FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ CURSO DE FARMÁCIA

KYANNE ADRIELLE GADELHA SOUSA

O USO DE Mikania glomerata SPRENG. NO TRATAMENTO DE ALERGIA RESPIRATÓRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

MOSSORÓ

KYANNE ADRIELLE GADELHA SOUSA

O USO DE Mikania glomerata SPRENG. NO TRATAMENTO DE ALERGIA RESPIRATÓRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: Prof, Me. Ítalo Diego Rebouças de Araújo.

MOSSORÓ

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

S725u Sousa, Kyanne Adrielle Gadelha.

O uso de *Mikania glomerata Spreng* no tratamento de alergia respiratória: uma revisão integrativa / Kyanne Adrielle Gadelha Sousa. – Mossoró, 2022.

45 f.: il.

Orientador: Prof. Me. Ítalo Diego Rebouças de Araújo. Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

 Guaco. 2. Alergia respiratória. 3. Plantas medicinais. 4. Imunoglobulina E. I. Araújo, Ítalo Diego Rebouças de. II. Título.

CDU 633.88

KYANNE ADRIELLE GADELHA SOUSA

O USO DE Mikania glomerata SPRENG. NO TRATAMENTO DE ALERGIA RESPIRATÓRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

	Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mosson — FACENE/RN — como requisir obrigatório para obtenção do título de Como para obtenção do titulo de Como para obtençã	rć tc
	bacharel em Farmácia.	
aprovado em/_		
	Banca Examinadora	
_	Me. Ítalo Diego Rebouças de Araújo FACENE/RN	
	Dra. Luanne Eugênia Nunes FACENE/RN	
_	Dr. José Carlos da Silveira Pereira	

FACENE/RN

AGRADECIMENTOS

A Deus, por teu amor e misericórdia, o qual me alcançou mesmo sem merecer. Por iluminar minha mente, nas minhas escolhas, sempre me dando coragem para seguir, me mantendo firme em sua palavra.

Aos meus pais, por sempre me apoiarem, e por dar o melhor de si para nunca me faltar nada, por me ensinar o caminho que devo seguir através do ensinamento das escrituras e por nunca me deixar desistir.

Aos meus irmãos, André e Catarina, por sempre estar comigo em todos os momentos, auxiliando em minhas escolhas e ajudando em minha criação.

Aos meus colegas de faculdade, por ter deixados esses anos de graduação mais leve.

Ao meu orientador Me. Ítalo, que me auxiliou e sempre esteve presente na composição de meu trabalho e na minha graduação, por contribuir com o meu projeto e por sua grande atenção com sua orientanda.

A minha banca, Dr. Carlos e Dra. Luane, pelas sugestões dadas para a melhoria do projeto, que sempre estiveram dispostos a ajudar.

RESUMO

A prática da utilização das plantas medicinais com fins terapêuticos para tratar diversas enfermidades é antiga, sendo um dos primeiros recursos a ser usado pela população. Existem diversas plantas com inúmeras finalidades terapêuticas, o presente trabalho pretende abranger em forma de revisão integrativa o uso da Mikania glomerata, tendo como objetivo avaliar o potencial da planta quanto a sua eficácia no tratamento de alergia respiratória. Em relação ao mecanismo imunológico envolvido da alergia respiratória sabe-se que é mediado por anticorpos da classe IgE, e os principais fatores que agravam o quadro alérgico são chamados de alérgenos, que são fatores ambientais, como a poeira doméstica, pelos de animais, mofo, pólen. Quanto a abordagem da pesquisa será tipo qualitativa, quantos aos objetivos serão descritivos, sendo baseados em assunto já existente e já estudado anteriormente. A pesquisa utilizará dados de livros e de artigos publicados no período de 2010 até ao ano de 2022, presentes nas bases de dados eletrônicas *Scientific Eletronic Libray* Online (Scielo), PubMed e Biblioteca virtual em saúde (BVS). A população e a amostra serão os trabalhos encontrados nessas bases de dados, onde os dados serão analizados de forma qualitativa. A busca nas bases de dados escolhidas para o presente trabalho resultou em 186 artigos, após a aplicação do filtro, 9 artigos foram selecionados para a pesquisa, onde esses artigos, mostram que a Mikania glomerata possui tem eficácia no tratamento de alergia respiratória, tratando doenças como asma alérgica, rinite alérgica, rinossinusite e gripe alérgica, através de seu efeito broncodilatador, expectorante, anti-inflamatório, estimulação do apetite. Além disso, mostrou ação antibacteriana, contra algumas bactérias gramnegativas. Com isso pode-se confirmar os benefícios do uso da Mikania glomerata para o tratamento de doenças alérgicas que afetam o sistema respiratório.

Palavras-chaves: Guaco; alergia respiratória; plantas medicinais; imunoglobulina E.

ABSTRACT

The practice of using medicinal plants for therapeutic purposes to treat various diseases is ancient, being one of the first resources to be used by the population. There are several alternatives with various therapeutic purposes, the present work intends to cover in the form of an integrative review the use of Mikania glomerata, aiming to evaluate the potential of plants in their attempt to treat allergies. Regarding the immune mechanism protected against environmental factors such as house dust, by animals, mold, pollen. As for the research approach will be qualitative type, as for the objectives will be descriptive, and the approach already existing and previously studied. The use of data from books and articles published from 2010 to 2022 is presented in the electronic databases Scientific Electronic Library Online (Scielo), PubMed and Virtual Health Library (BVS). The population and the sample will be the works found in these databases, where the data will be analyzed in a qualitative way. The search in the databases chosen for the present work resulted in 186 articles, after applying the filter, 9 articles were selected for the research, where these articles show that Mikania glomerata has efficacy in the treatment of respiratory allergy, treating diseases such as allergic asthma, allergic rhinitis, rhinosinusitis and allergic flu, through its bronchodilator, expectorant, anti-inflammatory, appetite stimulation effect. In addition, it showed antibacterial action against some gram-negative bacteria. This confirms the benefits of using Mikania glomerata for the treatment of allergic diseases that affect the respiratory system.

Keywords: Guaco; respiratory allergy; medicinal plants; immunoglobulin E.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Estrutura do anticorpo
Figura 2- Reconhecimento do antígeno pela célula T
Figura 3 - Reconhecimento do antígeno pela célula T: A= Mastócito em repouso revestido de IgE; B= Mastócito ativado por antígeno através da ligação cruzada do antígeno; C= Fotomicrografia de um mastócito em repouso, a marcação roxa são os grânulos citoplasmáticos; D= Fotomicrografia do mastócito ativado liberando seus grânulos citoplasmático; E= Eletromicrografia de um mastócito em repouso; F= Eletromicrografia do mastócito ativado liberando seus grânulos citoplasmáticos
Figura 4 - Mediadores liberados durante a ativação dos mastócitos
Figura 5 - Características histopatológicas da asma brônquica: A: Secção transversal de um brônquio normal. B: Secção transversal de um brônquio de um paciente asmático. M= muco. SM= hipertrofia do músculo liso
Figura 6 - Células presente na imunopatologia da asma
Figura 7 - Aspectos botânico da <i>Mikania Glomerata</i>
Figura 8 - Folha da <i>Mikania glomerata</i>
Figura 9 - A: Inflorescência da planta <i>Mikania glomerata</i> . B: Detalhe do fruto: Pa= papus; Es = estigma; Fr = fruto; Pe = pétala
Figura 10 - Principais metabolitos encontrado na <i>Mikania glomerata:</i> (1) Cumarina; (2) ácido caurenoico; (3) lupeol; (4) caurano; (5) estigmasterol.; (6) friedelina31
Figura 11 - Desaminação oxidativa da fenilalanina e biossíntese da cumarina. A: Perda da amônia da fenilalanina formando o ácido cinâmico. B: Formação de hidroxicinametos para a sintetização da cumarina
Figura 12- Fluxograma das seleções dos artigos
Figura 13 - Porcentagem de artigos encontrados por ano de publicação36

LISTA DE TABELAS

Tabela	1-	Artigos	publicados	com	ênfase	nos	efeitos	farmacológ	gicos da	ı Mikania
glomera	ta									38

LISTA DE ABREVIAÇÕES

IGE Imunoglobulina E

OMS Organização Mundial da saúde

FC Fragmento cristalizável

T CD4+ Linfocito T auxiliar

MHC Complexo de histocompatibilidade

FCERI Function in Mast Cells and Basophils

SCF Fatores estaminais

TSLP Linfopoetina estromal tímica

RA Rinite alérgica

ARIA Allergic Rhinitis and its Impact on

Asthma

RS Rinossinusite

PAL Fenilalanina-amônio-liase

SUS Sistema Único de Saúde

SÚMARIO

1.	INTRODUÇÃO	13
2.	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	ALERGIA RESPIRATÓRIA	15
2.1	.1 Fisiopatologia	15
2.1	.2 Asma Alérgica	21
2.1	.3 Rinite alérgica	23
2.1	.4 Rinossinusite	24
	HISTÓRICO DA MEDICINA POPULAR COM A UTILIZAÇÃO DE PLAN EDICINAIS COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO	
	PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE ALER SPIRATÓRIA.	
2.4	Mikania glomerata Spreng	27
2.4	.1 Aspectos Botânicos	27
2.4	.2 Aspectos Farmacológicos	29
	PRINCIPAIS METABOLITOS ATIVO DA <i>Mikania glomerata</i> USADOS ATAMENTO DA ALERGIA RESPIRATÓRIA	
3. I	METODOLOGIA	33
3.1	TIPO DE PESQUISA	33
3.2	LOCAL DE PESQUISA	33
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	33
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	33
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	33
3.6	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	33

REFERÊNCIAS	42
5. CONCLUSÃO	39
4.3 OUTROS BENEFÍCIOS DA Mikania glomerata SPRENG	39
4.2 TIPOS DE ALERGIA COMBATIDA PELA Mikania glomerata SPRENG	39
ALERGIA RESPIRATÓRIA	36
4.1 EFEITOS E BENEFÍCIOS DA Mikania glomerata SPRENG NO TRATAMEN	TO DE
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
3.6 ANÁLISES DE DADOS	34

1. INTRODUÇÃO

O conhecimento da prática da utilização de plantas medicinais para tratar diversas enfermidades humanas é antigo, isso advém de conhecimentos empíricos passados dos mais velhos aos mais novos. Esse recurso terapêutico foi o primeiro a ser utilizado pela população, isto por ser de fácil aquisição e com baixo custo (VALERIANO; SAVANI; SILVA, 2019).

