F, Bastida J, Schmeda-Hirschmann G, Burillo J, Codina C. Bioguided Isolation and Identification of the Nonvolatile Antioxidant Compounds from Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) Waste. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(7):1890-7.
114. Parejo I, Jauregui O, Sanchez-Rabaneda F, Viladomat F, Bastida J, Codina C. Separation and Characterization of Phenolic Compounds in Fennel (*Foeniculum vulgare*) Using Liquid Chromatography-Negative Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004;52(12):3679-87.
115. Subehan, Zaidi SFH, Kadota S, Tezuka Y. Inhibition on Human Liver Cytochrome P450 3A4 by Constituents of Fennel (*Foeniculum vulgare*): Identification

- and Characterization of a Mechanism-Based Inactivator. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007;55(25):10162-7.
116. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *Journal of Ethnopharmacology*. 1980;2(4):337-44.
 117. Boskabady MH, Khatami A. Relaxant Effect of *Foeniculum vulgare* on Isolated Guinea Pig Tracheal Chains. *Pharmaceutical Biology*. 2003;41(3):211 - 5.
 118. Bardai SE, Lyoussi B, Wibo M, Morel N. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2001;23(4):329-43.
 119. Beaux D, Fleurentin J, Mortier F. Diuretic Action of Hydroalcohol Extracts of *Foeniculum vulgare* var dulce (DC) Roots in Rats. *Phytotherapy Reserch*. 1997;11:320-2.
 120. Burkhard P, Burkhardt K, Haenggeli C, Landis T. Plant-induced seizures: reappearance of an old problem. *Journal of Neurology*. 1999;246(8):667-70.
 121. Subehan, Usia T, Iwata H, Kadota S, Tezuka Y. Mechanism-based inhibition of CYP3A4 and CYP2D6 by Indonesian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006;105(3):449-55.
 122. Tognolini M, Ballabeni V, Bertoni S, Bruni R, Impicciatore M, Barocelli E. Protective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil and anethole in an experimental model of thrombosis. *Pharmacological Research*. 2007;56(3):254-60.
 123. Zhu M, Wong P, Li R. Effect of Oral Administration of Fennel (*Foeniculum vulgare*) on Ciprofloxacin Absorption and Disposition in the Rat. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 1999;51(12):1391-6.
 124. Yarnell E, Abascal K. Overview of Drug-Herb Interactions. *Alternative & Complementary Therapies*. 2002;8(2):87-96.
 125. Chieli E, Homiti N. Kidney proximal human tubule HK-2 cell line as a tool for the investigation of P-glycoprotein modulation by natural compounds. *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*. 2008;7(6):282-90.
 126. Oulmouden F, Ghalim N, El Morhit M, Benomar H, Daoudi EM, Amrani S. Hypolipidemic and anti-atherogenic effect of methanol extract of fennel (*Foeniculum vulgare*) in hypercholesterolemic mice. *Intenational Journal Science Knowledge*. 2014;3(1):42-52.

127. Sayeed MSR, Ahmed H, Rahman S, Ahmad I, Rahman MM, Hossan MS, et al. Polyherbal formulation for lowering blood glucose levels: evaluation of a combination of *Foeniculum vulgare* and *Brassica alba* seeds. *World Journal Pharmacy Pharmaceutical Science*. 2015;4(10):79-85.
128. Yaralizadeh M, Abedi P, Najar S, Namjoyan F, Saki A. Effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) vaginal cream on vaginal atrophy in postmenopausal women: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Maturitas*. 2016;84(2):75-80.
129. Bokaie M, Farajkhoda T, Enjezab B, Khoshbin A, Mojgan KZ. Oral fennel (*Foeniculum vulgare*) drop effect on primary dysmenorrhea: Effectiveness of herbal drug. *Iranian J Nursing Midwifery Res*. 2013;18(2):128.
130. Amole OO, Izegebu MC. Chronic toxicity of *Chenopodium ambrosioides* in rats. *Biomedical Research*. 2005;16(2):111-3.
131. Kiuchi F, Itano Y, Uchiyama N, Honda G, Tsubouchi A, Nakajima-Shimada J, et al. Monoterpene hydroperoxides with trypanocidal activity from *Chenopodium ambrosioides*. *Journal of Natural products*. 2002;65(4):509-12.
132. Poppenga RH. Herbal medicine: Potential for intoxication and interactions with conventional drugs. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2002;17(1):6-18.
133. Kliks MM. Studies on the traditional herbal anthelmintic *Chenopodium ambrosioides* L.: Ethnopharmacological evaluation and clinical field trials. *Social Science & Medicine*. 1985;21(8):879-86.
134. Castellanos JRG. Epazote (*Chenopodium ambrosioides*). Revisión a sus características morfológicas, actividad farmacológica, y biogénesis de su principal principio activo, ascaridol. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*. 2008;7(1):3-9.
135. Castilla P, Echarri R, Davalos A, Cerrato F, Ortega H, Teruel JL, et al. Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2006;84(1):252-62.
136. Shahi AK, Chandra S, Dutt P, Kaul BL, Tava A, Avato P. Essential oil composition of *Mentha x piperita* L. from different environments of north India. *Flavour and fragrance journal*. 1999;14(1):5-8.

