

CURSO DE GRADUAÇÃO FARMÁCIA

GLEYSON ROBERTO LEITE DE MEDEIROS

**USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS FRENTE AOS EFEITOS
ADVERSOS CAUSADOS POR AINES NAS DOÊNCAS INFLAMATÓRIAS**

MOSSORÓ/RN

2021

GLEYSON ROBERTO LEITE DE MEDEIROS

**USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS FRENTE AOS EFEITOS
ADVERSOS CAUSADOS POR AINES NAS DOÊNCAS INFLAMATÓRIAS**

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE) como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Vinícius Dutra Campelo.

MOSSORÓ/RN

2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M488u Medeiros, Gleyson Roberto Leite de.

Uso de medicamentos fitoterápicos frente aos efeitos adversos causados por AINEs nas doenças inflamatórias / Gleyson Roberto Leite de Medeiros. – Mossoró, 2021.

58 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Vinicius Dutra Campelo.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Fitoterapia. 2. Plantas medicinais. 3. Inflamação. 4. Anti-inflamatórios. 5. Efeitos prejudiciais. I. Campelo, Vinicius Dutra. II. Título.

CDU 633.88

GLEYSON ROBERTO LEITE DE MEDEIROS

**USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS FRENTE AOS EFEITOS
ADVERSOS CAUSADOS POR AINES NAS DOÊNCAS INFLAMATÓRIAS**

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE) como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 30/11/2021

Banca Examinadora

Prof. Dr. Vinicius Dutra Campelo

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (FACENE/RN) – Campus Mossoró
Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva (Avaliador)

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (FACENE/RN) – Campus Mossoró

Profa. Esp. Ana Beatriz de Oliveira Fernandes (Avaliador)

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (FACENE/RN) – Campus Mossoró

RESUMO

Os fitoterápicos desempenham importantes atividades farmacológicas no tratamento de várias doenças, tais como patologias inflamatórias, nas quais são responsáveis por inúmeros agravos a saúde e à vida de muitos pacientes. No combate à essas enfermidades, os Anti-inflamatórios Não Esteroidais – AINEs ainda são as principais classes a serem utilizadas, entretanto, os usuários, em sua grande maioria, desconhecem os possíveis efeitos adversos que esses fármacos podem causar ao organismo devido seu uso. Dessa forma, surge-se o seguinte questionamento: Quais são os possíveis efeitos adversos causados pelo uso recorrente de AINEs e como a fitoterapia pode contribuir para um tratamento eficaz e com menos efeitos indesejáveis. Para tanto, buscou-se fazer uma revisão integrativa da literatura com o intuito de analisar o uso da fitoterapia como uma possibilidade terapêutica no combate a doenças inflamatórias tratadas por meio de AINEs. O desenvolvimento desta pesquisa científica foi instruído por vários objetivos e princípios, por meios de uma abordagem qualitativa e quantitativa, onde realizou-se por meio de artigos científicos dos campos da farmacologia e fitoterapia, na língua portuguesa, inglesa e espanhola e de tempo indeterminado, por meio de acesso à internet e guiado por descritores de busca nas plataformas PubMed, SciElo e BVSsalud. Nessa ocasião, foram encontrados 103 artigos sobre o tema do mês de março até novembro de 2021, dos quais foram selecionados 21 para a construção da discussão. Com base nesses artigos foi possível observar que há uma incessante busca pela cura ou alívio da dor e dos sintomas provocados pelos processos inflamatórios, bem como os meios mais utilizados para solucioná-los, e suas possíveis consequências. Portanto, foi possível concluir por meio da pesquisa, que os medicamentos fitoterápicos podem ser utilizados como uma alternativa terapêutica segura e eficaz no combate a doenças inflamatórias em substituição aos AINEs, por atuarem com mecanismo de ação semelhante e efeitos adversos mínimos ou até mesmo nulos.

PALAVRAS-CHAVE: fitoterapia; plantas medicinais; inflamação; anti-inflamatórios; efeitos prejudiciais.

ABSTRACT

Herbal medicines play important pharmacological activities in the treatment of various diseases, such as inflammatory pathologies, in which they are responsible for countless harm to the health and life of many patients. In combating these diseases, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs – NSAIDs are still the main classes to be used, however, users, for the most part, are unaware of the possible adverse effects that these drugs can cause to the body due to their use. Thus, the following question arises: What are the possible adverse effects caused by the recurrent use of NSAIDs and how herbal medicine can contribute to an effective treatment with fewer undesirable effects. Therefore, we sought to carry out an integrative literature review in order to analyze the use of herbal medicine as a therapeutic possibility in combating inflammatory diseases treated with NSAIDs. The development of this scientific research was guided by several objectives and principles, through a qualitative and quantitative approach, which was carried out through scientific articles in the fields of pharmacology and phytotherapy, in Portuguese, English and Spanish and for an indefinite period, through internet access and guided by search descriptors on the platforms PubMed, SciElo and BVSsalud. On that occasion, 103 articles were found on the topic from March to November 2021, of which 21 were selected for the construction of the discussion. Based on these articles, it was possible to observe that there is an incessant search for the cure or relief of pain and symptoms caused by inflammatory processes, as well as the most used means to solve them, and their possible consequences. Therefore, it was possible to conclude through the research that herbal medicines can be used as a safe and effective therapeutic alternative to combat inflammatory diseases in replacement of NSAIDs, as they act with a similar mechanism of action and minimal or even zero adverse effects.

KEYWORDS: phytotherapy; medicinal plants; inflammation; anti-inflammatory drugs; harmful effects.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática da cascata sinalização inflamatória.....	15
Figura 2 – Representação dos efeitos relacionados à inibição da COX-1.....	19
Figura 3 – Representação dos efeitos relacionados à inibição da COX-2.....	20
Figura 4 – Espécie de <i>Cordia verbenacea</i>	26
Figura 5 – Apresentação do medicamento Acheflan [®]	26
Figura 6 – Espécie de <i>Curcuma longa</i>	27
Figura 7 – Apresentação do medicamento Motore [®]	28
Figura 8 – Espécie de <i>Harpagophytum precumbens</i>	29
Figura 9 – Apresentação do medicamento Artroflan [®]	29
Figura 10 – Esquema de busca nas plataformas.....	32
Figura 11 – Processo final de seleção dos trabalhos.....	33

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação quanto a seletividade dos AINEs.....	18
Quadro 2 – Lista de fitoterápicos presentes na RENAME.....	24
Quadro 3 – Dados coletados após mapeamento dos estudos.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA: Ácido Araquidônico

AINEs: Anti-inflamatórios Não Esteroidais

AVC: Acidente Vascular Cerebral

COX: Cicloxigenase

IRA: Insuficiência Renal Aguda

LOX: Lipoxigenase

LPS: lipopolissacarídeo

LTs: Leucotrienos

MIPs: Medicamentos Isentos de Prescrição

MS: Ministério da Saúde

OMS: Organização Mundial de Saúde

PGI2: Prostaciclina

PGs: Prostaglandinas

RENAME: Relação Nacional de Medicamentos

RENASUS: Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde

SUS: Sistema Único de Saúde

TXA2: Tromboxano A2

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 PROCESSO INFLAMATÓRIO	14
2.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES).....	16
2.3 MECANISMO DE AÇÃO DOS AINES	17
2.4 PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS	18
2.4.1 Reações Gastrointestinais	21
2.4.2 Reações Renais	21
2.4.3 Reações Cardiovasculares	22
2.5 FITOTERAPIA	22
2.5.1 Fitoterápicos anti-inflamatório presentes na RENAME.....	24
2.5.2 Plantas medicinais com potencial anti-inflamatório do RENISUS	25
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	31
3.1 TIPO DE PESQUISA.....	31
3.2 LOCAL DE PESQUISA	31
3.3 PROCEDIMENTOS PARA A COLETA DE DADOS	32
3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	34
3.5 ANÁLISE DOS DADOS	34
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	35
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
REFERÊNCIAS	51

1 INTRODUÇÃO

A fitoterapia vem sendo uma alternativa terapêutica para o tratamento de doenças que mais cresce ao decorrer dos anos. Além disso, tem gerado grande retorno financeiro para o mercado mundial de medicamentos, ao passo que tem mostrado respostas satisfatórias no tratamento de pacientes (YUNES; PEDROSA; CECHINEL-FILHO, 2001).

Para os autores, essa crescente evolução se resume no avanço dos estudos científicos, no qual a descoberta da eficácia de plantas medicinais tem se tornado o ponto-chave, em destaque aquelas utilizadas pela população com fins terapêuticos.

O significado da palavra fitoterapia vem da junção de dois radicais gregos: “*phyton*”, que significa planta, e “*therapia*”, tratamento. Nesse sentido, a fitoterapia é o método de curar enfermidades por meio do uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal (BRASIL, 2006).

Nesse contexto, no Brasil, os medicamentos fitoterápicos são encontrados não somente em farmácias e drogarias, mas também na rede pública. O Ministério da Saúde (MS) tem disponibilizado a utilização de fitoterápicos na rede pública de saúde que, atualmente, são oferecidos 12 medicamentos fitoterápicos por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo distribuído em 14 estados: Acre, Amazonas, Bahia, Espírito Santo, Goiás, Pará, Paraíba, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Sergipe, São Paulo, Tocantins e Distrito Federal (BRASIL, 2001). É importante salientar que o comércio dos fitoterápicos está condicionado aos seus registros na Anvisa/Ministério da Saúde (BRASIL, 2016).

Ainda, segundo o MS, os fitoterápicos possuem indicações para diferentes aplicações, como em caso de gripe, dor lombar, prisão de ventre, gastrite, artrite, queimadura, menopausa, problemas ginecológicos e outras doenças de baixa gravidade. Com base nisso, cabe ressaltar que algumas doenças possuem relevância em serem tratadas por meio da fitoterapia, como é o caso das doenças inflamatórias.

Sendo assim, inflamação quando tratada por medicamentos químicos alopáticos tradicionais conhecidos como AINEs (anti-inflamatórios não esteroides), possuem vários efeitos adversos, dentre os quais, destacam-se principalmente, aquelas decorrentes do aparelho gastrointestinal (BATLOUNI, 2010).

Ademais, Saul *et al.* (2017) afirmam que em torno de 15% a 30% dos usuários regulares de AINEs, têm uma ou mais úlceras quando examinados periodicamente, e 3% a 4% destes têm sintomas gastrointestinais altos, como úlcera ou complicações desta.

Nessa mesma perspectiva, Rang *et al.* (2016), afirmam que além de complicações gastrointestinais, a depender do usuário, é possível que os efeitos indesejáveis ocorram ainda no fígado, rim, baço, sangue e medula óssea.

Entretanto, mesmo diante dos riscos, os AINEs constituem uma das classes de fármacos mais prescritas em todo mundo, havendo, atualmente, no mercado farmacêutico mais de 50 diferentes tipos que são utilizados no tratamento da dor aguda, moderada e crônica decorrente de processo inflamatório (SANDOVAL *et al.*, 2017).

Dessa forma, a utilização dessa classe vem crescendo nitidamente todos os anos. Nessa perspectiva, Ko e Albuquerque (2018) afirmam que como existem alguns representantes dos AINEs classificados atualmente como medicamentos isentos de prescrição (MIPs), a procura por esses tipos de medicamentos ocorra de forma natural e espontânea pela população, e que a automedicação contribui de forma significativa para esse aumento.

Desse modo, medidas devem ser tomadas a fim de evitar o uso recorrente de anti-inflamatórios não esteroides como drogas de primeira escolha, minimizando, assim, seus efeitos adversos no organismo. Para tanto, encontramos na fitoterapia uma alternativa para a problemática, pois os fitoterápicos além de oferecerem uma terapia de baixo custo e acessível a todas as classes, também proporcionam um tratamento com segurança e eficácia, cujos resultados são comprovados cientificamente por meio de estudos e pesquisas científicas mediante profissionais devidamente capacitados.

Em decorrência disso, viu-se a importância de agregar conhecimentos por meio de pesquisas disponíveis na literatura, proporcionando um novo modo de ver o uso dos fitoterápicos como alternativa terapêutica no tratamento da inflamação, de forma que possa possibilitar informações precisas tanto aos profissionais da área, bem como a sociedade.

Nessa perspectiva, processos inflamatórios são notados em várias condições clínicas e muitos pacientes buscam remediar os efeitos desses eventos via uso de AINEs. Contudo, muitos prejuízos advêm dessa terapia, bem como da automedicação entre outros.

Em meio a esse panorama, torna-se fundamental conhecer melhor os efeitos adversos do uso dos AINEs em pacientes. Além disso, é necessário que se busque uma alternativa a esse tratamento de forma que possa amenizar esses efeitos indesejáveis sem comprometer a eficácia e a segurança do tratamento.

Dessa forma, a busca por uma alternativa à medicina convencional cresceu muito no decorrer dos tempos. Somado com o desenvolvimento da informação, a população já tem demonstrado preferência por utilizar produtos naturais ao invés de produtos industrializados. (ALVES, 2014).

Sendo assim, a fitoterapia surge como possibilidade terapêutica para esse tratamento, uma vez que diversos estudos já comprovaram sua eficácia e segurança, tornando-os, assim, cada vez mais aceitos pela população.

Nessa perspectiva, faz-se necessário entender como a fitoterapia pode surgir como uma possibilidade terapêutica no tratamento da inflamação, bem como correlacioná-los com os tratamentos convencionais, mais precisamente os AINEs.

Portanto, o objetivo geral dessa pesquisa é analisar o uso da fitoterapia como possibilidade terapêutica no combate às doenças inflamatórias tratadas por meio de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 PROCESSO INFLAMATÓRIO

A inflamação ocorre por meio de um mecanismo necessário e natural de defesa desencadeado pelo nosso organismo quando lhe são infligidas agressões/danos de natureza física, química ou infecciosa. Diante disso, o processo inflamatório tem como principal função delimitar a área afetada permitindo que esta possa ser convenientemente reparada e regenerada (VERDASCA, 2015).

