

HEPATOTOXICIDADE DE PLANTAS MEDICINAIS E PRODUTOS HERBAIS

HEPATOTOXIC PROPERTIES IN MEDICINAL PLANTS AND HERBAL PRODUCTS

JOSSANA ALVES DOS SANTOS PINHEIRO¹, DANIEL BALDUINO ALVES² XISTO SENA PASSOS³, YARA LÚCIA MARQUES MAIA⁴

1. Acadêmico do curso de Nutrição da Universidade Paulista – UNIP; 2. Acadêmico do curso de enfermagem da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO 3. Docente do curso Nutrição da Universidade Paulista. 4. Docente dos cursos de Farmácia e Nutrição da Universidade Paulista e Docente do curso de Farmácia da Faculdade Estácio de Sá de GOIÁS – FESGO.

* Yara Lúcia Marques Maia: Rua C-241 Qd 542 Lt 13 Jardim América, Goiânia-Go, CEP 74.290-160. yaramaia.science@gmail.com

Recebido em 11/03/2020. Aceito para publicação em 06/04/2020

RESUMO

A toxicidade de plantas medicinais e seus derivados é uma questão importante de saúde, uma vez que, se elas forem usadas em indicação clínica, posologia ou tempo inadequados, podem causar prejuízo ao organismo, principalmente ao fígado, que é o principal órgão do metabolismo de xenobióticos. Relatar a toxicidade de algumas plantas medicinais, drogas vegetais e seus derivados, enfatizando a hepatotoxicidade. Trata-se de um estudo bibliográfico, realizado por meio do acesso aos bancos de dados BVS, Lilacs, SciELO, Medline e PubMed, a fim de dar embasamento teórico ao tema. Foram identificadas 12 plantas medicinais de uso mais frequente no Brasil com efeitos hepatotóxicos: Cáscara sagrada; Chaparral; Chá-verde; Confrei; Erva São Cristovão; Fedegoso; Kava-kava; Poejo; Sacaca; Sene; Unha de gato e Valeriana, que são responsáveis por inúmeros danos hepáticos, desde lesão hepática leve até hepatite aguda e fulminante. Foi observado que a hepatotoxicidade das plantas medicinais e dos produtos herbais é muito prevalente. Devido à grande ocorrência, é importante que profissionais da saúde, como nutricionistas, orientem quanto ao uso adequado das plantas, visto que grande parte da população desconhece a relação entre a dosagem, o tempo de administração e a forma de preparo. Estes fatores, adicionalmente aos efeitos biológicos dos princípios ativos podem desencadear efeitos hepatotóxicos.

PALAVRAS-CHAVE: Toxicidade em plantas medicinais; Hepatotoxicidade em produtos naturais; Intoxicação por plantas medicinais;

ABSTRACT

The toxicity of medicinal plants and their derivatives is an important health issue, since if they are used for inadequate clinical indication, dosage or use timing, they can cause damage to the organism, especially to the liver, which is the main organ for the xenobiotic metabolism. To report the toxicity of some medicinal plants, dried plants and their derivatives, emphasizing hepatotoxicity. This is a bibliographic study, conducted through access to the VHL, Lilacs, SciELO, Medline and PubMed databases, in order to give theoretical basis to the theme. Results – Twelve most commonly used

medicinal plants in Brazil with hepatotoxic effects were identified: Sacred cask; Chaparral; Green tea; Comfrey; St. Christopher's Wort; Smelly; Kava-kava; Pennyroyal; Sacaca; Senna; Cat's claw and Valerian, which are responsible for numerous liver damage, from mild liver damage to acute and fulminant hepatitis. It was observed that the hepatotoxicity of medicinal plants and herbal products is very prevalent. Due to the high occurrence, it is important that health professionals, such as nutritionists, advise on the proper use of plants, since most of the population is unaware of the relationship between dosage, administration time and preparation. These factors, in addition to the biological effects of the active ingredients, can trigger hepatotoxic effects. O abstract, sem negrito, deve ser a tradução do resumo; assim, para evitar o retrabalho, faça o abstract apenas após ter finalizado o resumo.