Há vários registros históricos existentes sobre a utilização das plantas medicinais para diversos tratamentos desde de 4.000 anos a.C., relata-se que um dos primeiros registros médicos depositado no museu da Pensilvânia é datado de 2.100 anos a.C., contendo diferentes drogas de origem vegetal, e o primeiro texto Chinês referente ao uso de plantas medicinais foi datado de 500 anos a.C., trata-se de nomes, doses e indicações de plantas para tratamentos de enfermidades (FIRMO *et al.*, 2011).

O aumento de consumo de plantas medicinais para fins terapêuticos é notório. As plantas medicinais vêm fortemente contribuindo no desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas, isso decorre dos seus metabolitos secundários, que podem atuar de forma direta ou indireta no organismo. Dessa forma, nota-se que a ciência está se unificando com a natureza, visando não só o benefício para si, mas também para investigação dos efeitos tóxicos ou as interações que as plantas podem trazer, diminuindo assim o uso indiscriminado (FIRMO *et al.*, 2011).

No início do século XX, o australiano Clemens Von Pirquet criou o termo alergia, passando por várias modificações em seu significado ao longo dos anos, porém atualmente é interpretado por uma reação anormal do organismo após uma sensibilização por uma substância estranha a que normalmente a maioria das pessoas não reagem, se dá o nome de alérgenos a essas substâncias que provocam essas reações (MALE et al., 2014).

Nota-se uma certa confusão com os termos de alergia respiratória e atopia, o segundo termo difere do primeiro por ser doença adquirida geneticamente, e pouco especifica, mostrando-se visível na pele, pode se notar através dessa resposta imunológica o aumento da produção do anticorpo imunoglobulina E (IgE) em pessoas com atopia, em quanto a resposta imunitário da alergia é independente ao mecanismo. Assim toda doença atópica são consideradas alérgicas, mais nem toda doença alérgica é considerada atópica. Como exemplo de algumas doenças atópicas pode ser citada à asma alérgica, rinite alérgica, sinusite (CAMPOS, 2014).

A alergia respiratória é caracterizada por ser uma reação de hipersensibilidade do tipo I, mediada pelo anticorpo IgE, a qual também pode ser chamada por hipersensibilidade

imediata, pois ela acontece poucos minutos após a exposição ao alérgeno. Para esse tipo de reação ocorrer, o indivíduo deve ser exposto ao alérgeno, o qual se liga ao IgE, que se encontra ligado aos mastócitos nos tecidos e aos basófilos no sangue, essa ligação promove uma liberação de mediadores pré-formados e a síntese de outros mediadores, promovendo a hipersecreção de muco (PASSO, 2013).

Diante do quadro alérgico, a planta *Mikania glomerata* da família Asteraceae, popularmente conhecida como Guaco, apresenta metabolitos secundários como a cumarina e o ácido caurenóico. Essas substâncias estão presente em grande quantidade em suas folhas e demonstram atividade provocando a broncodilatação e relaxamento da musculatura lisa, acompanhado de ações anti-inflamatórias e antialérgicas (MELO *et al.*, 2017).

A importância do presente estudo se dá em converter as informações encontradas acerca das plantas medicinais como um tratamento alternativo para alergia respiratória em uma única obra como um fator mobilizador que servirá de ferramenta educacional e assistencial na saúde.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) há uma porcentagem relevante da população que faz o uso de plantas medicinais para fins de tratamento, cura ou prevenção de diversas doenças, no entanto, tal tratamento alternativo não está isento de provocarem efeitos colaterais, deste modo nota-se a importância de salientar a compreensão sobre a utilização de plantas medicinais para o tratamento de alergia respiratória, visando a diminuição do uso indiscriminado (MEYER, 2016).

Dessa forma, uma revisão com a junção de informações já existentes e atualizadas sobre o tema exposto, podem beneficiar de forma significativa a sociedade e aqueles que buscam o conhecimento na área abordada, tanto as estudantes quanto os profissionais. Diante do exposto acima, quais as respostas estimuladas pela *Mikania glomerata* no tratamento e alívio dos sintomas da alergia respiratória?

O objetivo geral do trabalho é avaliar o potencial da planta *Mikania glomerata* no tratamento de alergia respiratória. Quanto aos específicos é caracterizar a patogênese da alergia respiratória, descrever aspectos botânicos e farmacológicos sobre a planta *Mikania glomerata*, apresentar metabolitos secundários da planta *Mikania glomerata* com valor farmacológico no tratamento de alergia respiratória e compilar os trabalhos da literatura acerca do potencial da planta *Mikania glomerata* frente às alergias respiratórias.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ALERGIA RESPIRATÓRIA

A alergia respiratória sendo ela atópica caracteriza-se por uma resposta exagerada do sistema imunológico provocado por alérgenos externos. Essa resposta imune normalmente fornece proteção para antígenos, porém em algumas pessoas essa resposta da origem a uma reação excessiva, isso é chamado de hipersensibilidade (MALE et al., 2014)

Hipersensibilidade é um termo usado para designar uma resposta imune adaptativa que ocorre de forma exagerada a antígeno estranho ou inadequada a antígenos próprios. O mecanismo molecular e celular destas reações é praticamente idêntica às respostas normais do sistema imune do hospedeiro. Podem ser produzidas por vários antígenos, e irá variar de um indivíduo para outro, geralmente não se manifesta no primeiro contato com o antígeno, sendo manifestada nos contatos subsequentes (MALE et al., 2014; COICO; SUNSHINE, 2010).

No início do ano de 1960, Coombs e Gell classificou as reações de hipersensibilidades em quatro tipos, enumerando-as de I a IV. Ainda com o passar dos anos, esses significados se mantem atuais. A hipersensibilidade do tipo I são mediados pelo anticorpo IgE (tipo responsável pela reação de alergia), a II ou citotóxica, depende de anticorpo IgM ou IgG, a do tipo III é mediada por imunocomplexos (complexo antígeno-anticorpo de forma excessiva), por último a do tipo IV ou tardia, a qual é mediada por células (MALE et al., 2014).

Umas das primeiras doenças alérgicas a serem registradas foi a febre do feno, causado por grãos de pólens, que são comuns em algumas estações definidas. Quando o grão de pólen entra nas vias áreas podem causar rinite, nos olhos causa conjuntivite, em casos mais graves pode acarretar asma sazonal e dermatite sazonal, por ser referente a uma estação. Na hipersensibilidade imediata a primeira exposição ao alérgeno, irá induzir a produção de anticorpo específico para essa partícula, quando ocorre a reexposição, ocasionará o quadro alérgico, as exposições subsequentes poderão agravar o caso de alergia (MALE et al., 2014; PIVATO; LOPES, 2012).

2.1.1 Fisiopatologia

A causa da alergia respiratória é multifatorial, resultando de complexas interações entre fatores genéticos e a exposição de fatores ambientais. Essas reações ocorrem devido a mediadores químicos que podem interagir entre si durante a reação de alergia independente ao

mecanismo. No caso de resposta alérgica, o mecanismo imunológico envolvido é mediado por anticorpos da classe IgE, e os principais fatores que agravam o quadro alérgico são chamados de alérgenos, que são fatores ambientais, como a poeira doméstica, pelos de animais, mofo, pólen. Já no caso de odores forte e fumaça, os sintomas desencadeados são através de resposta não imunológica (ROCHA; ALMEIDA; OLIVEIRA, 2021).

Os acontecimentos envolvidos no quadro de ração alérgica são divididos em algumas fases. A fase de sensibilização, ocorre quando os anticorpos IgE são produzidos devido a exposição ao alérgeno, sendo que a porção fragmento cristalizável (Fc) do IgE se liga a receptores específicos presentes na membrana de mastócitos e basófilos. A fase de ativação é quando os mastócitos e basófilos são estimulados a liberarem seus grânulos e mediadores inflamatórios. A fase efetora é quando aparecem os sintomas das reações atribuídas aos mediadores inflamatórios que foram liberados pelos mastócitos e basófilos ativados (COICO; SUNSHINE, 2010).

Os anticorpos são proteínas e são produzidos pelos plasmócitos (linfócito B amadurecido). Em relação a sua estrutura, o anticorpo se divide em duas cadeias (leve e pesada) e duas regiões diferentes (variável e constante), a região constante é similar de um anticorpo para outro, diferente da região variável que é onde o antígeno irá se ligar, dessa forma é uma estrutura específica para cada antígeno. A cadeia leve se encontra na parte externa do anticorpo e a cadeia pesada no corpo e na parte mais interna do mesmo, esse tipo de cadeia vai definir qual é o tipo do anticorpo (COICO; SUNSHINE, 2010; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015). Conforme figura 1.