Além disso, a autora cita ainda que sem o processo inflamatório, as lesões nos tecidos teriam dificuldade em cicatrizar e as infecções poderiam passar despercebidas, o que perpetuaria os processos infecciosos no organismo.

De maneira geral, o processo inflamatório pode ser dividido, resumidamente, em três grandes etapas: uma primeira fase aguda, caracterizada por vasodilatação local e aumento da permeabilidade capilar; uma segunda fase subaguda, caracterizada pela infiltração de leucócitos e células fagocitárias e por fim, uma terceira crônica proliferativa, onde ocorre a degeneração do tecido e fibrose. (MURI; SPOSITO; METSAVAHT, 2009).

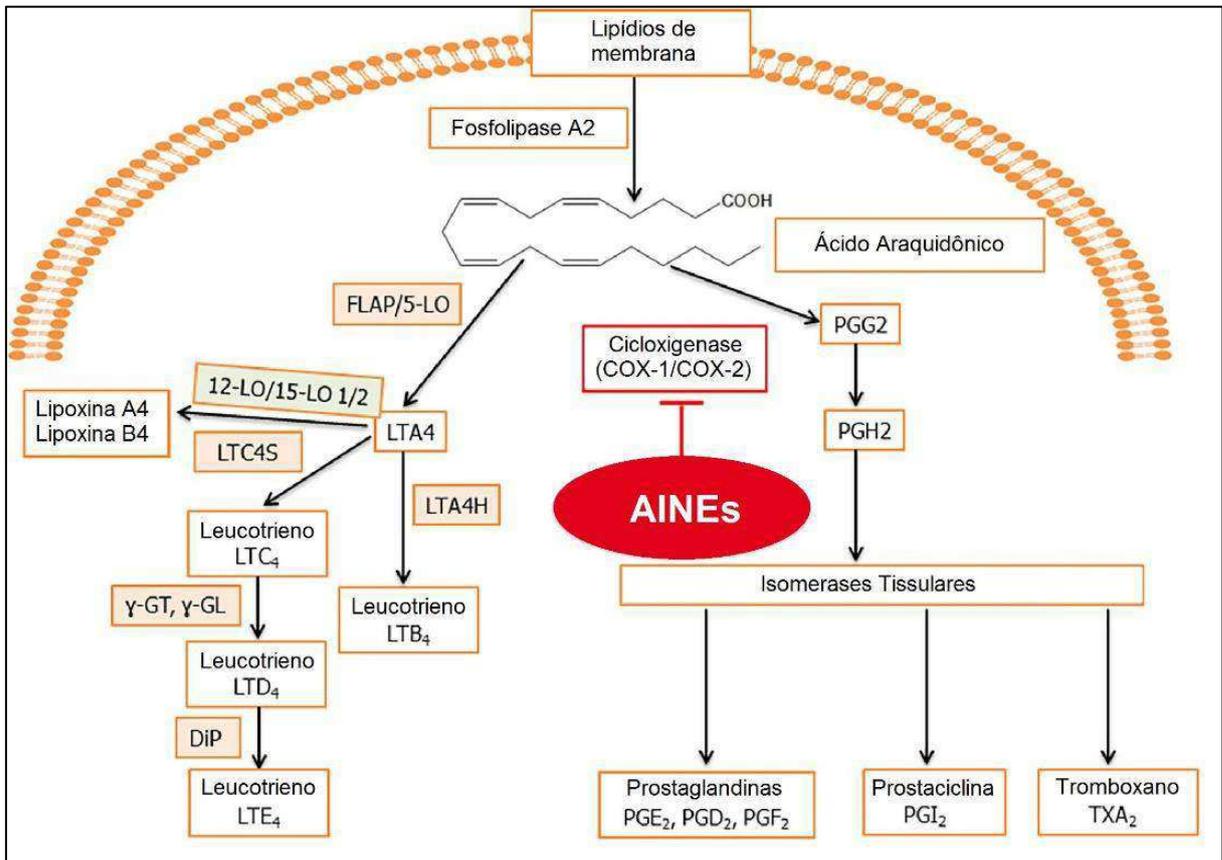
Sendo assim, Verdasca (2015) relata que quando uma determinada agressão atinge as membranas celulares, inicia-se uma cascata de reações que resultam com a formação de tromboxanos e prostaglandinas, designados globalmente por prostanóides.

Após esta lesão, algumas citocinas inflamatórias, como a interleucina-1, ativam a fosfolipase A2, uma enzima presente nos leucócitos e nas plaquetas, que irá degradar os fosfolípidios presentes nas membranas, o que dará origem ao ácido araquidônico (AA) (KUMAR *et al.*, 2010; RANG *et al.*, 2016;).

Consoante a enzima que metabolizar o ácido araquidônico (AA), obtêm-se ou leucotrienos (LTs) ou prostaglandinas (PGs), prostaciclina (PGI2) e tromboxano (TXA2). A enzima responsável por metabolizar este ácido araquidônico e obter leucotrienos é a lipoxigenase (LOX), enquanto a cicloxigenase (COX) é responsável pela produção de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos (VERDASCA, 2015).

A figura 1 mostra a sinalização da cascata inflamatória de forma esquemática.

Figura 1 – Representação esquemática da cascata de sinalização inflamatória



Legenda: Representação esquemática da cascata de sinalização inflamatória. Fonte: Adaptado de Chandrasekharan; Sharma-Walia, 2019.

No tocante ao processo inflamatório, cada um desses metabólitos formados desempenha papel importante no processo inflamatório. Os tromboxanos são fundamentais no processo de agregação plaquetária e vasoconstritor, sendo principalmente produzido nas plaquetas (HILÁRIO; TERRERI; LEN, 2006).

As prostaciclina, por sua vez, são um potente vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária, sendo encontrado em células endoteliais. Os leucotrienos são capazes de atuar no aumento da permeabilidade vascular, broncoespasmos e também causam vasoconstrição (HILÁRIO, TERRERI; LEN, 2006).

Já as prostaglandinas (PGD₂, PGF₂a e PGE₂) são metabólitos que estão intimamente ligados a dor, febre e inflamação. Dentre as principais ações causadas estão o aumento do fluxo sanguíneo local, eritema e a elevação da hiperalgia (HILÁRIO; TERRERI; LEN, 2006).

Sabe-se que as enzimas cicloxigenases estão presentes principalmente em duas isoformas, COX-1 e COX-2. A primeira é denominada enzima fisiológica ou constitutiva, pelo fato de que ela estará presente fisiologicamente no corpo independente se está ocorrendo o

processo inflamatório ou não. Esta é responsável por sintetizar as prostaglandinas que tem ação fisiológica no corpo humano e está presente principalmente na mucosa duodenal, estômago e nas plaquetas (CONCEIÇÃO, 2020).

Já a segunda é denominada de indutiva ou patológica, pois é induzida por mediadores inflamatórios, ou seja, a COX-2 vai estar presente quando houver uma inflamação. (CONCEIÇÃO, 2020).

Entretanto, já existem pesquisas afim de obter informações a respeito das funções e modulações da isoforma COX-3, a qual é vista como uma variante da isoforma COX-1 ocorrido por meio de um *splicing* alternativo, essa isoforma é encontrada em abundância no coração e no córtex cerebral (COUTINHO; MUZITANO; COSTA, 2009).

Além disso, é importante salientar que as enzimas cicloxigenases também desempenham funções muito importantes. A COX-1 é essencial para a manutenção do estado fisiológico normal de muitos tecidos, incluindo a proteção da mucosa gastrointestinal; controle do fluxo sanguíneo renal; homeostasia; respostas autoimunes; funções pulmonares e do sistema nervoso central; cardiovasculares e reprodutivas (BATLOUNI, 2010).

Já a COX-2, induzida na inflamação por vários estímulos - como citocinas, endotoxinas e fatores de crescimento, origina prostaglandinas indutoras, que contribuem ao desenvolvimento do edema, rubor, febre e hiperalgesia. Por fim a terceira isoforma, a COX-3, por mais que já tenha sido identificada, permanece ainda pouco caracterizada (BATLOUNI, 2010).

Portanto, em linhas gerais, durante o processo inflamatório visto anteriormente, as cicloxigenases metabolizam o ácido araquidônico gerando a produção de prostaglandinas. Assim, diante da variedade de receptores e diversos mecanismos reguladores, justifica-se a variedade clínica de atuação das prostaglandinas, na função central na inflamação, coagulação sanguínea, ovulação, metabolismo ósseo, cicatrização de feridas, função renal, respostas imunes entre outras (KUMMER; COELHO, 2002). Logo, devido a essas funções das prostaglandinas na fisiologia humana, são previsíveis certos efeitos adversos com o uso de AINEs.

2.2 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINEs)

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são compostos constituídos por diferentes grupos farmacológicos heterogêneos, e estão atrelados às suas três ações terapêuticas: antipiréticas, analgésicas e anti-inflamatórias. São comumente conhecidos como

fármacos semelhantes à aspirina e seu mecanismo de ação se dá através da inibição da oxidação do ácido araquidônico pelas isoenzimas COX (MONTEIRO *et al.*, 2008).

Inicialmente, o processo de descobertas de novos medicamentos anti-inflamatórios vem ganhando forças desde o isolamento da salicilina, em 1829, por Leraux. Seguindo a cronologia, em 1875, começaram a utilizar o salicilato de sódio para o tratamento da febre reumática como agente antipirético e tratamento da gota, que por sua vez, em 1899, Dresser introduziu o ácido acetilsalicílico na medicina com o nome comercial de Aspirina, o qual se tornou sucesso absoluto e que atualmente ainda é bastante utilizado. (MONTEIRO *et al.*, 2008).

Por fim, devido ao aumento dos efeitos adversos, principalmente relacionada à intolerância gastrointestinal, a partir dos anos 1960, fabricaram-se outras classes de AINEs que visavam diminuir esses efeitos e aumentar a eficácia, como por exemplo, naproxeno, nimesulida, meloxicam, tenoxicam, piroxicam, cetoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco; que atualmente são considerados como AINEs tradicionais. (MONTEIRO, *et al.*, 2008).

Nessa perspectiva, Verdasca (2015) propõe que, a explicação por trás destas ações farmacológicas, bem como os seus efeitos indesejáveis, está intimamente relacionada com o mecanismo pelo qual estes fármacos atuam, ou seja, pela inativação das cicloxigenases, ocasionando, assim, a diminuição produção dos mediadores inflamatórios, como a prostaglandina, que está amplamente distribuída pelo organismo participando de vários processos fisiopatológicos.

De acordo com Ko e Albuquerque (2018), as principais doenças pelas quais se faz o uso dos AINEs estão relacionadas à febre, à inflamação e a dor. Entre as mais comuns estão os resfriados e gripes, cefaleias e enxaquecas, artrite, dores musculares, dores menstruais, dores de dente e lesões articulares ou ósseas.

2.3 MECANISMO DE AÇÃO DOS AINES

Em linhas gerais, a ação principal dos AINEs se dá em decorrência da inibição da biossíntese de PG que é efetuada mediante a ação da COX (SILVA, *et al.*, 2014).

Sendo assim, seu mecanismo de ação se dá pela inativação das enzimas cicloxigenases (COXs), reduzindo a síntese de prostaglandinas (PGs), que são produtos derivados do ácido araquidônico por ação catalítica da fosfolipase A2, e reduzem também a síntese de tromboxano e prostaciclina (RANG *et al.*, 2016).

Sendo assim, conclui-se que o efeito anti-inflamatório dos AINEs acontece no momento da inativação das enzimas Cicloxigenases (COX-1 e COX-2) parando a cascata do ácido

araquidônico o qual resultaria em nos mediadores inflamatórios, como as prostaglandinas, as quais estão envolvidas no processo da dor e inflamação (KAULING, 2019).

Em relação à eficácia dos AINEs e os variáveis efeitos biológicos correspondente das diferentes classes farmacêutica, ocorre devido a seletividade que cada uma possui frente às duas isoformas da COX (MONTEIRO *et al.*, 2008).

Diante disso, os AINEs são divididos em não seletivos (inibem as 2 isoformas da COX, ou seja, COX-1 e COX-2) e seletivos específicos para a COX-2 (VARALDA; MOTTA, 2008).

Quadro 1 – Classificação quanto a seletividade dos AINEs

Não seletivos	Seletivos da COX-2
Ácido Acetilsalicílico	Rofecoxib
Ibuprofeno	Celecoxib
Cetoprofeno	Etoricoxib
Naproxeno	
Piroxicam	
Nimesulida	
Meloxicam	
Tenoxicam	
Diclofenaco de Sódio	

Classificação dos diferentes tipos de AINEs de acordo com sua respectiva seletividade quanto as enzimas COX.

Fonte: CONCEIÇÃO, 2020.

2.4 PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS

Ao se administrar medicamentos, estes podem apresentar efeitos indesejáveis ou diferentes do esperado que podem ser observados em pacientes, até mesmo quando eles são consumidos de forma adequada (TAVEIRA; GUIMARÃES, 2014).

Nessa perspectiva, alguns conceitos se fazem necessários para a compreensão dos efeitos causados pela utilização de AINEs, entre eles, as Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e Efeitos Colaterais.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), reação adversa é qualquer resposta prejudicial e não intencional causado por um medicamento utilizado em doses normais no ser humano com o intuito de profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou para modificação das funções fisiológicas.