KEYWORDS: Toxicity to medicinal plants; Hepatotoxicity to natural products; Poisoning by medicinal plants;

1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é uma prática muito antiga, relacionada à origem da medicina (CAETANO et al., 2015). Mesmo com a medicina moderna bem desenvolvida em boa parte do mundo, a Organização Mundial da Saúde, (OMS) admite que uma grande parcela dos habitantes dos países em desenvolvimento dependem da medicina tradicional, considerando que 80% dessa população utilizam práticas tradicionais no cuidado básico de saúde, e que desse total, 85% utilizam plantas ou preparações das mesmas (BRASIL, 2016).

Todas plantas possuem um teor tóxico pelo fato de produzirem metabólitos, que podem atuar tanto farmacologicamente, quanto toxicologicamente. Sendo assim, a intoxicação é um evento clínico que provém da interação entre uma ou mais substâncias químicas e um sistema biológico. A sua ação biológica vai depender da via de administração, quantidade administrada, tempo de exposição e interações com outras substâncias (SOARES, 2008).

Esta pesquisa teve por objetivo relatar a toxicidade de plantas medicinais, drogas vegetais e seus derivados com foco na hepatotoxicidade e destacar a importância do profissional nutricionista em relação à orientação sobre o uso de plantas medicinais, seus cuidados e riscos.

2. MÉTODOS

O presente artigo é uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, que teve como fonte de pesquisa sites de busca e bases de dados, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, LILACS e NCBI Pubmed, e livros do acervo da Biblioteca da Faculdade de Medicina – IMES/FAMEVAÇO.

Foram utilizados os seguintes descritores: Toxicidade em plantas medicinais, Hepatotoxicidade em produtos naturais, Uso de plantas medicinais, Intoxicação por plantas medicinais, Utilização de plantas medicinais no tratamento de patologias, Registros de intoxicação no Brasil, toxicity, phytoterapy, plant preparations, plants or herbs, publicados de 2010 a 2019, relacionados às palavras-chave. Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 30 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

3. RESULTADOS

As plantas medicinais compreendem todos vegetais que possuem substâncias que podem ser usadas *in natura* com fins terapêuticos, na fabricação de fármacos semissintéticos ou serem modelos para a síntese de moléculas farmacologicamente ativas (BRASIL, 2016). Medicamento fitoterápico é todo medicamento obtido e produzido através do uso exclusivo de matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, com benefício para o usuário, sendo caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos do seu uso (BRASIL, 2016).

Já a fitoterapia consiste no uso de plantas medicinais em suas diversas formas, não sendo utilizadas substâncias ativas isoladas, mesmo que sejam de origem vegetal. Dessa forma, as plantas medicinais podem ser usadas de diversas maneiras: como planta medicinal *in natura*, planta medicinal seca (droga vegetal), fitomedicamentos (fórmulas individuais manipuladas) e medicamentos fitoterápicos (VEIGA *et al.*, 2005).

A fitoterapia tradicional consiste no uso de plantas medicinais tanto cultivadas em ambientes domésticos quanto extraídas, o que ocorre em uma prática baseada no conhecimento popular, e na maioria das vezes, repassado de geração para geração constituindo informações terapêuticas que foram sendo acumuladas durante séculos, apesar de nem sempre terem seus constituintes químicos conhecidos (LACERDA *et al.*, 2013). Já, a fitoterapia médica consiste na utilização de produtos naturais associados à assistência médica e de profissionais capacitados levando à utilização segura, eficaz e de qualidade onde existe o conhecimento prévio

da finalidade, riscos e benefícios (FEITOSA *et al.*, 2016).

Segundo Silva *et al.*, (2015) é importante que o profissional de saúde esteja atento ao desenvolvimento de ações que levem à sensibilização da população quanto aos riscos associados ao uso sem distinção de plantas medicinais. A resolução do Conselho Federal de Nutricionistas - CFN Nº 599 de 2018, regulamenta a prescrição fitoterápica pelo nutricionista na forma de plantas frescas *in natura*, ou como droga vegetal nas suas diferentes formas farmacêuticas (NUTRICIONISTAS, 2018).