REGIÃO DE LIGAÇÃO
ANTÍGENO-ANTICORPO

REGIÃO
VARIÁVEL

CADEIA LEVE

REGIÃO
CONSTANTE

FIGURA 1- Estrutura do anticorpo.

Fonte: Autoria própria (2022).

Existem cinco isotipos o IgG, IgD, IgM, IgE e IgA, são exatamente esses isotipos que são definidos pela alteração na cadeia pesada. Quando o linfócito B é ativado através da apresentação do antígeno, ele é programado para produzir especificamente o anticorpo IgM, porém quando o linfócito B é ativado através do Linfócito T auxiliar (T CD4+) do subgrupo T_H2, através do reconhecimento do antígeno nas superfícies das células apresentadoras de antígenos complexo de histocompatibilidade (MHC) isso promove a secreção de citocinas como a IL-4 e IL-13 que desempenham um importante papel e estimulam a ativação de macrófagos, assim como a ativação, diferenciação e proliferação de linfócitos T e B promovendo a produção de anticorpos com isotipos IgE (Figura 2). Existem várias evidências em que a produção de IgE depende da célula T_H2, em um estudo mostrou que a utilização de anticorpos neutralizantes para citocina IL-4, a qual é produzida por célula T, do tipo T_H2, em camundongos inibe a produção de IgE. Para confirmar a evidência camundongos com deficiência na produção de IL-4 não conseguem produzir IgE, mesmo após a infecção com Nippostrongylus brasiliensis, que induz elevada produção de IgE em camundongos normais. Em comparação a pessoas normais, foi observado que os níveis de IL-4 são maiores em pessoas alérgicas, assim como o nível da imunoglobulina IgE. (COICO; SUNSHINE, 2010; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

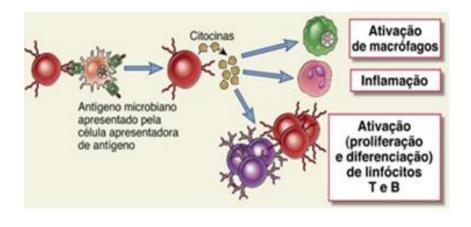


FIGURA 2- Reconhecimento do antígeno pela célula T.

Fonte: ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, (2015).

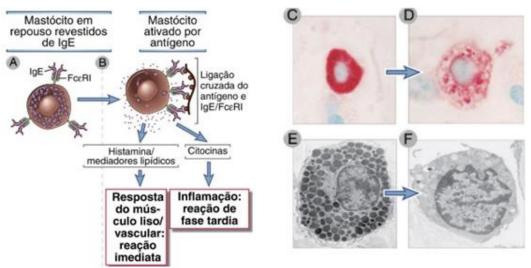
Na fase de sensibilização, o IgE é responsável pelas reações alérgicas. Todo indivíduo normal produz IgE específicos para antígenos induzido por via parenteral (penetrando no corpo por via subcutânea, muscular ou endovenosa). Existem pessoas com predisposição a certas alergias, e nota-se que essas reações não são somente desencadeadas com a reexposição ao

mesmo antígeno que induz a produção da imunoglobulina, mas também a antígeno com o mesmo epítopos, ou seja, com a mesma porção que gera a resposta imune (COICO; SUNSHINE, 2010).

O indivíduo é considerado sensibilizado quando é alcançado uma adequada exposição ao alérgeno com repetidos contatos, dessa forma provocará uma falha no mecanismo de controle, ocasionando uma superprodução de IL-4 pelas células T_H2, provocando um aumento de IgE pelas células B. Após isso o IgE se liga aos mastócitos e basófilos. O mastócito é umas das células efetoras na reação alérgica, e responsável pela liberação da histamina, um dos principais mediadores químicos na resposta alérgica. Uma das características mais importante que os mastócitos e os basófilos compartilham são os receptores *Function in Mast Cells and Basophils* (FceRI) localizados em suas membranas, que se ligam as porções Fc da IgE com alta afinidade, através da ligação as moléculas de IgE permanecem na superfície das células por semanas, a célula irá permanecer sensibilizada enquanto o IgE estiver ligado, desencadeando sua ativação quando entrar em contato com o antígeno. (COICO; SUNSHINE, 2010).

A fase de ativação se resume em quando o mastócito começa a liberar seus grânulos e mediadores inflamatórios, esse mecanismo é chamado de degranulação. Essa ativação dos mastócitos acontece através de uma ligação cruzada dos receptores presente nos mastócitos para IgE (FceRI) com antígenos multivalentes para as moléculas de IgE ligada a seus receptores (COICO; SUNSHINE, 2010). Conforme figura 3.

FIGURA 3- Reconhecimento do antígeno pela célula T: A= Mastócito em repouso revestido de IgE; B= Mastócito ativado por antígeno através da ligação cruzada do antígeno; C= Fotomicrografia de um mastócito em repouso, a marcação roxa são os grânulos citoplasmáticos; D= Fotomicrografia do mastócito ativado liberando seus grânulos citoplasmático; E= Eletromicrografia de um mastócito em repouso; F= Eletromicrografia do mastócito ativado liberando seus grânulos citoplasmáticos.



Fonte: ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, (2015).

Dessa forma essa ativação resulta em três resposta biológica: a secreção do conteúdo dos grânulos pré-formados por exocitose (degranulação), a síntese e secreção dos mediadores lipídicos, e a síntese e a secreção de citocinas. As consequências fisiológicas dessa fase irão depender da quantidade de antígenos e do local de inoculação. Caso ocorra no trato gastrointestinal irá induzir o aumento de secreção liquida e consequentemente movimentos peristálticos, provocando diarreia e vomito. Já no pulmão irá promover a constrição das vias respiratórias e produção de muco, acarretando congestão e bloqueio das vias respiratórias. Por fim, se ocorrer nos vasos sanguíneos, irá aumentar o fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular (COICO; SUNSHINE, 2010; ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

A fase efetora são os sintomas provocados pelas reações alérgicas, os quais são atribuídos aos mediadores liberados pelos mastócitos ativados (Figura 4). Nesse caso pode-se atribuir os mediadores em duas categorias, a primeira que são os mediadores pré-formados que são armazenados nos grânulos, como a histamina, que quando é liberada liga-se rapidamente aos seus receptores H1 e H2, os quais são distribuídos nos tecidos e provocam efeitos diferentes. No caso do receptor H1 encontrado no músculo liso causa a constrição, o H2 está envolvido na secreção de muco. A serotonina possui efeitos semelhantes ao da histamina, promove a constrição do musculo liso e aumentando a permeabilidade vascular, são encontradas

primariamente em grânulos plaquetários e liberada durante a agregação das plaquetas. Os fatores quimiotáticos, substancia química com objetivo de atrair ou repelir células, como exemplo as quimiocinas são liberados após a degranulação do mastócito, são capazes de atrair células para o local, como por exemplo o eosinófilo e o neutrófilo. A heparina que constitui a matriz do grânulo a qual a histamina e a serotonina estão ligadas, não está envolvida diretamente no processo de reação alérgica (COICO; SUNSHINE, 2010).

A segunda categoria é dos mediadores recentemente sintetizados (Figura 4) os quais possuem uma função mais tardia, são constituídos em parte por substâncias sintetizadas a partir dos lipídeos da membrana, como os leucotrienos, tromboxanos e prostaglandinas. Esses três são produzidos através da via do ácido araquidônico, o que vai diferenciar é a forma de oxigenação de sua cadeia, caso ela seja oxigenada por lipo-oxigenase ela irá produzir leucotrienos, se for por ciclo-oxigenase irá produzir prostaglandinas e tromboxanos. E por último o fator de ativação de plaquetas derivados de fosfolipídios que irá fazer com que as plaquetas se agreguem e liberem seus conteúdos (COICO; SUNSHINE, 2010).

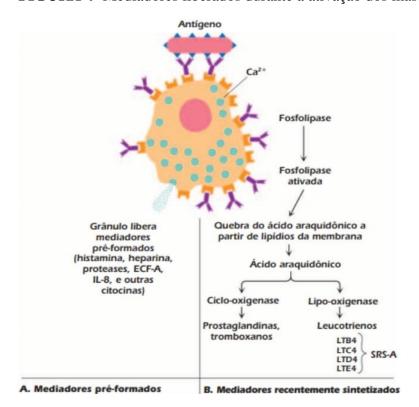


FIGURA 4- Mediadores liberados durante a ativação dos mastócitos.

Fonte: COICO; SUNSHINE, (2010).

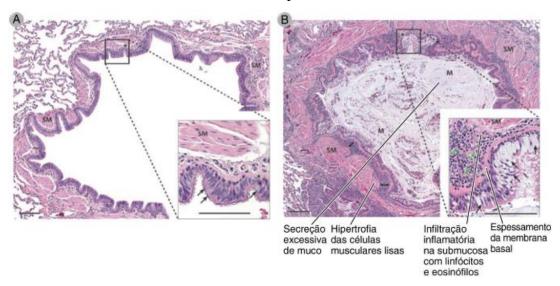
2.1.2 Asma Alérgica

Estima-se que em todo mundo exista mais de 300 milhões de pessoas afetadas pela asma alérgica. Demonstra-se ser mais comum em países industrializados e mais prevalentes em crianças e adolescentes. Ela é caracterizada por suas características clínicas, fisiológicas e patológicas. Nas características clínicas, destacam-se a dispneia (dificuldade respiratória), com mais frequência a noite, acompanhado de tosse. A pieira, um ruído respiratório audível durante a ausculta pulmonar, também pode ser notada pelo paciente. Nas características fisiológicas é caracterizada pela obstrução das vias aéreas, que pode ser reversível, dificultando a passagem de ar para os pulmões (NUNES, 2011).