137. Voirin B, Saunois A, Bayet C. Free flavonoid aglycones from *Mentha × piperita*: Developmental, chemotaxonomical and physiological aspects. *Biochemical systematics and ecology*. 1994;22(1):95-9.
138. Duband F, Carnat A, Carnat A, Petitjean-Freytet C, Clair G, Lamaison J. Aromatic and polyphenolic composition of infused peppermint, *Mentha x piperita* L]. *Annales pharmaceutiques francaises*. 1992;50(3):146-55.
139. Bone K, Mills S. *Principles and Practice of Phytotherapy - Modern Herbal Medicines*. 2a ed. New York: Churchill Livingstone Elsevier; 2013.
140. Nair B. Final report on the safety assessment of *Mentha Piperita* (Peppermint) Oil, *Mentha Piperita* (Peppermint) Leaf Extract, *Mentha Piperita* (Peppermint) Leaf, and *Mentha Piperita* (Peppermint) Leaf Water. *International journal of toxicology*. 2001;20:61.
141. Gelal A. Influence of menthol on first pass elimination. *Blacpma*. 2008;7(2):119-24.
142. Dresser GK, Wachter V, Wong S, Wong HT, Bailey DG. Evaluation of peppermint oil and ascorbyl palmitate as inhibitors of cytochrome P4503A4 activity in vitro and in vivo&ast. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2002;72(3):247-55.
143. Wachter VJ, Wong S, Wong HT. Peppermint oil enhances cyclosporine oral bioavailability in rats: Comparison with D-α-tocopheryl poly (ethylene glycol 1000) succinate (TPGS) and ketoconazole. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2002;91(1):77-90.
144. Segal R, Pilote L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *Canadian Medical Association Journal*. 2006;174(9):1281-2.
145. Kahrilas PJ, Hogan W. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA-Journal of the American Medical Association-US Edition*. 1996;276(12):983-8.
146. Kligler B, Chaudhary S. Peppermint oil. *American Family Physician*. 2007;75(7):1027-30.
147. Kováčik J, Repčák M. Accumulation of coumarin-related compounds in leaves of *Matricaria chamomilla* related to sample processing. *Food Chemistry*. 2008;111(3):755-7.
148. Heuskin S, Godin B, Leroy P, Capella Q, Wathelet J, Verheggen F, et al. Fast gas chromatography characterisation of purified semiochemicals from essential oils of

Matricaria chamomilla L.(Asteraceae) and *Nepeta cataria* L.(Lamiaceae). Journal of Chromatography A. 2008.

149. Nader N, Esmaeili S, Naghibi F, Mosaddegh M. HPTLC determination of apigenin in some Iranian liquid products of *Matricaria chamomilla* L. JPC-Journal of Planar Chromatography-Modern TLC. 2006;19(111):383-5.

150. Kato T, Takabe K, Yoda H. Studies on the Total Synthesis of Biologically Active Natural Products, Renealtin A and B Employing C2-imide derived from L-tartaric acid. Nippon Kagakkai Koen Yokoshu. 2005;85(2):947.

151. Ma C, Winsor L, Daneshtalab M. Quantification of spiroether isomers and herniarin of different parts of *Matricaria matricarioides* and flowers of *Chamaemelum nobile*. Phytochemical Analysis. 2007;18(1):42.