Para que o profissional exerça o direito de prescrever fitoterápicos, é fundamental que busque um profundo conhecimento científico na área, através de pós-graduações e cursos especializados, visto que várias plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos apresentam efeitos indesejáveis e até mesmo interações com nutrientes e medicamentos (PEREIRA, 2013).

Em geral, as plantas produzem muitas substâncias químicas que constituem seu fitocomplexo (CAETANO *et al.*, 2015). Nele estão presentes os princípios ativos, responsáveis pela ação farmacológica, bem como outros princípios que podem desencadear toxicidade, lembrando que os próprios ativos farmacológicos também podem desenvolver toxicidade dependendo da dose, tempo de uso e interações. Souza e Rodrigues (2016) esclarecem que o conhecimento e o uso de plantas medicinais é adquirido de geração a geração, de maneira empírica, e embora utilizado desde os primórdios da civilização para cuidar da saúde, numerosas plantas medicinais carecem de comprovação científica de suas ações farmacológicas, bem como da segurança de seu uso.

A mídia possui papel importante em influenciar a população quanto ao uso de plantas medicinais. Anúncios e propagandas que visam a venda de ervas e/ou fitomedicamentos costumam garantir vida longa e saúde, baseados em argumentos não evidenciados de que as plantas são seguras. Diante deste apelo, a população costuma utilizar estes medicamentos sem a devida precaução que é devida quanto ao uso de uma substância química, mesmo que esta seja um fitoquímico (CAETANO *et al.*, 2015).

Segundo Lee *et al.*, (2019) a medicina tradicional à base de plantas mantém a saúde dos povos asiáticos há milhares de anos, o que gerou um sistema médico baseado no conhecimento acumulado de forma empírica pelos cidadãos. Este é um exemplo de que o uso de plantas ocorre em diversos lugares. Mesmo que a tradicionalidade no uso de plantas medicinais aconteça por muitos anos e em todo o mundo, necessário que ocorra uma orientação quanto à sua administração, pois todas plantas possuem um potencial tóxico, podendo atuar farmacologicamente e/ou toxicologicamente, e desencadear uma série de complicações no organismo do indivíduo que podem evoluir até mesmo ao óbito. Jamshidi-kia *et al.*, (2018) afirmam que devido ao aumento da demanda e aceitação das plantas medicinais é importante obter informações acerca destas que por

vez fazem parte do cotidiano de muitos.

Neste texto foi evidenciado que mesmo que sejam utilizadas para a saúde, as plantas medicinais podem também prejudicar órgãos e sistemas. Existem plantas que podem desencadear diferentes ações no organismo, como a popular unha de gato que causa hepatite aguda tipo hepatocelular (MEIRELLES, 2011) e a valeriana responsável por desencadear hepatite aguda (FARAH *et al.*, 2019) ambas muito usadas sem orientação de

profissionais da saúde, sendo adquiridas livremente em ervanárias ou feiras populares.

Apesar de todos os benefícios das plantas medicinais, elas não estão isentas de efeitos colaterais como náuseas, vômitos, diarreia, efeitos hepáticos entre outros (CAETANO *et al.*, 2015). Dessa forma, na tabela 1 são apresentadas algumas espécies de plantas usadas com frequência no Brasil, com seus respectivos efeitos hepáticos.

Tabela 1: Informações sobre espécies vegetais que causam toxicidade hepática humana.

