PLANTAS MEDICINAIS: CULTURA POPULAR VERSUS CIÊNCIA

MEDICINAL PLANTS: POPULAR CULTURE VERSUS SCIENCE

Scheila Crestanello ARGENTA

Leila Crestanello ARGENTA

Sandro Rogério GIACOMELLI

Verciane Schneider CEZAROTTO

Verciane Schneider CEZAROTTO

A

Sandro Rogério GIACOMELLI

Verciane Schneider CEZAROTTO

A

Sandro Rogério GIACOMELLI

Verciane Schneider CEZAROTTO

A

Sandro Rogério GIACOMELLI

Sandro Rogério GIACOMELLI

Verciane Schneider CEZAROTTO

A

Sandro Rogério GIACOMELLI

Sandro Rogério GIACOMELLI

RESUMO

O mundo assiste hoje a uma reformulação na correção de vida. Valores naturais e ecológicos retornam com grande força, na determinação de novos preceitos, em todas as áreas do conhecimento científico e da vida prática. Assim, o uso de plantas para fins medicinais tem renovado e provocado interesse pelo conhecimento das características das drogas dela originada, incluindo sua morfologia, composição química, propriedades farmacológicas, dentre outras. Contudo, as plantas para serem utilizadas com fins terapêuticos, devem atender a todos os critérios de eficácia, de segurança e qualidade, além de apresentarem propriedades terapêuticas reprodutíveis e constância em sua composição química, uma vez que é comum a confusão entre espécies diferentes conhecidas pelo mesmo nome popular. Ainda, os efeitos colaterais provocados pelas plantas podem ter passados despercebidos durante séculos. Portanto, este projeto teve como objetivos sistematizar os resultados oriundos de uma busca na literatura empírica e científica sobre as plantas usadas na medicina popular visando à uniformização da linguagem sobre o tema, divulgar esses resultados através de radiodifusão e material impresso, visando buscar pontos de diálogo e controvérsia entre os representantes do conhecimento popular e científico e ainda resgatar a utilização popular de variedades medicinais sempre primando pela eficácia e segurança destas preparações.

Palavras-chave: Plantas medicinais; composição química; propriedades farmacológicas.

ABSTRACT

The world is witnessing today an overhaul in the correction of life. Natural values and ecological return with great strength, the determination of the new concepts in all areas of scientific knowledge and practical life. Thus, the use of plants for medicinal purposes has caused renewed interest in and knowledge of the characteristics of the drugs caused her, including their morphology, chemical composition, pharmacological properties, among others. However, plants to be used for therapeutic purposes, must meet all criteria of effectiveness, safety and quality, and offer therapeutic properties

^[1] Departamento das Ciências da Saúde - Bolsista de Extensão- Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI, RS, Brasil.

^[2] Departamento das Ciências Exatas e da Terra, Doutorado em Química. Universidade Federal de Santa Maria, UFSM, Brasil.

^[3] Departamento das Ciências da Saúde, Mestrado em Química. Universidade Federal de Santa Maria, UFSM, Brasil.

reproducible and consistently in their chemical composition, as is common confusion between different species known to same common name. Still, the side effects caused by the plants may have passed unnoticed for centuries. Therefore, this project aimed to systematize the results derived from a literature search on empirical and scientific plants used in folk medicine in order to standardize the language on the issue, disclose earnings through radio and printed material, aiming to seek points of dialogue and controversy between the representatives of popular and scientific knowledge and still rescue the popular use of medicinal varieties always striving for efficacy and safety of these preparations.

Keywords: Medicinal plants, chemical composition, pharmacological properties.

INTRODUÇÃO

A sociedade humana carrega em seu bojo uma série de informações sobre o ambiente onde vive, o que lhe possibilita trocar informações diretamente com o meio, saciando assim suas necessidades de sobrevivência. Neste acervo, encontra-se inserido o conhecimento relativo ao mundo vegetal com o qual estas sociedades estão em contato. Assim, a busca e o uso de plantas com propriedades terapêuticas é uma atividade que vem de geração a geração, descritos com o intuito de preservar essa tradição milenar e atestada em vários tratados de fitoterapia. (CORREA JUNIOR, 1991).