152. Sangwan N, Farooqi A, Shabih F, Sangwan R. Regulation of essential oil production in plants. Plant Growth Regulation. 2001;34(1):3-21.

153. McKay D, Blumberg J. A Review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). Phytotherapy Research. 2006;20(7):519.

154. Isfahan I. Volatile Constituents of *Matricaria chamomilla* L. from Isfahan, Iran. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2006;2(1):57-60.

155. Abdollahzadeh M, Naji SA. The effect of *Matricaria chamomilla* on sleep quality in elderly people admitted to nursing homes. Journal Urmia Nursing Midwifery Faculty. 2016;13(10):882-91.

156. Lundh K, Hindsén M, Gruvberger B, Möller H, Svensson Å, Bruze M. Contact allergy to herbal teas derived from Asteraceae plants. Contact dermatitis. 2006;54(4):196-201.

157. Albuquerque ACL, Pereira MdSV, Pereira JV, Costa MRM, Pereira LF, Higino JS. Efeito Antimicrobiano do Extrato da *Matricaria recutita* Linn.(Camomila) sobre Microrganismos do Biofilme Dental. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada. 2010;10(3).

158. Coelho AG, Lima IV, Nogueira M. Atividades antimicrobiana e antioxidante da *Chamomilla recutita* L. HU Revista. 2013;38(1):86-90.

159. Yamashita GA, Saramacho JF, Campaner AB, Aoki T. Aspectos etiológicos das vulvovaginites na infância. Arquivos Médicos. 2008;53(2):77-80.

160. Shoara R, Hashempur MH, Ashraf A, Salehi A, Dehshahri S, Habibagahi Z. Efficacy and safety of topical *Matricaria chamomilla* L.(chamomile) oil for knee

osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2015;21(3):181-7.

161. Orellana BU, Bozo IM, Coloma AC, Prado CP, Fluxá PP, Puente CL, et al. Preliminary Report of the Effect of A New Saliva Substitute Based on Chamomile (*Matricaria Chamomilla*) and Flax Seed (*Linum Usitatissimum*) on the Oral Microbiota of Patients with Xerostomia. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol and Oral Radiol*. 2015;119(3):e181.

162. Fischer U A CR, Kammerer D R. Identification and quantification of phenolic compounds from pomegranate (*Punica granatum* L.) peel, mesocarp, aril and differently produced juices by HPLC-DAD–ESI/MSⁿ. *Food Chemistry*. 2011;127(2):807-21.

163. J J. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review. *Alternative Medicine Review* 2008;13(2):128-44.

164. Usiaa T IH, Hiratsukac A, Watabea T, Kadotaa S, Tezuka Y. CYP3A4 and CYP2D6 inhibitory activities of Indonesian medicinal plants *Phytomedicine*. 2006;13(1):67-73.

165. Lorenzi H MFJ. Plantas medicinais no Brasil : nativas e exóticas. 1a ed: Nova Odessa. Instituto Plantarum de Estudos da Flora; 2002. 512 p.

166. Williamson E DS, Baxter K. Interações Medicamentosas de Stockley: Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos. Porto Alegre: Artemed; 2012. 440 p.

167. Hajlaoui H TN, Noumi E, Snoussi M, Fallah H, Ksouri R, Bakhrouf A. Biological activities of the essential oils and methanol extract of tow cultivated mint species (*Mentha longifolia* and *Mentha pulegium*) used in the Tunisian folkloric medicine. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2009;25(12):2227-38.

168. Barnes J ALA, Phillipson, J. D. Fitoterápicos. 3a ed. Porto alegre: Artmed; 2012.

169. Gerenutti M, Modesto L, Carrara VA, Magalhães SA, Freitas NP, Silva MG. Maternal exposure to aqueous extract of *Mentha pulegium* L. inducing toxicity to embryo development in rats. *African Journal of Pharmacy Pharmacology*. 2014;8(22):609-14.