A asma é uma doença inflamatória, suas características patológicas são as repetidas reações alérgicas de hipersensibilidade imediatas e de fase tardia no pulmão. Os pacientes apresentam o aumento da produção de muco espesso, o que leva a obstrução brônquica. Estimase que cerca de 70% das pessoas que são doentes asmáticos estão associadas com reações mediadas por IgE. Os 30% restantes dos casos de asma são por indução não atópica, como o frio, fármaco ou exercício físicos. Porém, mesmo entre essa porcentagem de pacientes não atópicos o processo fisiopatológico é semelhante, referente a obstrução de vias aéreas, sugerese então que existe mecanismo alternativos para a degranulação de mastócitos (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015).

É provável que sua frequência patológica seja iniciada pela ativação do mastócito induzido pela ligação de alérgeno a imunoglobulina IgE. Os componentes alergênicos induzem o aparecimento de mediadores, promovendo o aumento de mastócitos, eosinófilos, macrófagos, células epiteliais, e linfócito T no tecido brônquico (Figura 5). Após a ativação e a degranulação dos mastócitos localizado na mucosa e submucosa brônquica, libera mediadores pré-formados, já existentes nos grânulos dos mastócitos, como a histamina e o fator ativador de plaquetas e mediadores sintetizados que são formados a partir do ácido araquidônico, liberados das membranas celulares, como as prostaglandinas e leucotrienos. Os efeitos imediatos são a vasodilatação e o extravasamento vascular, causando o edema da parede brônquica, hipersecreção de muco e broncoconstrição, responsáveis pela dispneia, tosse com secreção viscosa e sibilos (SILVA; DIAS, 2013).

FIGURA 5- Características histopatológicas da asma brônquica: A: Secção transversal de um brônquio normal. B: Secção transversal de um brônquio de um paciente asmático. M= muco. SM= hipertrofia do músculo liso.



Fonte: ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, (2015).

Os alérgenos que são inalados ativam os mastócitos que estão previamente sensibilizados através de sua ligação com IgE em sua superfície, liberando mediadores broncoconstritores, incluindo o leucotrienos e a prostaglandina. As células epiteliais liberam os fatores estaminais (SCF), que são essenciais para o desenvolvimento e proliferação do mastócito. Os alérgenos são processados pelas células dendríticas, que são vinculados pela linfopoetina estromal tímica (TSLP), a qual é secretada pelas células epiteliais para liberar as quimiocinas da família beta-quimiocina, que são as CCL17 e CCL22, as quais irão atuar em seu receptor na quimiocina CCR4, que irá fazer com que ocorra a migração de célula Th2 (FIGURA 5). Essa célula desempenha um importante papel na resposta inflamatória, pois liberam interleucinas IL-4, IL-13, IL-5 e IL-9 que participam do processo inflamatório, estimulando a proliferação de mastócito e promovendo a inflamação eosinofílica. As células epiteliais liberam a CCL11, a qual irá se ligar a CCR3 que irá promover a migração de eosinófilos causando inflamação (MARTINS, 2014).

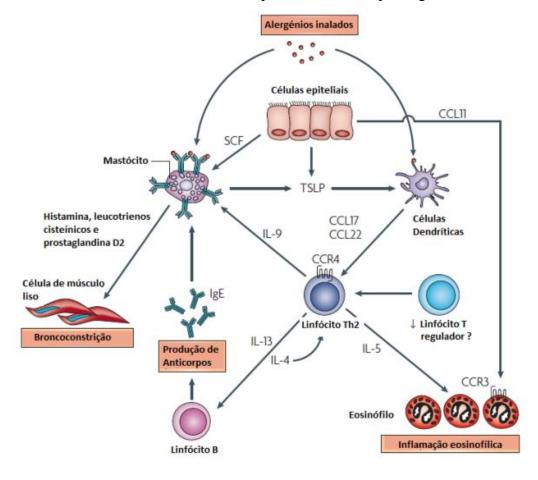


FIGURA 6- Células presente na imunopatologia da asma.

Fonte: MARTINS, (2014).

2.1.3 Rinite alérgica

As doenças alérgicas têm aumentado globalmente, principalmente a rinite alérgica (RA). A RA é uma das doenças considerada com maior prevalência entre as demais doenças respiratórias. Apesar de não mostrar uma maior gravidade, a RA não deixa de ser um problema comum entre a população, afetando a qualidade de vida, e dificultando também o controle da asma. A RA é caracterizada pela inflamação da mucosa nasal, causada pela exposição a alérgeno, o qual desencadeia uma resposta inflamatória mediada pelo anticorpo IgE, o que resulta em alguns sintomas, como a coriza, os espirros constantes, coceira nos olhos e no nariz (NUNES; SOLÉ, 2010).

A rinite alérgica apresenta sintomas reversíveis espontaneamente ou após um tratamento, porém quando esses sintomas estão presentes apresenta um grande impacto na qualidade de vida, dificultando a realização de atividades diárias, interferências no sono, diminuição do rendimento escolar e o agravamento da asma. A RA ela pode-se associar com a

conjuntivite alérgica e com a asma, a conjuntivite alérgica é outra manifestação alérgica que ocorre na alergia aos pólens, causando lacrimejo, prurido, olho vermelho e sensação de corpo estranho no olho (NUNES; SOLÉ, 2010).

A rinite pode ser classificada em dois tipos, sazonal ou perene, e isso irá depender da presença, variação dos alérgenos e das estações do ano, no caso dos alérgenos sazonais. No caso de alérgenos como o pólen, são rotulados de sazonais, já o alérgeno, como ácaro e pelo de animais, são rotulados como perene. No entanto, os alérgenos sazonais também podem permanecer durante o ano, quando estão fixados em carpetes, lençóis, cortinas, dessa forma usa-se a classificação proposta por ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) que irá classificar a rinite quanto a duração e a gravidade. Quanto a duração, poderá ser intermitente, caso os sintomas estejam presentes menos de 4 dias por semana ou há menos de 4 semanas, ou então persistentes caso os sintomas estejam presentes 4 dias por semana ou há 4 semanas. Quanto a gravidade, pode ser ligeira se nenhum sintoma que afete seu desempenho diário esteja presente, ou grave-moderada, caso algum desses sintomas estejam presentes, como distúrbio do sono, interferência nas atividades diárias, sintomas não toleráveis (NUNES, 2019).

A RA é uma doença alérgica mediada por IgE. Inicia-se quando as células apresentadoras de antígenos processam os alérgenos e apresentam peptídeos através do complexo de histocompatibilidade classe II (MHC classe II) aos linfócitos TCD4, que se diferenciam em células T_H2. Essas células ativadas irão produzir diversas citocinas, como a IL-4, atuando no linfócito B, produzindo IgE, os quais irão se ligar a seus receptores presentes nos mastócitos. A reação da rinite alérgica pode ser dividida em duas fases, uma inicial que dura entre 1 a 2 horas e a tardia que dura entre 12 a 24 horas. Na inicial os mastócitos ativados irão liberar seus grânulos contendo mediadores como a histamina, prostaglandinas e leucotrienos. Na fase tardia, irá ocorrer o influxo de eosinófilos, linfócitos TCD4, e basófilos, o que irá desencadear a persistência dos sintomas (NUNES, 2019).

2.1.4 Rinossinusite

A Rinossinusite (RS) é muito comum na população, ela é caracterizada pela inflamação da mucosa do nariz e dos seios paranasais. A RS viral é a mais prevalente, é estimado que o adulto tenha em torno de 2 a 5 resfriados por ano e a criança de 6 a 10. (ESTEVÃO; MEIRELLES, 2014).

Tem se dado preferência ao termo RS, ao invés de sinusite desde da publicação do I Consenso Brasileiro Sobre Rinossinusite, pois é raro existir inflamação nos seios paranasais sem o acometimento da mucosa nasal. Dessa forma, se torna comum a associação da rinite alérgica com a RS, a rinite alérgica provoca edema da mucosa nasal, por isso ela é apontada como um fator predisponente na RS (ESTEVÃO; MEIRELLES, 2014).

A RS é caracterizada por alguns sintomas como a obstrução nasal, rinorreia anterior ou posterior, redução ou perda do olfato. É definida por um ou mais achados endoscópicos, como pólipos, secreção mucopurulenta drenando do meato médio, edema obstrutivo da mucosa no meato médio. A RS pode ser classificada quanto a duração dos sintomas, quanto a gravidade, referente a duração dos sintomas é mais do que 12 semanas, quanto a gravidade é leve, moderada e grave (ESTEVÃO; MEIRELLES, 2014).

2.2 HISTÓRICO DA MEDICINA POPULAR COM A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO.

A medicina popular utiliza-se de um dos elementos da biodiversidade, as plantas medicinais, que apresenta um potencial para a humanidade, as quais são muito utilizadas em comunidades tradicionais, em forma de remédios, e atualmente como matéria-prima na produção de fitoterápicos e outros medicamentos (FIRMO *et al.*, 2011).