Deste modo, plantas são usadas como o único recurso terapêutico de uma parcela da população brasileira e de mais de 2/3 da população do planeta. Os principais fatores que influenciam na manutenção desta prática são o baixo nível de vida da população e o alto custo dos medicamentos. Dessa forma, usuários de plantas de todo mundo, mantém em voga a prática do consumo de fitoterápicos, tornando válidas algumas informações terapêuticas que foram acumuladas durante séculos. (NEWALL et al., 2002).

É inegável, no entanto, que o uso popular e mesmo tradicional não são suficientes para validar as plantas medicinais como medicamentos eficazes e seguros. Nesse sentido, as plantas medicinais não se diferenciam de qualquer outro xenobiótico sintético, e a preconização ou a autorização oficial do seu uso medicamentoso deve ser fundamentada em evidências experimentais comprobatórias de que o risco a que se expões aqueles que a utilizam é suplantados pelos benefícios que possam advir. (BRASIL, 1995).

As exigências, na construção de um conhecimento cientificamente aceito sobre plantas medicinais, tanto no contexto de descobertas e validação quanto no contexto de aplicação, tem entrado às vezes em conflito com o saber popular. Em outras situações tem havido a busca de diálogo entre os representantes do conhecimento popular e científico. Isto talvez ajude a explicar porque o Brasil com sua mega-diversidade e inúmeros trabalhos acadêmicos sobre plantas medicinais é insipiente na produção de medicamentos fitoterápicos. (NEWALL *et al.*, 2002). Assim sendo, este projeto de cunho informativo através de radiodifusão, visa buscar pontos de diálogo e controvérsia entre os representantes do conhecimento popular e científico, procurando divulgar os resultados de pesquisas técnicas como também, resgatar a utilização popular de variedades medicinais, sempre primando pela eficácia e segurança destas preparações.

REFERENCIAL TEÓRICO

Histórico

As primeiras descrições sobre plantas medicinais feitas pelo homem retomam as escrituras e ao Papiro de Ébers. Este papiro foi descoberto e publicado por Georg Ebers, sendo traduzido pela primeira vez, em 1890, por H. Joachin. Esse material foi encontrado nas proximidades da casa mortuária de Ramsés II, porém pertence à época da XVIII Dinastia, no Egito, e relata aproximadamente 100 doenças e um grande número de drogas da natureza animal, vegetal ou mineral. (VILELA, 1977).

Esse material, talvez tenha sido uma das primeiras exposições sobre o uso de produtos naturais na cura de moléstias. (VIEGAS, 2006). Durante o período anterior à Era Cristã que ficou conhecido como civilização grega, vários filósofos podem ser destacados por suas obras história natural. Dentre esses destacam-se Hipócrates, considerado o pai da medicina moderna, que se caracterizou por tomar a natureza como guia na escolha de remédios (*Natura medicatrix*) e o Teofrasto (372 a.C), discípulo de Aristóteles. É seu o registro da utilização da espécie botânica *Papaver somniferum*, planta cujo princípio ativo é a morfina [Documentos sumerianos de 5.000 a.C. referem-se à papoula e tábuas assíricas descrevem suas propriedades]. (VALLE, 1978).

Evidências arqueológicas mostram que o uso de drogas vegetais era amplo em culturas antigas. Nozes de bétele, uma planta aromática que contém substâncias psicoativas, eram mascadas há 13 mil anos no Timor; artefatos descobertos no Equador estendem o uso das folhas de coca a 5000 anos atrás; a civilização árabe, no século VII, descreveu o emprego dos purgativos e cardiotônicos de origem vegetal; as culturas americana, especialmente a Inca, Asteca, Maya, Olmeca e Tolteca consignaram á civilização moderna a quina, a ipecacuanha, a coca e muitas outras drogas vegetais de valor terapêutico, até hoje indispensável a medicina moderna. (MARINI-BETTÔLO, 1974).