170. Ernst E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2002;109:227-35.

171. Davis R, Donato J, Hartman G, Haas R. Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in Aloe vera. Journal of the American Podiatric Medical Association. 1994 February 1, 1994;84(2):77-81.
172. Zhang L, Tizard I. Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: The major carbohydrate fraction from Aloe vera gel. Immunopharmacology. 1996;35(2):119-28.
173. Femenia A, Sánchez ES, Simal S, Rosselló C. Compositional features of polysaccharides from Aloe vera (Aloe barbadensis Miller) plant tissues. Carbohydrate Polymers. 1999;39(2):109-17.
174. Okamura N, Hine N, Harada S, Fujioka T, Mihashi K, Nishi M, et al. Diastereomeric C-glucosylanthrones of Aloe vera leaves. Phytochemistry. 1997;45(7):1519-22.
175. Zhang X-f, Wang H-m, Song Y-l, Nie L-h, Wang L-f, Liu B, et al. Isolation, structure elucidation, antioxidative and immunomodulatory properties of two novel dihydrocoumarins from Aloe vera. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2006;16(4):949-53.
176. Park MK, Park JH, Kim NY, Young GS, Choi YS, Lee JG, et al. Analysis of 13 phenolic compounds in Aloe species by high performance liquid chromatography. Phytochemical Analysis. 1998;9(4):186-91.
177. Lee KY, Weintraub ST, Yu BP. Isolation and identification of a phenolic antioxidant from Aloe barbadensis. Free Radical Biology and Medicine. 2000;28(2):261-5.
178. Yagi A, Kabash A, Okamura N, Haraguchi H, Moustafa SM, Khalifa TI. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe vera. Planta Medica. 2002;68(11):957-60.
179. Okamura N, Hine N, Harada S, Fujioka T, Mihashi K, Yagi A. Three chromone components from Aloe vera leaves. Phytochemistry. 1996;43(2):495-8.
180. Okamura N, Hine N, Tateyama Y, Nakazawa M, Fujioka T, Mihashi K, et al. Five chromones from Aloe Vera leaves. Phytochemistry. 1998;49(1):219-23.
181. Pecere T, Gazzola M, Mucignat C, Parolin C, Vecchia F, Cavaggioni A, et al. Aloe-emodin Is a New Type of Anticancer Agent with Selective Activity against Neuroectodermal Tumors 1. AACR; 2000. p. 2800-4.

182. Moon E, Lee Y, Lee O, Lee M, Lee S, Chung M, et al. A novel angiogenic factor derived from Aloe vera gel: β -sitosterol, a plant sterol. *Angiogenesis*. 1999;3(2):117-23.
183. Evangelos C, Spyros K, Spyros D. Henoch-Schonlein purpura associated with Aloe vera administration. *European Journal of Internal Medicine*. 2005;16(1):59-60.
184. Kim EJ, Kim HJ, Kim SG, Lee YS, Oh JE, Seo JW, et al. Aloe-induced Henoch-Schonlein purpura. *Nephrology*. 2007;12(1):109-.
185. Lee A, Chui P, Aun C, Gin T, Lau A. Possible Interaction Between Sevoflurane and Aloe vera. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2004;38(10):1651-4.
186. Gohil KJ, Patel JA, Vidyanagar T, Bardoli S. Herb-drug interactions: a review and study based on assessment of clinical case reports in literature. *Indian Journal of Pharmacology*. 2007;39:129-39.
187. Cheng K, Leung K, Leung P. Interactions Between Modern and Chinese Medicinal Drugs: A General Review. *American Journal of Chinese Medicine*. 2003;31(2):163-70.
188. Devaraj S, Yimam M, Brownell LA, Jialal I, Singh S, Jia Q. Effects of Aloe vera supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2013;11(1):35-40.
189. Gebhardt R. Antioxidative and Protective Properties of Extracts from Leaves of the Artichoke (*Cynara scolymus* L.) against Hydroperoxide-Induced Oxidative Stress in Cultured Rat Hepatocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1997;144(2):279-86.
190. Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1998;286(3):1122-8.
191. Adzet T, Camarasa J, Laguna JC. Hepatoprotective activity of polyphenolic compounds from *Cynara scolymus* against CCl₄ toxicity in isolated rat hepatocytes. *Journal of Natural products*. 1987;50(4):612-7.
192. Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, Matsuda H, et al. Anti-Hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2003;13(2):223-8.