Nome popular	Nome científico	Uso popular	Efeitos hepático da intoxicação	Referências
Cáscara sagrada	<i>Rhamnus purshianus</i>	Usada como laxante estimulante (devido a presença de antraquinonas)	Hepatite colestática	Meirelles, (2011)
Chaparral	<i>Larrea tridentata</i>	Resfriados comuns, infecção pelo HIV, infertilidade, reumatismo, artrite, diabetes, vesícula biliar e pedras nos rins, dor e inflamação	Doença hepática aguda colestática; também foi descrita evolução para cirrose hepática e hepatite fulminante com necessidade de transplante do fígado	Meirelles (2011) Arteaga <i>et al.</i> , (2005)
Chá-verde	<i>Camellia sinensis</i>	Bebida consumida com efeito antioxidante, anti-inflamatório, anticâncer, antienvhecimento, anti-diabético, anti-obesidade, cardioprotetor e atividade neuroprotetora	Lesão hepática geralmente é do tipo hepatocelular, de evolução benigna, mas também foi descrita hepatite fulminante	Meirelles (2011) Xu <i>et al.</i> (2019)
Confrei	<i>Symphytum officinalis</i> L.	Anti-inflamatório, analgésico	Destruição dos hepatócitos	Medicine (2019)
Erva de São Cristovão; Black Cahosh	<i>Cimicifuga racemosa</i>	Indicada para diminuir os sintomas da menopausa, artralguas, mialgias, bronquite e obesidade	Doença hepática autoimune, insuficiência hepática grave	Meirelles, (2011)
Fedegoso; Crista-de-galo	<i>Cassia occidentalis</i> L.	Anti-inflamatório, analgésico	Afecção hepática crônica	Caetano <i>et al.</i> (2015)
Kava-Kava	<i>Piper methysticum</i>	Tratamento de ansiedade, fadiga e insônia, alívio de dor e indução ao sono	Vários relatos de hepatite aguda, alguns com evolução grave para transplante hepático e mesmo para a morte	Meirelles, (2011) Pantano <i>et al.</i> (2016)
Poejo	<i>Mentha pulegium</i> L.	Usado contra gripe e resfriado	Hepatite aguda e fulminante	Meirelles, (2011)
Sacaca	<i>Croton cajucara</i>	Usada no tratamento de obesidade e hipercolesterolemia	Hepatite aguda, crônica e mesmo fulminante	Meirelles, (2011)
Sene	<i>Cassia angustifolia</i>	Usada como laxante estimulante (devido a presença de antraquinonas)	Responsabilizada por hepatite aguda em paciente	Meirelles, (2011)
Unha de gato	<i>Uncária tomentosa</i>	Tratamento de artrites, dores de coluna e gota	Hepatite aguda tipo hepatocelular	Meirelles, (2011)
Valeriana	<i>Valeriana officinalis</i>	Ansiedade, insônia, sedativo, antisséptico, anticonvulsivante e analgésico	Hepatite aguda	Meirelles, (2011) Farah <i>et al.</i> (2019)

4. DISCUSSÃO

A hepatotoxicidade é uma questão importante a ser discutida, uma vez que sem as informações necessárias sobre os mecanismos de ação das plantas, seu uso pode prejudicar o fígado, que é o principal órgão do

metabolismo de xenobióticos (princípios ativos das plantas). He *et al.*, (2019) discorrem que existem muitos produtos à base de plantas, extensivamente comercializados no mercado, que podem causar hepatotoxicidade. Os autores fizeram o levantamento de 335 plantas medicinais hepatotóxicas, que é um número

bastante expressivo. Porém, para este estudo foram selecionadas apenas 12 plantas medicinais, que são algumas das usadas com maior frequência pela população brasileira.

A Cáscara sagrada (*Rhamnus purshianus*) além de ser usada extensivamente como laxante, possui efeitos biológicos antineoplásicos, anti-inflamatórios e antifúngicos (MEIER et al., 2017), porém seu metabolismo ainda não é bem estudado. Diante de seu amplo uso, foram realizados alguns estudos que demonstraram seu efeito hepatotóxico devido à administração inadequada. Muitas vezes a população se atenta apenas aos efeitos positivos, não se preocupando com efeitos adversos como a hepatite colestática. Além da Cáscara sagrada, o Sene (*Cassia angustifolia*) também possui a mesma finalidade laxante e efeitos hepatotóxicos semelhantes. Ambos possuem antraquinonas, que são responsáveis pela ação laxante. O sene foi responsabilizado por hepatite aguda em um paciente que o utilizava em doses elevadas (MEIRELLES, 2011).