No Brasil, a primeira descrição sobre o uso de plantas como remédio foi feita por Gabriel Soares de Souza, autor do Tratado Descritivo do Brasil, de 1587. Esse tratado descrevia os produtos medicinais utilizados pelos índios de "as árvores e ervas da virtude". Com vinda dos primeiros médicos portugueses ao Brasil, diante da escassez, na colônia, de remédios empregados na Europa, perceberam a importância das plantas utilizadas pelos indígenas como medicamento. (VEIGA, 2002).

Desde então, populações de todo o mundo tem usado tradicionalmente, ao longo dos séculos, plantas na busca por alívio, cura de doenças e controle de pragas. (CUNHA, 2004). Essas espécies utilizadas na sabedoria popular têm se tornado objeto de estudo em muitos países e tem se tornado uma fonte importante de produtos naturais biologicamente ativos, que podem resultar na descoberta de novos fármacos, para as mais diversas doenças. Atualmente, cerca de 13.000 plantas são usadas como fármacos ou para a síntese de moléculas medicinais. (MING, 1998).

Estratégias modernas, na descoberta de novos fármacos na década de 80, baseadas no mecanismo de ação e modelagem molecular (*computer assisted drug design*, CADD), que permitam prever e explicar, ao menos teoricamente, as propriedades farmacologias das moléculas. (YUNES, 2001). Essa mudança fez com que o estudo com plantas medicinais, pelo meio científico, indústria farmacêutica e órgãos de fomento, ficasse em segundo plano, embora grande parte da população dos países em desenvolvimento continuasse usando plantas ou preparações destas nos cuidados básicos de saúde.

Embora a medicina moderna esteja bem desenvolvida, atualmente, um sentimento geral de decepção com a medicina convencional e o desejo de adotar um estilo de vida "natural" tem levado à utilização crescente de outras formas de terapia, inclusive em países desenvolvidos. Dentro deste contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS), reiterou o compromisso em estimular o uso da medicina tradicional e medicina complementar para o período 2002-2005. Por sua vez, o Brasil em 2005, através do SUS, propõe a inclusão das plantas medicinais e fitoterapia como opções terapêuticas no sistema público de saúde. Contanto que esses produtos a base de plantas atendam a

legislação vigente. (BRASIL, 2006).

Qualidade, segurança e eficácia dos fitofármacos

Para serem comercializados e utilizados de forma segura os produtos à base de plantas, precisa-se provar que possuem padrões aceitáveis de qualidade, segurança e eficácia.

Qualidade

Em comparação com as preparações convencionais, os produtos fitoterápicos apresentam alguns problemas singulares relacionados ao aspecto qualidade. Isso ocorre por causa da natureza das plantas, formadas por misturas complexas de compostos químicos que podem variar consideravelmente dependendo dos fatores ambientais e genéticos. Além disso, os princípios ativos responsáveis pelos alegados efeitos terapêuticos, amiúde são desconhecidos ou apenas parcialmente explicados, e isso impede o nível de controle que pode ser feito rotineiramente com substâncias sintetizadas nos medicamentos convencionais. Essa situação é complicada ainda mais pela prática tradicional de usar combinações de plantas, e muitas vezes um único produto contém mais de cinco plantas. (QUALITY OF HERBAL REMEDIES, 1989; QUALITY OF HERBAL REMEDIES, 1992).

Portanto, um controle rigoroso da matéria-prima e do produto final é essencial para assegurar qualidade de um medicamento fitoterápico. Assim, fatores como identificação de planta, fatores ambientais, época de colheita, parte da planta usada, secagem, armazenamento, teor de cinzas, contaminação microbiana e doseamento dos princípios ativos, devem ser levados em consideração no controle da matéria-prima. (EUROPEAN SCIENTIFIC COOPERATIVE FOR PHYTOTHERARY, 1990; PHILLIPSON JD, 1993; DE SMET, 1993; EVANS, 1989).