Por outro lado, Taveira e Guimarães (2014) afirmam que o conceito de efeito colateral é bem mais amplo que o conceito de reação adversa. De acordo com os autores, o efeito colateral

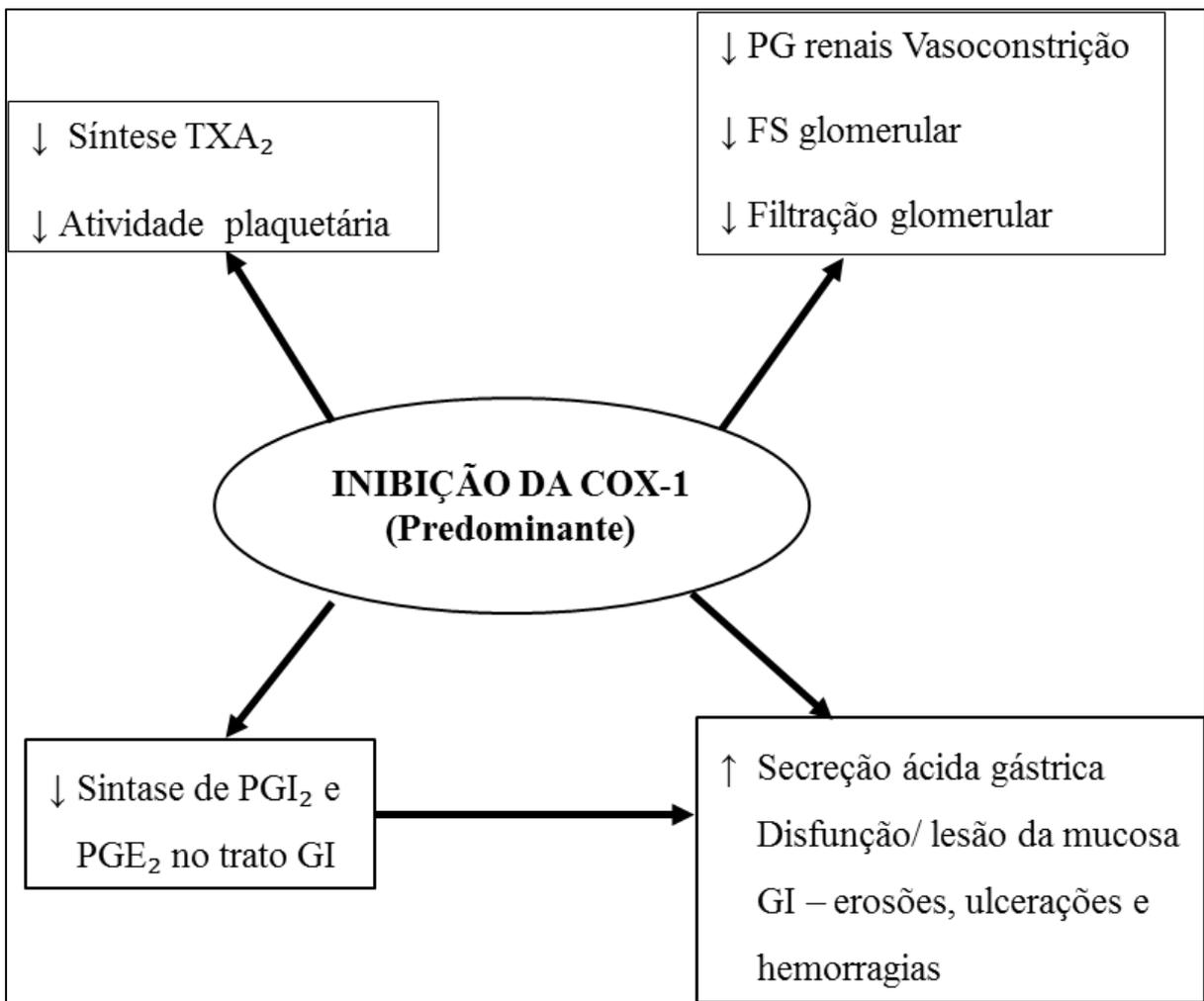
é qualquer efeito resultante da utilização de um fármaco diferente do seu efeito principal, seja ele benéfico, neutro ou maléfico.

Diante disso, muitas reações adversas são geradas por meio do uso dos anti-inflamatórios não esteroidais. As principais estão intimamente relacionadas à inibição das COXs (alvo farmacológico dos AINEs), tendo em vista que é a partir dessas enzimas que são gerados os prostanóides (PGE₂, PGF₂, PGD₂, PGI₂ e TXA₂) os quais desempenham funções importantes nos processos fisiológicos e fisiopatológicos da inflamação (VERDASCA, 2015).

Esses efeitos indesejáveis podem variar em decorrência do tipo de seletividade das isoformas, formas de administração e tempo de uso. (KO; ALBUQUERQUE, 2018).

A figura 2 mostra de forma representativa, os efeitos relacionados à inibição da COX-1, de modo que os AINEs não seletivos da cicloxigenases atuarão inibindo a produção de prostaglandinas (PG), na mucosa gastrointestinal, de forma a ter grandes chances de causar úlceras e sangramento digestivo (BATLOUNI, 2010).

Figura 2 – Representação dos efeitos relacionados à inibição da COX-1

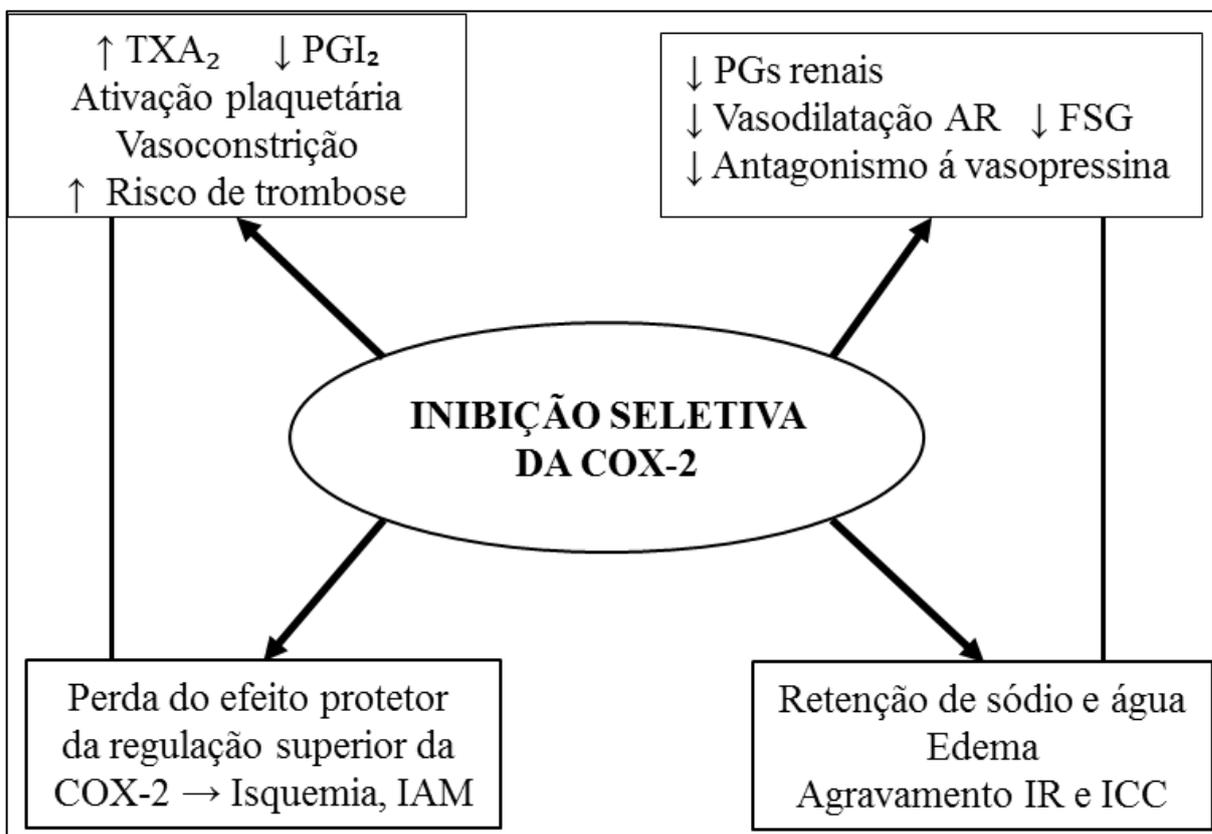


Representação dos efeitos decorrentes da inibição específica da COX-1. Fonte: BATLOUNI, 2010.

Na tentativa de melhorar os efeitos adversos, e continuar a produzir efeito anti-inflamatório, foram desenvolvidos novos fármacos, os inibidores seletivos da COX-2, já que quando comparados aos inibidores da COX-1, estes estão mais associados às propriedades anti-inflamatórias, enquanto aqueles aos efeitos indesejáveis (OLIVEIRA, 2019).

No entanto, estudos mostraram que estes novos fármacos inibidores da COX-2 estariam relacionados a ocorrência trombolíticas e cardiovasculares (figura 3) em pacientes que fazem uso crônico desses medicamentos (CONCEIÇÃO, 2020). Na figura 3 indica a representação dos efeitos relacionados à inibição da COX-2.

Figura 3 – Representação dos efeitos relacionados à inibição da COX-2



Representação dos efeitos decorrentes da inibição específica da COX-2. Fonte: BATLOUNI, 2010.

Sandoval *et al.*, (2017) afirmam que ao inibir as COXs, os AINEs podem desencadear uma série de efeitos colaterais como: diarreia, hemorragia gastrointestinal, dispepsia, úlcera péptica, disfunção e falência renal, inibição da agregação plaquetária e aumento do tempo de sangramento, alterações dos testes de função renal, icterícias e interações com outras drogas.

Porém, de acordo com o estudo feito por Oliveira *et al.*, (2019) foi observado que a utilização crônica de AINEs, tanto os não seletivos para a COX-1 e COX-2 quanto os seletivos

para a COX-2 (coxibes), apresentam múltiplos efeitos adversos nos tecidos e sistema do corpo humano, dentre os quais destacam-se: os decorrentes do trato gastrointestinal, aparelho renal e cardiovascular.

2.4.1 Reações Gastrointestinais

Vários estudos a respeito das reações adversas advinda da utilização de AINEs mostram que as mais comuns são advindas do aparelho gastrointestinal, onde as mais comuns são dor abdominal, azia e diarreia. Esses efeitos adversos são resultados do bloqueio da COX-1 na mucosa gastrointestinal e na consequente inibição da produção de prostaciclina e prostaglandinas (PGE₂ e PGD₂) no estomago, tendo em vista que essas prostaglandinas desempenham funções de agentes citoprotetores da mucosa gastrointestinal; inibem a secreção ácida pelo estômago, aumentam o fluxo sanguíneo local e a secreção de muco protetor (BATLOUNI, 2010).

Portanto, esses efeitos podem ser reduzidos, e algumas alternativas já estão sendo usadas como, ajustando a dosagem, administração em conjunto com algum alimento e com antiácidos quando prescritos por um médico. Ademais, em alguns casos substitui-se a classe do AINE inicial por outra classe farmacológica seletiva à COX-2 (FUCHS; WANNMACHER, 1998)

2.4.2 Reações Renais

Para entender os riscos que os AINEs podem causar aos rins, é necessário entender o papel das prostaglandinas nesse órgão. Oliveira *et al.* (2019) afirmam que a origem dos efeitos adversos causados por essa classe de medicamentos, potencializada pelo uso indiscriminado, está associada principalmente na inibição da produção de prostaglandinas (PGs).

Diante disso, elas atuam nos rins realizando a vasodilatação, diminuindo a resistência vascular, e melhorando a perfusão renal, com distribuição do fluxo sanguíneo por todo aparelho renal. Com isso, o fluxo renal e a taxa de filtração glomerular se mantêm em níveis adequados (LUCAS *et al.*, 2019).

No entanto, com a ausência de prostaglandinas no aparelho renal resulta em efeitos como vasoconstrição arteriolar renal e redução da taxa de filtração glomerular, podendo levar a síndrome nefrótica, insuficiência renal aguda (IRA) e distúrbios hidroeletrolíticos devido a retenção de água, potássio e sódio, contribuindo para a diminuição da função dos rins (MELGAÇO *et al.*, 2010).

2.4.3 Reações Cardiovasculares

Por fim, a nível cardiovascular, as reações adversas surgem principalmente devido aos inibidores específicos para a COX-2 (Coxibes). Dentre os riscos, é possível citar o acidente vascular cerebral (AVC) e infarte agudo do miocárdio (IAM) (VERDASCA, 2015).

A explicação por trás disso, é a presença da COX-2 em placas ateromatosas coronarianas e carotídeas, que por conseguinte, irão ocasionar na formação de prostaciclina. Contudo, os inibidores da COX-2, ao reduzir a produção de prostaciclina vascular que tem ação vasodilatadora e inibidor plaquetário, podem afetar o equilíbrio entre tromboxano A2 e prostaciclina, levando a um aumento de eventos trombóticos e cardiovasculares (MONTEIRO *et al.*, 2008).

Portanto, levando em consideração as múltiplas reações adversas trazidas pelo uso de AINEs, faz necessário a busca por novos compostos que possibilitem o tratamento da inflamação de forma que gere menos efeitos indesejáveis, sobretudo sem que se perda a qualidade na eficácia e segurança. Neste cenário, os fitoterápicos com propriedades anti-inflamatórias têm ganhado espaço nas terapias medicinais, pois possibilitam algumas vantagens frente aos AINEs e com menos efeitos adversos, confirmando ser uma alternativa terapêutica segura e eficaz.

2.5 FITOTERAPIA

A palavra fitoterapia é derivada da junção de dois termos em grego, “*Phyton*” que significa vegetal e “*Therapeia*” que significa terapia, resultando no termo “terapia utilizando plantas” (BUENO J; BUENO M; MARTÍNEZ, 2016).

Primeiramente, é importante diferenciarmos medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. Conforme o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2021), fitoterápico é o produto obtido exclusivamente de matéria prima ativa vegetal, na qual estão inclusos tanto a planta medicinal ou a droga vegetal, como também o derivado vegetal, não podendo haver substâncias isoladas.

Esses fitoterápicos possuem finalidade profilática, curativa ou paliativa. A farmacopeia diz ainda que podem ser de dois tipos: simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal medicinal.

Já a planta medicinal é compreendida como espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos e/ou profiláticos. A partir do momento em que a planta medicinal

é industrializada, no sentido de produção de medicamentos, passa a ser considerada como fitoterápico (BRASIL, 2012).