O Chaparral (*Larrea tridentata*) é uma planta comum das regiões áridas do norte do México e do sudoeste dos Estados Unidos, popularmente utilizado por toda a população para tratar resfriados comuns, infecção pelo HIV, infertilidade, reumatismo, artrite, diabetes, pedras na vesícula biliar e nos rins, dor e inflamação. É uma planta usada desde 1950 como conservante de alimentos e como preservativo de fibras naturais. A partir de então, passou a ser usada com finalidades terapêuticas, o que conduziu a vários relatos de toxicidade no início dos anos 60. Segundo o The National Academies (COMMITTEE ON THE FRAMEWORK FOR EVALUATING THE SAFETY OF THE DIETARY SUPPLEMENTS, 2005) o chaparral é vendido em várias apresentações, principalmente como droga vegetal, composta de folhas secas, caules verdes e pontas finas dos galhos rasurados, que podem ser preparados como chá (*extrato aquoso*). Muitas vezes a população não sabe a dosagem correta a ser usada (quantidade de planta por volume de água), a forma de preparo mais adequada (infusão ou decocção) e o tempo de uso, o que pode levar à intoxicação hepática devido ao uso inadequado.

O Chá Verde (*Camellia sinensis*), apresenta propriedades antioxidantes confirmadas em várias pesquisas científicas, além de efeito inibitório no desenvolvimento de células cancerígenas de ovário humano, colorretais e outras neoplasias (JIA et al., 2017; ESGHAEI et al., 2018). Porém, apesar dos vários fitoconstituintes benéficos à saúde, o Chá Verde também contém constituintes hepatotóxicos, podendo desenvolver lesões no fígado quando administrado em grande quantidade, por tempo muito longo ou em indicação inadequada. Além disso, conforme mostrado por Santana et al. (2015), o Chá Verde tem sido uma das bebidas mais utilizadas no mundo com a finalidade de auxiliar no processo de emagrecimento (termogênico), indicação que leva muitas vezes ao consumo exagerado e sem acompanhamento clínico, devido à busca de

resultados imediatos. Os pacientes que utilizam o Chá Verde para com a finalidade de emagrecimento constituem a população mais suscetível ao desenvolvimento de lesões hepáticas.

O Confrei (*Symphytum officinalis*) é uma planta medicinal utilizadas há muitos séculos como anti-inflamatório e analgésico por ser de fácil cultivo e acesso pela população. Devido à sua finalidade, pesquisas mostram que a planta é utilizada topicamente como preparações aquosas ou em cremes e pomadas para dor após episiotomia e mamilos doloridos e rachados (MEDICINE, 2019). Diante desse fato, tem sido contraindicado para mulheres que amamentam, pois além da contaminação materna pode ocorrer a contaminação do bebê pela ingestão do princípio ativo (que é altamente tóxico) desencadeando assim efeitos como a destruição dos hepatócitos.

A popular erva São Cristovão (*Cimicifuga racemosa*) tem sido muito utilizada para diminuir os sintomas de menopausa entre outras patologias (MEIRELLES, 2011). É importante ressaltar que quatro em cada cinco mulheres sofrem de sintomas nessa fase da vida, o que explica a crescente busca pelos benefícios da planta. Ainda não existe comprovação de seus efeitos hepatotóxicos, apesar de alguns estudos relatarem alguns casos de toxicidade, enquanto outros não. Estes casos são apresentados na pesquisa de Henneicke-Von Zepelin (2017). Pôde ser observado que a intoxicação vai depender de vários fatores, não apenas da planta administrada, mas do tempo de administração, dosagem, interação medicamentosa e constituição genética do paciente.

O Fedegoso (*Cassia occidentalis* ou *Senna occidentalis*), usado como anti-inflamatório e analgésico, possui uma vasta literatura na área veterinária abordando seu aspecto tóxico devido à ocorrência ingestão acidental por animais de criação, principalmente frangos, bovinos e porcos. As informações sobre a toxicidade em humanos são escassas, mas há uma associação significativa entre a síndrome da encefalopatia infantil e a intoxicação acidental pela planta (CAETANO et al., 2015).