Segurança

Assim como acontece em todas as formas de automedicação, o uso de plantas representa um risco potencial para saúde humana. A segurança dos fitoterápicos é especialmente importante, pois na maioria das vezes produtos não são descritos por um profissional de saúde. (KELLER K, 1994; DE SMET, 1992; DE SMET, 1993; DUKES, 1977; D'ARCY, 1991; D'ARCY, 1993; TISSERAND, 1995; MATTOCKS, 1998).

Dados científicos toxicológicos sobre plantas medicinais são limitados. A premissa de que o uso tradicional de uma planta por centenas de anos estabelece a sua segurança não é verdadeira. Pois as formas sutis e crônicas de toxicidade, como carcinogenicidade, mutagenicidade e hepatotoxicidade, podem ter passado despercebidas pelas gerações anteriores. (NEWALL *et al.*, 2002).

Existem também algumas plantas empregadas na medicina popular e até mesmo na culinária que possuem substâncias químicas potencialmente tóxicas. Como exemplos podem ser citados o óleo de sassafrás, revelou ser hepatotóxico, o óleo da salsa, possui ação abortiva e hepatotóxica quando essa planta for utilizada por um longo período, os óleos estragão, funcho, alfavaca-cheirosa e cerefólio, provaram ser carcinogênicos. (TISSERAND, 1995). Espécies vegetais pertencentes aos Gêneros *crotalaria*, *Heliotropium* e *Senecio*, que possuem em sua constituição química alcalóides do tipo pirrolizidínicos, quando utilizadas na forma de alimentos e/ou chás, em países da África,

Caribe e da América do Sul apresentaram efeitos hepatotóxicos. (DE SMET, 1992; D'ARCY, 1991; MATTOCKS, 1986).

Plantas quando ingeridas na forma de chá ou ingeridas "in natura" também podem causar efeitos adversos como cardíacos, alérgicos, hormonais, irritantes e purgativos, em seres humanos ou animais. A ingestão excessiva de algumas plantas pode causar problemas a saúde. (NEWALL et al., 2002).

Sabe-se que as lactonas sesquiterpênicas possuem propriedades alergênicas. Esses metabólitos ocorrem predominantemente em plantas da família *Asteraceae*, a que pertence à camomila. A camomila e outras plantas da mesma família podem causar reações de hipersensibilidade. (DEBOYSER, 1991).

Poucos medicamentos convencionais são considerados seguros durante a gestação, e sabe-se que não se deve tomar nenhuma substância medicamentosa, a menos que os benefícios superem os riscos. Essa regra também se aplica as plantas usadas na medicina popular, que muitas vezes são erroneamente consideradas alternativas e totalmente seguras. Algumas plantas que contém óleos voláteis são consideradas abortivas, pois induzem as contrações uterinas. Dentre as plantas que produzem esses efeitos podemos destacar a hera, zimbro, salsa, poejo, sálvia, tanaceto e mil-folhas. (TISSERAND, 1995).

Existem poucas informações sobre a interação de plantas quando ingeridas na forma de chás com os medicamentos convencionais. Pode-se tentar, contudo, identificar as plantas que podem interferir com categorias específicas de medicamentos convencionais, com base em suas propriedades químicas e farmacológicas e nos efeitos colaterais de que se tem conhecimento. Por exemplo, plantas que contém níveis elevados de cumarinas podem aumentar o tempo de coagulação sanguínea quando consumidas em doses elevadas; plantas; o uso prolongado ou excessivo de uma planta que possui ação diurética pode potencializar alguma terapia diurética que esteja em curso ou o efeito de certos medicamentos cardioativos, por causa da hipocalemia. (ANDERSON, LA, 1985; D'ARCY, 1993).

Eficácia

Apesar de muitas plantas empregadas com fins medicinais existe pouca documentação científica ou médica a respeito dos seus princípios ativos, farmacodinâmica ou eficácia clínica. Embora os dados químicos ou os estudos realizados em animais dêem respaldo ao seu uso tradicional, as evidências da sua eficácia no ser humano são limitadas. Atualmente, existe um pequeno número de plantas que foram submetidas a um estudo científico rigoroso. Algumas dessas plantas são: camomila, ginkgo-biloba, espinheiro branco, lúpulo, uva-ursina e valeriana. (NEWALL et al., 2002).