A utilização de plantas medicinais tem seus fundamentos alicerçados ao longo da história e são amplamente reconhecidos como seguros e eficazes. Seu modo de agir engloba uma terapêutica bem sucedida na prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, sejam elas físicas ou mentais, trazendo homeostasia ao organismo (BUENO M; BUENO J; MARTINEZ 2016).

Atualmente, a fitoterapia está cada vez mais consolidada, pois tem como base os conhecimentos de fisiologia, fisiopatologia, farmacologia, química orgânica, bioquímica, além de se submeter a regulamentação em farmacovigilância, o que torna essa prática uma ciência absoluta. (BRASIL, 2006).

Em decorrência disso, o Ministério da Saúde (MS), por considerar a importância da utilização de plantas no cuidado à saúde pela população, regulamentou a Portaria nº 971 em 2006, que aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS, a qual indica vários tipos de terapias, dentre as quais a fitoterapia (BRASIL, 2006).

Já no ano de 2009, o MS lançou o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), o qual preconiza ações voltadas à garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos pela população, além do desenvolvimento de tecnologias, assim como ao uso sustentável da biodiversidade brasileira (BRASIL, 2009).

Entretanto, a utilização das plantas medicinais pela população tem gerado uma ideia equivocada de que a planta, por ter origem natural, não provoca malefícios à saúde. Nesse contexto, surge a importância do cuidado com a utilização dessas plantas, bem como a necessidade de realizar testes que irão demonstrar os níveis de toxicidade baseada em sua concentração, garantindo, assim, a segurança necessária para os usuários, sendo imprescindível para futuros produtos a serem lançados. (BEDNARCZUK *et al.*, 2010; HIROTA *et al.*, 2012).

Somando-se a isso, as plantas medicinais trazem em sua composição dois tipos de metabólitos: metabólito primário e metabólito secundário, sendo este último, as responsáveis pela ação farmacológica advinda delas. (PEREIRA; MONTEIRO; SIQUEIRA, 2020).

Estas ações farmacológicas já descritas na literatura são antioxidantes, analgésicas, anti-hipertensiva, antidiabética, atividade gastrointestinal, antidepressiva, destacando-se a ação anti-inflamatória. Como já mencionado anteriormente, os metabólitos secundários são os responsáveis por esses efeitos farmacológicos, sendo que os flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas, terpenos, ligninas e cumarinas, são os que mais se destacam com ação anti-inflamatória (COUTINHO *et al.*, 2009).

2.5.1 Fitoterápicos anti-inflamatório presentes na RENAME

Conforme o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, dispõe que a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) envolve a seleção e a padronização de medicamentos que são indicados para atendimento de doenças ou ainda, de agravos no âmbito do SUS.

Sendo assim, a OMS define medicamentos essenciais como aqueles que suprem às necessidades de saúde prioritária da população, os quais devem estar acessíveis em todos os momentos, na dose apropriada, a todos os seguimentos da sociedade, e devem seguir critérios específicos como eficácia, segurança, conveniência, qualidade e custo-efetividade.

Diante disso, conforme representado no quadro 2, dentre os medicamentos que compõe a RENAME estão alguns fitoterápicos, os quais totalizam 12 plantas medicinais usadas para diferentes fins terapêuticos, sendo que 6 delas possuem ação e/ou indicação terapêutica anti-inflamatória como mostra a tabela abaixo.

Quadro 2 – Lista de fitoterápicos presentes na RENAME

Nome científico/ /Nome popular	Indicação	Apresentação/ /Forma farmacêutica
<i>Cynara scolymus</i> (Alcachofra)	Tratamento de doenças cardiovasculares e hipercolesterolemia. Apresenta propriedades colagoga, colerética, antiespasmódica, antidispéptica, hepatoprotetora e antitrombótica.	Cápsula, comprimido, drágea, solução oral e tintura
<i>Schinus terebenthifolius</i> (Aroeira)	Apresenta ação anti-inflamatória, cicatrizante, anti-séptica tópica e atividade antimicrobiana. Tratamento das cervivites, vaginose bacteriana e cervicovaginites	Gel ginecológico e óvulos vaginais
<i>Aloe vera</i> (Babosa)	Apresenta ação cicatrizante, antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória e antivirótica. Tratamento da psoríase, dermatite e mocosite por radiação.	Creme
<i>Rhamnus purshiana</i> (Cáscara-sagrada)	Apresenta ação Colagogo (operando sobre a vesícula biliar), hipocolesterolemiantes, laxante (quando usada em doses baixas) e purgante (em doses maiores). Suas propriedades são valorizadas em casos extremos pela sua eficiência na limpeza e desintoxicação do cólon.	Cápsula e tintura
<i>Maytenus officinalis</i> (Espinheira-santa)	Tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal e sintomas dispepsia.	Cápsula, emulsão, solução oral e tintura
<i>Mikania glomerata</i> (Guaco)	Tratamento de afecções respiratória, com ação Expectorante e broncodilatador. Ação anti-inflamatória, antiespasmódica.	Cápsula, solução oral, tintura e xarope
<i>Harpagophytum procumbens</i> (Garra do diabo)	Indicada para anorexia, indigestão e para o tratamento de apoio dos distúrbios degenerativo dos músculos esqueléticos. Tratamento de doenças reumáticas como osteoartrite e lombalgias,	Cápsula e comprimido

	Possui ações anti-inflamatórias, analgésicas e citoprotetores articulares.	
<i>Mentha x piperita</i> L. (Hortelã)	Tratamento de problemas respiratórios e gastrintestinais, síndrome do intestino irritável. É Carminativo e expectorante. Apresenta ação antimicrobiana e espasmolítica, facilita a digestão e é responsável pela eliminação de gases.	Cápsula
<i>Glycine max</i> (L.) Merr. (Isoflavona-de-soja)	Alívio dos sintomas climatéricos	Cápsula e comprimido
<i>Plantago ovata</i> . (Plantago)	Tratamentos de constipação crônica, amebíase, disenteria e irritações gastrointestinais	Pó para dispersão oral
<i>Salix alba</i> (Salgueiro)	Ação analgésica, antitérmica e anti-inflamatória	Comprimido
<i>Uncaria tomentosa</i> (Unha-de-gato)	Possui efeitos imunestimulantes, anti-inflamatórios, antiviral e antioxidante	Cápsulas, comprimido e gel

Lista com os fitoterápicos da RENAME. Fonte: Andrade *et al.*, 2017.

2.5.2 Plantas medicinais com potencial anti-inflamatório do RENISUS

Existe um vasto campo de plantas medicinais com ações anti-inflamatórias descritas na literatura, no entanto, há certas plantas que despertam o interesse do Sistema Único de Saúde – SUS, estas estão contidas na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde – RENISUS, que tem por finalidade orientar pesquisas e estudos (BRASIL, 2001). Atualmente, a Renisus é constituída de 71 espécies de plantas dos mais variados efeitos terapêuticos, dentre os quais destacam-se algumas plantas com enorme potencial anti-inflamatório que são a *Cordia verbenacea*, *Cúrcuma longa* e *Harpagophytum procumbens*.

2.5.2.1 *Cordia verbenacea*

A espécie *Cordia verbenacea* é originária do Brasil, conhecida popularmente como baleeira ou maria-milagrosa é muito encontrada na região que vai do Ceará ao Rio Grande do Sul, principalmente na faixa de 500 a 1000 metros do litoral sempre acompanhando as áreas abertas da orla do Atlântico, onde é considerada uma planta daninha (GILBERT; FAVORETO, 2012). Segundo os autores, os principais constituintes químicos encontrados na *C. verbenacea* são os monoterpenos, sesquiterpenos, triterpenos, flavonoides, óleos essenciais e ácidos graxos.

O Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2021) descreve duas formas de uso de maneira tópica das folhas de *Cordia verbenacea* como anti-inflamatório. A primeira delas é em forma de infuso, como compressa. A segunda possibilidade é a utilização em forma de pomada, sendo que ambas as formas agem como auxiliar no alívio de sintomas

decorrentes de processos inflamatórios localizados. As figuras 4 e 5 representam tanto as formas *in natura*, quanto as formas já obtidas em forma de fitoterápicos.

Figura 4 – Espécie de *Cordia verbenacea*



Registro fotográfico de uma espécie de *C. verbenacea* em mata nativa. Fonte: PEREIRA, 2017.

Figura 5 – Apresentações do medicamento Acheflan®



Registro fotográfico das apresentações farmacêuticas da *C. Verbenacea* do laboratório Aché. Fonte: Arquivo pessoal, 2021.

2.5.2.2 *Curcuma longa*

A *Curcuma longa*, por sua vez, é conhecida popularmente como açafrão-da-terra. É uma planta oriunda da Ásia e Índia, porém é muito utilizada por todo o mundo devido a sua versatilidade tanto no meio medicinal quanto alimentício (MORETES; GERON, 2019).

Ainda, os autores destacam que dentre os componentes químicos que a compõe, o que mais se destaca é a curcumina extraída dos rizomas da planta que é usada na indústria alimentícia, na aromaterapia, na indústria de cosméticos, na indústria farmacológica, na medicina tradicional e na fitoterapia. Ademais, conforme o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2021) as formas farmacêuticas obtidas com a *Curcuma longa* são tinturas e cápsulas. A figura 6 representa a forma *in natura* da espécie *C. longa*.

Figura 6 – Espécie de *Curcuma longa*



Registro fotográfico de uma espécie de *C. longa* em solo areno-argiloso. Fonte: PEREIRA, 2019

A figura 7 mostra a forma já transformada em produto fitoterápico.

Figura 7 – Apresentações do medicamento Motore®



Registro fotográfico das apresentações farmacêuticas da *Curcuma longa* do laboratório Aché.
Fonte: Arquivo pessoal, 2021.

2.5.2.3 *Harpagophytum procumbens*

Conhecida popularmente como Garra-do-diabo, a *Harpagophytum procumbens* é uma planta originária do Kalahari, Namíbia e África do Sul, tem preferência por solos argilosos ou arenosos, as partes utilizadas para fins terapêuticos são as raízes secundárias tuberizadas compostas por iridóides (harpagosídeo), flavonoides entre outros (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2009). De acordo com o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2021) as formas farmacêuticas descritas no documento são preparações feitas na forma de tinturas, extratos, cápsulas e comprimidos.

Seu uso é tradicionalmente conhecido para o tratamento da dor lombar e como tratamento coadjuvante nos casos de artrite e osteoartrite apresentando dessa forma, ação anti-inflamatória semelhante aos AINEs, entretanto com menos efeitos adversos (ROCHA *et al.*, 2020). A figura 8 representa a forma *in natura* da espécie *H. procumbens*.

Figura 8 – Espécie de *Harpagophytum precumbens*



Registro fotográfico de uma espécie de *H. precumbens* em solo arenoso. Fonte: Mncwangi *et al.*, (2012).

A figura 9 apresenta o produto fitoterápico obtido a partir das moléculas bioativas da planta.

Figura 9 – Apresentação do medicamento Artroflan®



Registro fotográfico das apresentações farmacêuticas do *H. Precumbens* do laboratório Mantecorp. Fonte: Arquivo pessoal, 2021.

Portanto, não restam dúvidas de que os fitoterápicos utilizadas para combater a inflamação e patologias a ela associada, como esses supracitados, possuem segurança e eficácia garantidas por estudos, testes e pesquisas, registrados em documentos oficiais como garantia de sua veracidade.

Assim, se utilizados de maneira a respeitar as doses máximas possíveis, esta prática acaba se tornando uma terapia natural com baixíssimos casos de efeitos secundários e mínimas

possíveis interações, pois não interferem com o organismo da mesma forma que os tradicionais anti-inflamatórios corriqueiramente utilizados pela medicina (ALVES, 2014).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de uma revisão integrativa com abordagem qualitativa, visto que a revisão integrativa é um modelo mais específico, que resume o passado da literatura empírica ou teórica, para fornecer um entendimento mais abrangente de um fenômeno particular (BROOME, 2006).

Nessa perspectiva, Mendes *et al.*, (2008) afirma que a pesquisa integrativa contempla, necessariamente, seis criteriosas etapas para sua elaboração. De um modo geral, a primeira etapa contempla a identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para elaboração da revisão integrativa. A segunda etapa é estabelecida os critérios para inclusão e exclusão de estudos ou busca na literatura. A terceira etapa é onde se define as informações a serem extraídas dos estudos que foram selecionados. Na quarta etapa ocorre a análise e avaliação minuciosa e crítica dos estudos incluídos na revisão integrativa. Em seguida, na quinta etapa é feita a interpretação dos resultados através de uma síntese, que a partir dela serão discutidas as evidências. Por fim, a sexta e última etapa é a apresentação da revisão. Nessa etapa é apresentado a síntese das evidências contidas na literatura.

Além disso, uma revisão abrangente possibilita a síntese de vários estudos publicados para gerar novos conhecimentos tomando como base os resultados dos estudos anteriores (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; BENEFIELD, 2003; POLIT; BECK, 2006).

Somando-se a isto, a abordagem qualitativa, por sua vez, tem sido bastante utilizada em pesquisas nas últimas décadas, pois esse tipo de pesquisa sintetiza a pesquisa básica, que pode diferir no método e no nível de interpretação (WHITEMORE; KNAFL, 2005).

Portanto, Whitemore (2005) deixou claro que esse tipo de pesquisa é um processo complicado justamente por integrar múltiplos aspectos, entretanto, afirma que é uma metodologia que possui um grande potencial na criação de novas pesquisas.

3.2 LOCAL DE PESQUISA

A seleção dos trabalhos científicos foi realizada em três bancos de dados: a Biblioteca Virtual em Saúde (BVSsalud), Pubmed e Scientific Electronic Library Online (Scielo).