A Kava-kava (*Piper methysticum*) é uma planta muito utilizada no tratamento da ansiedade. Por ser um produto natural e seu uso não desencadear dependência, tem sido muito administrada como auxiliar do tratamento de emagrecimento (MEIRELLES, 2011; PANTANO et al., 2016). Porém, por mais que seja um produto natural, é necessário que a dosagem e o tempo de administração ocorram de forma controlada, pois existem vários relatos de efeitos hepatotóxicos, observados por Oakley (2013). O autor mostra ainda que a Kava-kava possui propriedades mutagênicas, que contra-indicam o uso indiscriminado.

O Poejo (*Mentha pulegium*) é uma planta muito utilizada para tratamento de gripes e resfriados, principalmente de bebês. No entanto, possui um constituinte tóxico, a pulegona. Este metabólito é biotransformado no sistema enzimático CYP2E1 e pode produzir hepatite aguda e mesmo hepatite fulminante.

Deve ser usado por pouco tempo e se for desencadeada a toxicidade hepática, o tratamento é o mesmo da intoxicação por paracetamol (um analgésico e antitérmico também com elevada hepatotoxicidade), o seja, a administração de n-acetilcisteína que contribuirá para a formação das enzimas antioxidantes hepáticas (MEIRELLES, 2011).

Em relação à Sacaca (*Croton cajucara*), que é uma planta encontrada na Amazônia brasileira, as infusões de sua casca e folha têm sido popularmente usadas para fins médicos e estão associadas ao aparecimento de inúmeros casos de efeitos colaterais, muitos dos quais relacionados à hepatotoxicidade devido à ingestão continuada. Este fato é comprovado pela pesquisa de Rodrigues *et al.*, (2010), que descreveram alterações hepatocelulares em animais. Alguns apresentaram necrose hepatocelular semelhante à hepatite aguda, o que levou os autores a concluírem que a toxicidade do Sacaca é dependente da dose.

A Unha-de-Gato (*Uncaria tomentosa*), segundo Zevallos-Pollito *et al.*, (2010), é um nome popular que representa aproximadamente 60 espécies, distribuídas principalmente nas Américas, podendo também ser encontrada na África e Ásia. Devido à grande quantidade de espécies disponíveis e às diversas formas de preparo, muitas vezes a população é exposta a cometer erros de identificação da planta, levando muitas vezes à utilização errônea da mesma pelas diversas opções encontradas. De acordo com a pesquisa de Mendes *et al.* (2014) a Unha-de-Gato apresentou toxicidade hepática em camundongos que utilizaram o extrato da planta por 90 dias.

Em relação ao uso de Valeriana (*Valeriana officinalis*), existem ainda limitações quanto à indicação e à dosagem adequada. Muitas vezes as reações tóxicas não são imediatas após o uso, mas seus efeitos podem se refletir anos após a administração. Segundo Chan *et al.*, (1995) para estabelecer o risco de hepatotoxicidade em usuários a longo prazo e naqueles que tomam uma grande dosagem de valeriana, são necessários estudos maiores, de longa duração com testes seriados da função hepática.

Observa-se através do estudo que plantas medicinais são utilizadas para diversas finalidades, como laxante, anti-inflamatórios, para resfriados, para diminuir sintomas de menopausa, tratamento de ansiedade, perda de peso, insônia entre muitos outros fins. Sendo assim, o uso demasiadamente incorreto das plantas medicinais, produtos herbais e seus derivados pode desencadear efeitos indesejáveis e tóxicos, tais como hepatotoxicidade.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a hepatotoxicidade das plantas medicinais e dos produtos herbais é muito prevalente. Por meio desta pesquisa pôde-se observar o quão importante são os profissionais da saúde, como o nutricionista, para orientação quanto ao uso adequado das plantas, visto que grande parte da população

desconhece a relação entre a dosagem, o tempo de administração e a forma de preparo. Estes fatores, adicionalmente aos efeitos biológicos dos princípios ativos, podem desencadear efeitos hepatotóxicos.