OBJETIVOS

Geral

Sistematizar e divulgar os resultados oriundos da pesquisa científica sobre o uso fitoterápico e alimentar, posologia, farmacodinâmica, efeitos colaterais e toxidade, contra-indicações e precauções e considerações farmacêuticas das 48 plantas mais usadas na medicina popular do Rio Grande do Sul.

Específicos

- organizar as informações obtidas de revistas científicas sobre o uso fitoterápico e alimentar, posologia, farmacodinâmica, efeitos colaterais e toxidade, contra-indicações e precauções e considerações farmacêuticas dentro de uma estrutura sistemática de modo que esses dados possam ser divulgados através de um programa de rádio, palestras e material impresso;
- divulgar quinzenalmente, uma coluna, contendo informações factuais sobre o uso fitoterápico e alimentar, posologia, farmacodinâmica, efeitos colaterais e toxidade, contra-indicações e precauções e considerações farmacêuticas de uma determinada planta usada na medicina popular no caderno "saúde" do Jornal O Alto Uruguai;
- esclarecer dúvidas dos usuários de plantas sobre qualidade, precauções (principalmente gestantes e lactantes), uso pediátrico, segurança, interações medicamentosas e eficácia dos fitoterápicos através de um portal eletrônico na Internet (*Web-site*) chamado Sistema de Informações sobre Fitoterápicos SIF, hospedado na página principal da URI *Campus* Frederico Westphalen;
- compilar as informações obtidas das pesquisas empíricas e científicas de modo que essas possam ser editadas na forma de livro ou revista.

DESENVOLVIMENTO

De posse das informações sobre as 48 plantas medicinais (Tabela 1) realizou-se uma interrelação entre o material empírico e científico sobre o uso de cada planta, em particular. Também analisou-se as enfermidades em que as plantas são mais utilizadas, como demonstrado na Tabela 2.

TABELA 1 – Relação de principais plantas utilizadas na medicina popular no Rio Grande do Sul

| Nome Popular | Nome Científico | Principal Uso |
|-------------------|---------------------------|-------------------|
| Alcachofra | Cynara scolymus | Diurética |
| Alecrim | Rosmarinus officinalis | Antimicrobiana |
| Alho | Allium sativum | Expectorante |
| Babosa | Aloe vera | Cicatrizante |
| Arnica | Arnica montana | Frieiras |
| Bardana | Arctium lappa | Diurética |
| Boldo | Peumus boldus | Dor hepática |
| Calêndula | Calendula officinalis | Úlceras gástricas |
| Camomila | Matricaria recutita | Antiinflamatória |
| Canela | Cinnamomum zeylanicum | Antiespasmódica |
| Carqueja | Baccharis trimera | Diurética |
| Carqueja | Baccharis dimera | Diurética |
| Cardo Santo | Cnicus benedictus | Antidiarreia |
| Cascara Sagrada | Rhamus purhiana | Purgativo |
| Centelha-asiática | Centella asiatica | Anti-reumática |
| Confrei | Symphytum officinale | Úlceras gástricas |
| Cipó-mil-homens | Aristolochia triangularis | Abortiva |
| Cravo | Syzygium aromaticum | Carminativo |
| Dente de leão | Taraxacum officinale | Laxativo |
| Erva-doce | Pimpinella anisum | Expectorante |
| Eucalipto | Eucalyptus gobulus | Expectorante |