3.3 PROCEDIMENTOS PARA A COLETA DE DADOS

Primeiramente, a coleta de dados foi realizada com o levantamento dos artigos científicos contidos na literatura de acordo com o tema do trabalho, usando os descritores nas bases de dados. Objetivando uma busca de informações mais detalhada, os artigos passaram por um cruzamento de dados, no qual foi utilizado os descritores gerais “Plantas medicinais”, “Fitoterápicos”, “Inflamação” e “AINEs”, auxiliados pelos operadores booleanos AND e OR para sintetização das informações, a fim de se obter referências para fundamentar a revisão.

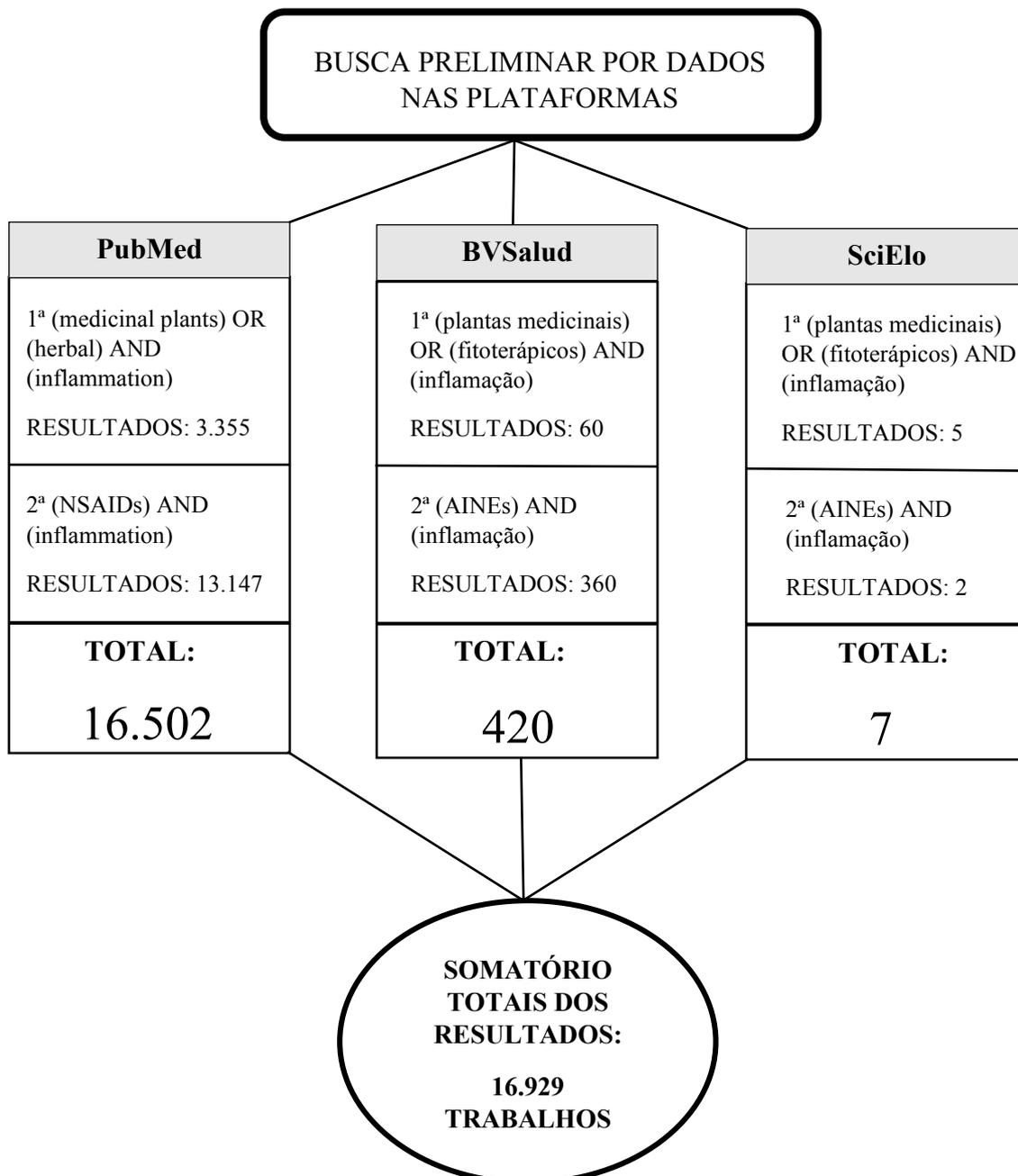
Em seguida, nas respectivas plataformas de buscas, duas pesquisas foram feitas utilizando os operadores booleanos no intuito de gerar resultados para compor o escopo do trabalho. A primeira utilizando as combinações “plantas medicinais” OR “fitoterápicos” AND “inflamação” e a segunda foi utilizada os descritores “AINEs” AND “efeitos adversos”, entretanto a plataforma PubMed foi a única que só foi possível obter resultados utilizando esses descritores em inglês.

No entanto, a fim de garantir a qualidade do trabalho durante a seleção dos artigos, foi necessário aplicar mais um critério de busca combinando os descritores gerais auxiliado pelo o operador booleano AND com os descritores específicos: SUS, farmácia e riscos. Somando-se a isto, os critérios de inclusão também foram aplicados: artigos escritos no idioma Português, Inglês e Espanhol, artigos gratuitos publicados nas referidas bases de dados, artigos na íntegra que falam sobre a temática, artigos que atendam aos objetivos do trabalho, publicações que apresentam originalidade, coerência e objetividade. De igual modo, foram aplicados os critérios de exclusão que são: artigos que fugissem do tema da pesquisa, os com títulos repetidos e aqueles que não atendessem a problematização desta monografia.

Por fim, visto que existem muitas plantas medicinais e fitoterápicos com potencial anti-inflamatório que são utilizadas pela medicina, ficou acordado que seria adotado somente os artigos que abordassem sobre as principais plantas medicinais e fitoterápicos anti-inflamatórios de interesse do SUS. Ao final desse processo restaram 103 trabalhos para serem analisados que após a leitura dos títulos e resumos foram elegidos 21 trabalhos para compor a presente monografia.

A figura 10 indica de forma esquematizada como ocorreu o processo de busca e resultado preliminar das pesquisas.

Figura 10 – Esquema de busca preliminar nas plataformas

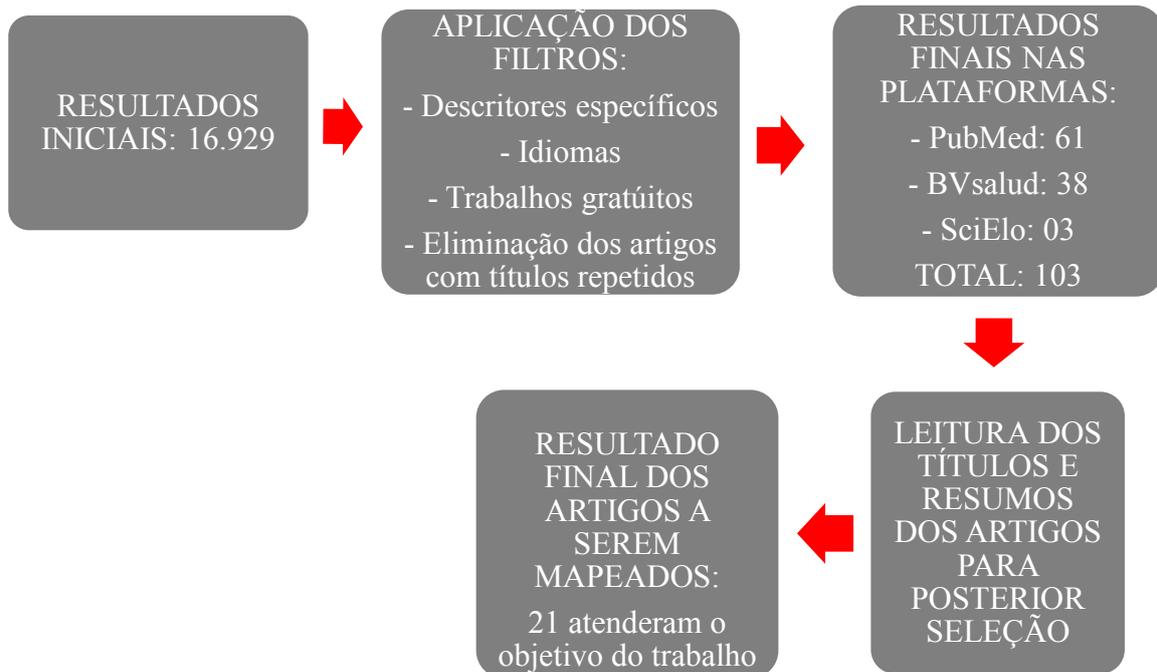


Esquema representativo de como se deu o processo de buscas preliminares nas três plataformas.

Fonte: Próprio autor, 2021

A figura 11 representa como se deu o processo de seleção final dos trabalhos.

Figura 11 – Processo final de seleção dos trabalhos



Esquema de como se deu o processo final de seleção dos trabalhos filtrados.

Fonte: Próprio autor, 2021.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Para a coleta dos dados, foi criada uma tabela para a disposição dos artigos selecionados. Essa tabela conta com título, ano de publicação, tipo de estudo, objetivos e principais resultados dos respectivos artigos.

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados foi estabelecido o método de qualitativo. Após uma minuciosa triagem dos trabalhos elegidos, por meio de uma análise crítica e categórica das referências, decorreu-se a síntese e integração dos conhecimentos baseados nas fontes referenciadas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com o intuito de alcançar os objetivos, foram colhidos 103 artigos científicos resultantes das buscas nas referidas plataformas online conduzida no período entre março e novembro de 2021. No entanto, o resultado gerou uma quantidade considerável de trabalhos e isso exigiu que fossem utilizados alguns critérios de seleção para filtrar apenas trabalhos que obedecessem ao escopo da referida monografia.

Sendo assim, os primeiros estudos foram pré-selecionados com base no título e numa minuciosa leitura dos resumos. Logo, 21 artigos foram elegidos para a leitura após uma criteriosa triagem dos estudos que se mostraram de maior relevância para a composição desta monografia.

Com os artigos já selecionados, iniciou-se o processo de análise de conteúdo desses artigos no qual ocorreu por meio de uma leitura aprofundada e crítica, objetivando extrair e armazenar todas as informações relevantes sobre o tema central, bem como passível de compreender a temática e categorizar os conteúdos para alicerçar a construção da pesquisa.

Por fim, os dados dos artigos que abordam sobre plantas medicinais ou fitoterápicos com ação terapêutica anti-inflamatória bem como a utilização de AINEs e seus efeitos adversos, foram organizados em uma tabela de acordo com título, ano de publicação, tipo de estudo, objetivos e principais resultados conforme disposto no quadro 3.

Quadro 3 – Dados coletados após o mapeamento dos dados

TÍTULO	ANO DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil	2001	Artigo de revisão	De um modo geral, analisar a indústria farmacêutica de fitoterápicos no Brasil, bem como mapear suas dificuldades encontradas.	Verificou-se a falta de políticas comprometida com o desenvolvimento das indústrias no Brasil; ausência de integração entre as diferentes áreas do conhecimento necessária para obter bons resultados e a incompetência da indústria nacional de fitoterápicos

				interessada somente nos lucros imediatos, sem se atentar para o desenvolvimento da empresa a nível internacional.
Avaliação clínica da eficácia e segurança do uso de extrato padronizado da <i>Cordia Verbenacea</i> em pacientes portadores de tendinite e dor miofascial	2005	Pesquisa científica	Avaliar a eficácia e a segurança do extrato padronizado da <i>Cordia Verbenacea</i> em pacientes portadores de tendinite e dor miofascial.	A medicação aplicada em vários locais do corpo apresentou boa tolerabilidade juntamente com excelentes resultados que comprovaram sua eficácia, ainda tiveram apenas um relato de efeito adverso.
Effect of two active compounds obtained from the essential oil of <i>Cordia Verbenacea</i> on the acute inflammatory responses elicited by LPS in the rat paw	2007	Pesquisa científica	Avaliar os efeitos do Alfa-humuleno e do trans-cariofileno nas respostas inflamatórias agudas provocadas pelo LPS.	Os dois compostos avaliados reduziram efetivamente o número de neutrófilos e a ativação de NF-kappa B induzida por LPS na pata de rato. Por outro lado, apenas o alfa-humuleno conseguiu reduzir os níveis de TNF-alfa e IL-1 beta.
Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais.	2010	Artigo de revisão	Analisar o uso e a segurança dos AINEs na prática clínica, principalmente os inibidores seletivos da COX-2.	Os inibidores seletivos da COX-2 exerceram importantes efeitos cardiovasculares adversos e esse risco é maior em pacientes que já possuem pré-disposição à doença.

Devil's Claw – A review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of <i>Harpagophytum precumbens</i>	2012	Artigo de revisão	Fornecer uma visão abrangente da etonobobânica, fitoquímica e atividade biológica de <i>H. precumbens</i> e possivelmente fazer recomendações para pesquisas futuras.	Verificou-se as variadas formas de uso da planta medicinal. Além da indicação para inflamação, outras enfermidades também são tratadas como febre, dispepsia, entorses, feridas, doenças do sangue, infecções do trato urinário, dor pós-parto, úlceras e furúnculos. O foco das pesquisas centra-se nas moléculas de harpagosídeos.
Herbal medicines in Brazil: Pharmacokinetic profile and potential herb-drug interactions	2014	Artigo de revisão	Realizar uma revisão dos efeitos das plantas medicinais nos mecanismos metabólicos de fase 1 e 2 e do transporte da glicoproteína P e analisar as possíveis interações medicamentosas.	Aproximadamente metade das plantas medicinais analisadas não possuem dados farmacocinéticos e a maioria dos estudos são realizados <i>in vitro</i> . Poucos relatos foram encontrados sobre interação fitoterápica com os medicamentos essenciais prescritos pelo SUS.
Plantas medicinais da RENISUS com potencial anti-inflamatório: Revisão sistêmica em três bases de dados científicas	2015	Revisão sistêmica	Quantificar os estudos clínicos que referem potencial terapêutico sobre doenças inflamatórias a partir do estudo da RENISUS.	Foram encontrados 44 estudos de interesse que tratavam de 20 plantas diferentes da RENISUS.