O uso das plantas medicinais como tratamento alternativo é confirmado desde as tribos primitivas, os quais se encarregavam em extrair os princípios ativos das plantas a fim de curar diversas doenças. Conforme a evolução histórica, e a fim de suprir suas necessidades para sobreviver, os humanos se tornaram mais habilitados com esse tratamento, dessa forma começou-se a estabelecer papéis sociais em sua comunidade, como por exemplo o curandeiro. Com base nessa evolução, em 1978 a Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a reconhecer a fitoterapia como terapia alternativa (PASA, 2011).

Atualmente, a maioria da população ainda depende das plantas medicinais. Apesar do avanço tecnológico, nota-se importante a associação entre as terapias convencionais da medicina moderna com o conhecimento popular. A etnobotânica e os estudos sobre a medicina popular vêm contribuindo com informações e esclarecimento para ciência, causando uma melhora no uso de chás, decoctos e tinturas na profilaxia e tratamento de doenças (MADALENO, 2011).

A etnobotânica envolve o estudo e a interpretação do conhecimento, do manejo e dos usos dos elementos da flora, buscando a significação ou valor cultural da planta em uma determinada comunidade. Esse saber popular é através da constante observação e a consequente experimentação empírica desses recursos e ressalta-se que através desses estudos possibilitou a

descoberta de novas drogas através de seus agentes biologicamente ativos para a medicina moderna (PASA, 2011).

A etnofarmacologia vem documento e avaliando os metabolitos ativos das plantas medicinais, através de investigações dos agentes biologicamente ativos presentes nas plantas, usados na medicina popular, a fim de contribuir para o desenvolvimento de novos medicamentos fitoterápicos. Para isso ver-se necessário coletar informação da população sobre o uso das plantas, pois esse meio está sendo revalorizado, pois é um dos meios mais acessível para a população curar suas enfermidades (PASA, 2011).

2.3 PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DE ALERGIA RESPIRATÓRIA.

O tratamento através da fitoterapia é feito à base de plantas medicinais, sem o uso do ativo isolado. A planta medicinal exerce uma atividade terapêutica, o que explica sua utilização desde a antiguidade, as quais foram bastante utilizadas pela população na produção de remédios caseiros. Uma das utilizações das plantas medicinais são como anti-histamínica para o tratamento de doenças alérgicas respiratórias (SILVA; SILVA; LINS, 2020).

A histamina é um importante mediador e faz parte da reação imunológica. Existem quatro subtipos de receptores para histamina, o H1, H2, H3 e H4. O receptor H1 em especial, faz parte da resposta alérgica provocando os sintomas da reação. No organismo a histamina é sintetizada a partir do aminoácido histidina através da ação da histidina descarboxilase e liberado pelos mastócitos. A ação anti-histamínica para o tratamento da alergia respiratória irá agir no receptor H1 de forma antagonista bloqueando a ação da histamina, aliviando os sintomas (SILVA; SILVA; LINS, 2020).

Plantas tanto da flora brasileira como de outros países, são usadas como indicação da medicina popular para tratar quadros de reações alérgicas. Podemos destacar algumas como a *Morus nigra* (Amoreira), *Sambucus nigra* (Sabugueiro) e *Eucalyptus globulus Labil* (Eucalipto), onde todas destacam-se por serem expectorante. A Amoreira é originada da Ásia, há duas espécies distintas que são diferenciadas por sua coloração. A preta é usada para o consumo humano e a branca é conhecida pela criação bichos-da-seda. Na medicina popular, a mais usada é a amoreira preta. Ela oferece bastante benefícios para tratar doenças respiratórias, como infecções e inflamações brônquicas e em quadros de resfriados, apresentando também ação expectorantes, diminuindo a tosse e melhorando a excreção de catarros. Esses efeitos são associados aos metabolitos encontrado na planta, como adenina, glicose, asparagina, carbonato

de cálcio, proteína e taninos, esses metabolitos irão contribuir na ação antibacteriana e na expectoração de secreção pulmonares (MELO *et al.*, 2017)

O Sabugueiro da família Adoxaceae do gênero *Sambucus* tem sido utilizado pela população tanto como em forma de chás como em banhos, auxiliando no tratamento de resfriados, febre ou como anti-inflamatório. Na medicina popular sua utilização tem sido associada ao fato de prevenir e curar tosse e asma. Em sua composição química são encontrados principalmente os metabolitos polifenóis, flavonoides e terpenos (ALVES; SANTOS, 2017).

O Eucalipto da família Myrtaceae é uma ótima opção caseira para tratar gripe e resfriados, o uso dele é bastante comum na população. Seu metabolito ativo é o eucaliptol, que age principalmente no aparelho respiratório. Em sua casca e folhas possui grande quantidade de taninos e óleo essencial, tem mostrado tanto por via oral como inalatória uma ação expectorante, fluidificante e antisséptica da secreção brônquica (MELO, *et al.*, 2017).

O guaco, da família Asteraceae, tem sido utilizado popularmente por tratar gripe e resfriados. Possui ação antiespasmódica, sudoríferas, antiasmática, anti-inflamatória, antipirética. Em virtude disso, o xarope e a solução oral da *Mikania glomerata* tem sido muito utilizada pelas indústrias farmacêuticas na atenção básica em saúde. O marcador químico do guaco é a cumarina, a qual está presente na região superior de folhas jovens e é caracterizada pelo seu odor aromático, parecido com baunilha (GASPARETTO *et al.*, 2010).

2.4 Mikania glomerata Spreng

2.4.1 Aspectos Botânicos

A *Mikania glomerata* (Figura 7) é um subarbusto silvestre, com crescimento escandente, de folhagem densa e perene, a qual pode passar mais de dois ciclos sazonais sem cair suas folhas, com caule cilíndrico, ramificado e glabro. Em estado jovem, o caule apresenta um coloração verde-claro, quando seco apresenta uma fratura fibrosa e aspecto estriado no sentido longitudinal (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

FIGURA 7- Aspectos botânico da Mikania glomerata.

Fonte: NAPIMOGA; YATSUDA, (2010).

As folhas do guaco são pecioladas, pois possuem a presença do limbo e pecíolo, apresentam disposição opostas com contorno oval, codiforme-deltoide, pois sua base é bem mais larga e com lóbulos arredondados, seu ápice terminado em forma de triangulo, ovallanceoladas, por ser mais larga em sua base e se estreitar em direção ao ápice, trinervadas na base, com as nervuras impressa na face ventral, e saliente na face dorsal, com ápice agudo e apresenta uma consistência coriácea (Figura 7), o mesófilo e a epiderme são mais espessos, mas não muito grossos (CZELUSNIAK *et al.*, 2012; SILVA, 2012).



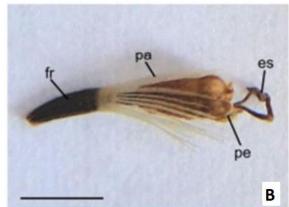
FIGURA 8- Folha da Mikania glomerata.

Fonte: SILVA, (2012).

Os capítulos encontram-se reunidos em glomérulos em inflorescência congesta, com flores condensadas. As flores são esbranquiçadas e carnosas, com consistência espessa, disposta em inflorescência panícula, os pedicelos se dividem para formar pequenos cachos. As bractéolas que são folhas modificadas, são lineares e apresenta medida próxima a 2 mm. O aquênio que é um fruto seco é pentangular, com aproximadamente 3 mm (Figura 8) (CZELUSNIAK *et al.*, 2012; COUTINHO; GONÇALVES; MARCUCCI, 2020).

FIGURA 9- A: Inflorescência da planta *Mikania glomerata*. B: Detalhe do fruto: Pa = papus; Es = estigma; Fr = fruto; Pe = pétala.





Fonte: COUTINHO; GONÇALVES; MARCUCCI, (2020).

2.4.2 Aspectos Farmacológicos

A família Asteraceae tem em torno de 1500 gêneros e 23000 espécies, o qual está inserido gênero *Mikania*, dentre as principais espécies pertencentes a esse gênero com propriedades medicinais encontra-se a *Mikania glomerata*, conhecida popularmente como guaco. No Brasil, ela é bastante utilizada pela população para o tratamento de diversas doenças, principalmente em afecções respiratórias, com ação broncodilatadora, anti-inflamatória e antiespasmódica (GASPARETTO *et al.*, 2010).

O medicamento fitoterápico a base da *Mikania glomerata*, o que vem sendo utilizado em grande escala pela população. O guaco é bem aceito pela população e mostrou-se eficaz como broncodilatador e expectorante. Decorrente desse efeito positivo, ele tem sido bastante empregado em programas de fitoterapia na rede de atenção básica em diversos municípios do estado brasileiro, como exemplo pode ser citado o Programa de Fitoterapia "Verde Vida" implantado na Secretaria Municipal de Saúde de Maringá – PR, pois não existia opção medicamentosa com essa indicação (GASPARETTO *et al.*, 2010).

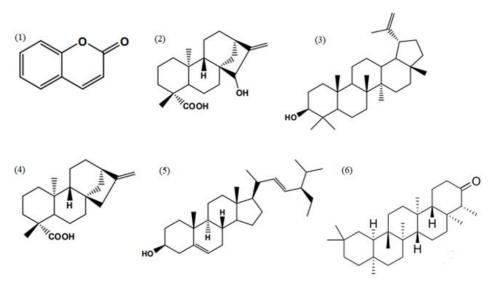
As folhas do guaco são usadas na medicina popular em diversas condições inflamatórias e alérgicas, principalmente no trato respiratório, são utilizadas como infusões e emplastros, e o extrato bruto é comumente utilizado na fitomedicina. Uma tradição antiga dos índios brasileiros é usar o chá da folha do guaco, aplicar a folha ou o suco do caule diretamente sobre a picada de cobra (NAPIMOGA; YATSUDA, 2010).