| Gengibre | Zingiber officinale | Carminativo |
|--------------------|--------------------------|------------------------|
| Gingo-biloba | Ginkgo biloba | Antitussígeno |
| Ginseng | Panax ginseng | Afrodisíaco |
| Ginseng brasileiro | Pfaffia tuiberosa | Fortificante |
| Hipérico | Hipéricum perforatum | Sedativo |
| Língua-de-vaca | Rumex crispus | Purgativa |
| Macela | Achyrocline satureioides | Digestiva |
| Maracujá | Passiflora incarnata | Sedativo |
| Erva mate | Ilex paraguariensis | Diurética |
| Mil-folhas | Achillea millefolium | trombose |
| Milho | Zea mays | Diurético |
| Pimenta | Piper aduncum | Estimulante |
| Poejo | Menta pulegium | Cólica intestinal |
| Primavera | Prímula veris | Expectorante |
| Raiz-de-pedra | Collinsonia canadensis | Diurética |
| Sabuguerio | Sambucus nigra | Sinusite |
| Salsa | Petroseliunum crispum | Anti-reumática |
| Salsaparrilha | Smilax aristolochifolia | Anti-reumática |
| Sálvia | Alvia officinalis | Antiespasmódica |
| Sassafrás | Sassafrás albidum | Anti-reumática |
| Sene | Cássia senna | Constipação intestinal |
| Tanchagem | Plantago major | Diurética |
| Timbó | Pscidia erythrina | Enxaqueca |
| Tomilho | Thymus vulgaris | Anti-helmíntica |
| Trevo-vermelho | Trifolum pratense | Expectorante |
| Urtiga | Urtica dioica | Anti-hemorrágica |
| Valeriana | Valeriana officinalis | Sedativa |

Estudos químicos realizados com essas espécies revelaram a presença principalmente de óleos essenciais e, em menor proporção, flavonóides, taninos, alcalóides, cumarinas, terpenóides, saponinas e esteróides. Dessas plantas, a maioria é utilizada na medicina popular como ansiolítica, para desconfortos gastrointestinais, inflamações, lesões de pele, reumatismo e bronquite. (NEWALL *et al.*, 2002).

TABELA 2 - Uso popular das 48 plantas pesquisadas

| | | Frequência Relativa |
|------------------------------|------------|---------------------|
| Uso Popular | Frequência | (%) |
| Amenorréia/Cólica menstrual | 7 | 7,78 |
| Anorexia/Perda de apetite | 5 | 5,60 |
| Ansiedade/Calmante/Insônia | 10 | 11,12 |
| Bronquite | 6 | 6,66 |
| Cálculos Biliares | 1 | 1,11 |
| Desconforto Gastrointestinal | 11 | 12,22 |
| Digestivo/Diurético | 10 | 11,12 |
| Dislipidemias | 1 | 1,11 |
| Distúrbios hepáticos | 2 | 2,22 |
| Gota | 2 | 2,22 |

| Hipertensão/Cardiovascular | 5 | 5,60 |
|----------------------------|---|------|
| Inflamações | 6 | 6,66 |
| Lesões Cutâneas | 6 | 6,66 |
| Parasitoses/Verminoses | 2 | 2,22 |
| Resfriado/Tosse/Febre | 4 | 4,50 |
| Reumatismo | 6 | 6,66 |
| Tumores/Úlceras | 4 | 4,50 |

A partir deste levantamento bibliográfico tornou-se possível à organização e produção de textos referentes as 48 plantas medicinais. Essas informações foram repassadas a população, contemplando os seguintes aspectos: nome popular da planta, nome científico, uso popular, parte usada, posologia, considerações farmacêuticas, composição química e contra-indicações através de publicações no caderno Saúde do Jornal Alto Uruguai e programas de rádio (Farmácia Caseira - 95.9 Rádio Luz e Alegria AM/FM-Frederico Westphalen, RS). Criou-se um *Blog*, disponível em www.farmaciacaseira.blogspot.com o qual contém informações sobre algumas dessa plantas medicinais descritas.

CONCLUSÃO

Diante da grande biodiversidade de plantas utilizadas em benefício da população, torna-se necessário uma melhor distribuição de conhecimento dos efeitos provocados pelas mesmas, bem como a segurança no uso de plantas como recurso terapêutico. Portanto, deve-se fazer uso destas drogas vegetais com cautela, pois muitas dessas ainda não possuem dados científicos concretos podendo tornar-se um fator de risco para a intoxicação. Por essa razão, entende-se que é de grande importância informar a população, por meios descritivos e oralmente essa preocupação com a qualidade da saúde em geral.