193. Fallah Huseini H, Kianbakht S, Heshmat R. *Cynara scolymus* L. In treatment of hypercholesterolemic type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Medicinal Plants*. 2012;11(41):58-65.
194. Sinayoko L, Mennecier D, El Jahir Y, Corberand D, Harnois F, Thiolet C, et al. Atteinte hépatique aiguë secondaire à la prise d'extraits d'artichaut (Hépanéphrol®). *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31(11):1039-40.
195. Noldin VF, Cechinel Filho V, Monache FD, Benassi JC, Christmann IL, Pedrosa RC, et al. Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L.(alcachofra) cultivada no Brasil. *Química Nova*. 2003;26(3):331-4.
196. Overstreet DH, Kralic JE, Morrow AL, Ma ZZ, Zhang Y, Lee DY. NPI-031G (puerarin) reduces anxiogenic effects of alcohol withdrawal or benzodiazepine inverse or 5-HT_{2C} agonists. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2003;75(3):619-25.
197. Zhang S, Morris ME. Effect of the flavonoids biochanin A and silymarin on the P-glycoprotein-mediated transport of digoxin and vinblastine in human intestinal Caco-2 cells. *Pharmaceutical research*. 2003;20(8):1184-91.
198. Cheng S-Y, Shaw N-S, Tsai K-S, Chen C-Y. The hypoglycemic effects of soy isoflavones on postmenopausal women. *Journal of Women's Health*. 2004;13(10):1080-6.
199. Zhang H, Zhu J-d, Mi M-t, Lang H-b. Study on the mechanisms of genistein affecting the chemosensitivity of human breast cancer cell line MDA-MB-453 to paclitaxel in vitro. *Acta Nutrimenta Sinica*. 2007;5:022.
200. Ju YH, Doerge DR, Allred KF, Allred CD, Helferich WG. Dietary genistein negates the inhibitory effect of tamoxifen on growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) cells implanted in athymic mice. *Cancer Research*. 2002;62(9):2474-7.
201. Burger JF, Brandt EV, Ferreira D. Iridoid and phenolic glycosides from *Harpagophytum procumbens*. *Phytochemistry*. 1987;26(5):1453-7.
202. Murray M. Drug-mediated inactivation of cytochrome P450. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 1997;24(7):465-70.
203. Shirota O, Morita H, Takeya K, Itokawa H, Iitaka Y. Cytotoxic aromatic triterpenes from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus chuchuhuasca*. *Journal of Natural products*. 1994;57(12):1675-81.

204. Leite JPV, Rastrelli L, Romussi G, Oliveira AB, Vilegas JH, Vilegas W, et al. Isolation and HPLC quantitative analysis of flavonoid glycosides from Brazilian beverages (*Maytenus ilicifolia* and *M. aquifolium*). *Journal of agricultural and Food Chemistry*. 2001;49(8):3796-801.
205. Ohsaki A, Imai Y, Naruse M, Ayabe S-i, Komiyama K, Takashima J. Four New Triterpenoids from *Maytenus ilicifolia*. *Journal of Natural products*. 2004;67(3):469-71.
206. Itokawa H, Shirota O, Ichitsuka K, Morita H, Takeya K. Oligo-nicotinated sesquiterpene polyesters from *Maytenus ilicifolia*. *Journal of Natural products*. 1993;56(9):1479-85.
207. Carlini EA, Frochtengarten ML. Toxicologia clínica (Fase I) da Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). In: (CEME) CdM, editor. Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* "Espinheira-santa" e outras). 2. Brasília: CEME/MS; 1988. p. 67-73.
208. Tabach R, Carlini EA, Moura YG. Um novo extrato de *Maytenus ilicifolia* Mart ex-Reiss. *Revista Racine*. 2002;71:38-41.
209. Celeghini RMS, Vilegas JHY, Lanças FM. Extraction and Quantitative HPLC Analysis of Coumarin in Hydroalcoholic Extracts of *Mikania glomerata* Spreng: ("guaco") Leaves. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2001;12:706-9.
210. Vilegas JHY, Marchi E, Lancas FM. Determination of Coumarin and Kaurenoic Acid in *Mikania glomerata* (Guaco') Leaves by Capillary Gas Chromatography. *Phytochemical Analysis*. 1997;8(1):74-7.
211. Oliveira F, Saito ML, Garcia LO. Caracterização cromatográfica em camada delgada do extrato fluido de guaco-*Mikania glomerata* sprengel. *LECTA*. 1993;11(1):43-55.
212. Gasparetto JC, Pontarolo R, Francisco TMG, Campos FR. *Mikania glomerata* and *M. laevigata*: Clinical and Toxicological Advances. In: Acree W, editor. *Toxicity and drug testing*. Rijeka: Intech; 2012. p. 297-320.
213. Sandhu JS, Hudson GJ, Kennedy JF. The gel nature and structure of the carbohydrate of ispaghula husk< i> ex *Plantago ovata*</i> Forsk. *Carbohydrate Research*. 1981;93(2):247-59.
214. Dhar M, Kaul S, Sareen S, Koul A. *Plantago ovata*: genetic diversity, cultivation, utilization and chemistry. *Plant Genetic Resources*. 2005;3(2):252-63.