Em um estudo realizado a partir de triagens, detectou possíveis atividade farmacológica da planta, através de extrações aquosas ou alcoólicas brutas. Foi realizado um pré-tratamento com ratos com a fração diclorometano da *Mikania glomerata* o que reduziu o edema pleural mostrando atividade antialérgica na maior dose testada. Essa fração inibiu deforma dependente da dose o número de leucócitos infiltrados após a presença do antígeno. Na musculatura lisa da traqueia, mostrou-se eficiente na inibição das contrações induzidas pela histamina (NAPIMOGA; YATSUDA, 2010).

2.5 PRINCIPAIS METABOLITOS ATIVO DA *Mikania glomerata* USADOS NO TRATAMENTO DA ALERGIA RESPIRATÓRIA.

Na composição química da *Mikania glomerata*, estão presentes alguns metabolitos ativos, como a cumarina, diterpenos como o ácido caurenoico, que assim como a cumarina apresenta importantes ações biológicas, lupeol, óleos essenciais, entre eles o diterpenos e os sesquiterpenos do tipo caurano, friedelina, estigmasterol, taninos hidrolisáveis, flavanoides e saponinas (Figura 10). A cumarina é um dos principais metabolitos responsáveis pela atividade farmacológica (CZELUSNIAK, *et al.*, 2012).

FIGURA 10- Principais metabolitos encontrado na *Mikania glomerata:* (1) Cumarina; (2) ácido caurenoico; (3) lupeol; (4) caurano; (5) estigmasterol.; (6) friedelina



Fonte: CZELUSNIAK, et al., (2012)

As cumarinas são derivadas da via do ácido chiquimico, que é formado pela condensação de dois metabolitos da glicose, que é o fosfenolpiruvato e a eritrose-4-fosfato. A junção do ácido chiquimico com o fosfenolpiruato da origem ao ácido corísmico promovendo a formação de aminoácidos aromáticos, tais como os essenciais o triptofano e fenilalanina e o não-essencial a tirosina (CZELUSNIAK, *et al.*, 2012).

A cumarina é sintetizada através do aminoácido fenilalanina que sofre a ação da fenilalanina-amônio-liase (PAL), ocorrendo uma desaminação oxidativa, retirando uma amônia da fenilalanina formando o ácido cinâmico, em sequência ocorre a hidroxilação do ácido cinâmico em posição *orto* e *para* em relação a cadeia lateral, formando hidroxicinametos, precursores direto da cumarina, ácido-2-cumarico e ácido-4-cumarico. No ácido-4-cumarico ocorre uma hidroxilação, adicionando uma hidroxila na posição C2, formando o ácido 2,4-dihidroxicumárico. Os ácidos 2-cumárico e 2,4-dihidroxicumárico sofrem uma isomerização *cis-trans* em sua cadeia lateral, o que possibilita que a lactonização ocorra, gerando assim o anel lactona formando a cumarina (Figura 11). Essa isomerização pode catalisada através da energia solar ou por ação enzimática das isomerases (SILVA, 2012).

FIGURA 11- Desaminação oxidativa da fenilalanina e biossíntese da cumarina. A: Perda da amônia da fenilalanina formando o ácido cinâmico. B: Formação de hidroxicinametos para a sintetização da cumarina

Fonte: SILVA, (2012).

A ação farmacologias dos metabolitos secundários da *Mikania glomerata*, destacandose a cumarina tem sido bastante estudada. A espécie é bastante utilizada pela população, por sua ação farmacológica, como para tratar bronquite, asma e tosse. Indica-se também para inflamação da garganta, fazendo o gargarejo com as folhas da planta. Possui ação broncodilatadora, antialérgica, ansiolítica. Oficializada na Farmacopeia Brasileira, a *Mikania glomerata* vem sendo utilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) como solução oral, xarope, capsula e tintura, para tratar patologia relacionado ao sistema respiratório. Além da utilização da cumarina pela indústria farmacêutica para produção de medicamentos com ação expectorante e broncodilatadora, também vem sendo utilizada pela indústria de cosmético e de produtos de limpeza, aplicando em lavandas, perfumes, aditivos de tinta para mascarar o odor e como estabilizador de sabor ou odor de tabacos (LIMA, 2015).

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO DE PESQUISA

A pesquisa trata-se de uma revisão integrativa, sua abordagem é do tipo qualitativa, quanto a natureza, do tipo básica, buscando o desenvolvimento de teorias, gerando conhecimento, quantos aos objetivos do tipo descritivo sendo baseada em um assunto existente e já estudado anteriormente e quanto aos procedimentos do tipo pesquisa bibliográfica.

3.2 LOCAL DE PESQUISA

A presente pesquisa utilizou dados de livros e de artigos publicados e presentes nas bases de dados eletrônicas *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), PubMed e Biblioteca virtual em saúde (BVS).

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Refere-se aos trabalhos encontrados nas bases de dados citado logo acima em Local de pesquisa.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Artigos publicados no período de 2010 até o ano 2022, com linguagem em português brasileiro, que seja relacionado com o tema abordado no presente trabalho, e que esteja com o texto completo.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Artigos publicados antes de 2010, em linguagem diferente do português brasileiro, pesquisas do tipo revisão integrativa ou trabalhos irrelevantes para o tema abordado.

3.6 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Foi realizado uma busca em artigos e livros, utilizando de palavras chaves como "Alergia respiratória", "guaco", "plantas medicinais", "imunoglobulina E", utilizando os operadores booleanos na pesquisa dos dados. Os descritores foram associados as seguintes combinações: Guaco, AND (e) Plantas medicinais; Alergia respiratória e imunoglobulina E. Após isso, a seleção para a leitura foi feita de acordo com o tema e através do critério selecionado de inclusão.

3.6 ANÁLISES DE DADOS

Os dados foram analisados de forma qualitativa, buscando desenvolver uma resposta para o questionamento antes proposto. A apresentação dos dados obtidos foram apresentados em forma de fluxograma com o total de artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão nas bases de dados escolhidas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o objetivo proposto pela pesquisa, optou-se por um levantamento geral nas bases de dados selecionadas anteriormente para apresentar potencial da planta *Mikania glomerata* no tratamento de alergia respiratória.

Os títulos e resumos dos artigos encontrados nas bases de dados eletrônicas, foram revisados e selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, apresentando informações necessária para elucidação do objetivo de estudo proposto pela revisão. Os artigos são disponíveis gratuitamente, obtidos na integra, excluindo trabalhos duplicados e aqueles que não apresentava relação com o objetivo proposto.

A apresentação das publicações obtidas nas bases de dados foi representada em forma de fluxograma (Figura 12), seguindo a descrição do processo de pesquisa, apresentando as bases de dados pesquisadas, o número de artigos excluídos e o número de artigos selecionados.

Busca eletrônica de artigos no Scielo, PubMed, BVS. (n - 188)125 artigos excluídos após adicionar os critérios de inclusão e exclusão nas bases de selecionados artigos dados. para a leitura do título e resumo. 54 artigos excluídos após a leitura do título e por não resumo adaptarem ao objetivo da 9 artigos foram selecionados pesquisa. para a leitura na integra.

FIGURA 12- Fluxograma das seleções dos artigos.

Fonte: Autoria própria, (2022).

Foram analisados 188 artigos nas bases de dados, onde 125 foram excluídos após adicionar os critérios de inclusão e exclusão, restando 63 artigos, os quais foram selecionados para a leitura do título e resumo, excluindo 54 artigos por não se adequarem ao objetivo proposto pela pesquisa, totalizando em 9 artigos para realização da leitura na integra.

Dos artigos encontrados, 2 datado de 2010 (25%), 1 datado de 2012 (12,5%), 1 datado de 2015 (12,5%), 2 foram datados de 2016 (25%), 1 datado de 2018 (12,5%), 1 datado de 2019 (12,5%), 1 datado de 2020 (12,5%) totalizando 9 artigos. Conforme figura 13.

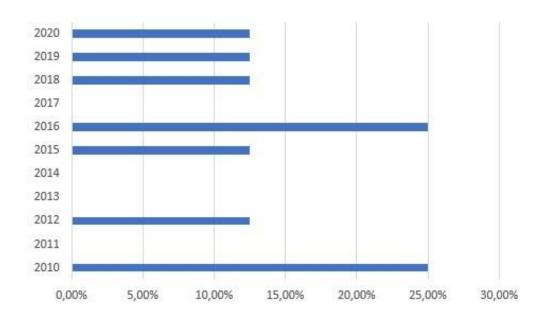


FIGURA 13- Porcentagem de artigos encontrados por ano de publicação.

Fonte: Autoria própria, (2022)

Em relação aos dados acima, mostram-se que tem sido frequente estudado e atualizado o potencial e a utilização da *Mikania glomerata* no tratamento de alergia respiratória.