Este estudo não esgota questões referentes ao risco hepático do uso de plantas medicinais, sendo necessário dar continuidade à pesquisa para descrever os efeitos tóxicos de outras plantas de uso popular. É importante a divulgação para a população das informações sobre os cuidados durante a administração de plantas medicinais, pois estas sempre serão usadas nas comunidades, quer isoladamente no tratamento de determinada patologia, ou como uso complementar a medicamentos alopáticos instituídos por tratamento clínico.

6. REFERÊNCIAS

- [1] ARTEAGA, S.; ANDRADE-CETTO, A.; CÁRDENAS, R. Larrea tridentata (Creosote bush), an abundant plant of Mexican and US-American deserts and its metabolite nordihydroguaiaretic acid. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 98, n. 3, p. 231–239, 2005.
- [2] BRASIL, M. DA S. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 2016.
- [3] CAETANO, N. L. B.; FERREIRA, T. F.; REIS, M. R. O.; NEO, G. G. A.; CARVALHO, A. A. Plantas medicinais utilizadas pela população do município de Lagarto- SE, Brasil –Ênfase em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 17, n. 4, p. 748–756, 2015.
- [4] CHAN, T. Y. K.; TANG, C. H.; CRITCHLEY, J. A. J. H. Poisoning due to an over-the-counter hypnotic, Sleep-Qik (hyoscyne, cyproheptadine, valerian). *Postgraduate Medical Journal*, v. 71, n. 834, p. 227–228, 1995.
- [5] COMMITTEE ON THE FRAMEWORK FOR EVALUATING THE SAFETY OF THE DIETARY SUPPLEMENTS, NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Dietary Supplements: A Framework for Evaluating Safety**. 2005.
- [6] ESGHAEI, M.; GHAFARI, H.; ESBOEI, B. R.; *et al.* Evaluation of anticancer activity of *Camellia sinensis* in the Caco-2 colorectal cancer cell line. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 19, n. 6, p. 1697–1701, 2018.
- [7] FARAH, G. J.; FERREIRA, G. Z.; DANIELETTO-ZANNA, C. F.; LUPPI, C. R.; JACOMACCI, W. P. Assessment of *Valeriana officinalis* L. (Valerian) for Conscious Sedation of Patients During the Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: A Randomized, Split-Mouth, Double-Blind, Crossover Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, p. 1–8, 2019. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.
- [8] FEITOSA, M. H. A.; SOARES, L. L.; BORGES, G. A.; ANDRADE, M. M.; COSTA, S. DE M. Inserção do Conteúdo Fitoterapia em Cursos da Área de Saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica*, v. 40, n. 2, p. 197–203, 2016.
- [9] HE, S.; ZHANG, C.; ZHOU, P.; *et al.* Herb-Induced Liver