<p>Caracterização das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para o tratamento da osteoporose utilizados no Brasil</p>	<p>2016</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>Avaliar se existem plantas medicinais que possam ter efeitos ósseo protetores com menor número de efeitos adversos em relação aos fármacos sintéticos.</p>	<p>Verificou-se que os fármacos sintéticos podem acarretar prejuízos à saúde do paciente a longo prazo e que as plantas medicinais ou fitoterápicos utilizados no Brasil apresentam estudos científicos com menores efeitos colaterais, apresentando-se como uma alternativa viável para o tratamento e prevenção da osteoporose.</p>
<p><i>Curcuma Longa</i> L, o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais</p>	<p>2016</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>Descrever os principais usos medicinais da <i>Curcuma Longa</i> L.</p>	<p>Tanto é utilizada na medicina quanto na culinária por suas versatilidades. Possui como principal molécula farmacológica a curcumina, e possui efeitos anti-inflamatório, antiviral, antibactericida, antioxidante, antifúngica, anticarcinogênica e, também, efeitos neuroprotetores.</p>
<p>Brazilian oral herbal medication for osteoarthritis: a systematic review protocol</p>	<p>2016</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>Revisar sistematicamente a eficácia e segurança de 13 medicamentos fitoterápicos orais usados no Brasil para o tratamento da osteoartrite.</p>	<p>A partir das informações compiladas a respeito dos fitoterápicos, os autores acreditam que os resultados servirão de interesse para o sistema público de saúde pois os</p>

				gestores saberão quais dessas plantas poderiam realmente ser financiadas pelo Governo brasileiro, bem como servirão de informação para pacientes e profissionais da saúde.
Fitoterápicos da relação nacional de medicamentos essenciais no Brasil	2017	Artigo de revisão	Realizar uma revisão sobre medicamentos fitoterápicos da relação nacional de medicamentos essenciais, com suas indicações e apresentações, com embasamento técnico-científico, criando assim um material de fácil entendimento para os profissionais da saúde.	Verificou-se que existem inúmeros artigos científicos relacionados à temática e principalmente informações sobre as indicações dos fitoterápicos presentes na RENAME.
A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades	2017	Revisão da literatura	Analisar os desafios do desenvolvimento da indústria de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil.	Os principais desafios são, na pesquisa, na regulamentação da lei de acesso ao patrimônio genético e, na produção, a harmonização da regulamentação e, toda a cadeia produtiva da indústria de plantas medicinais e fitoterápicos.

<p>A evolução do mercado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e o papel do farmacêutico frente à automedicação.</p>	<p>2018</p>	<p>Revisão da literatura</p>	<p>analisar e discutir a evolução do mercado dos AINES no Brasil, propondo uma revisão bibliográfica sobre essa classe de medicamentos e sua diferença perante os demais tipos de anti-inflamatórios. Além disso, busca-se levantar informações relativas à prevalência da automedicação, procurando elucidar o perfil populacional com maior incidência, e os principais motivos que levam à automedicação</p>	<p>O mercado dos AINES cresceu seguidamente no decorrer dos anos e a pesquisa indica que a automedicação contribuiu de forma positiva para esse aumento.</p>
<p>Profile of drugs used for self-medication by elderly attended at a referral center</p>	<p>2018</p>	<p>Estudo transversal</p>	<p>Determinar o perfil dos medicamentos utilizados por automedicação por idosos.</p>	<p>Foram entrevistados 170 idosos nos quais quase 90% deles se automedicava. Dentre os medicamentos mais utilizados eram AINES.</p>
<p>Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs</p>	<p>2018</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>Analisar os aspectos fisiopatológicos da nefropatia causada por anti-inflamatórios não esteroidais.</p>	<p>Altas doses de AINES interferem no sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático, levando a uma lesão aguda do</p>

				miocárdio e podem levar até a uma insuficiência renal aguda.
Levantamento dos fitoterápicos mais comercializados na cidade de Quixadá-CE	2018	Pesquisa de campo	Fazer um levantamento dos fitoterápicos mais utilizados e comercializados pelas farmácias do município de Quixadá-CE	Após a coleta dos dados nas 10 farmácias foi possível observar que os fitoterápicos mais vendidos foram para emagrecer, os para alívio da inflamação apareceram em segundo lugar nessa pesquisa.
Brazilian medicinal plants with corroborated anti-inflammatory activities: a review	2018	Artigo de revisão	Realizar uma revisão sobre plantas medicinais brasileiras com atividade anti-inflamatória comprovada, selecionando dados da literatura que relatam a eficácia de plantas utilizadas na medicina popular como anti-inflamatórias, incluindo os mecanismos de ação de seus extratos e compostos isolados.	Foram selecionadas 70 plantas medicinais brasileiras com atividade anti-inflamatória. Os principais mecanismos envolveram mediadores inflamatórios, como interleucinas, fator nuclear kappa B, prostaglandina, cicloxigenase e espécies reativas de oxigênio.
Perfil de vendas de medicamentos anti-inflamatório em farmácias comunitárias no município de Caicó-RN	2019	Pesquisa de campo	Pesquisar a incidência de vendas de anti-inflamatório por automedicação e prescrição em três farmácias comunitárias	Mais de 70% das vendas foram decorrentes de automedicação. Dos AINEs, a nimesulida foi o fármaco mais vendido e dos

			localizadas no município de Caicó-RN.	AIEs a prednisona.
Análises dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial	2019	Artigo de revisão	Analisar como os programas sobre plantas medicinais se distribuem pelo Brasil, como se expressam regionalmente a diversidade e como o uso da terra pode influenciar esses programas e promover ampla sinergia técnica e política na produção, circulação, distribuição e dispersão de plantas medicinais no sistema público de saúde.	O crescimento dos programas foi acompanhado pela escolha dos fitoterápicos industrializados, concentrados especialmente nas regiões Sul e Sudeste. Foram identificadas duas fases nesse processo, ao final, a Política Nacional permitiu aumentar o número de programas, mas pouco fez para promover uma maior diversidade regional.
Uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais e suas implicações para a saúde.	2020	Revisão da literatura	Descrever a classe terapêutica dos AINEs, evidenciar suas propriedades farmacológicas, indicações clínicas e reações adversas e ressaltar a importância da assistência farmacêutica.	O uso de AINEs podem agravar problemas de saúde e aumentam os riscos de alterações. Cabe ao farmacêutico garantir a prevenção e promoção do uso racional desses medicamentos.
Plants as sources of anti-inflammatory agents	2020	Artigo de revisão	Apresentar destaques da literatura publicada de plantas como fontes de agentes anti-inflamatório.	Existem um número muito grande de espécies disponíveis para pesquisa, o desenvolvimento bem-sucedido de novos anti-

				inflamatórios naturais depende principalmente de um esforço multidisciplinar para encontrar novas moléculas.
--	--	--	--	--

Tabela mostra de forma resumida o mapeamento dos dados para organizar as ideias e facilitar o processo de relatar as informações obtidas. Fonte: Próprio autor, 2021.

Em decorrência das análises dos artigos filtrados, foi possível observar que há uma incessante busca pela cura ou alívio da dor e dos sintomas provocados pelos processos inflamatórios. Nesse sentido, os AINEs se mostraram como os tipos de medicamentos mais utilizado para esses fins, fato que os classificam como uma das classes mais prescritas em todo o mundo (BATLOUNI, 2010).

Nessa perspectiva, essa crescente está intimamente relacionada a fatores que se tornaram determinantes para o consumo de AINEs, como a automedicação e o livre acesso destes em drogarias representados, principalmente pelos MIPs.

Conforme estudo feito por Ko e Albuquerque (2018), na qual se analisava a evolução de vendas de AINEs no mercado farmacêutico em uma empresa privada, bem como a automedicação em uma pesquisa com internautas de todos os estados brasileiros no período de 2014 a 2017 revelaram dados relevantes à temática. A evolução das vendas a cada ano cresceu de forma linear, de modo que a quantidade total do número de unidades vendidas isentas de prescrição era praticamente igual ou superior ao número total vendido com prescrição médica. Esses dados mostram o quanto os MIPs corroboram para a prática da automedicação, pois na pesquisa feita com os internautas, 77% responderam fazerem uso de AINEs sem indicação médica.

Somando-se a isso, Dantas (2019) em sua pesquisa, mostrou que mais de 73% das vendas de AINEs ocorrem sem prescrição médica e que o resultado disso são decorrentes do alto custo das consultas particulares e das propagandas de medicamentos que incentivam ao uso irracional sem evidenciar os riscos dessa prática.

Além disso, observou-se que a automedicação realizada por meio de AINEs contemplam todas as idades, principalmente o público idoso. Exemplo disso foi o estudo realizado por Oliveira *et al.*, (2018) no qual determinou o perfil de medicamentos usados para a automedicação por idosos, tendo observado que dos 170 idosos entrevistados foram identificados 57 tipos de medicamentos, de modo que os mais populares entre eles eram os

indicados para o sistema musculoesquelético, que incluem os relaxantes de ação central e os AINEs.

Por outro lado, estudos mostraram que muitas doenças como problemas gastrointestinais, cardiovasculares e renais podem ser desencadeadas devido a frequente utilização de AINEs em decorrência da sua farmacodinâmica, pois o mecanismo de ação usado para tratar à dor e à inflamação está associado à inibição de substâncias necessárias à manutenção fisiológica do organismo, como as prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano (CONCEIÇÃO, 2020; LUCAS *et al.*, 2018; BATLOUNI, 2010).

Nesse sentido, devido à necessidade que a população tem em buscar solucionar problemas inflamatórios, foi observado que existem fontes seguras e eficazes que tratam inflamação tanto quanto os AINEs, entretanto com menos efeitos adversos relacionados ao seu uso, ou até mesmo nulos. Assim, a fitoterapia se mostrou como uma possibilidade terapêutica no tratamento de doenças inflamatórias.

Em decorrência disso, a busca pelo tratamento com plantas medicinais tem crescido muito no decorrer dos anos. Conforme resultado da pesquisa feita por Yunes, Pedrosa e Cechinel (2001), a fitoterapia consegue movimentar cerca de 22 bilhões de dólares por ano. Corroborando com isso, Alves (2013) determina que o mercado de fitoterápicos foi responsável por movimentar 26 bilhões de dólares em 2011, mostrando um aumento de 4 bilhões em relação ao valor descrito por Yunes, Pedrosa e Cechinel em 2001, demonstrando que houve aumento em interesses por produtos fitoterápicos tanto da parte das indústrias quanto dos consumidores.

Verificou-se, também, que os fitoterápicos possuem várias indicações para o tratamento de diferentes doenças, dentre elas estão as decorrentes da inflamação. Nesse sentido, são utilizadas plantas com propriedades bioativas anti-inflamatórias afim de combater à inflamação. De acordo com pesquisa feita por Silva; Júnior e Rivanor (2018), em 10 farmácias do município Quixadá/CE, verificou-se que do total de fitoterápicos mais consumidos segundo a indicação terapêutica, os anti-inflamatórios ficaram atrás somente daqueles com finalidades de emagrecimento.

Além da comercialização em larga escala pelas farmácias e drogarias, foi observado que os produtos fitoterápicos são, também, oferecidos pelo SUS. De acordo com levantamento feito por Andrad *et al.* (2017), são 12 o total de fitoterápicos oferecidos pelo SUS contidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME, sendo que a metade destes têm ou possuem atividades anti-inflamatórias. Além disso, o MS detém de uma lista chamada de RENISUS com 71 espécies de plantas medicinais com potencial terapêutico para orientar à cadeia produtiva e o desenvolvimento de pesquisas, isso mostra o quanto o SUS considera

importante a utilização dos fitoterápicos e das plantas medicinais com finalidades terapêuticas (Marmitt *et al.*, 2015).

Somando-se a isso, Mizzari e Prieto (2014), apontam que aproximadamente metade das plantas descritas no RENISUS não possuem estudos farmacocinéticos, ou seja, não se sabe ao certo o mecanismo de ação bem como suas possíveis interações e/ou reações, tendo em vista que a maioria dos estudos realizados são *in vitro*. Entretanto, segundo os autores, o Brasil tem se tornado um espelho para os outros países, pois tem definido claramente uma lista de medicamentos considerados essenciais, entre eles alguns fitoterápicos cuja segurança e eficácia é comprovada cientificamente.

Nessa perspectiva, estudos com plantas medicinais têm apontado seus possíveis mecanismos de ação anti-inflamatória, entretanto, a grande maioria são testes *in vitro*. De acordo com estudo realizado por Ribeiro *et al.* (2018), onde foram selecionadas 70 plantas medicinais brasileiras, e analisadas seus respectivos mecanismos de ação por meio de seus extratos brutos e/ou compostos isolados. No final da pesquisa foi possível observar que os principais mecanismo envolvidos foram relacionados aos mediadores inflamatórios como as interleucinas, fator nuclear kappa B, prostaglandinas, cicloxigenases e espécies reativas de oxigênio, tendo em vista que ao inibir ou parar algum fator destes listados, acarretará na cessação ou diminuição do processo inflamatório.

Com isso, as plantas medicinais têm despertado o interesse das indústrias farmacêuticas com o intuito de descobrirem novas moléculas para produção de medicamentos inovadores. Isso se deve pelo fato de as plantas possuírem os metabólitos secundário que são responsáveis pelo efeito farmacológico, pois é a partir do isolamento desses metabólitos que a indústria farmacêutica realiza a análise da molécula-alvo capaz de desempenhar atividade farmacológica para posterior transformação em medicamentos (NUNES *et al.*, 2020).

Contudo, em estudo realizado por Hasenclever *et al.* (2017) a respeito das indústrias de fitoterápicos brasileiras, apontam que, em suas pesquisas, poucas empresas exportam ou nenhuma declarou ser fornecedoras do SUS, mesmo havendo uma Política Nacional que estimula o uso do sistema. Esse resultado implica numa frágil ação governamental, tendo em vista que o sistema público de saúde deveria ser um espelho, conforme apontaram Mizzari e Prieto (2014), para o programa de incentivo aos fitoterápicos.