Neste contexto, pode-se destacar que a pesquisa voltada para o campo das plantas medicinais é eficiente para comprovar suas ações mediante usos populares. A utilização de plantas vem sendo incorporada em programas de saúde, como por exemplo, no SUS (Sistema Único de Saúde). Dessa forma torna-se uma fonte para que mais uma relação entre universidade e comunidade seja estabelecida no intuito de melhorar a qualidade de vida da população de baixa renda principalmente, através de uma maior acessibilidade dos recursos terapêuticos disponíveis.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, LA and phillipson, JD. Herbal medicine education and the pharmacist. Pharm Journal 1985, 233, 303-5.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária Portaria nº 6/95 de 31.01.95. Diário Oficial da União, v. 200, secção I, p. 1523, 6.2, 1995.

CORRÊA JUNIOR, C., LIN, C.M., SCHEFFER, M.C. SOB, Informa, p. 9, 23, 1991.

D'ARCY PF. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 1. Adverse reactions. Adverse Drug react Toxicol Revieu 1991. 10, 189-208.

- D'ARCY PF. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. Part 2. Drug interactions. Adverse Drug react Toxicol Revieu 1993. 10, 147-62.
- DE SMET ET AL. Adverse effects of herbal drugs 1992. Berlin: Springer Verlag vol. 1.
- DE SMET ET AL. Adverse effects of herbal drugs 1993. Berlin: Springer Verlag vol 2.
- DEBOYSER P. Traditional herbal medicines around the globe: modern perspectives. Swiss Pharma 1991, 13, 86-9.
- DUKES MNG. Remedies used in non-orthodox medicine. Side offects of drugs annual, 1. Amsterdam: Excerpta Medica 1997, 317-8.
- European Scientific Cooperative for Phytotherapy (ESCOP). Ptopasal for European Monographs 1990, vol. 1, 1992 vol. 2 e 3.
- EVANS WC. Treasa and Evans' Pharmacognosy 1989, 13th Ed. London: Bailliere Tindall.
- KELLER K. Phytoterapy on the European level. European Phytotelegram 1994, 6, 40-9.
- MATTOCKS AR. Chemistry and toxicology of pyrrolizidine alkloids, New York: Acaemic Press 1986.
- NEWALL CA, ANDERSON, LA, PHILLIPSON, JD, Plantas Medicinas: Guia para profissional de saúde. Ed. Premier. 2002.
- PHILLIPSON JD. Quality assurance of medicinal. In: Franz C, Seitz R and Verlet N. World Congress on medicinal and aromatic plants for human welfare, quality, phytochemistry, industrial aspects, economic aspects. Acta Horticulturae 1993; 33; 117-22.
- Quality of Herbal Remedies. The Rules Governing Medicinal Products in the European Community 1989, vol. III; 31-7.
- Quality of Herbal Remedies. The Rules Governing Medicinal Products in the European Community 1992, vol. IV; 127-9.
- TISSERAND R AND BALACS T. Essential oil safety. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995.
- TOLEDO, A.C.O.; DUARTE, M.R.; NAKASHIMA, T.. Análise farmacognóstica da droga e do sxtrato flido das folhas de *Symphytum offcinale* L. (Boragenaceae). Revista Brasileira de Farmacognosia. V. 14, suple., p. 01-02, 2003.
- VALLE, JR. A Farmacologia no Brasil, Antecedentes e Perspectivas, Academia de Ciências do Estado de São Paulo: São Paulo, 1978.
- VEIGA JVF; PINTO AC. Química Nova 2002, 25, 273.
- VIEIRA, A.R.R.; SUERTEGARAY, C.E.O; HELDWEI, A.B.; MARASCHIN, M.; SILVA, A.L..Influência microbiana de um sistema agroflorestal na cultura de erva mate (*Ilex*

paraguaiensis St. Hill.). Revista brasileira de Agrameteorologia, Santa Maria, v.11, n, 1, p. 91-97, 2003.

VILELA, JD. Ver. Paul. Méd. 1977, 89, 115.

YUNES RA AND CALIXTO JB. Plantas Medicinais Sob a Ótica da Química medicinal Moderna. Agros 2001.