4.1 EFEITOS E BENEFÍCIOS DA Mikania glomerata SPRENG NO TRATAMENTO DE ALERGIA RESPIRATÓRIA

Algumas espécies de *Mikania* apresentam grande importância farmacológica, sendo que 12% dessas espécies tiveram sua composição estudada, dentre elas, pode-se destacar a *Mikania glomerata* Spreng, bastante utilizada na medicina tradicional, por ser broncodilatadora,

anti-inflamatória, antiespasmódica, e no tratamento de úlceras gástricas (HONÓRIO *et al.*, 2019).

É uma planta brasileira, utilizada com fins medicinais, principalmente em tratamento de doenças respiratórias, isso devido os seus efeitos como broncodilatadora e expectorante. A cumarina é considerada o marcador químico do guaco, por ser uma substância ativa e um dos seus principais constituintes, ela possui efeito espasmolítico, anti-inflamatória e broncodilatadora. As indústrias de fitoterápicos já produzem medicamentos à base da *Mikania glomera* Spreng, suas apresentações são em forma de extrato, tintura e xarope. Em virtudes a esses benefícios apresentado por essa espécie de planta foi incluída no elenco de referência de medicamentos e insumos complementares para a assistência farmacêutica na atenção básica e saúde (BETOLDI *et al.*, 2016).

São diversas plantas cadastrada na lista de medicamentos fitoterápicos publicados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), dentre elas está a *Mikania glomerata* Spreng, destacando tal importância da espécie sendo ela cadastrada na primeira edição da Farmacopeia Brasileira. Entre seus efeitos farmacológicos destaca-se a broncodilatação e relaxamento da musculatura lisa respiratória (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

A Mikania glomerata é conhecida popularmente devido a suas propriedades terapêuticas, se destacando pela sua eficácia no tratamento de doenças respiratória, devido a sua atividade broncodilatadora e anti-inflamatória, dessa forma vem aumentado em larga escala o uso de medicamentos fitoterápicos na rede de saúde pública que apresenta a planta citada em sua constituição (SGUAREZI *et al.*, 2016).

Os produtos compostos a base da planta citada, não são somente de suas folhas, mais também de outras partes como o caule e inflorescência. As folhas do guaco possem ação tônica, depurativa e estimulante do apetite gripal. Dessas propriedades só foi comprovada em estudos científicos o efeito no sistema respiratório, possuindo ação antitussígeno, broncodilatador, expectorante e anti-inflamatório (MATSUSHITA *et al.*, 2015).

O xarope e a solução oral a base do guaco foram incluídos no elenco de referência de medicamentos e insumos complementares para a assistência farmacêutica na atenção básica em saúde, devido as suas propriedades terapêuticas. Dessa forma, os medicamentos à base da *Mikania glomerata* vem sendo utilizada em larga escala (GASPARETTO *et al.*, 2010).

A tabela abaixo (Tabela 1) destaca os artigos que enfatizam os efeitos farmacológicos da *Mikania glomerata*, inclusive seu benefício no uso do tratamento de alergia respiratória, dando ênfase nos autores e seu respectivo ano de publicação, títulos, e achados referente aos artigos escolhidos. A tabela está organizada por ordem alfabética em relação aos autores.

TABELA 1- Artigos publicados com ênfase nos efeitos farmacológicos da $\it Mikania$ $\it glomerata$.

AUTORES/ANO	TÍTULOS	ACHADOS
BERTOLDI, F.C et al	Validação de um método	Possui efeito espasmolítico, anti-
2016	analítico rápido por CLAE-UV	inflamatória e broncodilatadora
	para determinação de cumarina	
	em guaco (Mikania glomerata	
	Sprengel) confirmado com	
CZELICNIAW WE	espectrometria de massas	F
CZELUSNIAK, K.E, et	Farmacobotânica, fitoquímica e	Entre seus efeitos farmacológicos
al 2012	farmacologia do Guaco: revisão considerando <i>Mikania glomerata</i>	destaca-se a broncodilatação e relaxamento da musculatura lisa
2012	Sprengel e <i>Mikania laevigata</i>	respiratória, expectorante,
	Schulyz Bip. ex Baker	antitussígena e estimulação do
		apetite.
GASPARETTO, J.C, et	Mikania gomerata Spreng. E M.	Inclusão do xarope e solução oral a
al	laevigata Sch. Bip. Ex Baker,	base do guaco no elenco de
2010	Asteraceae: estudos agrônomos,	referência de medicamentos e
	genéticos, morfoanatômicos,	insumos complementares para a
	químicos, farmacológicos,	assistência farmacêutica na atenção
	toxicológicos e uso nos	básica em saúde
	programas de fitoterapia do	
HONÓRIO, A.C et al	Brasil Flora do Ceará, Brasil: <i>Mikania</i>	Possuí atividade broncodilatadora,
2019	(Asteraceae: Eupatorieae)	anti-inflamatória, antiespasmódica, e
2019	(Asteraceae: Eupatoricae)	no tratamento de úlceras gástricas
MALVEZZI, R, et al	Uso popular e tradicional da	O guaco tem grande aceitação pelo
2020	Mikania glomerata Sprengel e	público e que possui grande eficácia,
	Mikania laevigata Sch. Bip. Ex	principalmente relacionado ao
	baker (GUACO) pela	sistema respiratório
	comunidade que frequenta o	
	centro de referências em praticas	
	integrativas em saúde (CERPIS)	
MATCHCHITA MC	em Planaltina – DF	Possui ofoito no sistema manimatária
MATSUSHITA, M.S, et al	Produção e comercialização do guaco (<i>Mikania laevigata</i>	Possui efeito no sistema respiratório, possuindo ação antitussígeno,
2015	Schultz Bip. ex Baker) na região	broncodilatador, expectorante e anti-
2013	Sul do Estado do Paraná	inflamatório
MORENO et al	Avaliação da atividade	Ação antimicrobiana contra
2018	antimicrobiana e citotoxicidade	Klebsiella pneumoniae e
	hemolítica em diferentes extratos	Pseudomonas aeruginosa.
	vegetais	į
PINHEIRO et al	Efeito antimicrobiano de tinturas	Ação bactericida contra
2010	de produtos naturais sobre	Streptococcus mutans
GOLLA DEGL. 1 G.D.	bactérias de cáries dentárias	
SGUAREZI, J.G.D, et	Fitoterápicos na rede pública de	Aceitação em larga escala do uso do
al 2016	saúde (SUS) no Brasil: Um	guaco público devido a sua grande
2016	estudo toxicológico de <i>Mikania</i> glomerata em fetos de ratas	eficácia no tratamento de enfermidades principalmente
	Wistar	relacionado ao sistema respiratório,
	vv istai	por possuir ação anti-inflamatória e
		antialérgica.
	Fonte: Autoria própria	

Fonte: Autoria própria, (2022).

4.2 TIPOS DE ALERGIA COMBATIDA PELA Mikania glomerata SPRENG

A *Mikania glomerata* conhecida popularmente como guaco, tem um forte efeito de expectorante, broncodiltadora e relaxamento da musculatura lisa, mostrando-se eficaz no tratamento de asma alérgica e bronquite (Tabela 1). A sua ação broncodiltadora e relaxamento da musculatura lisa estar relacionada ao bloqueio dos canais de cálcio, causando a broncodiltação e o relaxamento, logo que a asma alérgica provoca obstrução das vias aéreas (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

Por possuir ação anti-inflamatória e antialérgica torna-se eficaz no tratamento da rinite caracterizada pela inflamação da mucosa nasal e a rinossinusite alérgica que é a inflamação da mucosa nasal e dos seios paranasais, fazendo com que diminua a inflamação da região afetada e os efeitos provocado pela liberação de histamina no organismo, conforme mostra a tabela 1. (SGUAREZI *et al.*, 2016).

O guaco pode ser utilizado no tratamento de gripe alérgica por possuir ação antigripal (Tabela 1), expectorante, antitussígena e estimula o apetite, combatendo os sinais e sintomas sentido pelo paciente, como a perda de apetite, coriza, que é a secreção nasal, obstrução nasal e tosse (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

4.3 OUTROS BENEFÍCIOS DA Mikania glomerata SPRENG

Além de sua atividade terapêutica no tratamento de doenças do sistema respiratório, a *Mikania glomerata* mostrou-se eficaz na inibição do crescimento de bactérias Gram negativas (Tabela 1). Um estudo utilizou o extrato etanólico da *Mikania glomerata* a fim de avaliar sua atividade antimicrobiana e a citotoxicidade hemolítica contra as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter sp*, *Enterococcus sp* e *Salmonella sp*. Na avaliação antimicrobiana a Mikania apresentou inibição do crescimento contra a *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginos* (MORENO *et al.*, 2018).

O principal agente etiológico causador da cárie dentária é *Streptococcus mutans*. Um dos antimicrobianos mais utilizados na odontologia no combate a cárie é gluconato de clorexidina, devido a sua eficácia na remoção do biofilme dentário. Um estudo teve como objetivo avaliar a atividade bacteriostática e bactericida de algumas plantas entre elas a *Mikania glomerata*, comparando com a clorexidina frente as bactérias de cárie dentária (Tabela 1). A tintura da *Mikania* teve ação bactericida superior as demais plantas, pois a concentração

bactericida mínima se manteve a mesma da concentração bacteriostática mínima (PINHEIRO et al., 2010).

Há séculos a *Mikania glomerata* vem sido utilizada na cultura popular devido a suas propriedades terapêuticas. A cumarina e o ácido caurenoico, são metabolitos encontrados no Guaco que se destacam devido suas ações terapêuticas, através de estudos o ácido caurenoico mostrou propriedade para inibir o crescimento de *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* (Tabela 1). Além do guaco mostrar atividade antibacteriana, também se nota mecanismo antigripal, auxiliando na estimulação do apetite (CZELUSNIAK *et al.*, 2012).

5. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos pela presente pesquisa, foi possível confirmar o uso de forma benéfica da *Mikania glomerata* através de seus efeitos e benefícios no tratamento de alergia respiratória, como na asma alérgica, rinite alérgica ou rinossinusite e gripe alérgica.

Além de seus efeitos para tratar as doenças alérgicas que afetam o sistema respiratório, foi possível notar outros benefícios da planta estudada, como sua atividade antimicrobiana contra bactérias gram-negativas, atividade anti-inflamatória e estimulação do apetite.

Os estudos sobre os efeitos colaterais de fitoterápicos a base da *Mikania glomerata*, ou sobre a toxicidade da mesma, são bastante escassos. Deixando notório a necessidade da expansão de estudos com a finalidade de avaliar a toxicidade e os efeitos colaterais da *Mikania glomerata*.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Ltda, 2015. 536 p.

ALVES, M.; SANTOS, C.P.F. Propriedades farmacológicas da *Sambucus australis* (sabugueiro): uma revisão. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE. 2., 2017, Campina Grande. **Anais** [...]. Campina Grande: Realize Editora, 2017. Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO_EV071_MD4_SA3_ID731_15042017103122.pdf Acesso em: 27 de out. 2021.

BERTOLDI, F.C, *et al.* Validação de um método analítico rápido por CLAE-UV para determinação de cumarina em guaco (Mikania glomerata Sprengel) confirmado com espectrometria de massas. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, São Paulo, v. 18, n. 1, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_160. Acesso em 24 mar. 2022.

CAMPOS, H. Gripe ou resfriado? Sinusite ou rinite? **Jornal Brasileiro de Medicina,** v. 102, n. 1, p. 41-50, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2014/v102n1/a4024.pdf. Acesso em: 26 ago. 2021.

COICO. R.; SUNSHINE.G. **Imunologia**. Rio de Janeito: Grupo GEN, 2010. p 369. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2341-1/ Acesso em: 08 set. 2021

COUTINHO, L.A; GONÇALVES, C.P; MARCUCCI, M.C. Composição química, atividade biológica e segurança do uso de plantas do gênero *Mikania*. Revista Fitos, 2020. Disponível em: https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/822/655. Acesso em: 03 nov. 2021.

CZELUSNIAK, K.E, *et al.* Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schulyz Bip. ex Baker. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais.** São Paulo, v. 14, n. 2, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200022 Acesso em: 01 nov. 2021.

ESTEVÃO, D.B; MEIRELLES, R.C. Rinossinusite crônica. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 11, n. 3, 2014. Disponível em: https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8975/6870. Acesso em: 01 nov. 2021.

FIRMO, W.D, *et al.*, "Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais," **Cadernos de Pesquisa**, São Luís, vol. 18, 2011

GASPARETTO, J.C, *et al.* Mikania gomerata Spreng. E M. laevigata Sch. Bip. Ex Baker, Asteraceae: estudos agrônomos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Paraná, v.20, n.4, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000400025. Acesso em: 29 out. 2021.

HONÓRIO, A.C, *et al.* Flora do Ceará, Brasil: Mikania (Asteraceae: Eupatorieae). **Rodriguésia**, Rio de Janeiro, v. 70, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1590/2175-

7860201970003. Acesso em 24 fev. 2022.

LIMA, R.C. Influência do pré-tratamento com etanol na cinética de secagem, teor de cumarina e estrutura das folhas de guaco (*mikania glomerata sprengel/mikania laevigata* sch. bip. ex baker). 2015. Monografia. (bacharel em Farmácia) – Faculdade de Ceilâdia, Brasília, 2015.

MADALENO, I.M. Plantas da medicina popular de São Luís, Brasil. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**. 2011, v. 6, n. 2, pp. 273-286. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1981-81222011000200002. Acesso em: 26 out. 2021.

MALE, D, et al. Imunologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2014. p 460.

MALVEZZI, R, *et al.* Uso popular e tradicional da *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Sch. Bip. Ex baker (GUACO) pela comunidade que frequenta o centro de referências em praticas integrativas em saúde (CERPIS) em Planaltina – DF. **Brazilian Journal of Development,** Curitiba, v. 6, n. 10, 2020. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/18245/14736 Acesso em 06 abr. 2022.

MARTINS, H.G.O. **Asma**. 2014. Dissertação. (mestrado em ciências farmacêutica) –Egas Moniz, Portugal, 2014. Disponível em: https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/13045 Acesso em: 21. out. 2021.

MATSUSHITA, M.S, *et al.* Produção e comercialização do guaco (Mikania laevigata Schultz Bip. ex Baker) na região Sul do Estado do Paraná. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais,** Paraná, v. 17, n. 3, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/11_154. Acesso em 24 mar. 2022.

MELO, M.C.S, *et al.* Plantas medicinais no tratamento de doenças respiratórias. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE. 2., 2017, Campina Grande. **Anais** [...]. Campina Grande: Realize Editora, 2017. Disponível em: http://www.editorarealize.com.br/artigo/visualizar/29524 Acesso em: 06 de set. 2021.

MEYER, A. L.; PEREIRA, A. V. DE G. A importância das plantas medicinais na atenção básica: Oficinas de aprendizagem. **Arquivos do Mudi**, v. 19, n. 2-3, p. 23-42, Paraná, 2016. Disponível em: https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/30055. Acesso em: 26 ago. 2021

MORENO, A.H, *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana e citotoxicidade hemolítica em diferentes extratos vegetais. **Research, Society and Development,** v. 10, n. 7, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16551 Acesso em 18 abr. 2022.

NAPIMOGA, M.H; YATSUDA, R. Evidência científica para *Mikania laevigata* e *Mikania glomerata* como ferramenta farmacológica, **Journal of Pharmacy and Pharmacology** . v. 62, n. 7, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1211/jpp.62.07.0001. Acesso em: 02 nov. 2021.

NUNES, A.C.L.F. **Asma Alérgica: etiologia, imunopatologia e tratamento**. 2011. Monografia. (licenciatura em ciências farmacêutica) — Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011. Disponível em: http://hdl.handle.net/10284/2458 Acesso em: 15. set. 2021.

- NUNES, I.C.C; SOLÉ, D. Rinite alérgica: indicadores de qualidade de vida. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2010, v. 36, n. 1. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000100017 Acesso em: 10 nov. 2021.
- NUNES, P.S. **Rinite alérgica, imunoterapia e biomarcadores.** 2019. Trabalho final. (mestrado em Medicina) Faculdade de Medicina Lisboa, Clínica universitária de Otorrinolaringologista, Lisboa, 2019.
- PASA, M.C. Saber local e medicina popular: a etnobotânica em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**. 2011, v. 6, n. 1, pp. 179-196. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1981-81222011000100011. Acesso em: 26 out. 2021.
- PASSO, A.C.S. **Prevalência da alergia respiratória entre universitário do interior da Bahia**. 2013. Monografia. (bacharelado em Biomedicina) Faculdade Mara Milza, Universidade de Governador Mangabeira, Bahia, 2013.
- PINHEIRO, M.A, *et al.* Efeito antimicrobiano de tinturas de produtos naturais sobre bactérias de cáries dentárias. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 25, n. 2, 2010. Disponível em: https://www.redalyc.org/pdf/408/40823359010.pdf Acesso em 18 abr. 2022.
- PIVATO, L.S; LOPES, R.A. Hipersensibilidade Imediata: Uma Revisão Sobre Anafilaxia. **Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 1, 2012. Disponível em: https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1722/1564 Acesso em: 13 set. 2021.
- ROCHA, J.S, *et al.* Imunoterapia em doenças alérgicas respiratórias. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**, n. 6, 2021. Disponível em: http://www.pensaracademico.facig.edu.br/index.php/semiariocientifico/article/view/1970/179 2 Acesso em 10 nov. 2021.
- SGUAREZI, J.G.D, *et al.* Fitoterápicos na rede pública de saúde (SUS) no Brasil: Um estudo toxicológico de *Mikania glomerata* em fetos de ratas Wistar. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v.10, n. 4, 2016. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880589/8.pdf Acesso em 06 abr. 2022.
- SILVA, D.R.C. **Síntese e avaliação da atividade antiinflamatória e antimicrobiana de derivados 5,7 Diidroxicumarina.** 2012. Dissertação. (mestrado em ciências naturais) Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Rio de Janeiro, 2012.
- SILVA, E.C.F; DIAS, G.A.C. Patogenia da asma. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v.12, n.2, 2013. Disponível em: https://www.epublicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8485. Acesso em: 12 out. 2021.
- SILVA, E.S; SILVA, J.F; LINS, S.R.O. Plantas com atividade anti-histamínica. **Brazilian Journal of Development.** v. 6, n. 12, Curitiba, 2020. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/21242/16938. Acesso em: 27 out. 2021.
- SILVA, L.S. Mikania glomerata Sprengel (Guaco): obtenção de extrato seco e determinação do nível de cumarina por espectrofotometria. 2012. Dissertação. (mestrado em ciências Farmacêutica) Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

VALERIANO, F.R, *et al.*. O uso de plantas medicinais e o interesse pelo cultivo comunitário por moradores do bairro São Francisco, município de Pitangui, MG. **Campo Grande: Interações**, v. 20, n. 3 p. 891-905, Minas Gerais, 2019.