No entanto, foi possível observar na literatura que existem plantas com propriedades terapêuticas devidamente comprovadas por meio de estudos clínicos, inclusive, algumas descritas no RENISUS com potencial anti-inflamatório. Nesse sentido, muitas indústrias têm se beneficiado dessas plantas para produzir seus medicamentos fitoterápicos e coloca-los a

disposição no mercado como é o caso da *Cordia verbenacea*, *Curcuma longa* e o *Harpagophytum precumbens*, nas quais aparecem no mercado com alguns nomes comerciais como Acheflan[®], Motore[®] e Artroflan[®], respectivamente.

Nesse sentido, foi observado na revisão da literatura que vários estudos comprovam, atestam e asseguram os resultados farmacoterapêutico da espécie *C. verbenacea*. As partes da planta utilizada para obtenção do princípio ativo mais citadas foram folhas, hastes e raízes, no entanto, as folhas são as partes mais utilizadas pelas indústrias para a obtenção do óleo essencial (GILBERT e FAVORETO, 2012). No óleo essencial são encontradas diversas moléculas responsáveis pelo efeito anti-inflamatório, mais especificamente de uso tópico, dentre elas destacam-se o alfa-humuleno e trans-cariofileno que são compostos sesquiterpenos.

Segundo estudos realizados por Medeiros *et al.* (2007), na qual avaliavam os efeitos dessas duas moléculas citadas anteriormente nas respostas inflamatórias agudas induzidas por lipopolissacarídeo (LPS) em patas de ratos, foi observado que tanto o alfa-humuleno quanto o trans-cariofileno inibem a ativação do NF-kappa B induzida por LPS e a migração de neutrófilos, entretanto, apenas a primeira molécula apresentou a capacidade de prevenir a produção de citocinas pró-inflamatórias TNF-alfa e IL-1 beta e a regulação positiva *in vivo* de receptores de quinina B. Esses dados oferecem informações adicionais acerca dessas substâncias isoladas do óleo essencial de *C. verbenacea* na perspectiva de agentes para tratar doenças inflamatórias.

Outro estudo realizado com extrato padronizado da *C. verbenacea* em pacientes portadores de tendinite e dor miofascial revelaram sua eficácia e segurança quando aplicada topicamente em diversas regiões da pele, isso demonstra que o extrato possui uma excelente tolerabilidade. Dos 459 sujeitos da pesquisa, apenas 1 relatou aparecimento de evento adverso que teve um possível aumento da sensibilidade (REFSIO *et al.*, 2005). Diante dos bons resultados nas pesquisas, testes clínicos e conhecimento etnofarmacológico, o laboratório Aché[®] desenvolveu o Acheflan[®] que é um anti-inflamatório fitoterápico indicado para tratar tendinite crônica e dores miofasciais, o qual passou a ser conhecido por ter sido o primeiro medicamento fitoterápico desenvolvido com tecnologia 100% nacional. O produto fitoterápico, que foi lançado em junho de 2005, é apresentado nas formas farmacêuticas de aerossol e de creme, cada uma contendo 5,0 mg do óleo essencial de erva baleeira, padronizado em 2,3-2,9 % do monoterpeneo α -humuleno (COUTINHO, 2009).

De igual modo, a *Curcuma longa* representa um dos fitoterápicos anti-inflamatórios mais bem estudados na literatura. Segundo pesquisa feita por Marmitt *et al.* (2015), ao buscar estudos publicados sobre plantas medicinais do RENISUS com potencial anti-inflamatório, em

seu levantamento, constatou que a *Curcuma longa* foi a planta medicinal com maior quantidade de estudos científicos publicado, isso mostra o grau de importância e a potência terapêutica que essa espécie tem frente as demais. Além disso, os autores propõem que diversos estudos mostraram que a molécula da curcumina possui comprovada atividade anti-inflamatória uma vez que ela inibe a atividade das enzimas pró-inflamatórias 5-lipoxigenase e COX.

Entretanto, quando comparada aos medicamentos alopáticos que tratam inflamação, essa planta medicinal tem apresentado baixos índices de efeitos adversos, todavia quando se manifestam, são relacionados aos efeitos sinérgicos, isto é, interação com outras drogas (MARQUES; *et al.*, 2016).

Além dos efeitos farmacológicos da planta, a *Curcuma longa* possui variadas aplicabilidades. Nesse contexto, Marchi *et al.* (2016) aborda que a planta é bastante utilizada como tempero na forma de pó seco, utilizada na coloração alimentícia devido à sua forte coloração amarela, associada aos efeitos terapêuticos e dietéticos. A principal parte da planta utilizada são os rizomas, onde extraem o óleo essencial, fécula e curcumina. Esta última é o principal componente ativo dessa planta. Nos estudos apontados por Marchi *et al.* (2016), indicaram que a curcumina também apresenta efeitos neuroprotetores no tratamento da Doença de Alzheimer e de Parkinson, agindo na prevenção da inflamação e do dano oxidativo.

Devido os bons resultados trazidos pela *Curcuma longa*, nos mais variados testes clínicos, a indústria tem desenvolvido medicamentos a base do extrato seco desta, dentre eles podemos citar o produzido pelo laboratório farmacêutico Aché[®] conhecido pelo nome comercial de Motore[®] no qual, segundo o laboratório que o produziu, cada cápsula contém 250 mg de extrato seco de *Curcuma longa*, tem como princípio ativo a curcumina, e é indicado para o tratamento da osteoartrite e artrite reumatoide, possuindo uma ação anti-inflamatória e antioxidante.

Por fim, a planta medicinal *Harpagophytum procumbens* não fica atrás quando o foco é eliminar a inflamação. De acordo com Nontobeko *et al.* (2012), conhecida popularmente como garra-do-diabo, essa erva tem como fonte de moléculas bioativas, principalmente, os harpagosídeos, que são conhecidos na natureza por possuírem atividades redutoras da inflamação e da dor sobre o sistema locomotor. Isso se dá, pois as moléculas de harpagosídeos também agem sobre o processo inflamatório ao inibirem os precursores inflamatórios como a COX-2, fator de necrose tumoral alfa, óxido nítrico e metaloproteínas.

Diante disso, muitos laboratórios desenvolveram medicamentos fitoterápicos a base do extrato seco do *Harpagophytum procumbens*, dentre eles está o Artroflan[®] fabricado pelo laboratório Mantecorp[®] na qual, segundo informações do laboratório, são utilizadas as raízes

secundárias da planta para se obter o extrato seco de garra do diabo, padronizado em 22% de harpagosídeo para obtenção dos comprimidos revestidos de liberação retardada de 150mg. É tradicionalmente usado para alívio das dores articulares moderadas e dor lombar baixa aguda.

Ainda nesse contexto, a fitoterapia vem sendo vista com mais credibilidade no mundo todo, principalmente, no Brasil. A utilização desses medicamentos pela população brasileira já é uma realidade, sobretudo para o tratamento das inflamações presentes no sistema musculoesquelético, principalmente associados à osteoartrite. Segundo Moura *et al.* (2016), o Brasil possui 13 medicamentos fitoterápicos postos no comércio e alguns fornecidos pelo SUS que são utilizados de forma orais para o tratamento da osteoartrite, doença que afeta 1% da população mundial. Dentre esses fitoterápicos estão a *Cordia verbenácea*, *Curcuma longa* e o *Harpagophytum precumbens* citados anteriormente. Esses fitoterápicos apesar de ter seu uso já incorporado na sociedade, ainda necessitam de mais estudos e pesquisas, pois a segurança e a eficácia de alguns desses agentes ainda são incertas (MOURA, *et al.*, 2016).

De modo geral, a prática medicinal fitoterápica vem em uma expansão tanto por parte do SUS quanto pelas indústrias. Ribeiro (2019) aponta que a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos lançada em 2006 pelo SUS, juntamente com o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos em 2008, contribuíram acintosamente para a expansão de programas relacionados a fitoterapia, ao passo que a indústria farmacêutica acompanhou de perto essa evolução devido alta demanda por fitoterápicos industrializados. Isso mostra o quanto é necessário que o Governo tome as iniciativas de investimento em outras práticas medicinais alternativas incorporando-as em sua política de saúde, para que com isso, as indústrias se sintam atraídas e encorajadas para fazer o mesmo, já que a indústria farmacêutica enfrenta vários desafios conforme aponta Hasenclever *et al.* (2017).

Infere-se, portanto, que na realização dessa pesquisa pode-se constatar que a inflamação ainda é um grande desafio para a humanidade, inclusive na forma de como será tratada. Ainda que os AINEs sejam os medicamentos de primeira escolha como tratamento terapêutico, é necessário o entendimento dos riscos, das gravidades e potenciais efeitos adversos decorrentes de seu uso. Desse modo, a busca por novas opções terapêuticas ganha forças para o enfrentamento da questão, tendo como principal candidata a fitoterapia.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fundamentado em todas as considerações propostas, bem como todas as abordagens caracterizadas nesta revisão integrativa, é notório a importância a respeito do tema, visto que processos inflamatórios estão sempre ocorrendo nos seres humanos trazendo sérias consequências quando não controladas. Dessa forma, é perceptível que os fármacos anti-inflamatórios não esteroidais ainda são uma classe muito utilizada por toda a sociedade de um modo geral, por se mostrarem eficazes contra a inflamação, agindo sobre os mediadores envolvidos no processo inflamatório.

No entanto, o uso irracional desses fármacos, associados à utilização por longo tempo desses medicamentos têm trazido sérias consequências aos usuários, ou tornando-os predispostos a desenvolver algumas doenças relacionadas aos seus vários efeitos adversos. Dessa maneira, a procura por produtos naturais com ação anti-inflamatória tem sido bastante corriqueira e aceita pela população mundial, de modo que tem apresentado resultados satisfatórios e seguros quanto à sua utilização, oferecendo aos consumidores mais uma alternativa terapêutica ao tratamento.

Nessa perspectiva, os fitoterápicos vêm sendo incorporados e oferecidos à sociedade de duas formas: tanto no comércio, pelas indústrias farmacêuticas, como também pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o qual tem disponibilizado 12 fitoterápicos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Por meio das análises feitas, não restam dúvidas de que esses medicamentos obtidos por meio das plantas medicinais são eficazes e seguros, porém uma grande parte dos seus mecanismos de ação ainda são desconhecidos, mostrando que ainda há necessidade que se faça mais estudos e investimentos em pesquisas científicas.

Vale destacar que, por mais que os medicamentos fitoterápicos anti-inflamatórios sejam oriundos de plantas, e que possuem menos efeitos adversos que os AINEs, ainda assim, sua utilização requer o uso consciente e racional. A grande maioria das pessoas ainda tem uma forma equivocada de tratar produtos naturais como “produtos que não causam males” ou “produtos que são saudáveis”, pensamentos estes que contribuem para casos de intoxicação pela alta ingestão e/ ou interações com outras drogas.

Dessa forma, com vistas à promoção do uso adequado desses medicamentos e entre outros mais, o profissional farmacêutico se torna de fundamental importância aos pacientes, fornecendo informações claras quanto ao uso de forma racional, trazendo ao paciente uma farmacoterapia eficaz e segura por meio da assistência farmacêutica, tendo em vista que é o

profissional da saúde mais próximo da população que se automedica e que detém os conhecimentos técnicos-científicos para realizar as corretas intervenções.

Portanto, este trabalho apresenta-se como uma contribuição teórica, que aponta de forma sucinta, crítica e reflexiva o que foi suposto, discutido e comprovado ao decorrer de vários anos de pesquisas. Nesse sentido, a contribuição farmacêutica voltada para a comunidade científica, ocorrerá de forma teórica ou prática, fornecendo conhecimentos atualizados e fidedignos, propondo formas de melhorar ou ampliar os campos destes estudos. Já para a sociedade, os benefícios dessa pesquisa poderão ser comprovados na prática, de modo a ajudar diversas pessoas a reavaliarem suas condutas e formas de tratar doenças inflamatórias. Sendo assim, é necessário que se tenham mais pesquisas no campo de plantas medicinais, de modo que favoreça ao conhecimento de forma mais aprofundada desses seres vivos que são capazes de curar doenças.

REFERÊNCIAS

ALVES, L. F. Produção de Fitoterápicos no Brasil: História, Problemas e Perspectivas. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 3, p. 450-513, jun./2013. Disponível em: <http://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/414/335>. Acesso em: 1 abr. 2021.

ALVES, M. T. A. F. **Plantas medicinais no alívio da dor inflamatória**. 2014. 22 f. Tese de mestrado (ciências farmacêuticas). Universidade de Coimbra, Portugal, jul./2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/79689>. Acesso em: 30 mar. 2021.

ANDRADE, L. D. *et al.* Fitoterápicos da relação nacional de medicamentos essenciais no Brasil. **Rev. cubana de plantas medicinais**, Mar. 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-901509>. Acesso em: 29 jul. 2021.

ARTROFLAN: comprimidos revestidos de liberação retardada. Responsável técnico Luciana Lopes da Costa. São Paulo: Mantecorp Farmasa. bula de medicamento. Disponível em: <https://www.mantecorpfarmasa.com.br/wp-content/uploads/2020/06/ARTROFLAN.pdf>. Acesso em: 12 set. 2021.

BATLOUNI M. **Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/v94n4a19.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2021.

BENEFIELD, L. E. Implementing evidence-based practice in home care. **Home healthcare now**, v. 21, n. 12, p. 804-809, 2003. Disponível em: https://journals.lww.com/homehealthcareonline/Abstract/2003/12000/Implementing_Evidence_Based_Practice_in_Home_Care.5.aspx. Acesso em: 10 set. 2021.

BEDNARCZUK, V. O. et al. Testes in vitro e in vivo utilizados na triagem toxicológica de produtos naturais. **Visão Acadêmica**, v. 11, n. 2, 2010. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/21366>. Acesso em: 01 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**. Secretaria de Atenção à saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf. Acesso em: 09 maio. 2021.