- Injury: Phylogenetic Relationship, Structure-Toxicity Relationship, and Herb-Ingredient Network Analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 15, p. 3633, 2019.
- [10] HENNEICKE-VON ZEPPELIN, H. H. 60 years of *Cimicifuga racemosa* medicinal products: Clinical research milestones, current study findings and current development. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v. 167, n. 7–8, p. 147–159, 2017.
- [11] JAMSHIDI-KIA, F.; LORIGOOINI, Z.; AMINI-KHOEI, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. **Journal of HerbMed Pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 1–7, 2018.
- [12] JIA, L. Y.; WU, X. J.; GAO, Y.; et al. Inhibitory effects of total triterpenoid saponins isolated from the seeds of the tea plant (*Camellia sinensis*) on human ovarian cancer cells. **Molecules**, v. 22, n. 10, 2017.
- [13] LACERDA, J. R. C.; DA, J.; SOUSA, S.; et al. Popular knowledge on medicinal plants and its applicability in three segments of society in the city of Pombal-PB. , v. 99, n. 11, p. 14–23, 2013.
- [14] LEE, W.; LEE, C.; KIM, Y.; KIM, C. The Methodological Trends of Traditional Herbal Medicine Employing Network Pharmacology. , 2019.
- [15] MEDICINE, U. S. N. L. OF. Tigecycline Drug Levels and Effects in Breastfed Infants Substance Name Administrative Information LactMed Record Number. **LactMed**, , n. Md, p. 1–2, 2019.
- [16] MEIER, N.; MEIER, B.; PETER, S.; WOLFRAM, E. In-silico UHPLC method optimization for aglycones in the herbal laxatives *aloe barbadensis* mill., *cassia angustifolia* vahl pods, *rhamnus frangula* l. bark, *rhamnus purshianus* dc. bark, and *rheum palmatum* l. roots. **Molecules**, v. 22, n. 11, 2017.
- [17] MEIRELLES, A. F. Toxicidade hepática de chás ., **Sociedade Brasileira de Hepatologia**, 2011.
- [18] MENDES, P. F.; PONCE, F.; FRAGA, D. D.; et al. High doses of *Uncaria tomentosa* (cat's claw) reduce blood glucose levels in rats. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 6, n. 2, p. 410–415, 2014.
- [19] NUTRICIONISTAS, C. F. DE. Código de Ética e de Conduta do Nutricionista. **Código de Ética e de Conduta do Nutricionista**, v. 599, 2018.
- [20] OAKLEY, B. R. *Aspergillus nidulans*. **Brenner's Encyclopedia of Genetics: Second Edition**, p. 212–15, 2013.
- [21] PANTANO, F.; TITTARELLI, R.; MANNOCCHI, G.; et al. Hepatotoxicity induced by “the 3Ks”: Kava, kratom and khat. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 4, 2016.
- [22] PEREIRA, S. D. C. V. B. D. L. A prática da Fitoterapia pelo Nutricionista – algumas reflexões The practice of Phytotherapy by the Nutritionist - some considerations. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição - rasbran**, v. 7527, p. 69–72, 2013.
- [23] RODRIGUES, G.; MARCOLIN, É.; BONA, S.; et al. Hepatic alterations and genotoxic effects of *Croton cajucara* Benth (SACACA) in diabetic rats. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 47, n. 3, p. 301–305, 2010.
- [24] SANTANA, L. S.; SILVA, M. O.; FEITOSA, L.; NASCIMENTO, M. V. Efeitos Da Suplementação De Chá Verde Sobre a Perda De Peso. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT**, v. 2, n. 3, p. 39–54, 2015.
- [25] SILVA, A. B.; ARAÚJO, C. R. F. DE; MARIZ, S. R.; et al. Artigo Original O Uso De Plantas Medicinais Por Idosos Usuários De Uma Unidade. **Revista de Enfermagem UEPE On Line**, v. 9, p. 7636–7643, 2015.
- [26] SOARES, C. V. S. B. A. A. M. Intoxicação por plantas no estado do Espírito Santo. **Infarma**, v. 20, n. 11/12, p. 8–11, 2008.
- [27] SOUZA, D. R.; RODRIGUES, E. C. A. M. DE S. Medicinal plants: traditional healers' indications for the treatment of wounds. **Revista Brasileira em Promocao da Saude**, v. 29, n. 2, p. 197–203, 2016.
- [28] VEIGA, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Medicinal plants: Safe cure? **Quimica Nova**, v. 28, n. 3, p. 519–28, 2005.
- [29] XU, X.; MENG, J.; MAO, Q.; et al. Effects of Tannase and Ultrasound Treatment on the Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Green Tea Extract. **antioxidants**, 2019.
- [30] ZEVALLOS-POLLITO, P. A.; TOMAZELLO FILHO, M. Levantamento E Caracterização” De Duas Espécies Do Gênero *Uncaria* Schreb. (Rubiaceae) Correntes No Estado Do Acre, Brasil. **Ecología Aplicada**, v. 9, n. 1–2, p. 19, 20.