215. Laitinen L, Takala E, Vuorela H, Vuorela P, Kaukonen AM, Marvola M. Anthranoid laxatives influence the absorption of poorly permeable drugs in human intestinal cell culture model (Caco-2). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2007;66(1):135-45.
216. Abebe W. An overview of herbal supplement utilization with particular emphasis on possible interactions with dental drugs and oral manifestations. *Journal of dental hygiene: JDH/American Dental Hygienists' Association*. 2003;77(1):37.
217. Karl C, Müller G, Pedersen PA. Flavonoide aus *Salix alba*. Die struktur des Terniflorins und eines weiteren acylflavonoides. *Phytochemistry*. 1976;15(6):1084-5.
218. Schmourlo G, Mendonça-Filho R, Alviano C, Costa S. Screening of antifungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal and food plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;96(3):563-8.
219. Stahl E, Keller K, Blinn C. Cardanol, a skin irritant in pink pepper. *Planta Medica*. 1983;48(1):5-9.
220. Ceruks M, Romoff P, Fávero OA, Lago JHG. Constituintes fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Química Nova*. 2007;30:597-9.
221. Cappuccino N, Arnason J. Novel chemistry of invasive exotic plants. *Biology Letters*. 2006;2(2):189-93.
222. Queires LCS, Fauvel-Lafeve F, Terry S, De La Taille A, Kouyoumdjian JC, Chopin DK, et al. Polyphenols purified from the brazilian aroeira plant(*Schinus terebinthifolius*, Raddi) induce apoptotic and autophagic cell death of DU 145 cells. *Anticancer research*. 2006;26(1 A):379-87.
223. Kim J, Minikes N. Food Allergy Case Reports: 422 A Rare Case of Food-induced Anaphylaxis to Pink Peppercorns. *The World Allergy Organization Journal*. 2012;5(Suppl 2):S152.
224. Aquino R, De Feo V, De Simone F, Pizza C, Cirino G. Plant metabolites. New compounds and anti-inflammatory activity of *Uncaria tomentosa*. *Journal of Natural products*. 1991;54(2):453-9.
225. Gonçalves C, Dinis T, Batista MT. Antioxidant properties of proanthocyanidins of *Uncaria tomentosa* bark decoction: a mechanism for anti-inflammatory activity. *Phytochemistry*. 2005;66(1):89-98.
226. Laus G, Brössner D, Keplinger K. Alkaloids of peruvian *Uncaria tomentosa*. *Phytochemistry*. 1997;45(4):855-60.

227. Montoro P, Carbone V, Dioz Zuniga Quiroz J, De Simone F, Pizza C. Identification and quantification of components in extracts of *Uncaria tomentosa* by HPLC-ES/MS. *Phytochemical Analysis*. 2004;15(1):55-64.
228. Ranilla LG, Kwon Y-I, Apostolidis E, Shetty K. Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresource Technology*. 2010;101(12):4676-89.
229. López Galera R, Ribera Pascuet E, Esteban Mur J, Montoro Ronsano J, Juárez Giménez J. Interaction between cat's claw and protease inhibitors atazanavir, ritonavir and saquinavir. *European journal of clinical pharmacology*. 2008;64(12):1235-6.
230. Gabardi S, Cormier C, Cina J, Luyckx V. Renal dysfunction associated with herbal remedies and dietary supplements. *Nephrology Rounds*. 2003;2:304-14.