BRASIL. Decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, jun. 2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portal da Saúde: Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 2009. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-de-fitoterapico-e-plantas-medicinais>. Acesso em: 05 de maio 2021

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde**. 2006. 9p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html. Acesso em: 03 de maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica; n. 31).

BRASIL. Ministério da Saúde. RENISUS - **Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS**. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/06/renisus.pdf>. Acesso em: 15 de maio. 2021.

BROOME, M. E. et al. Integrative literature reviews for the development of concepts. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications. Philadelphia (USA): WB Saunders Company**, p. 231-50, 2000. Disponível em: www.metodologia.org/meta1.PDF. Acesso em: 28 fev. 2021.

BUENO, M. J. A.; MARTÍNEZ, B. B.; BUENO, J. C. Manual de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados na cicatrização de feridas. **UNIVÁS: Pouso Alegre, Brazil**, 2016. Disponível em: <http://www.univas.edu.br/mpcas/egresso/publicacao/2016102022681842740937.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2021.

CHANDRASEKHARAN, J. A.; SHARMA-WALIA, N. Os mediadores lipídicos derivados do ácido araquidônico influenciam a infecção e a patogênese do herpes vírus associado ao sarcoma de Kaposi. **Fronteiras em microbiologia**, v. 10, p. 358, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30915039/>. Acesso em: 30 de abr. 2021.

CONCEIÇÃO, J. V. dos S. **Uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides e suas implicações para saúde: uma revisão bibliográfica**. 2020. jan. 2020. Disponível em: <http://famamportal.com.br:8082/jspui/handle/123456789/1887>. Acesso em: 6 mai. 2021.

COUTINHO MAS, MUZITANO MF, COSTA SS. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Rev Virtual Quim**. 2009;1(3):241-56. Disponível em: <http://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/download/51/98>. Acesso em 30 abr. 2021.

COUTINHO, M. AS; MUZITANO, M. F.; COSTA, Sônia S. Flavonoides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009. Disponível em: <https://rvq.sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/51>. Acesso em: 11 mai. 2021.

PROENÇA DA CUNHA, A.; DA SILVA, A. P; ROQUE, O. R. Plantas e produtos vegetais em fitoterapia, 3ª edição. **Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa**, 2009.

DANTAS, K. D. O. **Perfil de vendas de medicamentos anti-inflamatórios em farmácias comunitárias no município de Caicó-RN**. 2019. 62 f. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2019. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/8320>. Acesso em: 30 jun. 2021.

FUCHS, F. D; WANNMACHER, L. Farmacologia clínica: fundamentos da terapia racional. In: **Farmacologia clínica: fundamentos da terapia racional**. 1992. p. 691-691. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-108607>. Acesso em: 12 jul. 2021.

GILBERT, B.; FAVORETO, R. Cordia verbenacea DC Boraginaceae. **Fitos**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 17-23, jan./2012. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/15841/2/36.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2021.

GUIMARÃES, R. S. F; TAVEIRA, C. C. **Fundamentos de farmacologia**. 1. ed. Brasília – DF: NT Editora, 2014. p. 15-17.

HASENCLEVER, L. et al. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 2559-2569, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/zVj9LSKrBbFwkpRXnpbN3kh/?lang=pt>. Acesso em: 9 out. 2021.

HILÁRIO, M. O. E.; TERRERI, M. T.; LEN, C. A. Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. S206-S212, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/xw7Py6gTnnHtvC3z3sJ4XTm/abstract/?lang=pt&format=htm>. Acesso em: 15 ago. 2021.

HIROTA, B. C. K. et al. Avaliação de toxicidade in vitro: aplicabilidade do ensaio de letalidade frente a Artemia salina. **Visão Acadêmica**. v. 13, n. 2, p. 42-48, jun, 2012. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/79897/2/36147.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2021.

JONES, R. Nonsteroidal anti-inflammatory drug prescribing: past, present, and future. **The American Journal of Medicine**, [S.l.], v. 110, n. 1, p. S4-S7, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11165987/>. Acesso em: 02 maio 2021.

KAULING, G. P. **Análise do Uso Contínuo de AINEs e o Papel do Farmacêutico do NASF AB (Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica) no Matriciamento da População e das Equipes de Saúde da Família em um Município do Extremo Sul Catarinense**. Florianópolis, abr. 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/211570>. Acesso em: 03 mai. 2021.

KO, L. T. Y.; ALBUQUERQUE, C. N. **A evolução do mercado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o papel do farmacêutico frente à automedicação**. [S.l.: s.n.], 2018. KUMAR, V. et al. Robbins & Cotran. **PATOLOGIA: Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 4456 p.

KUMMER, C. L., & COELHO, T. C. R. Antiinflamatórios não esteroides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, 52(4), 498-512. 2002.

LUCAS, G. N. C. *et al.* Pathophysiological aspects of nephropath causes by non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Brazilian journal of nephrology**, Mar. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/MbxwF9ZHqk4rfcK3VN7N6Nz/?lang=en>. Acesso em: 02 out. 2021.

LUCAS, G. N. C. *et al.* Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Brazilian Journal Of Nephrology**, [s.l.], v. 41, n. 1, p.124-130, mar. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0107>. Acesso em 29 Mar. 2021.

MARMITT, D. J. *et al.* Plantas Medicinais da RENISUS Com Potencial Anti-inflamatório: Revisão Sistemática Em Três Bases de Dados Científicas. **Revista Fitos**, Lajeado - RS, v. 9, n. 2, jun./2015. Disponível em: https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/239/pdf_62. Acesso em: 8 mai. 2021.

MARQUES, M. A. A. *et al.* Caracterização das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para tratamento da osteoporose utilizados no Brasil. **Arquivos de Ciência da Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 3, p, 183-188, set./dez. 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/riipsa/resource/pt/biblio-832971>. Acesso em: 15 maio. 2021.

MAZZARI, A. L. D. A.; PRIETO, J. M. Herbal medicines in Brazil: pharmacokinetic profile and potential herb-drug interactions. **Frontiers in pharmacology** vol. 5 162. 9 jul. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071580/>. Acesso em: 30 set. 2021.

MEDEIROS, R *et al.* Effect of two active compounds obtained from the essential oil of *Cordia verbenacea* on the acute inflammatory responses elicited by LPS in the rat paw. **British journal of pharmacology**, vol. 151,5 (2007): 618-27. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17471174/>. Acesso em: 10 set. 2021.

MELGAÇO, S. S. C. *et al.* Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S. l.], v. 43, n. 4, p. 382-390, 2010. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v43i4p382-390. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/188>. Acesso em: 01 abr. 2021.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 20 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico>. Acesso em: 21 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME.**

Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 22 mai. 2021.

MNCWANGI, N. *et al.* Devil's Claw-a review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of *Harpagophytum procumbens*. **Journal of ethnopharmacology**, vol. 143,3 (2012): 755-71. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22940241/>. Acesso em: 15 set. 2021.

MONTEIRO, E. C. A. *et al.* **Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).** Temas de reumatologia clínica, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 53-63, 2008.

MORETES, D. N.; GERON, V. L. M. G. Os benefícios medicinais da *Cúrcuma longa* L. (AÇAFRÃO DA TERRA). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA**, Ariquemes - RO, v. 10, n. 1, p. 106-114, jun./2019. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/download/767/767/2527>. Acesso em: 7 mai. 2021.

MOTORE: cápsulas. Responsável técnico Gabriela Mallmann. São Paulo: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A., 2020. bula de medicamento. Disponível em: <https://www.ache.com.br/wp-content/uploads/application/pdf/bula-paciente-motore.pdf>. Acesso em: 2 ago. 2021.

MOURA, M. D. G. *et al.* Brazilian oral herbal medication for osteoarthritis: a systematic review protocol. **Systematic reviews**, vol. 5 86. 21 May. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27209428/>. Acesso em: 17 jun. 2021.

MURI, E. M. F.; SPOSITO, M. M. M.; METSAVAHT, L. Anti-inflamatórios não esteroidais e sua farmacologia local. **Acta Fisiátrica**. v. 16, n. 4, p. 186-190. 2009. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103285>. Acesso em: 22 jun. 2021.

NUNES, C. Dos R. *et al.* Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. **Molecules (Basel, Switzerland)** vol. 25,16 3726. 15 ago. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32824133/>. Acesso em: 8 out. 2021.

OLIVEIRA, M. M. C. D. *et al.* O uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais e seus efeitos adversos. **Revista Caderno de Medicina**, Teresópolis - RJ, v. 2, n. 2, set./2019. Disponível em: <http://www.revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/issue/view/31>. Acesso em: 21 abr. 2021.

OLIVEIRA, S. B. V. de *et al.* Profile of drugs used for self-medication by elderly attended at a referral center. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30517365/>. Acesso em: 03 jun. 2021.

PEREIRA, I. R. S.; MONTEIRO, I. G.; D. P. S., L. Extrato da *Eugenia uniflora* L.(pitangueira) e sua ação anti-inflamatória em afecções dermatológicas – Uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 33630-33645, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/11039>. Acesso em: 29 ago. 2021.

PEREIRA, J. A. S. Avaliação da variabilidade do metabolismo secundário em *Cordia verbenacea*. Tese de doutorado – Ciências farmacêuticas, 2017. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/150515>. Acesso em: 10 ago. 2021.
PEREIRA, R. de C. A. Açafão (*Curcuma longa* L.). **101 culturas – EPAMIG**, v.1, p. 51-53, 2019. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/handle/doc/1118555>. Acesso em: 15 maio. 2021.

PLANALTO. **DECRETO Nº 7.508, DE 28 DE JUNHO DE 2011**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7508.htm. Acesso em: 6 abr. 2021.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. Using research in evidence-based nursing practice. **Essentials of nursing research. Methods, appraisal and utilization. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins**, v. 12, p. 457-94, 2006.

RANG, H. P.; et al. **Rang e Dale Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2016.
REFSIO *et al.* Avaliação clínica da eficácia e segurança do uso do extrato padronizado da *Cordia verbenacea* em pacientes portadores de tendinite e dor miofascial. **RBN rev. Bras. Med.** dez. 2005. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-414760>. Acesso em: 1 jun. 2021.

RIBEIRO, L. H. L. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. **Ciência & saúde coletiva**, vol. 24,5 1733-1742. 30 May. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166508/>. Acesso em: 26 jul. 2021.

RIBEIRO, V. P. *et al.* Brazilian medicinal plants with corroborated anti-inflammatory activities: a review. **Pharmaceutical biology** vol. 56,1. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29648503/>. Acesso em: 7 out. 2021.

ROCHA, C. B. F. D. et al. Prospecção tecnológica e a avaliação da associação de *harpagophytum procumbens* (garra-do-diabo) e seu efeito anti-inflamatório. **Revista Humanidades e Inovação**, Alagoas, v. 7, n. 4, p. 153-165, jun./2020. Disponível em: <https://revista.unitins.br/index.php/humanidadesinovacao/article/view/1874>. Acesso em: 4 abr. 2021.

SANDOVAL, A. C.; FERNANDES, D. R.; SILVA, E. A. da; TERRA JÚNIOR, A. T. O uso indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 165-176, 2017. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/589>. Acesso em: 20 abr. 2021.

SAUL, C. et al. Redução da prevalência de úlcera duodenal: um estudo brasileiro (análise retrospectiva na última década: 1996-2005). **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, p. 320-324, 2007. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ag/a/wJH65zSHGKNVpLw37LJnxCL/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 19 jul. 2021.

SERTIÉ, JAA et al. Ensaio farmacológico de *Cordia verbenacea* V: atividade antiinflamatória oral e tópica, efeito analgésico e toxicidade fetal de um extrato bruto de folha. **Fitomedicina**, v. 12, n. 5, pág. 338-344, 2005. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711304001448>. Acesso em: 20 jul. 2021.

SILVA, I. C. M.; JÚNIOR, E. S. C.; RIVANOR, R. L. C. **Levantamento dos fitoterápicos mais comercializados na cidade de Quixadá-Ce**. Faculdade cisne, 2018. Disponível em:

https://faculdadecisne.edu.br/wp-content/uploads/2021/03/2-lugar_Levantamento-dos-Fitoter%C3%A1picos-mais-comercializados-na-cidade-de-Quixad%C3%A1-Ce.pdf. Acesso em: 27 set. 2021.

SILVA, J. M. da; MENDONÇA, P. P.; PARTATA, A. K. Anti-inflamatórios não-esteroides e suas propriedades gerais. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v. 7, n. 4, p.1-15, out. 2014. Disponível em: https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/26/Artigo_5.pdf. Acesso em: 10 mai. 2021.

VARALDA, D. B.; MOTTA, A. A. Reações adversas aos antiinflamatórios não esteroidais. **Rev. bras. alergologia imunopatol**, p. 27-34, 2009. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-525792>. Acesso em: 13 mai. 2021.

VERDASCA ACRS. **Utilização dos Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINES) em Medicina Dentária: Indicações, Contraindicações e Efeitos Adversos**. Faculdade de Medicina Dentaria. UNI. Porto-Julh2015 disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/79897/2/36147.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2021.

WHITTEMORE, R. Combinando evidências na pesquisa em enfermagem: métodos e implicações. **Pesquisa em enfermagem**, v. 54, n. 1, pág. 56-62, 2005.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. A revisão integrativa: metodologia atualizada. **Jornal de enfermagem avançada**, v. 52, n. 5, pág. 546-553, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Glossary of terms used in Pharmacovigilance**.

Disponível em: <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/publications/glossary/>. Acesso em: 20 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medicamentos essenciais e produtos de saúde**.

Disponível em:

https://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/#:~:text=Essential%20medicine%20are%20selected%20with,comparative%20costs%20and%20cost%20effectiveness.

Acesso em: 6 abr. 2021.

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Quím. Nova**. São Paulo, v. 24, n. 1, pág. 147-152, fevereiro de 2001. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422001000100025&lng=en&nrm=iso. Acesso em 08 de maio de 2021.